Материалы I Международной научно-практической конференции

“Современные проблемы отечественной медико-биологической и фармацевтической промышленности. Развитие инновационного и кадрового потенциала Пензенской области”

Пенза, 29-30 ноября 2011 г.

ГЛАВНАЯ РЕДАКЦИЯ

Геращенко С.И.– зав. кафедрой МИСиТ ПГУ, д.т.н., профессор (главный редактор)
Моисеева И.Я. зав. кафедрой ОиКФ ПГУ, д.м.н., профессор (зам. главного редактора)
Геращенко С.М. доцент кафедры МИСиТ ПГУ, к.т.н., доцент (ответственный секретарь)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Семенова Е.Ф. - доцент кафедры ОиКФ ПГУ, к.б.н., старший научный сотрудник;
Родина О.П. – доцент кафедры ОиКФ ПГУ, к.м.н., доцент;
Кустикова И.Н. - доцент кафедры ОиКФ ПГУ, к.м.н.;
Кузнецова А.В. - доцент кафедры ОиКФ ПГУ, к.х.н., доцент;
Кривоногов Н.Ю. - доцент кафедры МИСиТ ПГУ, к.т.н.;
Янкина Н.Н. - доцент кафедры МИСиТ ПГУ, к.т.н.;

Материалы I Международной научно-практической конференции «Современные проблемы отечественной медико-биологической и фармацевтической промышленности. Развитие инновационного и кадрового потенциала Пензенской области**»: электронное научн. издание. – ФГУП НТЦ «Информрегистр», Депозитарий электронных изданий. – 2011.**

В сборнике представлены материалы I Международной научно-практической конференции «Современные проблемы отечественной медико-биологической и фармацевтической промышленности. Развитие инновационного и кадрового потенциала Пензенской области», проходившей 29-30 ноября 2011 г. в г. Пензе. Освещен широкий круг вопросов по основным направлениям работы конференции в сфере фундаментальных и прикладных аспектов разработки новых лекарственных средств, актуальных проблем фармакологии, клинической фармакологии и фармакотерапии, инновационных разработок и диагностической датчиковой аппаратуры в медико-биологической практике, современных образовательных технологий в области медицины и фармации.

© ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», 2011

Секция №1
Фундаментальные и прикладные аспекты разработки новых лекарственных средств

УДК 661.12(075.8)

ЦЕЛЕНАПРАВЛЕННЫЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

Аторин Р.Б., Букина А.И., Кустикова И.Н.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная 40

Актуальность темы

Значительные успехи в науке за последние десятилетия поставили перед фармацевтической технологией ряд новых и практических вопросов, решение которых позволит качественно изменить подход к созданию лекарственных препаратов. Уже не лекарственное вещество (ЛВ), а препарат с рассмотрением сложных взаимоотношений между всеми его компонентами стал объектом изучения и окончательной оценки. Лишь те ЛФ могут сегодня считать рациональными, которые способны обеспечить оптимальное действие ЛВ и его высокую биологическую доступность (БД).

Цель: Обозначить перспективы развития современных лекарственных форм.

Задачи исследования:

1. Систематизировать информационные данные по технологии современных лекарственных форм, путей их доставки;
2. Усовершенствовать классификацию современных перспективных препаратов.

В настоящее время, особый интерес вызывают лекарственные формы с контролируемым высвобождением лекарственных веществ и системы доставки активных лекарственных средств в определенную зону организма. К их преимуществам можно отнести:

1.Возможность быстрого достижения и длительного поддержания необходимого уровня концентрации ЛВ в биожидкостях и тканях организма (от нескольких часов до нескольких лет).

2.Уменьшение или практически отсутствие колебаний концентрации ЛВ в крови.

3.Снижение или полное исключение побочных действий ЛВ.

4.Сокращение частоты приема ЛФ.

5.Снижение дозы лекарственных веществ (экономический эффект).

6.Облегчение применения лекарственных форм (при отсутствии медицинского персонала).

К «идеальной» системе доставки (современной ЛФ) предъявляются следующие требования:

- Простота приготовления.
- Стабильность при хранении и приеме (в т.ч. стерильность).
- Отсутствие токсичности и аллергенности.
- Высокая емкость по отношению ко многим лекарственным средствам.
- Обеспечение защиты ЛВ от деградаций.
- Аккумулирование препарата в месте действия и высвобождение его в терапевтической дозе.
- Биодеградируемость при минимальной токсичности.

К сожалению, до сих пор не созданы системы, которые бы удовлетворяли всем этим требованиям.

Системы с контролируемым высвобождением веществ можно разделить на две группы:

а) Энтеральные осмотические системы для высвобождения ЛВ в ЖКТ. Они в свою очередь делятся на пероральные и ректальные. Энтеральные осмотические системы состоят из осмотического ядра, содержащего лекарственное вещество, и полупроницаемой мембраны с небольшим отверстием для выхода ЛВ.

б) Парентеральные направленные системы (вагинальные, офтальмологические, инъекционные, трансдермальные и др.). К парентеральным направленным системам доставки лекарственных веществ относят ЛФ – микрокапсулы, микросферы, нанокапсулы, наносферы, ниосомы, липосомы.

Микрокапсулы – это емкости, ограниченные полимерной оболочкой и содержащие ЛВ. Предназначены для внутрисосудистого введения вблизи определенного органа или ткани.

Микросферы – это матричные системы на основе, чаще всего, биодеструктирующих полимеров, в которых диспергировано лекарственное вещество (их размеры могут быть 200-300 мкм). Предназначены для внутрисосудистого введения.

Нанокапсулы. Наносферы. Изготавливают их на основе различных полимерных материалов.

Нанокапсулы – это лекарственная форма получаемая полимеризацией мицелл. Размер от 10 до 1000 нм.

Наносферы – это липидные частицы размером, не превышающим 0,2 мкм, которые включают в себя адсорбированное вещество, то есть матричные системы.

Ниосомы – это осмотически активные пузырьки, получаемые гидратированием смеси неионогенных ПАВ и холестерина с включенными водорастворимыми ЛВ. Их диаметр колеблется от 300 до 900 нм.

Липосомы – это искусственно получаемые, замкнутые, сферические частицы. Могут быть предназначены для внутрисосудистого, внутриполостного и наружного применения. Они не проникают через гематоэнцефалический барьер и клубочковый аппарат почек, слабо проникают в сердечную и скелетные мышцы. Включают различные ЛВ.

Достоинства липосом, как носителей ЛВ:

1. Способность липосом адсорбироваться на клетках практически любого типа, а затем медленно высвобождать свое содержимое делает их незаменимыми для создания систем с контролируемой скоростью высвобождения.
2. Липосомы по природе сходны с липидным составом клеточных мембран, следовательно, они не токсичны.
3. Универсальность.
4. Липосомы могут связывать ЛВ различных фармакологических групп (гормоны, ферменты, вакцины и т.д.) и характер ЛВ может быть как гидрофильный, так и гидрофобный.
5. Л.В. в липосомах защищены от преждевременного распада, в частности в крови.
6. Снижена иммунная и аллергизирующая способность ЛВ в липосомах.
7. Снижена дозировка лекарственного препарата при сохранении терапевтической эффективности.
8. Липосомы зачастую пролонгируют действие ЛВ.

Недостатки липосом:

1. Преимущественное их поглощение в организме клетками РЭС (ретикулоэндотелиальной системы).
2. Проблемы стабильности липосомальных препаратов.
3. Проблемы стандартизации липосом.
4. Сложности технологического процесса и высокая стоимость липосомальных препаратов.

Получение липосом:

- Пленочный
- Экструзия (ультразвуковой метод)
- Инжекция
- Газодисперсный

Применение липосом:

1. В экспериментальной онкологии. В отличие от цитостатиков, которые чрезвычайно токсичны для живых тканей, липосомы эффективно поражают только опухолевые клетки.
2. Для терапий инфекционных заболеваний, прежде всего тех, вирус которых накапливается в клетках РЭС (герпес, проказа, малярия, гепатит, СПИД).
3. Для профилактики ряда заболеваний. Например, для получения вакцин против вирусов, бактерий и паразитов.
4. Для иммунодиагностики. Так, используя реакцию антиген + антитело + краситель в липосомах, можно диагностировать ревматизм, волчанку, нефриты и так далее. Входят в состав диагностических препаратов.
5. Для рентгенодиагностики.

Классификация магнитоуправляемые лекарственные формы

- 1.Магнитные жидкости
- 2.Магнитореологические суспензии
- 3. Магнитные мази
- 4. Магнитные микрокапсулы и микросферы.
- 5. Магнитные суппозитории
- 6. Магнитные пластыри

1. МЖ – коллоидные растворы магнитомягких материалов. Магнитный наполнитель – железо или магнетит в комплексе с ПВА(поливинилацетат) .

2.МРС – дисперсные системы, в которых твердая магнитная дисперсная фаза равномерно распределена в дисперсионной среде.

3.ММ – мягкая лекарственная форма, имеют высокую намагниченность.

4.ММК – магнитоуправляемый транспорт ЛВ. Это - микроконтейнеры, содержащие лекарственные и вспомогательные вещества с полимерной оболочкой.

5,6.МС и МП – в отличие от вышеописанных МФ, которые требуют источников магнитных полей, МП и МС сами выполняют роль источников постоянного магнитного поля (ПМП).

Применение магнитоуправляемых систем в медицине.

1. Магнитоуправляемое контрастирование в ангио- и рентгенографии.
2. Искусственное тромбирование пораженных органов с целью их хирургического удаления, а также артериальных аневризм.
3. Активный транспорт ЛВ к органу мишени и создание в нем «лекарственного депо».
4. Исследования скорости кровотока и микроциркуляции.
5. Высокоградиентная магнитная сепарация форменных элементов крови и др.

Анализируя информационные данные по технологии современных лекарственных форм, путей их доставки, можно утверждать, что нанотехнологии активно внедряются в современные традиционные производства с целью улучшения фармакотерапевтических показателей препаратов.

Например, пластыри с использованием нанотехнологий приобретают все большую популярность в медицинском мире. На их основе и создаются: ортопедические пластыри Bang De Li, урологический пластырь, пластырь на грудь, эффективно использующийся при мастопатии, пластырь для похудения компании Beautiful Life .

Российские ученые разработали новую форму популярных препаратов:

1. ***Арбидол***, в которой частицы действующего вещества будут встроены в наносферы размером менее 30 нанометров.

2. ***Тромбовазим®*** сочетает в себе тройное «ноу-хау» — это продукт российских нанотехнологий, продукт российских биотехнологий и лекарственный препарат с уникальным механизмом действия.

3. ***Трайкор®*** является фенофибратом третьего поколения и создан совместно с компанией Elan с использованием нанотехнологии NanoCrystal для максимальной эффективности и безопасности.

Таким образом, можно усовершенствовать классификацию современных перспективных препаратов, выделив следующие группы:

I поколение – Традиционные лекарственные формы. Могут быть отнесены к современным ЛФ, если они обеспечивают рациональную фармакотерапию.

II поколение – Препараты с контролируемым высвобождением.

III поколение – Системы доставки с точно регулируемым высвобождением лекарственных веществ.

IV поколение – Лекарственные системы для направленного транспорта ЛВ к заданному органу-мишени, ткани или клетке.

Список литературы:

1. Биотехнология: Учебное пособие для ВУЗов. Под редакцией Н.С.Егорова, В.Д.Самуилова 1988.

2. Бекетов С. Медицинская биотехнология: основные стратегии и направления исследований// Экономический вестник фармации 2002№11 стр.2-7.

3. Варпаховская И. Липосомальные формы лекарственных средств. Ремедиум. 1999 №5.-С.68-70

4. Краснопольский Ю.М., Степанов А.Е., Швец В.И. Некоторые аспекты получения липосомальных форм лекарственных препаратов.// Химико-фарм. журнал 1999 №10.-С. 20-25

5. Липосомальные лекарственные формы противоопухолевых препаратов.(обзор) // Химико-фармацевтический журнал.-2001.-№4.-С.32-38.

УДК 591.1:612.

НАРКОТИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА – ПАПАВЕРИН, ДРОТАВЕРИН И ЛЕВАМИЗОЛ КАК ИНГИБИТОРЫ БИНАРНОГО ФЕРМЕНТА ФЕНОЛОКСИДАЗЫ - ЭНДОНУКЛЕАЗЫ

Бабицкий А.Ф.

Научно Информационный Центр, Кишинев,
Молдова (МД 2002, г. Кишинев, ул. Болгарская, 29)

Актуальность

Исторический опыт показывает, что основные очаги, порождающие пандемии вирусных инфекций, находятся в Китае, Индонезии и Восточной Азии. Последние эпидемии птичьего и свиного гриппа также пришли с азиатского континента. До сих пор не выяснены причины зарождения или существования там этих очагов вирусных инфекций. Можно допустить, что одной из причин может быть пониженная сопротивляемость населения к вирусам, вызванная условиями жизни, питания и характером социального поведения данной группы населения земного шара. После попадания вирусов в ослабленный человеческий организм, они трансформируются в в специфические патогенные для человека и далее широко распространяются повсеместно по всем континентам.

Мощным барьером против вирусной инфекции является бифункциональный фермент, обладающий как эндонуклеазной, так и оксигеназной активностью. Это фермент фенолоксидаза или тирозиназа.

Это очень устойчивый к термоинактивации фермент. Он способен деградировать плазмидную ДНК даже после 20 минутного прогрева при 80°C. Известно, что он ингибируется койевой кислотой, которая содержится в продуктах из риса, а также вырабатывается плесневыми грибками пенициллиум и аспергиллиум. Рисовая мука, а в последнее время и койевая кислота, традиционно применяются в косметике для подавления синтеза меланина тирозиназой меланоцитами в коже и придания ей белого цвета. Однако это ослабляет защитные барьеры организма к вирусной и плазмидной инфекции.

Материал и методы

Для модельного изучения фенолоксидазы использованы зерна мягкой озимой пшеницы Одесская 51, предварительно набухавшие в течение суток в 0,05М фосфатном буфере pH 7.2, содержащем указанные концентрации ингибиторов и затем экспозированные 4 часа в чашках Петри на фильтрах из фильтровальной бумаги, увлажненных дистиллированной водой, насыщенной фенолом, т.е. находящимися в парах фенола, испаряющегося из воды,: насыщенной фенолом. Образовавшийся на поверхности зерен пшеницы меланин переведен в растворимую форму, путем инкубации почерневших зерен в 5% растворе гипохлорита натрия и количественно определен в виде оптической плотности получившегося раствора при длине светового пути 1 см с синим светофильтром на фотоэлектроколориметре ФЭК- 56.

Результаты и обсуждение

Новый аспект видения проблемы ослабления устойчивости человеческого организма к вирусам, появился после того, как автором этих строк были открыты мощные ингибиторные свойства доступного ему наркотического вещества, составного компонента опиума, а именно - папаверина и его синтетического аналога дротаверина (Ношпа), а также широко используемого в медицине антигельминтика, модулирующего иммунную систему, препарата Левамизола (Декарис). Из них наиболее мощный ингибитор - это левамизол, далее следует папаверин и, наконец, НОШПА, (Дротаверин натрия). Концентрации 50% ингибирования этих веществ представлены на рисунке 1: на оси ординат показана относительная активность фермента фенолоксидазы, выраженная как оптическая плотность

солюбилизированного гипохлоритом натрия образовавшегося меланина в результате работы фермента фенолоксидаза-эндонуклеаза, по оси абсцисс - текущая концентрация в миллимолях на литр изученных ингибиторов.

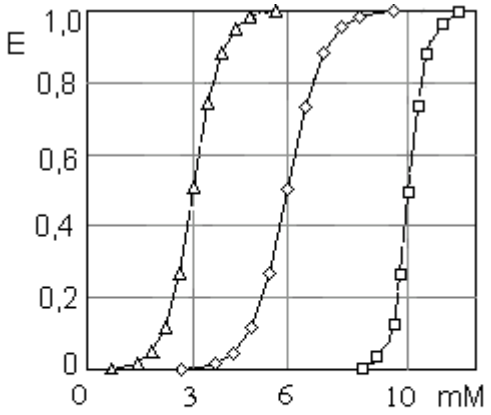


Рис. 1. Влияние ингибиторов наркотического класса на активность бинарного фермента эндонуклеаза - фенолаза: Левамизол, Папаверин, Дротаверин.

Отсюда становится очевидным, что широкое использование наркотиков в Восточной и Центральной Азии является тем социальным фактором, способствующим ослаблению устойчивости населения к вирусной инфекции и порождает постоянно существующий очаг вирусной инфекции, эмманирующий пандемии этих инфекций в сторону остальных континентов и частей света.

Как известно, и вирус спида широко распространился среди наркоманов, как следствие подавления в их организме активности тирозиназы-эндонуклеазы. Это особенно актуально в настоящее время, когда в питании широко внедрены продукты из генно-модифицированных растений. До настоящего времени не сняты возможности отделения, включенных в геном этих растений, участков плазмидной ДНК в виде изолированных палазмид и включения их в геном человека, если в организме человека будет подавлена эндонуклеазная активность в ферментной системе. А этим защитным ферментом является бифункциональный фермент фенол(тирозин)оксидаза – эндонуклеаза.

Вторым аспектом обнаруженных в данном исследовании свойств данных наркотических веществ является весьма широкое их использование в качестве обезболивающих веществ и особенно в последних стадиях ракового заболевания.

Однако почему- то из внимания лечащих врачей ускользали очевидные факты, что как только больной начинал регулярно применять НОШПУ, так рост раковой опухоли усиливался форсированными темпами и больной неминуемо умирал от рака.

Третий аспект этого исследования, что левамизол почему-то считается весьма безобидным препаратом и широко назначается детям как безобидный антигельминтик или «иммуномодулятор». Исходя из данных исследований, это очень мощный ингибитор эндонуклеазы и способен поражать иммунную систему пациентов, принимающих его и совершенно недопустимо назначать его детям.

При этом надо учитывать и то, что при назначении обезболивающих наркотиков в медицинских целях, а также в косметике для отбеливания кожи резко ослабевает защитная функция организма к вирусной и плазмидной инфекции, что неизбежно ведет к преждевременной смерти. Это видно на примере американского эстрадного певца Джексона. Рожденный от афроамериканских родителей с черной кожей, он путем употребления

препаратов, поражающих синтез меланина в своей коже, обесцветился и стал белым. Однако это лишило его защитного иммунитета и он постоянно употреблял мощные дозы антибиотиков, от их передозировки, а также от употребления наркотиков он ускоренно закончил свой жизненный путь.

Вывод

Исходя из опыта использования данного исследования делается предложение использовать его в качестве очень простой и удобной модельной системы (набухших зерен пшеницы, помещенных в пары фенола) для простых поисков ингибиторов эндонуклеазы и перепроверки и исследования всех лекарственных препаратов на ингибиторную активность к тирозиназе и эндонуклеазе.

УДК 615.281/579-075.8

КУЛЬТУРАЛЬНО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КОЛЛЕКЦИОННЫХ КУЛЬТУР МОЛОЧНОКИСЛЫХ КОККОВ

Бибарсова А.А.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)

Актуальность. Достаточно хорошо известна роль нормальной микробной флоры кишечника человека в поддержании его здоровья. Она принимает участие в обмене веществ, синтезе витаминов и ряда биологически активных соединений, обладает антагонистической активностью по отношению к патогенным и условно-патогенным бактериям, выполняя тем самым защитную функцию в организме. Совокупность обменной, защитной и иммуностимулирующей функций нормальной микрофлоры определяет биоценоз кишечника [1].

Изменение микробиоценоза кишечника сопровождается различными нарушениями жизненно важных функций организма, играя существенную роль в патогенезе широко распространенных заболеваний и утяжелении течения хронической патологии. Важным этапом в борьбе с дисбиозом стали разработка и внедрение «живых» лекарств, содержащих молочнокислые бактерии, которые вследствие своей безопасности, высокой ферментативной и антимикробной активности являются объектом фундаментальных исследований по созданию новых активных пробиотиков и молочнокислых продуктов [2].

Разрабатываемый на кафедре общей и клинической фармакологии медицинского института ПГУ бактоконцентрат «Унифарм» представляет собой консорциум молочнокислых бактерий на основе Streptococcus thermophilus и Lactobacillus bulgaricus. В связи с этим возникла необходимость проведения скрининга по культурально-морфологическим признакам культур микроорганизмов, входящих в состав создаваемого препарата.

Результаты исследования. Для контроля чистоты коллекционных культур молочнокислых кокков использовали кровяной агар с добавлением эритрит-агара и инкубировали при температуре 37° С на протяжении 24 часов. Визуально во всех образцах можно было выделить два морфотипа колоний, которые отличались диаметром и цветом.

Результаты их анализа по культурально-морфологическим признакам представлены в таблице 1.

Таблица 1

Сравнительная характеристика культурально-морфологических признаков коллекционных культур молочнокислых кокков

№	Мор-фотипы	Тип коло-ний	Форма колоний	Тип гемо-лиза	Форма клеток	Размер колоний, мм	Окраска по Граму	Количество клеток в цепочке
1	1	S	круглая	α	овальная	≤1	+	4-5
	2	S	круглая	α	сферическая	≥1	+	3-4
2	1	S	круглая	α	овальная	≤0,8	+	4-5
	2	S	круглая	α	овальная	≥1	+	3-5
3	1	S	круглая	α	овальная	≤1	+	3-4
	2	S	круглая	α	сферически-вытянутая	≥1	+	2-3

4	1	S	круглая	α	сферически-вытянутая	≤1	+	1-2
	2	S	круглая	α	овальная	≥1	+	2-3
5	1	S	круглая	α	овальная	≥1	+	2-4
	2	S	круглая	α	овальная	≥1	+	3-5
6	1	S	круглая	α	овальная	≥1	+	2-4
	2	S	круглая	α	овальная	≥1	+	4-5
7	1	S	круглая	α	овальная	≥1	+	2-4
	2	S	круглая	α	овальная	≥1	+	3-5

Микроморфологическое исследование показало, что культуры представлены кокками, собранными в пары и короткие цепочки разной длины (от 3-х до 5 клеток) (рис. а).

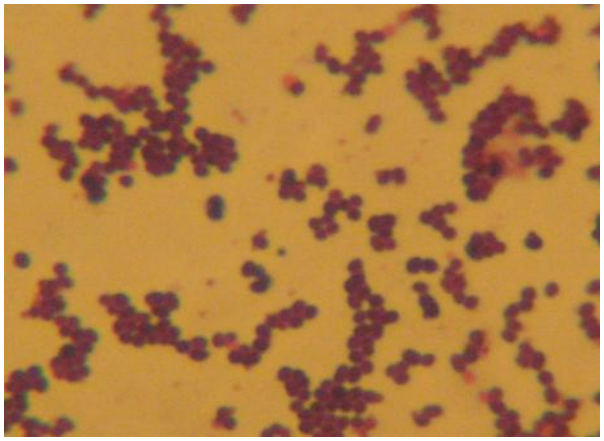


Рисунок а. Форма клеток кокков в исследуемых образцах.

В образцах № 3, морфотип 2 и № 4, морфотип 1 клетки более вытянутые с заостренными концами. Бактерии неподвижные, грамположительные. Все изучаемые штаммы характеризуются специфическим кисло-молочным запахом. Колонии круглые, гладкие, с ровными краями, влажные; морфотипа 1 имеют серо-белый цвет, а морфотипа 2 - молочного цвета. Их размеры варьируют от 0,8 мм до 1,2 мм, причем у образцов морфотипа 2 диаметр ≥1 мм. На кровяном агаре вокруг колоний наблюдается зона частичного α-гемолиза, окрашенная в зеленоватый цвет. Все образцы дали рост на бульоне с 5 % глюкозой. У образцов № 1, 2, 3, 4 наблюдался гомогенный рост в виде рыхлого осадка, с диффузным помутнением средней интенсивности надосадочного слоя бульона. У образцов № 5, 6, 7 наблюдался придонный рост, крошковатый осадок со слабым помутнением надосадочного слоя бульона. Такой характер роста у всех образцов указывает на то, что изучаемые штаммы не образует длинных цепочек. При инкубации в микроаэрофильных условиях (концентрации кислорода 9,5 %) в течение 24-х часов диаметр колоний достигал у морфотипа 1 - 1,5 мм, 2 - 2 мм.

Способность коллекционных культур расти на солевом бульоне различной концентрации представлена в таблице 2.

Таблица 2

Оценка способности коллекционных культур
расти на солевом бульоне различной концентрации

Образцы	№1		№2		№3		№4		№5		№6		№7		Lactococcus lactis subsp. lactis	Enterococcus faecium	Streptococcus thermophilus
Морфотипы	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2			
Рост в бульоне в	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+			+

присутствии 2,5 % NaCl																	
Рост в бульоне в присутствии 4 % NaCl	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+		-
Рост в бульоне в присутствии 6,5 % NaCl	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	+	+	-	-	+	-

Обозначение:
«+» - рост наблюдается
«-» - рост отсутствует.

Способность расти на солевом агаре высокой концентрации показали все выделенные морфотипы образцов №2 и №3. У образцов № 4, 5, 6, 7 морфотипа 1 рост на солевом агаре не наблюдался.

Таким образом, изучение морфологии исследуемых образцов показало, что все микроорганизмы относятся к коккам сферической, либо вытянутой формы. Они окрашиваются по Граму положительно, собраны в короткие цепочки, с характерным молочным запахом. Морфотип 2 во всех исследуемых образцах отличается от морфотипа 1 размерами и цветом клеток, что делает необходимым проведение последующего физиолого-биохимического анализа коллекционных культур молочнокислых кокков с целью определения их таксономической принадлежности.

Список литературы

1. Бондаренко В.М., Воробьев А.А. Дисбиозы и препараты с пробиотической функцией // Журн. микробиол. – 2004. - № 1. – С. 84-92.

2. Семёнов Б. Ф., Вахитов Т.Я., Петров Л.Н., Бондаренко В.М. Концепция пробиотического препарата, содержащего оригинальные микробные метаболиты / Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии, 2005. - № 5. - С. 108-110.

УДК 661.12(075.8)

ДЕТСКИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ

Букина А.И., Кулапина Н.П., Кустикова И.Н.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная 40)

Актуальность:

К лекарственным формам для детей (ЛФД) относятся лекарственные средства в соответствующей возрастной дозировке, имеющие скорригированный вкус, необходимую эффективность действия и удобную для применения упаковку.

Проблема создания ЛФД, выдвинутая Всемирной Организацией здравоохранения (ВОЗ), является актуальной и своевременной, так как особенности физиологических и биохимических процессов организма ребенка свидетельствуют о том, что половинная доза лекарства, предназначенная взрослому, не может быть адекватной для ребенка. Различия в гидратации тканей, частоте дыхания, сердцебиение и другие дают основания предположить и неодинаковое распределение в организме взрослого человека и ребенка лекарственных веществ, особенно водорастворимых. Организм ребенка, кроме того, характеризуется неполным развитием или даже отсутствием ряда ферментных систем, играющих важную роль в биотрансформации лекарственных веществ, иным уровнем их адсорбции, метаболизма и выведения.

Цель статьи:

Обозначить методы создания высококачественных препаратов для детей особенно раннего возраста.

Задачи:

1. Систематизация методов оценки качества детских лекарственных форм.
2. Выделение наиболее оптимальных лекарственных форм для детей.

Лекарственные формы для детей

В общей проблеме повышения качества лекарственных средств наиболее важным является создание высококачественных препаратов для детей, особенно раннего возраста.

Анатомо-физиологические особенности детского организма:

- не все системы достаточно развиты;
- суточный объем внеклеточной жидкости у грудного ребенка составляет 50%, а у взрослого 14%;
- в организме новорожденного больше воды и меньше жира;
- кислотность желудочного сока в несколько раз выше, чем у взрослого человека;
- недоразвиты функциональные и гормональные системы, повышен обмен веществ;
- высокая чувствительность к боли, неприятному вкусу, запаху, внешнему виду;
- организм новорожденных очень чувствителен к микроорганизмам, т.к. в первые дни жизни не полностью сформирован.

Требования к лекарственным формам для детей:

1. Можно использовать только те субстанции, которые прошли клинические испытания и разрешенные для применения детям.
2. Точность дозирования лекарственных веществ в зависимости от возраста.
3. Должны обладать высокой биодоступностью.
4. Удобство применения - способ приема должен быть простым, естественным и в минимальной степени травмировать психику ребенка.

Особые требования к вспомогательным веществам:

1. В качестве вспомогательных веществ могут быть использованы индифферентные качественные продукты, разрешенные в медицинской практике.

2. Содержание вспомогательных веществ должно быть минимальным.

3. Особые требования к упаковке.

Дозы для детей выражаются в единицах на килограмм массы тела, на единицу поверхности, на год жизни.

Дозы для детей определяют в процессе клинических испытании и указываются в рецептурных справочниках и аннотациях на лекарственные препараты.

Характеристика путей введения и лекарственные формы для детей:

Пероральные лекарственные средства.

Этот способ введения препаратов для большинства детей является основным.

Преимущества:

-естественность введения;

-удобство применения;

-точность дозирования.

Недостатки:

-необходимость улучшения вкуса и запаха препарата;

-выбор оптимального цвета, размера таблеток.

Жидкие лекарственные формы для внутреннего применения.

Преимущества:

-легкость и простата приема;

-быстрое наступление эффекта.

Недостатки:

-проблема корригирования вкуса, цвета и запаха;

-низкая стабильность по сравнению с твердыми лекарственными формами;

Наиболее рациональные: сиропы, капли, водные извлечения, эмульсии, суспензии.

Твердые ЛФ: таблетки, капсулы, драже, желе, пастилки, порошки, гранулы (в последнее время возрастает к ним интерес). Гранулированные порошки могут быть, как конечной лекарственной формой, так и промежуточной, (например, для приготовления сиропов).

Таблетки рекомендуется выпускать в нескольких возрастных дозировках, уменьшенных размеров, оптимальных форм и покрытых скользящими оболочками, обеспечивающими легкость проглатывания.

Капсулы легче проглатываются из-за скользящей поверхности, меньше вызывают аллергические реакции, обладают более высокой биодоступностью.

Желе: в качестве загустителя вносится пектин или производное целлюлозы - альгинат натрия.

Преимущества:

-хорошие органолептические свойства, уменьшение раздражающего действия на ЖКТ;

-природные высокомолекулярные вещества, оказывающие ранозаживляющее и противовоспалительное действие.

Ректальные лекарственные формы.

Преимущества:

-сочетают в себе преимущества пероральных и инъекционных лекарственных форм;

-интенсивность всасывания;

-быстрота наступления лечебного эффекта;

-достаточная точность дозирования.

Суппозитории, ректальные капсулы, микрокапсулы, мази, пенные аэрозоли. Наиболее распространены суппозитории. В качестве основ должны использоваться природные и нейтральные синтетические и полусинтетические продукты (масло какао, витепсол, твердый жир типа А). Гидрофильные основы ПЭО обладают водоотнимающими свойствами (поглощают влагу из прямой кишки, сужают ее и оказывают раздражающее действие).

В виде суппозиториев в детской практике используются: спазмолитики, гормоны и антибиотики.

Лекарственные формы для лечения заболеваний кожи

Лекарственные формы для лечения заболеваний кожи у новорожденных и детей грудного возраста предпочтительны в виде присыпок, растворов, пенных и пенообразующих растворов в индивидуальных баллонах, позволяющих применять их без прикосновения к коже.

Во избежание передозировки лекарственными веществами, наносимыми на кожу и слизистые оболочки, удобны одноразовые пакеты, тубы с аппликациями для более точного дозирования (эмульсия, линимент).

Глазные капли.

Должны содержать меньшую концентрацию ЛВ и не оказывать раздражающего действия на слизистую оболочку.

Кроме того, капли для носа должна иметь приятный вкус и запах.

Инъекционные лекарственные формы.

Этот способ введения известен быстротой наступления эффекта, но в быстрой практике нужно учитывать следующие недостатки:

-наличие болевого синдрома;

-возможность занесения инфекции;

-повреждение мышечной ткани.

В детской практике должны применяться только для экстремальной помощи тяжелобольным.

Ингаляционные лекарственные формы.

Ингаляционные лекарственные формы вызывают механическое и химическое раздражение аэрозольными частицами в области носоглотки, верхней части гортани. У особенно возбудимых детей могут вызвать спазм гортани, поэтому аэрозоли не рекомендуется применять детям до 5 лет.

Вспомогательные вещества.

Корригенты. Следует учитывать:

- цвет, запах, вкус должны быть нейтральными, особо не привлекать, но и не отталкивать ребенка от приема ЛС;

- наибольшее сопротивление оказывают дети от 1 до 3 лет, поэтому изменение вкуса необходимо для детей этого возраста. Выбор корригирующих веществ: сиропы - фруктоза, сахароза, сорбит.

- использование корригентов может привести к микробной контаминации, требуется введение стабилизаторов.

Красители.

- Для придания приятного внешнего вида используются красители, они оказывают психологическое воздействие и защищают от разрушительного действия солнечных лучей. Используют хлорофилл, кислотно-красный, индигокармин, тропеолин 00;

- Запрещено использовать краситель тартразин желтого цвета;

- Кроме красителей используют загустители и стабилизаторы: альгинат натрия, яблочный пектин, натрия, натрии карбоксиметилцеллюлоза, поливинил-пирролидон.

- Использование корригентов требует тщательных биофармацевтических исследований.

Упаковка.

Упаковка лекарственных форм должна быть хорошо оформлена, чтобы не вызывать отрицательного отношения. В необходимых случаях должно быть средство для дозирования (мерная ложка, стаканчик, капельница). Для многоразового использования должно быть специальное защитное устройство, не доступное детям до 5 лет. Желательно использовать одноразовую упаковку.

Особенности технологии лекарственных форм для новорожденных и детей до 1 года

1. Растворы для внутреннего и наружного применения, глазные капли, масла для обработки кожных покровов должны быть стерильными.

2. Все остальные лекарственные средства для детей до года должны содержать не более 5 бактерий и грибов в 1,0 или 1мл, должны отсутствовать кишечная палочка и золотистый стаффилокок.

На основании приказа МЗ РФ №309 от 21 октября 1997г. и ГФ XI издания лекарственные средства для новорожденных и детей до года готовить в асептических условиях. Растворы лекарственных веществ, лекарственные вещества, вспомогательные вещества обязательно стерилизуют.

Не допускается изготовление растворов для внутреннего применения для новорожденных из таблеток, драже, добавление стабилизаторов, консервантов и других вспомогательных веществ.

Материалы и методы исследования:

1. Анализ рецептуры аптеки N158 при ГБУЗ «Пензенская областная детская клиническая больница им. Н.Ф. Филатова».

2. Данные Приказа МЗ РФ соц. развития России № 214 от 16.07.97. «О контроле качества лекарственных средств, изготавливаемых в аптеках».

Выводы:

1. Около 50 наименований лекарственных средств, в том числе и детских, имеют короткие сроки годности (от 3 суток до 30 дней), что исключает возможность готовить их промышленными предприятиями. В результате этого, перечисленные выше препараты не используются для лечения больных.

2. Проведённые исследования подтверждают острую необходимость наличия современного малого технологического оборудования в производственных отделах аптек.

3. Необходимо восстановить производственные отделы аптек, способные выпускать экстемпоральные лекарственные формы, отвечающие требованиям системы GMP.

Литература:

1.Коррекция вкуса детских лекарственных форм // Технология и стандартизация лекарств: Сб. научн. трудов. – Харьков, 1996. – С. 734-736.

2.Грубнин И.М. Егоров И.А. Россихин В.В. Оценка вкусовых качеств детских лекарственных средств // Фармацевтический журнал.-1991, N3/- с. 89- 91.

3.Лекарственные формы для новорожденных и детей первого года жизни \\Фармацевтическая технология. Учебное пособие для уч-ся фармацевт. училищ и колледжей. под ред. В. И. Погорелова. – Ростов на Дону, 2002. С. 350-352.

4.Сологуб А. В. и др. Детские лекарственные формы и требования, предъявляемые к ним \\ Фармация. – 1991. -№1. – С. 12-15.

УДК 661.12(075.8)

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ, НЕ ИМЕЮЩИЕ ПРОМЫШЛЕННЫХ АНАЛОГОВ

Букина А.И., Кулапина Н.П., Кустикова И.Н.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная 40)

Актуальность:

В настоящее время основным вопросом всей аптечной системы является качество лекарственных средств. Аптека была и останется в первую очередь учреждением здравоохранения, обеспечивающим население готовыми или индивидуально изготовленными лекарственными средствами. Именно, экстемпоральная рецептура позволяет учесть индивидуальный подход к пациенту. За годы советской власти была создана мощнейшая система производства и контроля качества лекарственных средств в условиях аптеки. Усилия всех заинтересованных сторон должны быть объединены в возрождении аптечного производства.

Несмотря на значительный ассортимент лекарственных средств промышленного производства, не вызывает сомнения необходимость сохранения производственных функций аптек, соблюдая при этом все требования к изготовлению лекарственных средств и оценке их качества, т.к. в настоящее время существует большой перечень востребованных здравоохранением лекарственных форм (ЛФ) аптечного изготовления.

Цель статьи:

Анализ экстемпоральной рецептуры аптек города Пензы имеющих производственные отделы.

Нужна ли производственная аптека?

Выявлены наиболее востребованные группы ЛФ, которые не могут быть заменены готовыми ЛС:

- ✖ стерильные растворы для внутреннего употребления новорожденными;
- ✖ растворы окислителей;
- ✖ суспензии для наружного применения;
- ✖ эмульсионные мазевые основы;
- ✖ ЛФ коллоидных препаратов серебра;
- ✖ растворы для лекарственного электрофореза;
- ✖ стерильные растворы для наружного применения.

Стерильные растворы для внутреннего употребления новорожденными

Наиболее часто назначаются:

- ✖ Раствор глюкозы 5%, 10%, 25% - готовится без стабилизатора. Срок годности растворов глюкозы для поения новорожденных всего 1 месяц.
- ✖ Раствор глюкозы 10% или 20% - 100,0, кислоты глютаминовой 1 г - заводской аналог отсутствует.
- ✖ Раствор дибазола 0,01 % .
- ✖ Раствор калия йодида 0,5%.
- ✖ Раствор кислоты аскорбиновой 1%.
- ✖ Раствор кислоты глютаминовой 1% - нет заводского аналога.
- ✖ Раствор кислоты хлористоводородной 1% - нет заводского аналога.
- ✖ Раствор кофеина-бензоата натрия 1%.
- ✖ Раствор (микстура Павлова): кофеина-бензоата натрия 0,25 г или 0,5 г, натрия бромида 0,5 г или 1 г, воды очищенной до 100 мл - нет заводского аналога из-за нестабильности.

✖ Раствор натрия бромида 1% -нет заводского аналога из-за нестабильности.

Таким образом, в настоящее время только производственные аптеки удовлетворяют потребности родильных отделений в растворах для внутреннего употребления новорожденными.

Растворы окислителей

К этой группе относятся растворы калия перманганата и серебра нитрата. Для их изготовления используется вода очищенная свежеперегнанная.

Растворы калия перманганата применяют в концентрациях:

✖ 5% - для обработки пуповины новорожденных;

✖ 2-5% - для смазываний язвенных и ожоговых поверхностей;

✖ 0,1-0,5% - для промывания ран;

✖ 0,2-0,1% - для спринцеваний и промываний в гинекологической и урологической практике;

✖ 0,2-0,1% - для промывания желудка при отравлениях некоторыми алкалоидами и фосфором;

✖ 0,05% - для экстренной обработки кожи и слизистых медицинского персонала в целях профилактики ВИЧ-инфекции в учреждениях здравоохранения при попадании биологических жидкостей.

Срок годности растворов калия перманганата, изготовляемых в асептических условиях: для применения у новорожденных, для обработки раневых и ожоговых поверхностей - 2 суток, у других растворов - 10 суток.

Приготовление растворов серебра нитрата также не потеряло актуальности, несмотря на наличие готовой ЛФ - ляписного карандаша, который не всегда может быть использован. Растворы серебра нитрата назначают в основном в концентрациях 2,5 и 10% для наружного применения при язвах и избыточных грануляциях.

Растворы окислителей нельзя перевести в промышленное производство из-за химической нестабильности.

Суспензии для наружного применения

К этой группе относятся водные и масляные суспензии цинка окиси, талька и др. гидрофильных веществ и водно-спиртовые суспензии серы. Суспензии гидрофильных веществ седиментационно неустойчивы при хранении и подвергаются микробной порче. Добавление стабилизаторов и консервантов при создании готовой ЛФ значительно ограничит применение подобных прописей у аллергологических пациентов, поэтому водные суспензии гидрофильных веществ в настоящее время изготовляют в аптеках.

Кроме водных, назначают также масляные суспензии цинка окиси, которые в настоящее время также не производятся в виде готовых ЛФ.

Сера широко используется при лечении кожных заболеваний. Фармацевтической промышленностью выпускается серная мазь. Компоненты мазевой основы могут быть причиной аллергических реакций. Водно-спиртовые суспензии серы не производятся в промышленном масштабе из-за седиментационной неустойчивости. Введение стабилизатора повышает риск аллергических реакций на ЛФ.

Эмульсионные мазевые основы

Для лечения кожных заболеваний широко используются мазевые формы гормонов-кортикостероидов. При лечении дерматологических пациентов с обширными поражениями кожи мази гормонов-кортикостероидов перед применением смешивают с нейтральной эмульсионной основой в соотношении, как правило, 1 : 2 или 1 : 3. «Разбавление» гормональных мазей применяют и в детской практике. Для этих целей используют нейтральную эмульсионную мазевую основу - крем Унна: ланолина безводного, масла подсолнечного, воды очищенной поровну. Срок годности мазевой основы по данной прописи - 5 суток.

Лекарственные формы коллоидных препаратов серебра

К этой группе относятся ЛФ защищенных протеинами коллоидов - протаргола и колларгола.

Протаргол содержит 7,8-83% серебра. Применяют как вяжущее, антисептическое и противовоспалительное средство в растворах в концентрациях:

- 1-3% - для промывания уретры и мочевого пузыря;
- 1-3% -глазные капли и капли в нос;
- 2,3,5% - мази для носа.

Колларгол содержит 70% серебра и используется в растворах следующих концентраций:

- 0,2-1%-для промывания гнойных ран;
- 1-2%-для промывания уретры и мочевого пузыря;
- 2-3% - глазные капли;
- 2, 3, 5% - капли в нос;
- 2, 3, 5% - мази для носа.

Готовые ЛФ протаргола и колларгола не производятся фармацевтической промышленностью вследствие физико-химической и химической нестабильности.

Растворы для лекарственного электрофореза

- Раствор анальгина 2-5% водный; раствор 5-10% в 25% ДМСО.
- Раствор натрия бромида 2-5%.
- Раствор калия бромида 2-5%.
- Раствор дибазола 0,5-2%.
- Раствор димедрола 0,25-1%.
- Раствор калия хлорида 2-5%.
- Раствор меди сульфата 0,2-5%.
- Раствор кислоты никотиновой 0,5-1%.
- Раствор новокаина гидрохлорида 0,25-5%.
- Раствор папаверина гидрохлорида 0,1-0,5%.
- Раствор ихтиола 10-30%.
- Раствор цинка сульфата 0,5-1%.

Стерильные растворы для наружного применения

Стерильные растворы для наружного применения и ирригационные чрезвычайно востребованы учреждениями здравоохранения.

Наиболее распространенные прописи:

- Раствор фурацилина 0,01%, 0,02% ирригационный для хирургии, гинекологии, лор-практики, стоматологии и др.
- Раствор хлоргексидина биглюконата 0,02% для наружной обработки глаз новорожденных, 0,02% и 0,05% ирригационный для хирургии, гинекологии, лор-практики, стоматологии и др.
- Раствор натрия хлорида 20% для интраамнеального введения.
- Раствор натрия хлорида 10% для перевязок в гнойной хирургии.

Готовые ЛФ данных составов не выпускаются.

Перечень и особенности технологии растворов для инъекций и инфузий не вошедших в состав прописей приказа МЗ РФ от 16.07.97 г. №214.

Раствор ацеклидина 0.2%

(стерилизация 100 ^{o}C – 30 мин, хранят 2 суток)

Раствор викасола 1%

(готовить на стерильной воде в асептических условиях)

Раствор гексаметилентетрамина 40%

(стерилизация 100 ^{o}C –15мин. для в/в инъекций готовить на стерильной воде - микрофильтрация, хранят 1 сутки)

Раствор глюкозы 25%

Метилового спирта 1%

Для инъекций
(стерилизация 100 °С – 30мин, хранят 2 суток)
Раствор глюкозы 40%
Раствор аскорбиновой кислоты
Стабилизатор:
Натрия гидрокарбонат
Натрия метабисульфит
Для инъекций
(стерилизация 100 °С –30мин, хранят 2 суток)
Раствор изониазида 1%, 5%, 10%
Для инъекций
(стерилизация 120 °С –8мин, хранят 2 суток)
Раствор кальция пантотената 20%
Для инъекций
(стерилизация 100 °С –30мин, хранят 2 суток)
Раствор натрия нитрита 1%
Стабилизатор:
Раствор гидроксида натрия
Для инъекций
(стерилизация 100 °С –30мин, хранят 2 суток)
Раствор тиосульфата натрия 30%
Стабилизатор:
Натрия гидрокарбонат
Для инъекций
Раствор новокаинамида 10%
Стабилизатор:
Натрия метабисульфит
Для инъекций
(стерилизация 100 °С –30мин, хранят 2 суток)
Раствор новокаина 5%
Для спинномозговой анестезии
(р-р не стерилизуют, подвергают микрофильтрации. Порошок новокаина стерилизуют 120 °С – 2ч. Годен 1 сутки)
Раствор платифиллина гидротартрата 0.2%
Для инъекций
(стерилизация 100 °С –30мин, хранят 2 суток)
Раствор прозерина 0.05%
Для п/к инъекции
(Прозерин – антихолинэстеразное средство список А. Стерилизация 100 °С 30мин, хранят 2 суток)
Раствор промедола 1%, 2%
Для инъекций
(стерилизация 100 °С –30мин, хранят 2 суток)
Раствор скополамина гидробромида 0.05%
Для инъекций
(Скополамина гидробромид - алкалоид группы тропана, применяется как успокаивающее, противорвотное, в глазной практике и др. Список А. Стерилизация 100 °С, хранят 2 суток)
Раствор совкаина 0.5%, 1%
Для спинномозгового введения
(стерилизация 100 °С –30мин, хранят 2 суток)
Раствор солюсурьмина 20%

Для инъекций

(Применяется при лейшманиозе. Стерилизация 100 ^{o}C –30мин , хранят 2 суток)

Раствор сферофизина бензоата 1%

Для п/к инъекций

(Применяется как гипотензивное средство при гипертонии, в акушерско-гинекологической практике, как стимулирующее средство.

Стерилизация 120 ^{o}C –8мин, хранят 2 суток)

Раствор стрихнина нитрата 0.1%

(Применяется при гипотонии, ослабляет сердечную деятельность, при отравлении барбитуратами. Стерилизация 100 ^{o}C –30мин, хранят 2 суток)

Раствор тиамина бромида 3%, 6% (B_1)

Для в/м инъекции

(стерилизация 100 ^{o}C –30мин , хранят 2 суток)

Раствор тиамина хлорида 2.5%, 5%

(стерилизация 100 ^{o}C –30мин , хранят 2 суток)

Раствор эуфиллина 2.4%

Для в/в инъекций

(Спазмолитическое средство. Стерилизация 100 ^{o}C –30мин , хранят 2 суток)

Раствор эметина гидрохлорида 1%

Для инъекций

(При амебной дизентерии стерилизация 100 ^{o}C –30мин , хранят 2 суток)

Раствор холин-хлорида 20%

(Холин хлорид - относится к комплексу витамина В. Он играет важную роль в обмене фосфолипидов. Это основной представитель липотропных веществ, предупреждающих или уменьшающих жировую инфильтрацию печени. Применяется при заболеваниях печени: болезнь Боткина, гепатите, циррозе печени. Внутрь и в/в, для капельных инфузий в виде 1% растворов. стерилизация 100 ^{o}C –30мин , хранят 2 суток

Материалы и методы исследования:

1. Анализ рецептуры производственных отделов аптек ООО «Городские аптеки» (аптеки №3, 180, аптека при Областной клинической больнице им. Н.Н. Бурденко).

2. Приказ МЗ РФ соц. развития России №214 от 16.07.97. «О контроле качества лекарственных средств, изготавливаемых в аптеках».

3. Анализ рецептуры Анализ рецептуры Анализ рецептуры аптеки N 158 при ГБУЗ « Областная детская клиническая больница им. Н.Ф. Филатова»

Выводы:

1. Около 50 наименований лекарственных средств, имеют короткие сроки годности (от 3 суток до 30 дней), что исключает возможность готовить их промышленными предприятиями. В результате этого, перечисленные выше препараты, не используются для лечения в виде экстемпоральных лекарственных форм.

2. Необходимо восстановить производственные отделы в аптеках, которые оборудовать малым технологическим оборудованием, способным выпускать качественные лекарственные препараты, отвечающие требованиям системы GMP/

Литература:

1.Рецептура производственных отделов аптек г. Пензы.

2. Приказ МЗ РФ N 214 от 16.07.97. «О контроле качества лекарственных средств, изготавливаемых в аптеках»

УДК 661.12(075.8)

ЦЕЛЕНАПРАВЛЕННЫЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

Букина А.И., Кустикова И.Н., Аторин Р.Б.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная 40

Актуальность темы.

Значительные успехи в науке за последние десятилетия поставили перед фармацевтической технологией ряд новых и практических вопросов, решение которых позволит качественно изменить подход к созданию лекарственных препаратов. Уже не лекарственное вещество (ЛВ), а препарат с рассмотрением сложных взаимоотношений между всеми его компонентами стал объектом изучения и окончательной оценки. Лишь те ЛФ могут сегодня считать рациональными, которые способны обеспечить оптимальное действие ЛВ и его высокую биологическую доступность (БД).

Цель: Обозначить перспективы развития современных лекарственных форм.

Задачи исследования:

3. Систематизировать информационные данные по технологии современных лекарственных форм, путей их доставки;

4. Усовершенствовать классификацию современных перспективных препаратов.

В настоящее время, особый интерес вызывают лекарственные формы с контролируемым высвобождением лекарственных веществ и системы доставки активных лекарственных средств в определенную зону организма. К их преимуществам можно отнести:

1.Возможность быстрого достижения и длительного поддержания необходимого уровня концентрации ЛВ в биожидкостях и тканях организма (от нескольких часов до нескольких лет).

2.Уменьшение или практически отсутствие колебаний концентрации ЛВ в крови.

3.Снижение или полное исключение побочных действий ЛВ.

4.Сокращение частоты приема ЛФ.

5.Снижение дозы лекарственных веществ (экономический эффект).

6.Облегчение применения лекарственных форм (при отсутствии медицинского персонала).

К «идеальной» системе доставки (современной ЛФ) предъявляются следующие требования:

- Простота приготовления.
- Стабильность при хранении и приеме (в т.ч. стерильность).
- Отсутствие токсичности и аллергенности.
- Высокая емкость по отношению ко многим лекарственным средствам.
- Обеспечение защиты ЛВ от деградаций.
- Аккумулирование препарата в месте действия и высвобождение его в терапевтической дозе.
- Биодеградируемость при минимальной токсичности.

К сожалению, до сих пор не созданы системы, которые бы удовлетворяли всем этим требованиям.

Системы с контролируемым высвобождением веществ можно разделить на две группы:

а) Энтеральные осмотические системы для высвобождения ЛВ в ЖКТ. Они в свою очередь делятся на пероральные и ректальные. Энтеральные осмотические системы состоят

из осмотического ядра, содержащего лекарственное вещество, и полупроницаемой мембраны с небольшим отверстием для выхода ЛВ.

б) Парентеральные направленные системы (вагинальные, офтальмологические, инъекционные, трансдермальные и др.). К парентеральным направленным системам доставки лекарственных веществ относят ЛФ – микрокапсулы, микросферы, нанокапсулы, наносферы, ниосомы, липосомы.

Микрокапсулы – это емкости, ограниченные полимерной оболочкой и содержащие ЛВ. Предназначены для внутрисосудистого введения вблизи определенного органа или ткани.

Микросферы – это матричные системы на основе, чаще всего, биодеструктирующих полимеров, в которых диспергировано лекарственное вещество (их размеры могут быть 200-300 мкм). Предназначены для внутрисосудистого введения.

Нанокапсулы. Наносферы. Изготавливают их на основе различных полимерных материалов.

Нанокапсулы – это лекарственная форма получаемая полимеризацией мицелл. Размер от 10 до 1000 нм.

Наносферы – это липидные частицы размером, не превышающим 0,2 мкм, которые включают в себя адсорбированное вещество, то есть матричные системы.

Ниосомы – это осмотически активные пузырьки, получаемые гидратированием смеси неионогенных ПАВ и холестерина с включенными водорастворимыми ЛВ. Их диаметр колеблется от 300 до 900 нм.

Липосомы – это искусственно получаемые, замкнутые, сферические частицы. Могут быть предназначены для внутрисосудистого, внутриполостного и наружного применения. Они не проникают через гематоэнцефалический барьер и клубочковый аппарат почек, слабо проникают в сердечную и скелетные мышцы. Включают различные ЛВ.

Достоинства липосом, как носителей ЛВ:

1. Способность липосом адсорбироваться на клетках практически любого типа, а затем медленно высвобождать свое содержимое делает их незаменимыми для создания систем с контролируемой скоростью высвобождения.
2. Липосомы по природе сходны с липидным составом клеточных мембран, следовательно, они не токсичны.
3. Универсальность.
4. Липосомы могут связывать ЛВ различных фармакологических групп (гормоны, ферменты, вакцины и т.д.) и характер ЛВ может быть как гидрофильный, так и гидрофобный.
5. Л.В. в липосомах защищены от преждевременного распада, в частности в крови.
6. Снижена иммунная и аллергизирующая способность ЛВ в липосомах.
7. Снижена дозировка лекарственного препарата при сохранении терапевтической эффективности.
8. Липосомы зачастую пролонгируют действие ЛВ.

Недостатки липосом:

1. Преимущественное их поглощение в организме клетками РЭС (ретикулоэндотелиальной системы).
2. Проблемы стабильности липосомальных препаратов.
3. Проблемы стандартизации липосом.
4. Сложности технологического процесса и высокая стоимость липосомальных препаратов.

Получение липосом:

- Пленочный
- Экструзия (ультразвуковой метод)
- Инжекция
- Газодисперсный

Применение липосом:

1. В экспериментальной онкологии. В отличие от цитостатиков, которые чрезвычайно токсичны для живых тканей, липосомы эффективно поражают только опухолевые клетки.

2. Для терапий инфекционных заболеваний, прежде всего тех, вирус которых накапливается в клетках РЭС (герпес, проказа, малярия, гепатит, СПИД).

3. Для профилактики ряда заболеваний. Например, для получения вакцин против вирусов, бактерий и паразитов.

4. Для иммунодиагностики. Так, используя реакцию антиген + антитело + краситель в липосомах, можно диагностировать ревматизм, волчанку, нефриты и так далее. Входят в состав диагностических препаратов.

5. Для рентгенодиагностики.

Классификация магнитоуправляемые лекарственные формы

- 1.Магнитные жидкости
- 2.Магнитореологические суспензии
- 3. Магнитные мази
- 4. Магнитные микрокапсулы и микросферы.
- 5. Магнитные суппозитории
- 6. Магнитные пластыри

1. МЖ – коллоидные растворы магнитомягких материалов. Магнитный наполнитель – железо или магнетит в комплексе с ПВА(поливинилацетат) .

2.МРС – дисперсные системы, в которых твердая магнитная дисперсная фаза равномерно распределена в дисперсионной среде.

3.ММ – мягкая лекарственная форма, имеют высокую намагниченность.

4.ММК – магнитоуправляемый транспорт ЛВ. Это - микроконтейнеры, содержащие лекарственные и вспомогательные вещества с полимерной оболочкой.

5,6.МС и МП – в отличие от вышеописанных МФ, которые требуют источников магнитных полей, МП и МС сами выполняют роль источников постоянного магнитного поля (ПМП).

Применение магнитоуправляемых систем в медицине.

1. Магнитоуправляемое контрастирование в ангио- и рентгенографии.
2. Искусственное тромбирование пораженных органов с целью их хирургического удаления, а также артериальных аневризм.
3. Активный транспорт ЛВ к органу мишени и создание в нем «лекарственного депо».
4. Исследования скорости кровотока и микроциркуляции.
5. Высокоградиентная магнитная сепарация форменных элементов крови и др.

Анализируя информационные данные по технологии современных лекарственных форм, путей их доставки, можно утверждать, что нанотехнологии активно внедряются в современные традиционные производства с целью улучшения фармакотерапевтических показателей препаратов.

Например, пластыри с использованием нанотехнологий приобретают все большую популярность в медицинском мире. На их основе и создаются: ортопедические пластыри Bang De Li, урологический пластырь, пластырь на грудь, эффективно использующийся при мастопатии, пластырь для похудения компании Beautiful Life .

Российские ученые разработали новую форму популярных препаратов:

1. ***Арбидол***, в которой частицы действующего вещества будут встроены в наносферы размером менее 30 нанометров.

2. ***Тромбовазим®*** сочетает в себе тройное «ноу-хау» — это продукт российских нанотехнологий, продукт российских биотехнологий и лекарственный препарат с уникальным механизмом действия.

3. ***Трайкор®*** является фенофибратом третьего поколения и создан совместно с компанией Elan с использованием нанотехнологии NanoCrystal для максимальной эффективности и безопасности.

Таким образом, можно усовершенствовать классификацию современных перспективных препаратов, выделив следующие группы:

I поколение – Традиционные лекарственные формы. Могут быть отнесены к современным ЛФ, если они обеспечивают рациональную фармакотерапию.

II поколение – Препараты с контролируемым высвобождением.

III поколение – Системы доставки с точно регулируемым высвобождением лекарственных веществ.

IV поколение – Лекарственные системы для направленного транспорта ЛВ к заданному органу-мишени, ткани или клетке.

Список литературы:

1. Биотехнология: Учебное пособие для ВУЗов. Под редакцией Н.С.Егорова, В.Д.Самуилова 1988.

2. Бекетов С. Медицинская биотехнология: основные стратегии и направления исследований// Экономический вестник фармации 2002№11 стр.2-7.

3. Варпаховская И. Липосомальные формы лекарственных средств. Ремедиум. 1999 №5.-С.68-70

4. Краснопольский Ю.М., Степанов А.Е., Швец В.И. Некоторые аспекты получения липосомальных форм лекарственных препаратов.// Химико-фарм. журнал 1999 №10.-С. 20-25

5. Липосомальные лекарственные формы противоопухолевых препаратов.(обзор) // Химико-фармацевтический журнал.-2001.-№4.-С.32-38.

УДК 573.6.086.835

АНАЛИЗ НОМЕНКЛАТУРЫ ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫХ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ДОБАВОК К ПИЩЕ НА ОСНОВЕ ДРОЖЖЕЙ

Гаврилова Е.Н., Семенова Е. Ф.

Аптечный склад ОАО «Фармация», Пенза
Пенза, Россия (г. Пенза, ул. Аустрина, 145),
ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)

Актуальность. Все дрожжи являются простейшими одноклеточными грибами. Из 500 известных видов дрожжей первым люди научились использовать Saccharomyces. Главные виды сахаромицетов: *Saccharamyces cerevisiae* (пивные, они же пекарские и пищевые дрожжи) - имеют круглую или овальную форму клетки и *Saccharamyces ellipsoideus* (винные дрожжи) имеет клетки эллиптической.

О целебных и восстанавливающих свойствах дрожжей, оказываемых на организм человека известно уже давно. Их применяют для профилактики и лечения многих заболеваний, для восстановления сил после тяжелых физических нагрузок и болезней, для поддержания естественного обмена веществ, укрепления иммунитета, повышения работоспособности, улучшения общего самочувствия при работе во вредных условиях труда.

Цель исследования - анализ номенклатуры зарегистрированных в РФ БАД на основе дрожжей.

Для достижения этой цели решались следующие задачи:

- Анализ научной литературы по современным фармацевтическим препаратам на основе дрожжей.
- Изучение номенклатуры биологически активных добавок к пище (БАД) на основе дрожжей, зарегистрированных в РФ.

Методы. В основу исследования положен контент-анализ официальных источников информации о БАД, зарегистрированных в Минздраве РФ и разрешенных к медицинскому применению, логический, исторический, товароведческий, статистический и фарммикробиологический анализы.

Результаты. С целью формирования «товарного пространства» для оценки позиций БАД на основе дрожжей, определены показатели рыночного сегмента. Ассортимент представлен 137 наименованиями, в структуре которых наибольшую долю занимают БАД на основе Saccharomyces cerevisiae – 97,8%, по-видимому, потому, что Saccharomyces cerevisiae является наиболее культивируемым видом. Доля БАД на основе Saccharomyces ellipsoideus составляет – 2,2% (рис.1).

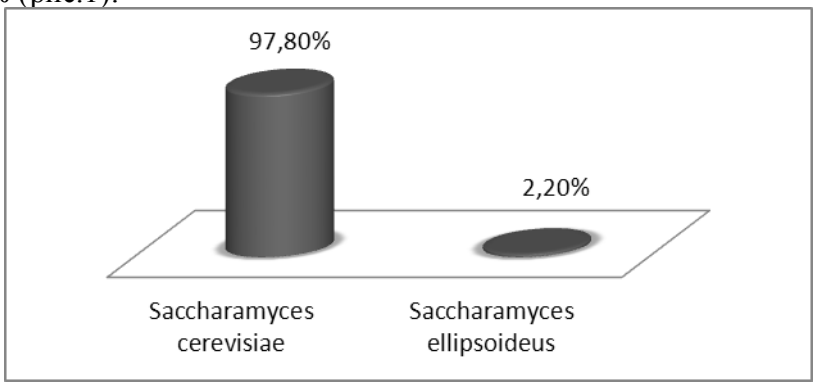


Рисунок 1. Структура БАД на основе дрожжей по видовому составу

Сегментационный анализ по производственному признаку свидетельствует, что наибольшая часть ассортимента (88,3%) - это БАД отечественных производителей, на долю импортных производителей приходится 11,7% (рис.2).

Рисунок 2. Структура БАД на основе дрожжей по производственному признаку

В рейтинге иностранных производителей первое место принадлежит Франции, зарегистрировавшей 31,2 % препаратов изучаемой группы, второе место (по 18,8%) занимают сразу несколько стран – США, Швейцария, Нидерланды (рис.3).

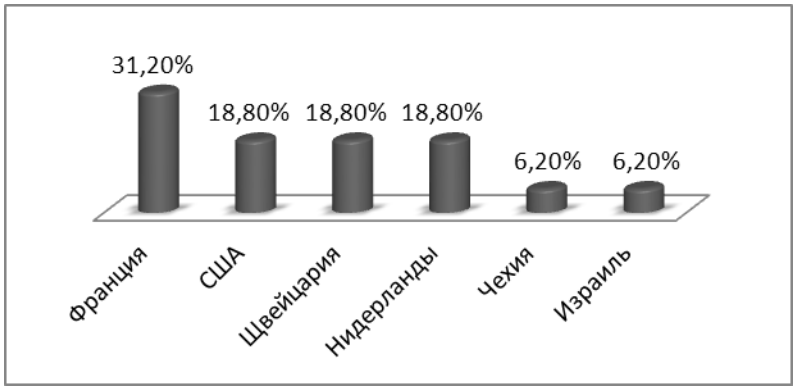


Рисунок 3. Структура БАД на основе дрожжей по рейтингу иностранных производителей

Дрожжи обогащают в зависимости от назначения полезными элементами: 8% наименований от общего количество БАД в изучаемой группе содержат селен, дрожжи с хромом - 1,5%.

Выводы. Развитие биотехнологий в последние десятилетия привело к возникновению новых технологий переработки дрожжей. Благодаря этим технологиям появились препараты нового поколения, среди которых трудно ориентироваться врачам, фармацевтам и пациентам. Анализ потребностей отечественного рынка в БАД на основе дрожжей диктует необходимость проведения маркетинговых исследований указанной группы препаратов

Перспективным является способность пищевых дрожжей эффективно аккумулировать минеральные вещества при целенаправленном обогащении ими среды для выращивания. Значительным достижением отечественной биотехнологии явились разработка и промышленное внедрение метода выращивания хлебопекарных дрожжей Saccharomices cerevisiae с высоким содержанием органической формы селена, однако доля БАД с содержанием данной группы составляет всего 8% от общего количества зарегистрированных в РФ.

Список литературы

1. Справочник лекарств РЛС – www.rlsnet.ru
2. Федеральный Реестр Биологически активных добавок - www.ros-med.info

УДК 616−006.04:615.2

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ТОКСИЧЕСКОГО ВЛИЯНИЯ НАНОЧАСТИЦ МЕДИ И СЕРНОКИСЛОЙ МЕДИ ПРИ ВНУТРИБРЮШИННОМ ВВЕДЕНИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Горошинская И.А., Шалашная Е.В., Качесова П.С., Бородулин В.Б., Нескубина И.В.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Министерства здравоохранения и социального развития России, Ростов-на-Дону
Ростов-на-Дону, Россия (344037, г. Ростов-на-Дону, ул. 14-я линия, 63)

Актуальность. В настоящее время внимание ученых привлечено к поиску новых эффективных лекарственных противоопухолевых средств на основе наночастиц металлов. Однако использование их в практической медицине возможно только после всестороннего исследования в аспекте безопасности воздействия на организм человека и окружающую среду. Благодаря малым размерным данным металлы в форме наночастиц легче вступают в химические реакции в организме и обладают большей биологической активностью, чем соли металлов, но в связи с этим наночастицы могут вызывать и более значимые токсические повреждения в органах и тканях. Органы-мишени и механизмы развития токсического эффекта разнообразны и зависят от физических и размерных характеристик наночастиц, а также биологической модели исследования [1, 2]. По данным литературы органами-мишенями токсического воздействия при пероральном введении наночастиц меди и соли меди мышам оказались печень, почки, селезенка [3, 4]. В проведенных нами ранее экспериментальных исследованиях на крысах с саркомой 45, был установлен отчетливый противоопухолевый эффект при внутриопухолевом и внутрибрюшинном введении наночастиц меди, заключавшийся в полной регрессии опухоли - визуальной и морфологической у половины животных, и к появлению признаков дегенеративно-дистрофических изменений клеток опухоли в остальных случаях (патент на изобретение № 2417453, Бюл. № 12 от 27.04.2011). Использование нами наночастиц меди было обусловлено тем, что ионы меди вызывают нарушения в процессах репликации ДНК, подобно цитостатикам на основе платины и катализируют реакции свободнорадикального окисления.

Цель работы. Сравнительное исследование ряда биохимических показателей в крови, печени и селезенке интактных крыс при внутрибрюшинном введении наночастиц меди и соли меди для выяснения возможных токсических эффектов их воздействия.

Материалы и методы. Работа проводилась на интактных белых беспородных крысах-самцах (n=21) массой 170-200 г. Животные были разделены на 3 группы: крысам первой группы (n=7) 8-кратно внутрибрюшинно вводили наночастицы меди в суммарной дозе 10 мкг/кг; крысам второй группы (n=7) в том же режиме – раствор сернокислой меди, в соответствующей в пересчете на медь концентрации. В качестве контрольной группы служили животные (n=7), получавшие внутрибрюшинное введение физиологического раствора. Животным опытных групп наночастицы и соль меди вводили в режиме и дозировках, использованных нами ранее при достижении противоопухолевого эффекта. Использованы высокодисперсный порошок меди со средним размером наночастиц в пределах 50-80 нм, покрытых оксидной пленкой, синтезированный в Саратове на плазмохимическом комплексе ФГУП РФ ГНЦ ГНИИХГЭОС, и раствор сернокислой меди, ЧДА. В плазме крови животных были исследованы показатели клинической биохимии, в гомогенатах тканей печени, селезенки и в крови – содержание вторичного продукта перекисного окисления липидов малонового диальдегида (МДА) и показатели антиоксидантной системы: содержание восстановленного глутатиона и активность глутатионзависимых ферментов, а также активность супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы.

Результаты и обсуждение. При изучении в плазме крови крыс показателей клинической биохимии (содержание альбумина, церулоплазмина, с-реактивного белка, белков системы комплимента, печеночных проб, показателей азотистого и липидного обмена) оказалось, что у животных после введения наночастиц меди все исследованные показатели не отличались от значений в контрольной группе. В то же время, у крыс, получавших медь в виде соли, наблюдалось увеличение уровня общего холестерина и холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) на 23,9% и 45,5% соответственно относительно контрольных величин. После введения соли также имело место увеличение уровня конъюгированного билирубина – на 52,2% по сравнению со значениями в группе сравнения и на 84,5% по сравнению со значениями у животных, получавших медь в форме наночастиц (рис. 1). Полученные данные свидетельствуют о явлениях печеночной недостаточности, возникших у животных после введения сернокислой меди.

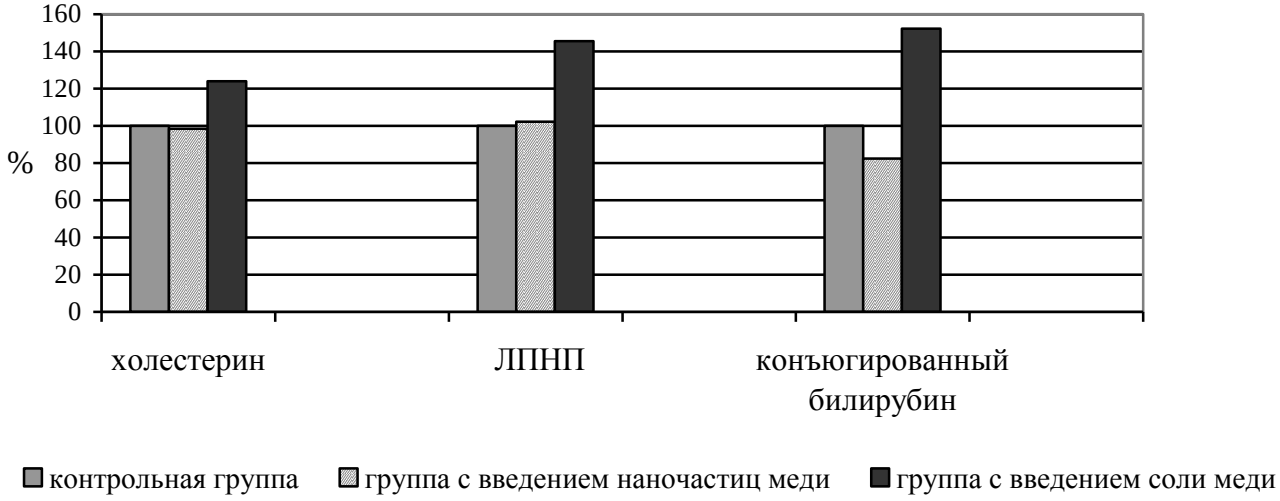


Рисунок 1. Содержание общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой плотности и конъюгированного билирубина в плазме крови экспериментальных животных (в процентах от значений в контрольной группе, принятых за 100%).

Поскольку развитие токсичности напрямую связано с окислительным стрессом, то нами были исследованы показатели, отражающие интенсивность процессов перекисного окисления липидов и активность антиоксидантной системы защиты. Изучение их в крови экспериментальных животных не выявило каких-либо достоверных различий между группами. При этом в печени и селезенке крыс, получавших как соль меди, так и наночастицы меди, был обнаружен ряд изменений.

В печени крыс после введения соли меди отмечалось увеличение содержания МДА как по отношению к контрольной группе – на 69,8%, так и по отношению к группе с введением наночастиц – на 48,9%, что свидетельствует об интенсификации процессов ПОЛ. При этом активность ферментов первой линии антиоксидантной защиты СОД и каталазы не отличалась от контрольных величин. В то же время в печени животных, получавших медь в виде соли, имела место тенденция к увеличению активности глутатионтранферазы (ГТ), одной из функций которой является обезвреживание гидроперекисей, на 15,8% по сравнению со значениями у крыс, получавших медь в виде наночастиц. Содержание восстановленного глутатиона (ВГ) и активность глутатионредуктазы, участвующей в восстановлении окисленного глутатиона, после введения сернокислой меди не изменялись относительно величин в группе сравнения (табл. 1).

Таблица 1.

Содержание МДА, восстановленного глутатиона и активность ферментов антиоксидантной системы в печени экспериментальных животных

Группы животных	МДА нМ/мл	СОД у.е.а./мг белка	Каталаза нММин/мг белка	ВГ мкМ/мг белка	ГР МЕ/мг белка	ГТ МЕ/мг белка
1 группа (наночастицы)	616, 3±44,1	0,564±0,033	2,86±0,4 $p_{1,2}<0,05$	48,9±3,61 $0,1<p_{1,2}<0,05$	3,83±0,88	921,1±47,8
2 группа (соль меди)	917,9±92,3 $p_{1,2}<0,01$ $p_{2,3}<0,05$	0,573±0,029	2,12±0,09	36,9±7,2	4,0±0,47	1066,6±70,6 $0,1<p_{1,2}<0,05$
3 группа (физ. раствор)	540,3±120,0	0,574±0,04	2,28±0,08	39,0±6,16	3,64±0,55	935,8±51,6

Примечание: $p_{1,2}$ – достоверность различий между показателями 1 и 2 группы животных, $p_{2,3}$ – достоверность различий между показателями 2 и 3 группы животных

В отличие от крыс, получавших медь в виде соли, в печени животных после введения наночастиц меди не происходило нарастания содержания МДА, возможно за счет увеличения активности каталазы на 34,9%. Кроме того, после введения наночастиц наблюдалась тенденция к увеличению содержания восстановленного глутатиона на 32,5% относительно значений у животных, получавших сернокислую медь (табл. 1).

Изучение показателей свободнорадикального окисления в селезенке экспериментальных животных показало, что уровень МДА, активность СОД и каталазы не изменялись в обеих опытных группах по сравнению со значениями в контрольной группе. Содержание восстановленного глутатиона также не претерпевало каких-либо изменений, несмотря на то, что после введения соли меди отмечалось снижение активности ГР на 13% относительно величин в группе сравнения. В отличие от животных, получавших сернокислую медь, в селезенке крыс, получавших наночастицы меди, наблюдалось подавление активности ГТ на 39,5% по сравнению с контрольными значениями, что может быть обусловлено участием данного фермента в детоксикационных процессах (табл. 2).

Таблица 2.

Содержание МДА, восстановленного глутатиона и активность ферментов антиоксидантной системы в селезенке экспериментальных животных

Группы животных	МДА нМ/мл	СОД у.е.а./мг белка	Каталаза нММин/мг белка	ВГ мкМ/мг белка	ГР МЕ/мг белка	ГТ МЕ/мг белка
1 группа (наночастицы)	1402,9±108,1	0,588±0,042	3,71±0,49	5,21±0,27	8,22±0,45	77,06±4,27 $p_{1,2}<0,05$ $P_{1,3}<0,01$
2 группа (соль меди)	1359,8±81,9	0,615±0,062	2,94±0,16	5,86±0,51	8,08±0,4 $p_{2,3}<0,05$	112,43±13,52
3 группа (физ. раствор)	1307,6±40,2	0,624±0,055	3,27±0,15	4,74±0,53	9,28±0,38	127,41±13,81

Примечание: $p_{1,2}$ – достоверность различий между показателями 1 и 2 группы животных, $p_{1,3}$ – достоверность различий между показателями 1 и 3 группы животных, $p_{2,3}$ – достоверность различий между показателями 2 и 3 группы животных

Анализируя полученные результаты можно сказать, что внутрибрюшинное введение меди как в форме наночастиц, так и в форме соли меди интактным крысам, в выбранных нами режиме и дозировке, не оказывает патологического влияния на большинство исследованных показателей в крови и селезенке экспериментальных животных. В то же время, повышение содержания общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой плотности и конъюгированного билирубина в плазме крови крыс, получавших сернокислую медь, свидетельствуют о том, что она, в отличие от наночастиц меди, вызывает явления печеночной дисфункции, не приводящей к катастрофическим последствиям. Действительно, в печени животных, получавших соль меди, нами не обнаружено снижения содержания восстановленного глутатиона, что характерно для токсических повреждений, несмотря на умеренную активацию глутатионтрансферазы и интенсификацию процессов перекисного окисления липидов. Введение наночастиц меди, по всей видимости, также вызывает увеличение интенсивности свободнорадикальных процессов в печени крыс, на что указывает повышение активности каталазы и нарастание содержания восстановленного глутатиона, необходимого для защиты гепатоцитов от окислительного повреждения. Однако накопления токсичных вторичных продуктов ПОЛ в печени животных при этом не происходит, что свидетельствует о сбалансированности адаптационных механизмов при внутрибрюшинном введении наночастиц меди.

Выводы:

1. Внутрибрюшинное введение меди в форме наночастиц, в выбранных нами режиме и дозировках, необходимых для достижения противоопухолевого эффекта, не оказывает токсического действия на кровь, печень и селезенку интактных крыс.

2. Внутрибрюшинное введение сернокислой меди, в отличие от наночастиц меди, вызывает явления печеночной недостаточности, сопровождающиеся интенсификацией процессов перекисного окисления липидов в печени экспериментальных животных.

Список литературы:

1. Богословская О.А., Сизова Е.А., Полякова В.С. и др. Изучение безопасности введения наночастиц меди с различными физико-химическими характеристиками в организм животных //Вестник ОГУ. 2009. № 2. С. 124-127.

2. Данилов А. Дуализм наночастиц //Российские нанотехнологии. 2009. Т.41. № 5. С. 20-21.

3. Дудакова Ю.С., Бабушкина И.В., Понукалин А.Н. и др. Исследование особенностей биологического действия высокодисперсных порошков металлов на ферменты сыворотки крови мышей // Известия высших учебных заведений. Северо-Кавказский регион. Естественные науки. 2010. № 2. С. 84-88.

4. Наволокин Н.А., Сулейманова Л.В., Дудакова Ю.С., Хаутиева Э.А. Морфологические изменения в почках мышей при пероральном введении наночастиц железа, меди и цинка// Материалы 70 научно-практической конференции студентов и молодых ученых СГМУ: «Молодые ученые – здравоохранению региона» - Саратов. – 2009. – с. 274-275.

УДК 615. 281

РАЗРАБОТКА БИОНАПИТКА НА ОСНОВЕ МОЛОЧНОЙ ТВОРОЖНОЙ СЫВОРОТКИ, СУХОГО СОЕВОГО МОЛОКА И КОМБИНИРОВАННОЙ ЗАКВАСКИ

Ибрагимова А.З., Шамраева Н.Д., Ловцова Л.Б., Степанова А.П.

Государственное научное учреждение Всероссийский научно-исследовательский институт жиров Россельхозакадемии
г. Санкт-Петербург, Россия (191119, г. Санкт-Петербург, Черняховского д. 10)

Актуальность. В рационе современного человека наблюдается как качественный, так и количественный дефицит белков, который может быть восполнен благодаря рациональному использованию растительных белков и созданию на их основе широкого ассортимента молочных продуктов повышенной пищевой и биологической ценности.

Сложившиеся за десятилетия особенности питания населения в современных условиях претерпевают существенные изменения. Для поддержания здоровья стала чрезвычайно важна не только полноценность питания, но и его лечебно-профилактическая, детоксицирующая функция. Это в большей степени определяет современные требования к структуре рационального питания. Удовлетворить их, используя традиционные продукты, практически невозможно, поэтому создаются комбинированные – с использованием животного и растительного сырья. Несомненная их полезность в том, что они могут сбалансировать и улучшить рацион, благодаря введению белков, аминокислот, витаминов, микро- и макроэлементов, пищевых волокон и других полезных веществ.

Бобовые и злаковые культуры являются основными источниками растительного белка, пищевых волокон, витаминов, минеральных элементов. Жиры зернобобовых и бобовых относятся к биологически ценным, т.к. в их состав входят эссенциальные жирные кислоты (линолевая, линоленовая), витамин Е, а также фосфолипиды, в том числе лецитин [5].

В последние годы во многих странах мира ведутся исследования по созданию комбинированных продуктов на молочной основе с заданным составом и свойствами. При этом допускается частичная или полная замена молочной основы натуральными компонентами немолочного происхождения.

Бобовые обладают высокой пищевой и биологической ценностью, являются природным источником растительного белка, пищевых волокон, тиамина, никотиновой кислоты, кальция и железа. Содержание белка в семенах бобовых очень велико и составляет от 20 до 40 %. Усваиваемость белков колеблется в диапазоне 60-89 %. Диетическим достоинством является наличие холина, метионина, препятствующих ожирению печени. В липидах бобовых содержится значительное количество полиненасыщенных жирных кислот. Важно, что полиненасыщенные жирные кислоты семян бобовых способны снижать уровень холестерина в крови, так что растительные жиры превосходят в этом отношении животный и молочный [1].

Создание аналогов молочных продуктов из семян бобовых культур связано также с проблемой непереносимости коровьего молока некоторыми взрослыми и детьми. Замена животных жиров на растительный исключает аллергическую реакцию при употреблении продукта.

В настоящее время среди жителей Европы завоевывает популярность соевое, рисовое и овсяное молоко, которое по внешнему виду напоминает обычное [3].

Состав соевого молока наиболее полноценен: в нем есть не только углеводы, минеральные вещества, микроэлементы, витамины, но и почти 40 % легко усваиваемого белка, которые на 85-90 % состоит из водорастворимых альбуминов и глобулинов, содержит

все восемь незаменимых аминокислот в благоприятных для организма человека соотношениях. Считается, что продукты, изготовленные из соевого молока, не уступают по качеству коровьему молоку. Продукты из сои и соевого молока оказывают содействие снижению холестерина в крови, поэтому их уместно вводить в рацион людей, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями. Соевая клетчатка нормализует моторную функцию кишечника, снижает уровень глюкозы в крови, что делает ее незаменимой для больных сахарным диабетом.

Польза соевого молока бесспорна. Исследования показали, что соевый белок оказывает содействие рассасыванию желчных камней, а для людей, страдающих от диатеза и аллергии на животных белок, является полезной альтернативой коровьего молока [5] (табл.1).

Таблица 1

Содержание питательных веществ на 250 мл чистого соевого молока

Питательные вещества	Обычное соевое молоко	Обезжиренное соевое молоко
Калорийность (ккал)	140	100
Белки (г)	10,0	4,0
Жиры (г)	4,0	2,0
Углеводы (г)	14,0	16,0
Натрий (мг)	120,0	100,0
Железо (мг)	1.8	0,6
Рибофлавин (мг)	0,1	11,0
Кальций (мг)	80,0	80,0

Результаты и их обсуждение. В условиях увеличения потребности отечественного рынка в биопродуктах сотрудниками микробиологического отдела ВНИИЖ был разработан комбинированный бионапиток с лечебно-профилактическими свойствами.

Применение в качестве основы бионапитка отечественного сухого соевого молока обосновано положительными результатами проведенных исследований – хорошее качество по микробиологическим показателям, отсутствие привкуса сои, оптимальная кислотность (12 °Т) при восстановлении, позволяющая снизить кислотность творожной сыворотки. Существенное понижение кислотности способствует активному росту (до 10^8 КОЕ/г) вводимой закваски.

Проводились исследования по отработке эффективного режима пастеризации компонентов бионапитка перед заквашиванием.

Исследовали два температурных режима:

I - 75 °С с выдержкой 20 с;

II – 85 °С с выдержкой 20 с.

Более целесообразным по микробиологическим показателям был выбран II-ой режим пастеризации (табл.2).

Таблица 2

Микробиологические показатели при исследовании режимов пастеризации

Режимы пастеризации	Отсутствие БГКП, г	Количество КОЕ в 1 г		
		КМАФФ$_н$М	Дрожжи	Плесени
I 75 ° 20 с	> 10	280	4	0
II 85 ° 20 с	> 10	120	0	0

Творожная сыворотка из-за ингибирующего действия молочной кислоты не является благоприятной питательной средой для развития молочнокислых культур [2]. С целью создания оптимальных условий для культивирования микроорганизмов, творожную сыворотку и восстановленное (8 %) соевое молоко вносили в оптимальном соотношении (50 : 50). При этом ввод соевого молока следует осуществлять после добавлении сахара [4].

Установлено, что наибольшая эффективность процесса сквашивания молочно-белковой композиции наблюдается при использовании 3 % комбинированной закваски с соотношением культур str. thermophiles и L. acidophilus 1:1. Выбор такого сочетания обусловлен высокой кислотообразующей способностью ацидофильных палочек и сравнительно низкой – термофильного стрептококка. Закваска обеспечивает продукту приятный кисломолочный вкус, вязкую консистенцию и плотную структуру сгустка (табл.3).

Таблица 3

Влияние соотношения чистых культур молочнокислых бактерий на сквашивание бионапитка

Соотношение культур Str. thermophiles и L. acidophilus	Продолжительность сквашивания, ч	Кислотность, Т	pH
1 : 0,5	4,5	60 – 65	5,5
1 : 1	4,0	70 – 75	4,6
1 : 1,5	3,5	до 95	4,2

Важно было проверить качество бионапитка после 15-дневного хранения при 6 °С. Было установлено, что бионапиток сохранил хорошие органолептические свойства – чистый приятный кисломолочный вкус и однородную, слегка вязкую консистенцию. Титруемая кислотность не превышала 90 °Т, количество клеток молочнокислых бактерий сохранилось до 10^8 КОЕ/г.

Выводы. В результате проведенных исследований разработана рецептура и технологические режимы производства биологического напитка с лечебно-профилактическими свойствами на основе молочной творожной сыворотки и сухого соевого молока, обогащенного молочнокислой закваской.

Список литературы

1. *Доценко С.М., Тихая И.Н., Байкова Н.С.* //«Молочно-белковые продукты и напитки». Молочная промышленность, 2008, № 7

2. *Залашко М.В.* Биотехнология переработки молочной сыворотки. //М.: Агропромиздат, 1990

3. *Решетник Е.И., Татарова Н.К.* Кисломолочные напитки на соевой – молочной основе. //Молочная промышленность, 2003, № 7

4. *Храмцов А.Г., Нестеренко П.Г.* «Технология продуктов из молочной сыворотки», //М., 2004. - 587 с.

5. *Джозеф Дж.Эндрес* Соевые белковые продукты, 2002

УДК 615.27:616.127-092.4

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ 3-ОКСИПИРИДИНА АДИПИНАТА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПОВРЕЖДЕНИИ МИОКАРДА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Инчина В.И, Замотаева М.Н, Чаиркин И.Н, Дроздов И.А., Кузьмичев Н.Д., Кузнецов Ю.В., Пивоварова Е.С.

ФГБОУ ВПО «Мордовский Государственный Университет им. Н.П. Огарева», Саранск
Саранск, Россия (430005, г.Саранск, ул. Большевистская, 68)

При хронической сердечной недостаточности (ХСН) в ответ на гиперсимпатикотонию, активацию ренин-ангиотензиновой системы, действие вазоактивных простагландинов, лейкотриенов, провоспалительных цитокинов, находящихся в тесном причинно-следственном соотношении с тканевой гипоксией и гипоксемией, происходит образование повышенного количества активных форм кислорода (АФК) [3]. АФК оказывают как непосредственное повреждающее действие на клетки, так и опосредованное инициированием перекисного окисления липидов (ПОЛ) с образованием липидных перекисей, липидных перекисных радикалов и др. [3], что в конечном итоге приводит к нарушению целостности мембранных структур клетки [2]. Эти изменения индуцируют нарушения электрической стабильности кардиомиоцитов, следовательно влияют на состояние систем, контролирующих автоматизм и сократимость сердечных клеток [5]. Поэтому перспективным подходом к лечению сердечной недостаточности считают оптимизацию энергетического обмена в миокарде с помощью метаболических средств [1], не обладающих прямым инотропным эффектом и оказывающих цитопротективное действие. По современным представлениям, патогенез, клинические проявления, а также исход заболевания во многом зависят от степени выраженности нарушений метаболизма, возникающих в результате ишемии различных органов и тканей: миокарда, легких, печени и.т.д. [4].

Цель исследования: оценить эффективность применения мексидола и 3-оксипиридина адипината при хроническом повреждении миокарда в эксперименте.

Материалы и методы: эксперименты проводились на 35 нелинейных белых крысах, содержащихся в стандартных условиях вивария. Исследовано 5 групп животных, по 7 крыс в каждой группе: 1-ая – интактные крысы, 2-ая – контроль с хроническим повреждением миокарда (3-кратное, через 48 часов, внутрибрюшинное введение адреналина гидрохлорида 1мг/кг и окситацина 5ЕД/кг) без коррекции, 3-я – с коррекцией мексидолом в дозе 25мг/кг, 4-ая – с коррекцией 3-оксипиридина адипинатом 40мг/кг, вводимыми внутрибрюшинно, после формирования модели, ежедневно в течении 10 суток. По окончанию эксперимента, исследовали активность аспартатаминотрансферазы (АсАТ) в плазме крови животных унифицированным методом по оптимизированному оптическому тесту, концентрацию калия в плазме крови нефелометрическим методом без депротеинизации, содержание малонового диальдегида (МДА) в плазме крови по методу Конюховой С.Г., активности каталазы в плазме крови по методу Королюка М.О.. Сократительная способность миокарда оценивалась с помощью метода одновременной регистрации электрокардиограмм и малых механических сокращений сердечной мышцы в цифровом формате (модификация метода Р.У. Хабриева, 2005). Относительная масса органов мишеней (сердце, легкие, печень) определялась путем оценки отношения непосредственно массы органа к массе тела животного. Статистическая обработка материала осуществлялась с помощью пакета статистических программ «Excel» на персональном компьютере, расчеты достоверности различия средних арифметических велись с помощью t-критерия Стьюдента при 5 % уровне значимости.

Результаты исследования и их обсуждение: Аспартатаминотрансфераза - эндогенный фермент из группы трансфераз, подгруппы аминотрансфераз (трансаминаз),

синтезируется внутриклеточно, и в норме лишь небольшая часть этого фермента попадает в кровь. При повреждении миокарда в результате цитолиза (разрушения клеток) этот фермент попадает в кровь, что выявлялось лабораторным методом в нашем эксперименте. В 1-ой группе активность АсАТ составила 0,55±0,11ЕД/л, во 2-ой группе она достоверно повысилась на 33% ($p_и$<0,05), в 3-ей - на 38% ($p_и$<0,05), а в 4-ой - на 22% по сравнению с интактной группой. Таким образом, исследуемые соединения в достаточной мере не скорригировали повышенную активность АсАТ на фоне хронического повреждения миокарда, однако 3-оксипиридина адипинат уменьшил ее по сравнению с контролем.

Хорошо известно, что калий основной внутриклеточный катион и при хроническом повреждении тканей миокарда (разрушение его клеточных элементов), происходит выход ионов калия из поврежденных тканей в кровь. Уровень калия в 1-ой группе составил 5,06±0,3ммоль/л, во 2-ой группе он достоверно повысился на 160% ($p_и$<0,0005), а в 3-ей на 190% ($p_и$<0,0005), в 4-ой повысился на 72% ($p_и$<0,05) достоверно к первой группе животных. Таким образом, мексидол не скорригировали гиперкалиемию, 3-оксипиридина адипинат напротив снизил повышенный уровень калия по сравнению с контрольными животными.

Повреждающую роль играют не только первичные эндогенные прооксиданты и органические свободные радикалы, но и вторичные продукты свободнорадикального окисления липидов, образующиеся при окислительной деструкции липидных гидропероксидов. Это, прежде всего, соединения альдегидной природы – такой как малоновый диальдегид (МДА), являющийся, в свою очередь, показателем активности перекисного окисления липидов. В 1-ой партии уровень МДА составил 2,86±0,8мкмоль/л, во 2-ой он достоверно повысился на 155% ($p_и$<0,0005), в 3-ей на 138% ($p_и$<0,05), в 4-ой на 143% ($p_и$<0,05) по сравнению с интактной группой. Таким образом, МДА достоверно повышен во всех сериях по сравнению с интактной группой, однако в группе животных получавших мексидол и 3-оксипиридина адипинат, уровень МДА был ниже контрольной группы.

Каталаза внутриклеточный фермент класса оксидоредуктаз, катализирует реакцию разложения токсичной для организма перекиси водорода, образующийся при гипоксии и гипоксемии, с образованием воды и кислорода. Его активность говорит об интенсивности образования АФК, в ходе перекисного окисления. В 1-ой серии животных активность каталазы составила 0,413±0,072мкмоль/с/л, во 2-ой она повысилась на 6,5%, в 3-ей на 8,5% по сравнению с интактной группой, в 4-ой снизился к той же группе на 10%. Таким образом, в контрольной группе и при коррекции мексидолом активность каталазы возросла по сравнению с интактными животными, что говорит о напряжении механизмов антиоксидантной защиты (АОЗ), а при использовании 3-оксипиридина адипинат подавление процессов ПОЛ происходило без напряжения АОЗ.

Сократимость миокарда в 1-ой группе животных составила 41,2±12,3 Мв, во 2-ой группе данный показатель достоверно снизился на 40,5% ($p_и$<0,05), в 3-ей сократимость увеличилась на 8,4% по сравнению с интактными животными, в 4ой снизилась на 35% ($p_и$<0,05), достоверно к интактным животным. Сократительная способность миокарда в контрольной группе значительно снизилась по сравнению с интактными животными, мексидол более эффективно, чем 3-оксипиридина адипинат увеличивал сократимость миокарда. Это вероятно связано с наличием в составе мексидола сукцината, который являясь лигандом рецептора GPR91оказывает нейромедиаторное действие, стимулируя выброс катехоламинов.

В 1-ой группе относительная масса сердца составляла 0,44%±0,01 от массы тела животного. Миокард обычной окраски, эпикард блестящий. Относительная масса легких 0,52%±0,2, их ткань розового цвета, нормальной воздушности с отражающей свет висцеральной плеврой. Относительная масса печени 3,23%±0,2, ткань органа красно-коричневого цвета, покрытая блестящей висцеральной брюшиной. Во 2-ой группе животных относительная масса сердца достоверно увеличилась на 22,7% ($p_и$<0,05), поверхность органа тусклая. Относительная масса легких так же увеличилась на 92,3%, макроскопически они были увеличены в размерах, красноватой окраски, у некоторых с выраженным отделением

пенистой мокроты при разрезе. Относительная масса печени достоверно увеличена на 46,4% ($p_и$<0,05), ткань бледно-коричневой окраски, с мутной поверхностью. В 3-ей партии крыс, по сравнению с контрольной, относительная масса сердца уменьшилась на 7,4%, легких на 26%, относительная масса печени уменьшилась на 11,48%. В 4-ой группе исследуемых животных относительная масса сердца достоверно уменьшилась по сравнению с контролем на 16,6% ($p_к$<0,05), легких и печени близки к контролю. Таким образом, относительную массу органов мишеней (сердце, легкие, печень), и макроскопическую картину, говорящую о застойных явлениях по большому и малому кругам кровообращения, наиболее эффективно скорригировал мексидол, 3-оксипиридина адипинате эффективно корригировал изменения в сердце, не устраняя их в легких и печени.

Выводы: активация перикисного окисления липидов и недостаточность эндогенной антиоксидантной системы при хроническом повреждении миокарда являются важным патогенетическим фактором развития заболевания и тяжести его осложнений. Применение 3-оксипиридина адипината позволило более эффективно уменьшить концентрацию маркеров повреждения миокарда в плазме крови, скорригировать гиперкалиемию и уменьшить интенсивность процессов перекисного окисления липидов без напряжения механизмов антиоксидантной защиты, нормализовать макроскопическую картину миокарда. Мексидол при данной патологии более благоприятно влиял на макроскопическую картину печени и легких, а также на сократимость миокарда. Таким образом, целесообразно дальнейшее изучение эффективности применения мексидола и 3-оксипиридина адипината при хроническом повреждении миокарда.

Список литературы:

1. Амосова Е.Н. Метаболическая терапия повреждения миокарда обусловленного ишемией: новый подход к лечению ишемической болезни сердца и сердечной недостаточности//Укр. Кардиол. журн. – 2000.-№4-С.85-92.

2. Биленко М.В. Ишемические и реперфузионные повреждения органов. М.: Медицина 1989;368

3. Лапшина Л.А., Золотайкина В.И. Оксидативный стресс при острой сердечной недостаточности и роль антиоксиданта кверцетина в его коррекции // Международный медицинский журнал —2009.— №3. —С. 45-51.

4. Чурсина Т.В., А.В.Молчанов Перекисное окисление липидов и антиокислительная защита у больных ишемической болезнью сердца и возможности коррекции с помощью велотренировок по методике свободного выбора нагрузки. Терапевтический архив, 2007, №1, С. 48-52.

5. Hess M.L., Manson N.H. Molecular oxygen: Friend and Foe. The role of the oxygen free radical system in the calcium paradox, the oxygen paradox and ischemia/reperfusion injury. J Mol Cell Cardiol 1984;16:969-985.

УДК 615.277.3

ПЕРСПЕКТИВЫ СОЗДАНИЯ СИСТЕМНЫХ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ЦИТОПРОТЕКТОРОВ

Инчина В.И. , Семёнова Е.В., Семёнов А.В., Коршунова А.Б., Пивоварова Е.С.

ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва», Саранск
Саранск, Россия (430005, г.Саранск,, ул. Ульянова, 26)

Эффективно преодолев угрозу инфекционных заболеваний в прошлом, человечество столкнулось с ещё более серьёзной опасностью неинфекционных заболеваний, размах которых определяется как пандемический. И проблема здесь не во внешней угрозе, а в изменившемся образе жизни, от которого ещё нет лекарств. Дисметаболические нарушения лежат в основе наиболее распространенных социально значимых заболеваний, таких как атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, сосудистые заболеваний головного мозга, сахарный диабет, ожирение, сердечная недостаточность, болезнь Альцгеймера и др., являющихся основной причиной инвалидизации и ранней смертности в развитых странах [1]. Причины возникновения и развития «каскада» патологических состояний обусловлены влиянием целого ряда факторов, ассоциированных с изменившимся образом жизни современного человека (сочетание низкой двигательной активности со стрессорными факторами, высококалорийной диетой, привычными вредностями). Возникая вначале как несбалансированность метаболических процессов обратимого характера, в дальнейшем дисгомеостаз вызывает структурные патологические изменения во всех органах и тканях. Особенностью метаболических нарушений является их системность, что является причиной развития «типичного комплекса» патологических повреждений различных органов. А принимая во внимание существующую дифференцировку в специализации врачей кажется странным различный подход к лечению заболеваний, имеющих однотипную причину и патогенез. Так, атеросклероз коронарных артерий лечат кардиологи и кардиохирурги, а атеросклероз церебральных артерий - неврологи и ангиохирурги, поражение периферических артерий – ангиохирурги, сахарный диабет и его осложнения – эндокринологи. Происходит потеря единого начала патологии и размывание целостного восприятия организма. Утрата первопричины развития заболеваний, обусловленных нарушением метаболизма, приводит к неэффективности их лечения. В свете вышесказанного кажется весьма разумным выделение профессии врача, специалиста в области патологии метаболизма, а также освоение всеми врачами основ фармакотерапии дисметаболических расстройств. В реестре лекарственных средств имеется отдельная группа препаратов метаболического типа действия. К сожалению, их эффективность в регуляции патологических процессов низка.

С появлением препаратов нового поколения, таких как производные 3-оксипиридинов (мексидол, мексидант, мексикор, мексиприм, эмоксипин, этоксидол) открылись перспективы более эффективного воздействия на развитие дисметаболичнеского синдрома как при сахарном диабете, так и других дисметаболических нарушениях.

Широкий спектр фармакологического действия производных 3-гидроксипиридина обусловлен воздействием на ведущие патогенетические звенья типичных патологических процессов – гипоксию, повышение активности процессов липопероксидации, нарушение свойств мембранных структур клетки, независимо от её органной принадлежности при различных заболеваниях, что позволяет рассматривать данные препараты как системные метаболические цитопротекторы [2]. Препараты данной группы обладают плейотропным, т.е. множественным действием, последовательно корригируя различные патологические процессы, имеющие определенную логическую последовательность их развития. Нельзя не заметить общность патогенеза наиболее распространенных заболеваний, своего рода единый метаболически-органный континуум, развивающийся изначально из единого

патологического процесса - дисэнергетических и дисметаболических расстройств[3]. В этой связи применение препаратов данной группы как метатаболически активных соединений весьма перспективно в клинической практике при самых разнообразных патологических состояниях благодаря механизму действия и фармакологическим эффектам:

На кафедре фармакологии медицинского института Мордовского государственного университета им. Н.П. Огарёва на протяжении более чем 20 лет проводятся исследования фармакологической активности производных 3-гидроксипиридина. В последние годы исследованы некоторые фармакологические эффекты фумарата и никотината 2-гидроксипиридина, синтезированного доцентом кафедры органической химии «МГУ им. Огарёва» А.В. Семёновым. Как и все 3-оксипиридины обладает антирадикальной и антиокислительной активностью благодаря гидроксилу в пиридиновом ядре. Фумарат 3-оксипиридина оказывает гепатопротекторный эффект на модели токсического гепатита [4]. На экспериментальной модели ишемии головного мозга были исследованы фармакологические эффекты данного соединения в сравнении с ксимедоном и мексидолом

Ксимедон – соединение пиримидинового ряда второй генерации, синтезированное в институте органической и физической химии им. А.Е.Арбузова КНЦ РАН. Обладает радиопротекторной, антимутагенной и стимулирующей регенерацию активностью .

Материал и методы исследования: работа проводилась на 84 нелинейных половозрелых белых крысах обоего пола, массой тела 180 – 220 г, содержащихся отдельно в стандартных условиях вивария при свободном доступе к воде и пище. Глобальная ишемия головного мозга воспроизводилась у крыс билатеральной окклюзией общих сонных артерий в сочетании с гипотензией [5]. Животных наркотизировали этаминал натрием (40 мг/кг внутрибрюшинно). Понижение артериального давления достигалось применением ганглиоблокатора пентамина (0,1мл/крысу). Подопытные животные были разделены нами на 5 групп. В течение 3-х дней до операции 1-й (контрольной) группе животных, вводился пирацетам (20% раствор в ампулах по 5 мл, ОАО « Биосинтез», Россия) в дозе 1600 мг/кг внутрибрюшинно, затем через 20 мин после операции, далее ежедневно однократно в течение 7 дней. В остальных опытных группах на фоне пониженного артериального давления и ишемического нарушения мозгового кровообращения проводилась коррекция повреждений с использованием цитопротекторов. Во 2-й группе изучалось влияние мексидола в дозе 50 мг/кг внутрибрюшинно. В 3-й группе в качестве противоишемического корректора использовался ксимедон в дозе 30 мг/кг, в 4-й группе – фумарат 3-оксипиридина в дозе 50 мг/кг (3-ГП фумарат). Интактные крысы, которые на протяжении эксперимента находились на рационе вивария, составили 5-ю группу.

У всех экспериментальных животных оценивали ориентировочно-исследовательское поведение в тесте «открытое поле» по стандартной методике. Тестирование повторяли в одной и той же обстановке и времени на протяжении всего эксперимента. Через 24 часа после операции у крыс регистрировали мышечный тонус и гибель животных.

Полученные результаты обрабатывали методом вариационной статистики медико-биологического профиля: рассчитывали средние арифметические значения (M), ошибки средних арифметических (±m). Статистическую значимость различий оценивали по *t* критерию Стьюдента и критерию χ^2 .

Результаты исследования и их обсуждение: регистрация выживаемости животных показала, что в контрольной группе через 24 часа после операции летальность составила 59% (22 крысы), к 7-м суткам этот показатель достиг 78% (29 животных). В группе, получавшей мексидол, через сутки после операции наблюдалась гибель 44% (7 животных), а к 7-м суткам – 50% (8крыс) (x^2<0,05). В группе, получавшей ксимедон, через 24 часа после воспроизведения глобальной ишемии головного мозга отмечалась гибель 47% (8 крыс), а к 7-м суткам - 53% (9 грызунов). Достоверных различий к группе контроля выявлено не было. В группе, получавшей фумарат 3-оксипиридина, в течение первых суток погибло 29% (4 животных) (x^2<0,05), к 7-м суткам от начала развития ишемического инсульта наблюдалась гибель 43% (6 крыс) (x^2<0,01).

В тесте подтягивания на горизонтальной перекладине животные подвешивались передними лапами на проволоку, натянутую на высоте 20-30 см от поверхности стола. Интактные крысы, имеющие физиологический тонус, быстро подтягивались и удерживались на перекладине четырьмя лапами. Невыполнение этого теста крысами опытных групп свидетельствовало о нарушении мышечного тонуса и неврологическом дефиците (табл.1).

Количество белых крыс, не подтянувшихся на горизонтальной перекладине

Таблица 1

Группа	1 сутки			3 сутки			5 сутки			7 сутки		
	n	N	%	n	N	%	n	N	%	n	N	%
Контроль (пирацетам)	15	16	94%	5	8	63%	1	4	25%	1	4	25%
Мексидол	5	9	56%*	2	8	25%*	1	4	25%	0	4	0%
Фумарат 3-оксипиридина	3	10	30%*	2	8	25%*	0	4	0%	0	4	0%
Ксимедон	2	8	25%*	0	8	0%*	0	4	0%	0	4	0%

n/N – количество не подтянувшихся крыс (n) из общего количества (N)

*- различия достоверны по сравнению с контрольной группой при $p<0,05$ (x^2)

Особенностью изменения двигательной активности интактных крыс с течением времени явилось постепенное уменьшение, как количества посещенных квадратов камеры, так и количества вставаний на задние лапы (Табл. 2). На 1-е сутки послеоперационного периода крысы контрольной группы, т.е. крысы, получавшие пирацетам, были малоподвижными, что выражалось в уменьшении регистрируемых показателей двигательной активности. И только на 7-е сутки после ишемического инсульта животные становились более активными. Динамика показателей в группах животных, получавших исследуемые препараты, по сравнению с группой контроля была различной. Под влиянием мексидола и фумарата 3-оксипиридина отмечалось нарастание двигательной активности с 3-х суток после операции. В то время как в группе, получавшей ксимедон, животные были подвижнее с первых суток.

Влияние ксимедона, мексидола, фумарата 3-оксипиридина на двигательную активность крыс с ишемией головного мозга в тесте «открытое поле» в течение 5 мин.

Таблица 2

Группа животных	Двигательная активность			
	Перемещение		Вставание	
	M ± m	В % к контролю	M ± m	В % к контролю
1	2	3	4	5
Интактная (1-е сутки)	91,3±13,3*	786%	14±2,1*	778%
1-и сутки ишемии				
Контроль (пирацетам)	11,6±0,6	100%	1,8±0,4	100%
Фумарат 3-оксипиридина	15,2±0,5*^	131%	2,8±0,2*^&	156%
Мексидол	13,9±0,3*#&	120%	3,8±0,4*#	189%
Ксимедон	14,9±0,3*^	128%	3,7±0,3*#	206%
Интактная (3-и сутки)	79,7±17,3*	670%	11,6± 1,9*	552%
3-и сутки ишемии				
Контроль (пирацетам)	11,9±0,5	100%	1,9±0,4	100%
Фумарат 3-оксипиридина	13,6±0,5*^&	114%	2,6±0,3&	137%
Мексидол	12,5±0,3#&	105%	3,3±0,5*	174%
Ксимедон	16,4±0,4*#^	138%	3,6±0,5*#	189%

Интактная (5-е сутки)	54,1±13,9*	526%	7,0±2,0*	304%
5-е сутки ишемии				
Контроль (пирацетам)	10,3±0,3	100%	2,3±0,5	100%
Фумарат 3-оксипиридина	12,6±0,5*^&	125%	3,8±0,3*	165%
Мексидол	15,3±0,6*#&	149%	3,0±0,4	143%
Ксимедон	14,0±0,7*#^	171%	3,5±0,3	152%
Интактная (7-е сутки)	68,0±13,9*	453%	8,4± 2,6*	336%
7-и сутки ишемии				
Контроль (пирацетам)	15,0±0,7	100%	2,5±0,3	100%
Фумарат 3-оксипиридина	18,5±0,5*&	123%	4,5±0,3*^	180%
Мексидол	17,8±0,5*&	119%	3,5±0,3*#	160%
Ксимедон	21,5±0,6*#^	143%	3,8±0,3*	172%

*p_1<0,05 - достоверность отличий по отношению к контрольной группе

p_2<0,05 – достоверность отличий по отношению к группе, получавшей фумарат 3-оксипиридина

^ p_3<0,05 - достоверность отличий по отношению к группе, получавшей мексидол

& p_4<0,05 - достоверность отличий по отношению к группе, получавшей ксимедон

Исследование метаболических эффектов новых производных 3-гидроксипиридина проведено на модели аллоксанового диабета на 185 белых крысах обоего пола, достигших половозрелости, массой 180-220г., содержащихся в стандартных условиях вивария. Аллоксановый СД моделировали однократным внутрибрюшинным введением аллоксана в дозе 135 мг/кг. Летальность при моделировании составила 20%. Через 14 суток после введения аллоксана животные были разделены на группы, по 5-6 крыс в каждой**.** 1-я группа – интактные крысы; 2-я – контрольная, крысы с моделированным диабетом, которым перорально в течение 14 дней вводили 0,9% раствор NaCl в дозе 0,1 мл; крысы 3-й группы получали фумарат 3-ГП в дозе 50 мг/кг per os; 4-й – мексидол в дозе 50 мг/кг в/м; 5-й – никотинат 3-ГП в дозе 50 мг/кг per os; 6-й - симвастатин в дозе 1 мг/кг per os; 7-й - никотинат 3-ГП в дозе 50 мг/кг per os в комбинации с симвастатином в дозе 1 мг/кг per os

Введение аллоксана приводило к развитию достоверной гипергликемии: 4,33±0,42 ммоль/л у интактных крыс и 17,9±2,19 ммоль/л в группе контроля. Достоверное снижение уровня глюкозы в сыворотки крови наблюдалось у животных получавших фумарат 3-ГП - 8,4±0,4 ммоль/л; в группе, получавших комбинацию симвастатин+никотинат 3-ГП - 9,04,±2,11 ммоль/л и в группе, получавших никотинат 3-ГП -10,36±1,31 ммоль/л, а группах, получавших никотиновую кислоту, симвастатин и мексидол наблюдалось снижение гликемии, однако недостоверное.

Уровень общего холестерина (ОХ) в группе контроля был почти в 1,5 раза выше, чем у интактных крыс (1,44±0,72 ммоль/л и 13±0,5 ммоль/л соответственно). Максимальное снижение уровня ОХ наблюдалось на фоне монотерапии никотинатом 3-ГП и на фоне введения комбинации симвастатина и никотината 3-ГП на 38 и 30% соответственно. Тогда как на фоне монотерапии симвастатином уровень ОХ снижался лишь на 23%. На фоне терапии фумаратом уровень ОХ также достоверно снижался на 32%.

Содержание триглицеридов (ТГ) в сыворотке крови крыс из группы контроля был достоверно выше (0,81±0,3ммоль/л), чем у интактных животных (0,56±0,2 ммоль/л). Минимальный уровень ТГ наблюдался в группе животных получавших никотиновую кислоту - 0,47±0,07 ммоль/л. На фоне монотерапии симвастатином уровень ТГ снижался на 21% по отношению к контролю. Новые производные 3-ГП(никотинат 3-ГП, никотинат 3-ГП в комбинации с симвастатином и фумарат 3-ГП оказывают сопоставимое с симвастатином снижение уровня ТГ на 22, 15 и 26 % соответственно.

Все исследуемые соединения снижали индекс атерогенности. Минимальные значения коэффициента атерогенности наблюдались на фоне терапии фумаратом 3-ГП 50 мг/кг per os – 1,41; мексидолом 50 мг/кг в/м – 1,49 и никотинатом 3-ГП 50 мг/кг per os – 1,58. Следует

отметить, что комбинация симвастатина и никотината вызывала большее снижение индекса атерогенности, чем монотерапия симвастатином (1,6 и 1,89 соответственно)

Таким образом, результаты нашего исследования по экспериментальному изучению терапевтических эффектов мексидола, фумарата 3-оксипиридина и ксимедона на модели глобальной ишемии головного мозга у белых крыс показали выраженный церебропротекторный эффект ксимедона по сравнению с исследуемыми препаратами. Фумарат 3-оксипиридина в дозе 50 мг/кг достоверно повышал выживаемость животных в условиях ишемии, вызванной билатеральной окклюзией общих сонных артерий.

На модели аллоксанового диабета установлено выраженное корригирующий метаболическое действие никотината и фумарата 3-гидроксипиридина, о чём свидетельствовали : предотовращение развития выраженной гипергликемии, роста уровня общего холестерина, триглицеридов и индекса атерогенности. Полученные результаты свидетельствуют о перспективности дальнейшего исследования метаболических эффектов данных соединений при различных моделях дисметаболических нарушений ишемии различного генеза.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1.Ощепкова, Е. В. Смертность населения от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации в 2001-2006г. и пути по ее снижению // Кардиология. – 2009, № 2. – С. 67-72.

2. Ланкин В.З. Антиоксиданты в комплексной терапии атеросклероза: pro et contra / В.З. Ланкин, А.К. Тихазе, Ю.Н. Беленков // Кардиология. – 2004. - №7. С. 72-81.

3.Стаценко М.Е. Новые. Возможности мексикора в лечении хронической сердечной недостаточности у больных с метаболическим синдромом / Е.Д. Евтерева, С.В. Туркана. С.В. Фабрицкая, О.Е. Спорова // Российский кардиологический жуонал.- 2010.- № 6. -С. 20-33.

4.Semenova, E.V., Inchina, V.I. Eksp. Klin. Gastroenterol. 2007; (6) : 122-5, 131.

5.Мирзоян Р.С. Методические указания по экспериментальному изучению препаратов для лечения нарушений мозгового кровообращения и мигрени / А.С. Саратиков, М.Б. Плотников, А. В. Топчян, Т. С. Ганьшина // М., Медицина, 2005. – С. 332-338.

УДК 615.074

ПРОБЛЕМЫ ГАРМОНИЗАЦИИ ТРЕБОВАНИЙ ФАРМАКОПЕЙНЫХ РЕАКЦИЙ НА ПОДЛИННОСТЬ НЕОРГАНИЧЕСКИХ ИОНОВ (ГОСУДАРСТВЕННАЯ ФАРМАКОПЕЯ 11 ИЗДАНИЯ И BRITISH PHARMACOPOEIA)

Каткова А.С.[1], Фирстова Н.В.[2], Кузнецова А.В.[1]

[1]ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)
[2] ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный педагогический университет им. В. Г. Белинского», Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Лермонтова д. 37, корп. 5)

Сегодня в России активно реализуется принятая в 2009 году Стратегия развития фармацевтической промышленности на период до 2020 года (Фарма 2020). Основная цель Стратегии – Переход на инновационную модель развития фармацевтической промышленности Российской Федерации, что должно привести к росту обеспеченности населения учреждений здравоохранения лекарственными средствами отечественного производства.

Приоритетными задачами Фарма 2020 являются «совершенствование системы подтверждения соответствия качества лекарственных средств», а также «повышение конкурентоспособности отечественной фармацевтической промышленности путем гармонизации российских стандартов по разработке и производству лекарственных средств с международными требованиями».

Основой стандартизации качества лекарственных средств (ЛС) в России является Государственная фармакопея (ГФ), сборник обязательных стандартов и положений, нормирующих качество ЛС. Проблема гармонизации требований Российской Фармакопеи и Фармакопей ведущих стран является одной из первоочередных, так как отечественные производители, фарморганизации стремятся достичь мирового уровня.

Разработка методологии стандартов качества ЛС требует комплексного подхода, всестороннего анализа нормативно-правовых документов, фармакопей зарубежных стран, большого объема экспериментальных исследований. Исторически Советская фармакопея развивалась по собственному пути, отличному от международных фармакопей. В 2008 г. вышел в свет первый том (из планируемых пяти) 12 издания ГФ. В нем представлена лишь часть общих статей, а также частные фармакопейные статьи на 77 субстанций. Следует отметить, что одной из ключевых статей «Общие реакции на подлинность» в ГФ12 еще нет, в настоящее время действует статья ГФ СССР 11 издания, выпущенная в 1987 г.

Целью настоящей работы был анализ фармакопейных статей «Общие реакции на подлинность» ГФ 11 (1987) [1] и Британской Фармакопеи (British Pharmacopoeia 2007, BP-2007) «Appendix VI Qualitative Reactions and Tests» [5]. В качестве основных задач рассматривались:

1. Провести сравнительную оценку методов и условий проведения реакций на подлинность неорганических ионов.
2. Проанализировать химические реакции подлинности на неорганические ионы, выявить, катионы и анионы, представленные в обоих документах.
3. Определить, методы анализа каких ионов принципиально различаются.

Сравнительная оценка методов и условий проведения реакций на подлинность неорганических ионов

Анализ общего количества определяемых ионов и реакций ГФ11 и BP-2007 показал, что число определяемых ионов в обеих Фармакопеях практически одинаково – 21 (ГФ11) и

22 иона (ВР-2007). По количеству реакций лидирует ГФ11 (47 реакций), ВР-2007 (36 реакций).

При анализе методик общих реакций на подлинность в ВР-2007 выявлено более детальное описание условий некоторых реакций. Так при определении щелочных металлов и аммония реакции проводят в присутствии карбонатов для осаждения солей щелочноземельных металлов, при определении алюминия – в присутствии тиоацетамидного реагента для осаждения тяжелых металлов.

В ВР-2007 полностью отсутствуют пирохимические реакции, основанные на определении окраски пламени в присутствии катионов Na^+, K^+, Ca^{2+}. Вероятно это связано с малой специфичностью и трудной воспроизводимостью метода. Присутствие примесей может мешать наблюдению характерной окраски пламени.

В обеих фармакопеях предлагается определять галогениды (Cl^-, Br^-, I^-) по реакции с серебра нитратом. Образуются осадки белого, светло-желтого и желтого цветов соответственно. Нормы ВР-2007 перед тестом на растворение в аммиаке предусматривают промывание галогенидов серебра 3 раза водой. Так удаляют азотную кислоту, которая необходима для образования осадков, но мешает растворению их.

Окислительно-восстановительные реакции ГФ11 предлагает проводить только на легко окисляемые бромиды и йодиды, в ВР-2007 предусматривается окислительно-восстановительная реакция и на хлориды с калия дихроматом в кислой среде [5].

$4NaCl + K_2Cr_2O_7 + 6H_2SO_4 = 2CrO_2Cl_2 + KHSO_4 + 3H_2O$

Образуется летучее соединения хлористый хромил (CrO_2Cl_2), которое определяют по бумаге, смоченной дифенилкарбазидом.

Общая реакция ГФ11 и ВР-2007 на бромиды – образование бромида серебра в азотнокислой среде при действии $AgNO_3$. В ГФ – это реакция (Б), в ВР – (А). Отличие – в ВР-2007 желтоватый осадок AgBr трижды промывают водой, а затем добавляют аммиак. Осадок растворяется с трудом. ГФ не предусматривает промывания осадка.

Реакция (В) в ВР – окислительно-восстановительная. Бромид-ион окисляется оксидом свинца до брома.

$2Br^- + PbO_2 + 4H^+ = Br_2 + Pb^{2+} + 2H_2O$

Выделяющийся бром взаимодействует с обесцвеченным раствором фуксина. Бумага, пропитанная раствором фуксина, окрашивается в фиолетовый цвет. Фуксин обесцвечивают путем добавления натрия сульфита и создания кислой среды. Данная реакция является высокоизбирательной и позволяет обнаружить даже небольшие количества бромидов в присутствии хлоридов и йодидов.

ГФ11 также предусматривает окислительно-восстановительную реакцию на бромиды с хлорамином в кислой среде (реакция (А)). Выделяющийся бром окрашивает хлороформенный слой в желто-бурый цвет.

Несомненно более удачно определение йодидов в ГФ11. В качестве окислителя используется натрия нитрит. Это более слабый, а значит, и более селективный окислитель по сравнению с оранжевым калия бихроматом по ВР-2007. Удобнее наблюдение и фиолетовой окраски хлороформенного слоя, натрия нитрит – бесцветный.

Принципиальные различия в реакциях на подлинность Британской и Российской Фармакопей

Гармонизация не означает буквального повторения всех процедур регистрации фармацевтических препаратов. Всегда будут оставаться различия в подходах, используемых разными регуляторными ведомствами. Мы считаем, что различия в общих реакциях на подлинность Британской и Российской Фармакопей слишком велики и затрудняют совершенствование системы соответствия качества лекарственных средств.

При сравнительном анализе общих реакций на подлинность обнаружено, что некоторые неорганические ионы присутствуют только в одной из Фармакопей и совсем не представлены в другой. Так в ГФ11 нет реакции подлинности на алюминий, сурьму, свинец,

серебро, силикаты, в ВР-2007 отсутствуют реакции на нитриты и сульфиты. ГФ11 отдельно предлагает реакции на Fe(II) и Fe(III), отдельно на арсениты, и арсенаты (не разделяются в ВР-2007), ВР-2007 не дает реакции отличия карбонатов от гидрокарбонатов (с магния сульфатом и с фенолфталеином по ГФ11).

В ВР-2007 более детально проводится реакция на сульфаты. Кроме реакции с бария хлоридом (реакция (А) в ВР-2007) существует и реакция (В) – с разными окислителями (йодом, хлоридом олова). Так проверяется отличие от окисляемых сульфитов, дитионитов, йодатов, селенатов.

Приведем несколько примеров реакций ВР-2007, принципиально отличных от общих реакций на подлинность ГФ11.

Определение алюминия. ГФ11 – не предусмотрено, British Pharmacopoeia 2007 указывает реакцию образования гидроксида алюминия и далее растворение его в присутствии избытка NaOH. Для исключения ложноположительных реакций реакция проводится в присутствии тиоацетамида. Препарат растворяют в HCl и прибавляют тиоацетамидный реагент, осадка образовываться не должно. Тиоацетамид в кислой среде гидролизуется с образованием сульфид ионов (вместо токсичного сероводорода). Сульфид алюминия растворим, осадок не образуется, в отличие от ионов (Be^{2+}, Pb^{2+}, Sn^{2+}, Sn^{4+} и Sb^{3+}), взаимодействующих с S^{2-} с образованием осадка. Далее проводится реакция образования $Al(OH)_3$ в присутствии NaOH. Перечисленные выше ионы как и Al^{3+} обладают амфотерными свойствами и с гидроксидом натрия образуют гелеобразные осадки.

Определение аммония. ГФ11 предлагает реакцию вытеснения аммиака при действии NaOH. Выделяющийся аммиак предлагается обнаруживать по запаху или по посинению влажной лакмусовой бумаги. В ВР-2007 – два вида испытаний – на соли аммония и соли аммония и летучих оснований. Соли аммония предлагается обнаруживать по реакции с оксидом магния MgO, который гидролизуется до $Mg(OH)_2$ и вытесняет аммиак из солей.

$Mg(OH)_2+2NH_4Cl = MgCl_2 + NH_3\uparrow + H_2O$

Магния гидроксид - более слабое основание, чем NaOH, и процессу гидролиза в щелочной среде не подвергаются другие соединения, (например**, амиды).**

Выделяющийся аммиак обнаруживают, пропуская через раствор, содержащий HCl и метиловый красный. Индикатор изменяет свою окраску от красной до желтой. При добавлении раствора натрия кобальтинитрита происходит образование желтого осадка кобальтинитрита натрия-аммония:

$3NH_4^+ + Na_3[Co(NO_2)_6] = (NH_4)_2Na[Co(NO_2)_6]\downarrow$

Определение кальция. Способы определения кальция в ВР-2007 и ГФ11 принципиально различаются. В ГФ11 предлагается использовать чувствительную реакцию с оксалатом аммония. Образуется осадок CaC_2O_4, нерастворимый в уксусной кислоте и аммиаке, но растворимый в минеральных кислотах. Эта реакция не включена в ВР-2007, вероятно, потому, что подобный осадок дают и ионы Sr^{2+} и Ba^{2+}. Нет и пирохимической реакции на кальций.

ВР-2007 предлагает реакцию комплексообразования с органическим хелатом глиоксальгидроксанилом (реакция (А)). Окрашенное комплексное соединение кальция с глиоксальгидроксанилом экстрагируется в хлороформ и окрашивает его в красный цвет [3]. Для исключения мешающего влияния ионов стронция и бария их осаждают (проводят реакцию в присутствии карбоната натрия). Катионы кадмия, кобальта, меди марганца, никеля, также образуют комплексы с глиоксальгидроксанилом, но продукты реакции не экстрагируются в хлороформ. Формирование комплексного соединения затрудняется в присутствии некоторых органических анионов.

Реакция (В) в ВР-2007 – реакция с гексацианоферратом (II) калия $K_4[Fe(CN)_6]$. В присутствии уксусной кислоты и хлорида аммония образуется белый кристаллический осадок $(NH_4)_2Ca[Fe(CN)_6]$. Реакция позволяет открывать ионы кальция в присутствии ионов стронция, мешает магний.

Натрий. Различаются и реакции подлинности на натрий. В ВР две реакции. Реакция

(А) – с гексагидроксостибатом (пироантимонатом) калия. Образуется плотный белый осадок $Na[Sb(OH)_6]$. Для этой реакции препарат растворяют в растворе калия карбоната – не должно образовываться осадка. Так исключается мешающее влияние катионов щелочноземельных металлов. Карбонат калия создает необходимое значение pH среды раствора. Реакция относительно малочувствительная.

Реакция (В) – образование осадка с метоксифенилуксусной кислотой $C_6H_5CH(OCH_3)COOH$. При охлаждении в ледяной воде образуется объемный белый кристаллический осадок метоксифенилацетата натрия [4]. Смесь помещают в воду при 20 ^oC и перемешивают 5 мин. Осадок не исчезает. Далее прибавляют раствор аммиака. Осадок растворяется, что указывает на отсутствие ионов щелочноземельных металлов, образующих с аммиаком и карбонатами осадки гидроксидов и карбонатов соответственно.

В ГФ10 реакция (А) на ион натрия – реакция с цинк-уранилацетатом в уксуснокислой среде. Образуется желтый кристаллический осадок $NaZn[(UO_2)_3(CH_3COO)_9$. Вероятно, этот реактив не используется в ВР из-за высокой токсичности и радиоактивности. Реакция (Б) – пирохимическая.

Определение калия. В ГФ11 - три реакции, в ВР-2007 – две. Общая – реакция образования калия гидротартрата. В ГФ 11 предлагается проводить реакцию в присутствии натрия ацетата и спирта для создания нужного pH среды. Проведению этой реакции мешают некоторые катионы, их влияние попытались предусмотреть в аналогичной реакции, предлагаемой ВР-2007. Во-первых, к соли калия прибавляют раствор Na_2CO_3 и нагревают. Осадка образовываться не должно. Так исключаются соли кальция, бария (осадки карбонатов) и аммиака (улетучиваются при нагревании). Далее к горячему раствору прибавляют Na_2S. Осадка не образуется, т.е. исключаются мешающие соли тяжелых металлов. Только после этого проводят реакцию с винной кислотой – образование гидротартрата калия.

Вторая реакция – общая для ГФ и ВР – образование желтого осадка при действии кобальтинитрита натрия в уксуснокислой среде. Пирохимическая реакция на соли калия указывается только в ГФ11.

В заключении следует отметить, что целью Фармакопеи является прежде всего разработка и распространение официально признанных стандартов качества для производства и контроля лекарств. Эти стандарты не должны быть привязаны к компании-производителю и даже к конкретной стране. В современном мире в условиях глобализации рынка лекарственных средств необходимо привести в соответствие и нормы фармакопейного анализа различных государств.

ЛИТЕРАТУРА

1. Государственная фармакопея СССР: вып. 1. Общие методы анализа / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. - М.: Медицина, 1987. 336 с.

2. Неорганическая химия: в 3 т. Под ред. Ю.Д. Третьякова. – М. «Академия», 2004.

3. Основы аналитической химии. Практическое руководство: учеб. Пособие для вузов / В. И. Фадеева, Т. Н. Шеховцова, В. М. Иванов и др. Под ред. Ю.А. Золотова. – М.: Высш. шк., 2001.

4. Основы аналитической химии. В 2 кн. Учеб. для вузов / Ю. А. Золотов, Е. Н. Дорохова и др. Под ред. Ю.А. Золотова. – М.: Высш. шк., 1999.

5. British Pharmacopoeia 2007, System Simulation Ltd. (2007).

УДК 581.41

ФЕНОЛОГИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ ВИДОВ И ФОРМ ЛЬНА В СРЕДНЕВОЛЖСКОМ РЕГИОНЕ

Меженная Н.А.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)

Актуальность

Лен является официнальным растением. В фармацевтической промышленности и медицине используют семена льна культурного (Semina Lini) в качестве лекарственного средства и лекарственного сырья. Также начали использовать льняное волокно (Fibra Lini), из которого изготавливают перевязочные и кровоостанавливающие материалы, в частности льняную вату. Льняные ткани гигроскопичны и обладают антисептическими свойствами, нетканые материалы – бактерицидными. В Пензенской области перспективным является выращивание льнов, имеющих двустороннее направление использования.

Знание общих закономерностей развития растений необходимо для правильного понимания и использования частных структур и их функций. Реакция растений на условия среды проявляется прежде всего в их ритме роста и развития. Агроклиматические условия Средневолжского региона предполагают отбор видов и сортов льна, которые будут устойчивы к стрессовым факторам среды и могут формировать стабильные урожаи при невысоких затратах.

Фазы роста характеризуют морфологические изменения или образования новых органов растения на протяжении его жизни [2]. Фенологические наблюдения позволяют определить особенности влияния окружающей среды на морфологические структуры.

Целью нашей работы было определение фенофаз льна в условиях Средневолжского региона; выявление видов и форм льна, наиболее адаптивных к данным условиям.

Материалы и методы

Объектом изучения служили сорта льна культурного Linum usitatissimum L. различного эколого-географического происхождения, а также формы L. grandiflorum rubrum, L. grandiflorum red, L. grandiflorum braid, выращиваемые как декоративные растения, лен многолетний L. perenne.

Исследования проводились на опытном участке, расположенном в зоне умеренно-континентального климата в течение трех лет. Почва - выщелоченный среднесуглинистый чернозем.

Сумма активных температур выше 10^0С – $2307…2387^0$, количество осадков за вегетационный период составило 183,5…280 мм. Вегетационный период в течение двух лет можно охарактеризовать как недостаточно увлажненный (ГТК = 0,8), один год характеризовался как достаточно увлажненный (ГТК = 1,2).

Наблюдения и учеты проводились согласно методическим указаниям по изучению коллекции льна [3], методам агрохимических исследований [4]. В период наблюдений фиксировали даты наступлений фенофаз, их длительность, температуры воздуха и осадки.

Результаты и их обсуждение

В жизненном цикле льна выделяют следующие фазы развития, отличающиеся быстротой роста растения и характеризующиеся определенной морфологией: всходов или семядольных листьев; «елочки»; бутонизации; цветения; созревания.

Фаза всходов отмечается от момента набухания семян до образования первой пары настоящих ассимилирующих листьев. У растений имеется два семядольных листочка с небольшой почечкой между ними. Продолжительность периода «посев – всходы» для изучаемых видов и форм льна в условиях недостаточного увлажнения была от 6 до 12 дней.

Ранее всего данная фаза наступала у кудряшей – появление всходов отмечалось на 6 день, для декоративных видов и льна культурного долгунцового типа этот период был наиболее продолжительным (рис.1)

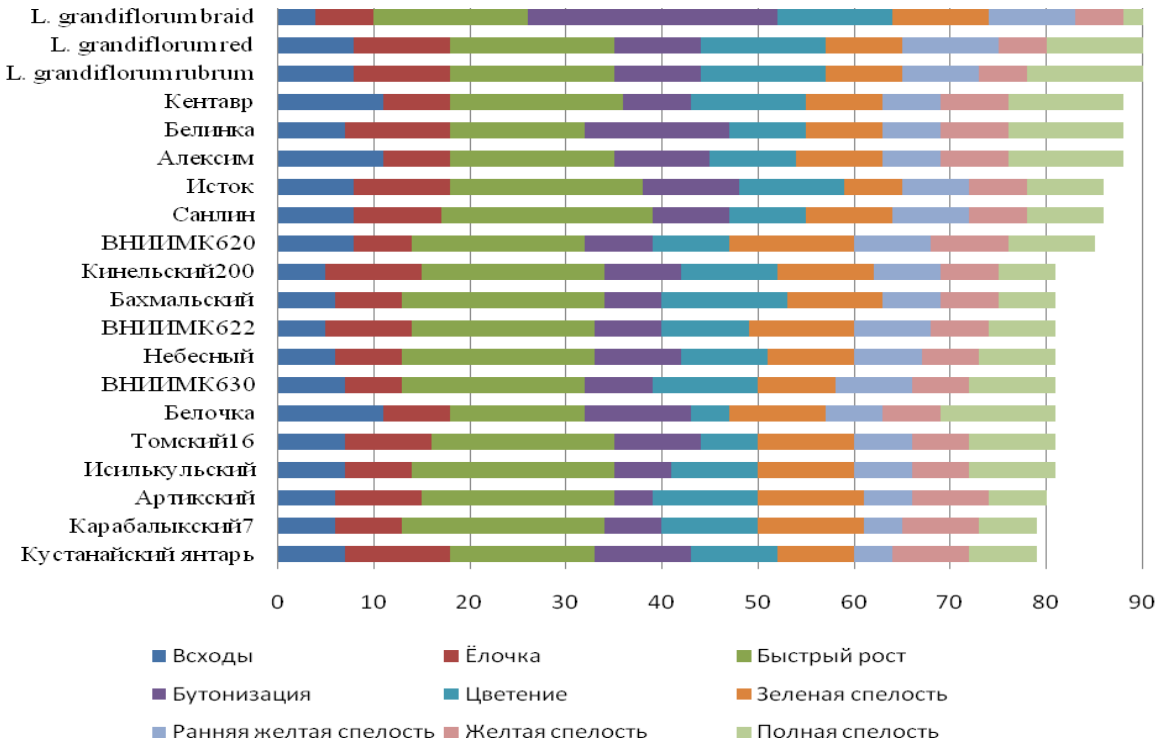


Рис.1 Фенологическое развитие льна в условиях недостаточного увлажнения

Через 6 -11 дней с появлением первой пары настоящих листьев (на 12-20 день от момента посевов) отмечается фаза «елочки», к окончанию которой растение имеет на стебле несколько (5-6) пар густо расположенных листочков. Высота растения в этот период 7-10 см. Льны-долгунцы по высоте ниже, чем межеумки и кудряши. Суммарная продолжительность фазы семядолей и фазы «елочки» колеблется от 10 (L. grandiflorum braid) до 18 дней. Максимальная длительность отмечается для долгунцов (Алексим, Белочка, Белинка), Истока и декоративных форм (L. grandiflorum rubrum, L. grandiflorum red). Эти фазы характеризуются относительно медленным темпом роста стебля, но интенсивным ростом корневой системы.

После фазы «елочки» у льна наступает период быстрого роста, характеризующийся энергичным ростом растения в высоту (5-6 см в сутки). Продолжительность этого периода составляет от 14 до 22 дней, достигая максимума у кудряшей. В период быстрого роста формируется волокно в стеблях, а также генеративные органы, обеспечивающие урожай семян.

На 40 - 48 день от момента посева наступает фаза бутонизации, прирост льна в высоту значительно ослабевает до 0,5-1 см в сутки. Долгунцы за 3 - 4 дня в период «бутонизации – начало цветения» по высоте догоняют межеумки и кудряши. В целом, эта фаза длится от 4 до 15 дней; для сортов Белочка и Белинка, относящихся к долгунцовым формам, наиболее продолжительна.

По сравнению с кудряшами и межеумками, для долгунцов характерно более позднее начало фазы цветения, но быстрое ее прохождение (4-9 дней). Для межеумков цветение продолжается примерно 9, кудряшей – 11 дней. Чем короче период цветения, тем меньшее количество коробочек образуется на соцветии, что отрицательно сказывается на урожае семян.

Период наибольшей декоративности растений зависит от сроков и продолжительности фаз бутонизации и цветения. L. grandiflorum braid характеризуется наиболее ранним началом бутонизации и длительным ее продолжением (26 дней). Для декоративных видов льна продолжительность цветения примерно одинакова: 12 – 13 дней, что на 2-3 дня больше, чем для форм льна культурного.

Фазу созревания семян подразделяют на подфазы, между которыми нет резких границ, и переход происходит постепенно: зеленая, ранняя желтая, желтая и полная спелость. Во время зеленой спелости происходит налив семян, в фазе ранней желтой спелости семена приобретают зеленовато-желтый фон, к наступлению желтой спелости коробочек семена достигают нормальной величины и приобретают окраску, свойственную данному виду и форме. Для декоративных видов льна фаза зеленой спелости наступает позже по сравнению с формами льна культурного.

На фоне недостаточного увлажнения продолжительность вегетационного периода у льна культурного колеблется от 79 до 88 суток, для декоративных видов льна составляет 90 - 95 суток.

Лен многолетний, нашедший свое применение как декоративное растение и в качестве лекарственного сырья [1], за вегетационный период имеет 3-4 волны цветения.

В условиях достаточного увлажнения (ГТК = 1,2) для видов и форм льна общие закономерности развития сохраняются, но наблюдаются отличия в продолжительности фаз развития (рис.2).

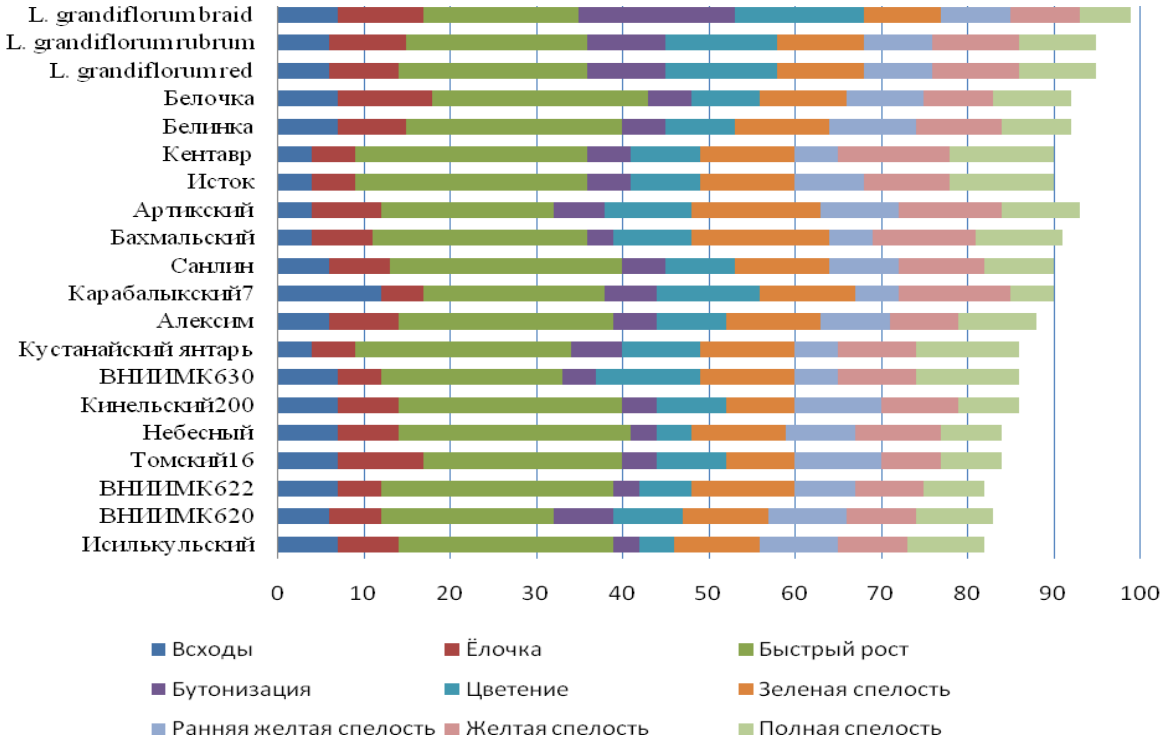


Рис.2 Фенологическое развитие льна в условиях достаточного увлажнения

Отмечается увеличение длительности протекания фазы быстрого роста до 20-27 дней, прохождение фазы бутонизации сокращается до 3-7 дней для сортов льна культурного и 9 - для декоративных форм.

Продолжительность вегетационного периода на фоне достаточного увлажнения почвы увеличивается до 82 - 92 дней.

Выводы

В результате наших исследований было выявлено:

- продолжительность вегетационного периода для декоративных форм льна больше по сравнению с сортами Linum usitatissimum L.;

- в условиях недостатка влаги период вегетации сокращается;

- на фоне недостаточного увлажнения отмечается уменьшение продолжительности протекания фазы быстрого роста и увеличение длительности бутонизации и цветения (в меньшей мере);

- L. grandiflorum braid характеризуется большей декоративностью по сравнению с другими формами за счет более продолжительных фаз бутонизации и цветения;

- для льнов долгунцового морфотипа характерно позднее наступление и быстрое прохождение фазы цветения по сравнению с межеумками и кудряшами.

Таким образом, определено прохождение и длительность фенофаз в условиях Средневолжского региона для видов и форм льна, что имеет важное значение для регуляции роста и развития растений при интродукции.

Список литературы

1. Лавренов В.К., Лавренова Г.В. Полная энциклопедия лекарственных растений. Т.1 СПб.: «Дом Нева», М. «Олма – Пресс», 1999. – 736 с.

2. Льноводство./ Отв. ред. Рогаш А.Р.- М.: Колос, 1967 – 583 с.

3. Методические указания: Изучение коллекции льна (Linum usitatissimum L.):/Сост.: С. Н. Кутузова, Г. Г. Питько. - Л., 1988.-29 с.

4. Пискунов А.С. Методы агрохимических исследований. – М.: КолосС, 2004. -312 с.

5. Фадеева Т.М., Семенова Е.Ф**.** Возрастные изменения растений льна в онтогенезе // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Сер. Естественные науки, 2011. – Т.9 (104). – Вып.15/1. – С. 50-55.

УДК 578.3+633.88

ДИАГНОСТИКА ВИРУСОВ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ – КАК ЭТАП В ПРОИЗВОДСТВЕ ФИТОПЕРПАРАТОВ

Мищенко Л. Т., Дунич А. А.

Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко, Киев
Киев, Украина (01601, г. Киев, ул. Владимирская, 64)

Актуальность

Научная и практическая медицина наряду с использованием новейших фармацевтических препаратов все чаще обращается к богатому миру растений. Действие препаратов из многих лекарственных растений мягкое и разностороннее. Оно не приводит к негативным последствиям в организме, а, наоборот, способствует выравниванию, нормализации жизненно важных процессов, обеспечивает организм витаминами, минеральными солями, аминокислотами, поддерживает на оптимальном уровне обмен веществ. Лечащее действие растений и препаратов из них лежит в том, что физиологически активные вещества находятся в них в особом соотношении, что оптимально влияет на органы и системы организма человека и животного. Лекарственные растения и их препараты можно использовать в комбинации с синтетическими лекарствами, при этом усиливается их терапевтическое действие, и уменьшаются побочные эффекты синтетических веществ.

В Украине при создании фитопрепаратов проводится их проверка только на микробиологическую чистоту, несмотря на то, что отечественными и зарубежными авторами показано, что вирусы являются причиной существенных изменений состава и содержания биологически активных веществ (БАВ) в лекарственных растениях, что в конечном результате приводит к ухудшению качества сырья [2, 5].

Исходя из этого, **целью** нашей работы было проверить влияние вирусов на содержание БАВ в лекарственных растениях, которые широко используются в производстве фитопрепаратов и биологически активных добавок – эхинацее пурпурной и женьшене настоящем.

Материалы и методы

Выделение вирусов из пораженных растений проводили по методикам Tomlinson J. A. и Максименко Л. А. [2].

Морфологию вирионов изучали с помощью метода электронной микроскопии. Препараты для электронной микроскопии готовили методом негативного контрастирования [2]. Препараты исследовали с использованием электронных микроскопов JEM 1230 (JEOL, Япония) и ЕМ-125 (Украина).

Идентификацию вирусов проводили методом иммуноферментного анализа в сендвич-варианте с использованием тест-системы фирмы Loewe (Германия). Результаты регистрировали на ридере Termo Labsystems Opsis MR (США) с программным обеспечением Dynex Revelation Quicklink при длинах волн 405 / 630 нм.

Количественное определение сапонинов в корнях женьшеня проводили спектрофотометрически при длине волны 498 нм, используя в качестве компенсационного раствора – раствор диметиламинобензальдегида.

Содержание в надземной части эхинацеи гидроксикоричных кислот измеряли по методике [3], полисахаридов – по [4].

Результаты и их обсуждение

Для исследований в 2007-2011 гг. были отобраны растения *Echinacea purpurea* сорт Принцесса с симптомами вирусного заболевания: желтой кольцевой пятнистостью, хлоротической мозаикой на листовой пластинке, деформацией листьев (рис. 1).

Рисунок 1. Симптоми деформации листьев растений *Echinacea purpurea*

В этих растениях методом иммуноферментного анализа нами детектирован вирус огуречной мозаики (ВОМ), род *Cucumovirus*, семейство *Bromoviridae*. Это вирус, который поражает широкий круг культурных растений. Также в растениях с указанными выше симптомами заболевания выявлены палочковидные вирусные частицы с четко выраженным каналом и размерами 115 ± 10 × 12±1 нм , 45± 5 × 11 нм (рис. 2).

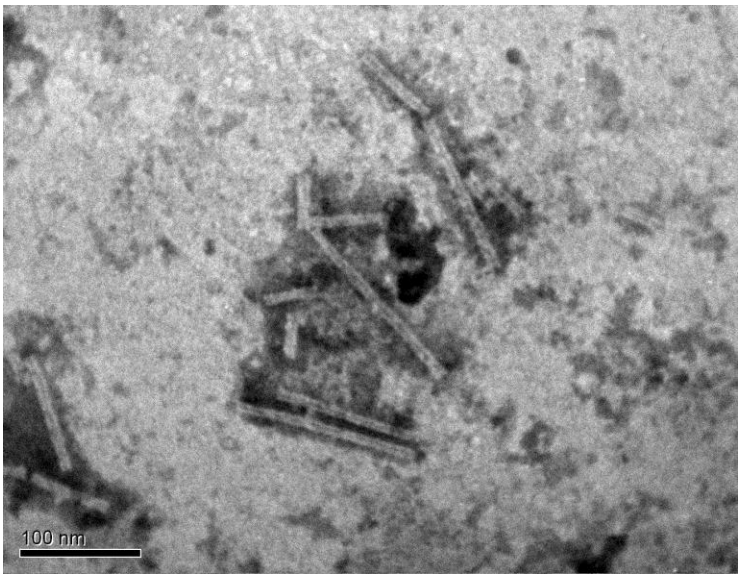


Рисунок 2. Электронно-микроскопическое изображение вирусов,
выявленных в растениях *Echinacea purpurea*

Считается, что основные действующие вещества эхинацеи, которые имеют иммуностимулирующую активность – это полисахариды (ПС) и гидроксикоричные кислоты (ГОКК). Они активируют клеточный иммунитет и повышают защитные силы организма, проявляют также противоаллергенное действие путем увеличения количества и активности Т-супрессоров лимфоцитов, а фруктаны ингибируют развитие опухолей. ПС являются главным критерием, который определяет качество надземной части эхинацеи пурпурной в Украине. По данным литературы, препараты с эхинацеей пурпурной характеризируются

антибактериальными, антибластомными и иммуномодулирующими свойствами благодаря присутствию в растениях цикориевой кислоты и полисахаридов.

Изучая содержание ПС в инфицированных растениях эхинацеи пурпурной в 2006-2007 гг., установлено, что процент этих БАВ существенно меньше, нежели в здоровых растениях. Так, в больной эхинацее, собранной в 2006 г., количество ПС составляло 5,6 %, что на 2 % ниже в сравнении с контролем (7,6%). Результаты представлены в таблице.

Таблица

Содержание БАВ в надземной части вирусинфицированных растений *Echinacea purpurea,* %

Вариант	ПС		Сумма производных ГОКК	Кафтаровая кислота	Цикориевая кислота
	2006	2007			
больные	5,6	7,7	2,3	0,3	0,5
здоровые	7,6	9,2	2,7	1,0	2,2

Тенденцию к ухудшению качества сырья из пораженных растений отмечали в 2007 г., при этом содержание ПС снизилось также на 2 %. В больных растениях этот показатель был равен 7,7%, тогда как в контроле 9,2 %.

Одним из главных показателей качества и стандартизации лекарственного сырья из растений эхинацеи пурпурной является содержание в ней производных гидроксикоричных кислот (ГОКК). Известно, что растения рода *Echinacea* содержат несколько производных ГОКК (конъюгатов кофейной кислоты): цикориевую кислоту, кафтаровую, хлорогеновую, нехлорогеновую, кофейную и другие [6]. Каждый из 3 видов *Echinacea*, которые используются в медицине, имеют разное процентное содержание указанных веществ. В растениях *Echinacea purpurea* среди указанных веществ доминирующим компонентом является цикориевая кислота, содержание которой может составлять до 70% от общего количества производных ГОКК. Не менее важной является кафтаровая кислота, которой присуща противовирусная (антигиалуронидазная) активность. Поэтому для оценки качества сырья из растений *Echinacea purpurea,* как в странах Европы и РФ, так и в Украине, используют методики определения ГОКК в пересчете именно на указанные выше кислоты.

Так, в 2007-2011 гг., используя методику определения суммы производных гидроксикоричных кислот в перерасчете на цикориевую кислоту, мы установили, что в вирусинфицированных растениях содержится 2,3 % ГОКК, тогда как в контроле – 2,7 %.

Наши исследования также показали, что в пораженной вирусом эхинацее количество цикориевой и кафтаровой кислот, а также их сумма существенно снижены – в 3,4, 3,0 и 3,9 раза, соответственно. Результаты представлены в таблице. В соответствии с стандартами Украины сырье эхинацеи пурпурной считается пригодным для использования в фармакологии, когда содержание указанных кислот в пересчете на сухое вещество составляет не меньше 0,1 % [1]. В нашем случае этот показатель был больше указанного минимума – 0,9%. Но, несмотря на это, полученные результаты четко демонстрируют негативное влияние вирусной инфекции на количество основных БАВ в растениях: содержание кафтаровой кислоты уменьшилось на 32,2%, цикориевой – 22,9%, сумма кислот – 25,9%.

Наряду с эхинацеей пурпурной, популярным во всем мире и ценным растением является женьшень настоящий (*Panax ginseng* C.A.Meyer). При обследовании культуры женьшеня изучали растения разного возраста (1-7-летние). Пораженными были в основном 4-х и 5—летние растения. Выявлены растения *Panax ginseng* сорт Украинский-2 с симптомами хлоротической мозаики, утончения и деформации листовой пластинки, задержки роста растений, редукции соцветий и опадания плодов (рис. 2).

Рисунок 2. Симптомы мозаики и задержки роста растений *Panax ginseng:* слева – больные, а справа – здоровое растения

Из листьев 4-летнего женьшеня выделены вирусные частицы размером 1200 × 11,5 нм. В листях 5-летних растений найдены нитевидные вирионы размерами 2360 × 18 нм, 525 × 11 нм.

Тритерпеновые гликозиды (сапонины) являются основными биологически активными веществами растений женьшеня настоящего, наибольшее количество которых локализуется в корнях. Потому мы изучали содержание сапонинов в корнях вирусинфицированных растений. Контролем при этом были корни здорового женьшеня (рис.2).

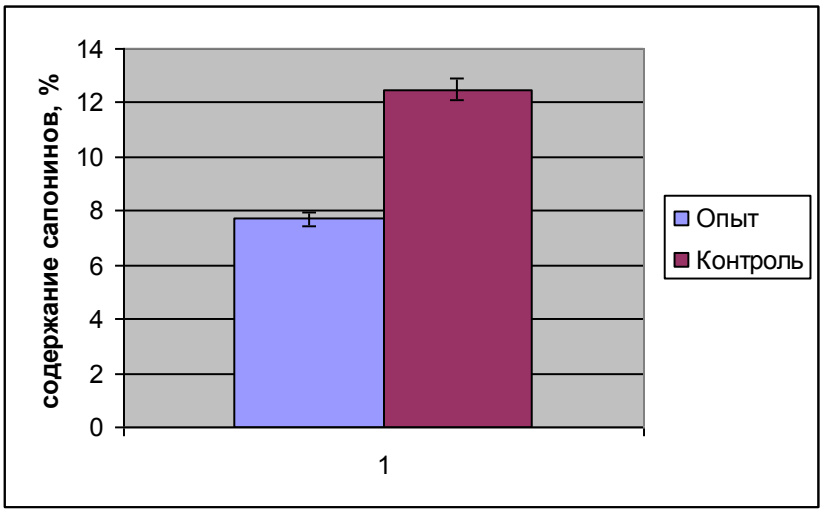


Рис. 2 Содержание сапонинов в корнях женьшеня настоящего

В результате исследований установлено, что содержание сапонинов (в пересчете на очищеную сумму панаксозидов и на абсолютно сухую массу сырья) в корнях больного женьшеня составляет 7,7%, а в здоровых – 12,5%, то есть уменьшается почти вдвое по сравнению с контрольными образцами. По стандартам, которые существуют в Украине, такое сырье еще остается пригодным для использования в фармакологии (содержание

сапонинов в сырье женьшеня настоящего не должно быть меньше 3,5%). Но, известно, что эта культура сложно выращивается в условиях Украины, потому ухудшение качества сырья в результате поражения вирусами может иметь катастрофические последствия.

Выводы

Таким образом, наши исследования показали, что ценные лекарственные растения поражены вирусами. Кроме того, установлено, что вирусная инфекция существенно ухудшает качество растительного сырья. Поэтому, на наш взгляд, необходимым этапом в разработке и производстве лекарственных фитосредств является тщательная проверка их на вирусоносительство, так как вирусы не только ухудшают товарный вид, но и существенно снижают содержание биологически активних веществ, что, несомненно, отразится на терапевтическом эффекте изготовленных препаратов.

Список литературы

1. Ехінацея пурпурова трава // Державна Фармакопея України. – 1-е вид. – Доповнення 3. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2009. – С. 184-185.
2. Коренева А.А. Биологические свойства вирусов лекарственных растений. – Автореф. дис. канд. биол. наук: спец. 03.00.06 – вирусология. – Киев, 2009. – 22 с.
3. Куркин В.А., Авдеева О.И., Авдеева Е.В. Мизина П.Г. Количественное определение суммы гидроксикоричных кислот в надземной части *Echinacea purpurea* Moench.// Растительные ресурсы. – 1998.- 34(2). – С. 81-85.
4. Проект ВФС “Трава эхинацеи“ 42 У-13/38-887-00. – 2000. – 7 с.
5. Bellardi M. G., Rubies-Autonell C., Hudaib M., Biffi S. *Echinacea purpurea* L. influence of Cucumber mosaic virus (CMV) on the mother tincture, 2001.
6. Lee J. Caffeic acid derivatives in dried Lamiaceae and Echinacea purpurea products / Jungmin Lee // J. of functional foods, 2010. – № 2. – P. 158 –162

УДК 615.277.3

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ЛАПЧАТКИ БЕЛОЙ И ПРЕПАРАТОВ НА ЕЁ ОСНОВЕ

Правосудова А.П., Семёнова Е.Ф.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)

Актуальность. Из трех сотен видов, которые входят в род Лапчатки, широко известен лишь один - ценное лекарственное растение лапчатка прямостоячая, или калган. Её сырье включено в государственную фармакопею. Лапчатка белая известна лишь в народной медицине Украины и Белоруссии. Относительно недавно этот вид был предложен в качестве средства, способствующего устранению патологий, связанных с функциональной активностью щитовидной железы (тиреотоксикоз, гипертиреоз, увеличение щитовидной железы). Терапевтическая эффективность лекарственного средства на основе этого сырья подтверждена клиническими мультицентровыми исследованиями. Причем замена на другой вид лапчатки не приводит к аналогичному действию на щитовидную железу.

Цели исследования: Обзор фармакологического действия лапчатки белой и препаратов на её основе.

Материал и методы. Контент-анализ официальных источников информации, касающихся изучения лапчатки белой, а также логический, исторический и фармакогностический анализы.

Результаты и обсуждение. Лапчатка белая Potentilla alba L.относится к семейству розоцветных (Rosaceae). У культивируемых форм сырьё заготавливают в период цветения (корневище с корнями, траву, листья) или осенью (корневища).

Химический состав. Корневища с корнями содержат углеводы (крахмал), иридоиды, сапонины, фенолкарбоновые кислоты, флавоноиды (кверцетин), дубильные вещества (галлотанин) до 17%, йод и анион йодистой кислоты. Надземная часть содержит иридоиды, сапонины, фенолкарбоновые кислоты и их производные (n-кумаровая, эллаговая, кофейная, феруловая, хлорогеновая кислоту, флавоноиды (кверцетин, кемпферол, рутин, мирицетин, лейкоантоцианы), дубильные вещества до 6%, эфирное масло, β-ситостерин, аскорбиновая кислота, амины (гистидин, холин) микроэлементы: Mn, Zn, Cu, Se, Co, Fe, Si, Al.

Фармакологическое действие. Подземная часть лапчатки белой обладает антибактериальным, вяжущим, гемостатическим, ранозаживляющим, антигипертензивным, диуретическим, противоопухолевым, тиреотропным действием. Отличие фармакологических эффектов надземной части обусловлено меньшим содержанием дубильных веществ, отсутствием йода и аниона йодистой кислоты, наличием эфирного масла. Трава и листья лапчатки проявляют антимикробные, регенерирующие свойства, стимулируют ЦНС [5].

Лапчатка белая применяется для выведения радионуклидов, для лечения заболеваний щитовидной железы, в частности, при тиреотоксикозе, различных формах зоба, гиперплазии щитовидной железы, эутиреоидном состоянии щитовидной железы; для лечения опущения матки; при колитах, энтероколитах, дизентерии и других желудочно-кишечных заболеваниях; для профилактики и лечения заболеваний печени, сердечно-сосудистой системы и желудочно-кишечного тракта, в частности, язвы, а также как антисептическое и ранозаживляющее средство, для заживления нарывов, фурункулов, карбункулов, абсцессов; как иммуностимулятор, адаптоген, антидепрессант. Также лапчатка белая улучшает состояние стенок кровеносных сосудов – делает их более эластичными, снижает уровень холестерина, улучшает работу сердца – устраняет его аритмию, увеличивая амплитуду; комплексно улучшает состав крови - увеличивает количество эритроцитов и лейкоцитов.

Побочные действия, противопоказания. Вещества, которые содержит корень лапчатки белой, не имеют побочных воздействий на организм и не токсичны. Исследование фармакологической активности извлечений из лапчатки белой показало, что экстракты из корней и травы являются практически нетоксичными. Г.К.Смыком с соавторами (1982) в эксперименте установлено, что внутрижелудочное введение настоя из подземной и надземной частей растения (1:20) в максимально возможном количестве (0,5 мл) не вызывало гибель мышей самцов (весом 20-22 г) и изменения их поведения, массы и внешнего вида. При внутрижелудочном введении мышам 0,5 мл лиофилизированного экстракта DL50 равна 4215 мг/кг. Это позволило отнести исследуемый лиофилизированный экстракт к группе малотоксичных. Признаки острого отравления мышей проявлялись через 3-4 часа после введения препарата и характеризовались повышенной возбудимостью с последующим угнетением, непроизвольным мочеиспусканием, ограничением двигательной активности, сменяющейся тремором. Выжившие животные переносили препарат относительно хорошо. При вскрытии погибших животных и исследовании внутренних органов обнаружены точечные кровоизлияния в подслизистом слое желудка и тонкого кишечника, отмечено увеличение размеров надпочечников, печени и почек. Внутримышечное введение лиофилизированного экстракта лапчатки белой повышало его токсическое действие: все животные погибли на второй день (DL50 была равна 2629 мг/кг) .

Клинические исследования. Огромный интерес к лапчатке белой, главным образом в Украине, со стороны некоторых эндокринологов-фитотерапевтов побудил их к проведению собственных клинических испытаний.

Первые клинические испытания лапчатки белой были проведены украинскими исследователями Г.К.Смыком и В.В.Кривенко в начале 1970-х годов на базе Клинической больницы при Совете министров УССР, а результаты их исследований были опубликованы в «Фармацевтичном журнале». Лечению было подвергнуто 19 человек (17 женщин и 2 мужчины). По стадиям заболевания они распределялись следующим образом: I стадия – 1, II – 5, III – 11, IV – 2 человека. У 14 человек заболевание сопровождалось выраженным тиреотоксикозом, у 5 – симптомы тиреотоксикоза отсутствовали, либо были незначительно выражены. До начала лечения больные жаловались на боли в сердце, сердцебиение, головную боль, слабость, похудение, раздражительность и бессонницу. Все пациенты прошли осмотр у эндокринолога и лабораторное исследование крови. При обследовании у них были отмечены увеличение щитовидной железы, соответствующее стадии болезни, похудение, экзофтальм, легкий тремор рук. Отмечались также тахикардия, диффузные изменения в миокарде, повышенный уровень холестерина и глюкозы в крови.

В результате клинических испытаний, помимо установления высокого лечебного эффекта исследователи выявили еще ряд важных особенностей в терапии лапчаткой белой. Они сделали вывод, что при проведении лечения необходимо следить за состоянием сердца: при резко выраженной тахикардии, которая наблюдается иногда в начале лечения у больных с сопутствующими зобу заболеваниями печени или в климактерический период дозы препарата лапчатки белой следует снизить до минимума (одна столовая ложка дважды в день). Терапевтический эффект при этом не снижается, или проявляется позже, нежели при приеме больших доз.

Несколько позже (с 1973 по 1975 гг.) в Украине в Ирпенской районной больнице Киевской области эндокринологом, кандидатом медицинских наук, Еленой Ивановной Приходько было проведено лечение водным настоем лапчатки белой 45 разновозрастных больных тиреотоксикозом, в том числе 38 женщин и 7 мужчин. Лечение назначалось в тех случаях, когда терапия синтетическими препаратами не давала результатов, или его нельзя было проводить из-за побочных действий лекарств, или при отказе больных от хирургической операции. У 17 пациентов был рецидив тиреотоксикоза, 6 из них перенесли операцию струмэктомии, 2 оперированы дважды. Впервые заболевание установлено у 28 человек. Тяжелая форма заболевания была у 8 больных, средней тяжести — у 32, легкая — у 5. Увеличение щитовидной железы II степени установлено у 14 человек, III — у 20, IV — у 8.

Длительность заболевания до года отмечена у 28, до пяти лет — у 9, до десяти лет — у 2, до 15 лет — у 5 человек. В стационарах обследовались и лечились десять человек, остальные — амбулаторно. При осмотре больные жаловались на слабость, повышенную раздражительность, сердцебиение, боли в области сердца, потливость, потерю в весе, бессонницу. У некоторых, кроме этого, отмечались боли в подложечной области и правом подреберье, кишечные расстройства.

В результате проведенного лечения все больные отмечали улучшение состояния здоровья. У них уменьшались раздражительность и сердцебиение, улучшался сон, исчезало дрожание тела и рук. Щитовидная железа уменьшалась в размерах, уменьшался также и экзофтальм, нормализовался вес больных и артериальное давление. Цифры поглощения радиойода щитовидной железой приближались к показателям при эутиреоидном состоянии. По данным электрокардиографии, отмечалось замедление пульса, улучшение обменных процессов сердечной мышцы, восстанавливалась нормальная атриовентрикулярная проводимость, исчезали явления гипоксии миокарда. В тяжелых случаях заболевания иногда не наступало состояния стойкой компенсации тиреотоксикоза. Этим больным рекомендовали повторить курс лечения травой и йодобромными ваннами через полгода или год. Следует указать, что после повторного курса остаточные явления тиреотоксикоза исчезали полностью [6].

В России опытную работу провела Каюкова В.А. в 2000 г. Она сформировала 3 группы из более сотни человек с различными заболеваниями щитовидной железы. Хороших результатов достигло большинство участников. Исчезли или значительно ослабли симптомы, связанные с гиперсекрецией гормонов щитовидной железы, исчезла депрессия, нормализовались работа кишечника, артериальное давление [3].

Фармацевтические препараты на основе основе лапчатки белой

Существуют следующие биологически активные добавки к пище: Альба, Зобофит, Эндокринол, Эндонорм.

Зобофит: капсулы, №30

Состав. Береза повислая, листья – 50мг, дрок, трава -10мг, лапчатка белая, корень – 80мг, лабазник шестилепестковый, клубни 30мг, марьин корень (пион уклоняющийся) -30мг, спирулина – 40мг.

Показания. Рекомендуется в рационе питания для оптимизации химического состава рациона лицам с нарушенными функциями щитовидной железы в качестве дополнительного источника йода, с целью обеспечения нормальных и восстановления нарушенных функций щитовидной железы. Может быть рекомендован при диффузном зобе, гипотиреозе, аутоиммунном тиреоидите в комплексном лечении. Способствует уменьшению объема щитовидной железы, улучшению структуры тканей, предотвращению осложнений при тиреоидитах, как профилактическое средство для лиц, проживающих в эндемичных районах.

Способ применения, дозы. По 2 капсулы 1 – 3 раза в день, запивать водой. Длительность приема 3 – 4 недели, возможно увеличение длительности курса до трех месяцев несколько раз в год.

Противопоказания. Индивидуальная непереносимость [1].

Эндокринол Эвалар

Состав и форма выпуска: Эндокринол капсулы по 30 шт. в упаковке. 1 капсула Эндокринола содержит: лапчатка белая корневища и корни 100 мг, лапчатка белая трава 100 мг, звездчатка средняя трава (мокрица) 20 мг, витамин Е 5 мг, вспомогательные компоненты.

Эндокринол крем-гель в тубе 50 мл содержит спирто-водно-глицериновый экстракт лапчатки белой, водный экстракт звездчатки средней, масляный экстракт льнянки обыкновенной, пальмовое масло, натуральные эфирные масла, масляный экстракт Galleria.

Свойства/Действие: Ингредиенты капсул Эндокринол обладают противовоспалительными, гипотензивными, антиоксидантными свойствами; положительно влияют на функции эндокринных желез; эффективны при функциональных нарушения щитовидной железы (при гипо- и гиперфункции), способствуют рассасывания узелковых

образований, ликвидации лимфатического застоя. Ингредиенты крем-геля Эндокринол способствуют нормализации обменных процессов, повышению тургора и эластичности кожи.

Показания: Эндокринол капсулы - БАД к пище, источник флавоноидов и витамина Е. Эндокринол крем-гель - наружное средство для кожи в области шеи.

Способ применения и дозы: Капсулы Эндокринол: взрослым по 2 капсулы в день по время еды; продолжительность приема - 3 месяца. Крем Эндокринол: 1-2 раза в день на кожу в области шеи и декольте (втирать легкими массажными движениями до полного впитывания).

Противопоказания: индивидуальная непереносимость (в т.ч. гиперчувствительность к компонентам Эндокринола в анамнезе); беременность и период лактации.

Побочное действие: Возможны аллергические реакции.

Особые указания и меры предосторожности: Перед применением Эндокринола следует проконсультироваться с врачом.

Условия хранения: Хранить в недоступном для детей, сухом прохладном месте.

Срок годности: 2 года.

Отпуск из аптеки: без рецепта врача [2].

Эндонорм.

Фармакологическая группа: Тиреотропное средство растительного происхождения

Форма выпуска и состав: Эндонорм выпускается в виде капсул по 400 мг по 60 и 90 капсул в упаковке.

В 1 капсуле препарата Эндонорм содержится экстракт корней лапчатки белой 200 мг, экстракт травы череды 80 мг, порошок ламинарии 70 мг, экстракт корней солодки 50 мг.

Фармакологическое действие: Тритерпеновые гликозиды и фенольные соединения Лапчатки белой (Potentilla alba L.) влияют на выработку передней долей гипофиза тиреотропного гормона, воздействуют на пролиферативные процессы в тиреоидной ткани, возвращают щитовидную железу к эутиреоидному состоянию.Солодка голая (Glycyrrhiza glabra L.) благодаря глицирризиновым кислотам нормализует работу надпочечников, иммунной и половой систем, восстанавливает гормональный дисбаланс организма. Иридоиды и флавоноидные соединения, содержащиеся в череде трехраздельной (Bidens tripartita L.) обладают иммуномодулирующей активностью, позволяют добиться максимального терапевтического эффекта при аутоиммунном тиреоидите.Ламинария сахаристая (Laminaria saccharina L.) благодаря наличию широкого спектра макро- и микроэлементов нормализует биохимические процессы в тиреоидной ткани.

Показания к применению:

-Заболевания щитовидной железы: гипотиреоз, гипертиреоз, аутоиммунный тиреоидит, эутиреоидный зоб (диффузный, узловой, многоузловой), эндемический зоб.

- Профилактика заболеваний щитовидной железы

- Климактерический синдром

Противопоказания к применению:

Индивидуальная непереносимость к компонентам препарата, во время беременности и кормления грудью, детский возраст до 12 лет, заболевания желудочно-кишечного тракта в стадии обострения

Побочные действия: Аллергические реакции: кожный зуд, кожная сыпь, крапивница, ангионевротический отек и др. Диспепсия.

Способ применения и рекомендуемые дозы: Взрослым при диагнозе:

- гипотиреоз (гипофункция щитовидной железы) принимать по 1 капсуле 3 раза в день за 10 минут до еды. После проведения двухмесячного курса лечения необходимо сделать десятидневный перерыв.

- гипертиреоз (гиперфункция щитовидной железы, тиреотоксикоз, болезнь Базедова-Грейвса, ДТЗ) первые 20 дней принимать по 2 капсулы 3 раза в день за 10 минут до еды,

далее до окончания курса по 1 капсуле 3 раза в день за 10 минут до еды. После проведения двухмесячного курса лечения необходимо сделать десятидневный перерыв.

- эутиреоидный зоб (диффузный, узловой/многоузловой) принимать по 1 капсуле 3 раза в день за 10 минут до еды. После проведения двухмесячного курса лечения необходимо сделать десятидневный перерыв.

- эндемический зоб принимать по 1 капсуле 3 раза в день за 10 минут до еды. После проведения двухмесячного курса лечения необходимо сделать десятидневный перерыв.

- аутоиммунный тиреоидит (тиреоидит Хашимото, ХАИТ) принимать по 1 капсуле 3 раза в день за 10 минут до еды. После проведения двухмесячного курса лечения необходимо сделать десятидневный перерыв.

- гиперплазии щитовидной железы, эутиреоз принимать по 1 капсуле 2 раза в день за 10 минут до еды. После проведения двухмесячного курса лечения необходимо сделать десятидневный перерыв.

Для профилактики заболеваний щитовидной железы принимать по 1 капсуле 2 раза в день за 10 минут до еды в течение одного месяца. Курс повторять с периодичность 2 раза в год.

- При климактерическом синдроме по 1 капсуле 3 раза в день за 10 минут до еды.

Детям старше 12 лет: по 1 капсуле 2 раза в день за 10 минут до еды [4].

Выводы. Антибактериальная активность, присущая лапчатке белой, делает ее применение сходным с применением калгана. Лапчатка белая содержит те же основные химические соединения, обладающие фармакологическим действием, что и прямая. Между тем было выявлено, что основные из них – дубильные вещества присутствуют в ней обычно в несколько меньшем содержании, а флавоноиды – другие наиболее важные в фармакологическом действии компоненты содержатся приблизительно в том же количестве, кроме того, сырьё лапчатки белой отличается наличием йода и аниона йодистой кислоты. Изучение фармакологической активности растения показало, что экстракты из корней и травы являются практически нетоксичными и очень эффективными. При наружном применении обычно не существует разницы в использовании того или иного вида. Сырьё этого растения является очень перспективным для создания препаратов антисклеротического, антигипертензивного (надземная часть) и тиреотропного действия (корневища с корнями).

Список литературы

1. Аптека 37: Инструкция на "Зобофит капс. №30" [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.37.com.ua/notes.php?lek=33825

2. Интернет аптека на ALLERGIST.RU.: Эндокринол Эвалар [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://amt.allergist.ru/endocrinol_b.html

3. Каюкова В.А. 2004: Эксперимент с лапчаткой оправдал надежды. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://endonorm.in.ua/ru/научные-статьи-2/статья-4/

4. MedZeit.ru : Эндонорм. Инструкция по применению [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://medzeit.ru/biologicheski-aktivnye-dobavki/endonorm-instrukciya-po-primeneniyu.html

5. Семёнова Е. Ф., Преснякова Е. В. Химический состав лапчатки белой и применение её с лечебной целью // Химия и компьютерное моделирование. Бутлеровские сообщения. Казань: 2001. - № 5.

6. Смык Г.К., Кривенко В.В. Лапчатка белая - эффективный способ для лечения заболеваний щитовидной железы // Фармацевтический журнал,1975. - № 2. – С. 58-62 .

УДК 615.322

СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ЛАПЧАТКИ БЕЛОЙ

Преснякова Е. В., Семенова Е. Ф.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)

Актуальность. Проблема выведения из организма радионуклидов становится особенно актуальной в последние годы, в связи с событиями в Чернобыле и Фукусиме. Тяжелые металлы и радиоизотопы, накапливаясь в организме, оказывают нервно-паралитическое действие, влияют на активность ферментов, ухудшают деятельность пищеварительной системы, разрушают антиоксидантную систему организма, защищающую его от старения. При этом химические терапевтические средства, используемые для очистки организма от последствий облучения и составляющие на сегодняшний день значительный лекарственный арсенал, обладают рядом побочных отрицательных действий. В такой ситуации особенно необходимым является поиск новых источников фитопрепаратов, преимущество которых заключается в широком спектре фармакологической активности, а также возможности длительного и безопасного применения. Способствовать решению всех этих вопросов могла бы перспективная лекарственная культура – представитель рода Potentilla (семейство розоцветных) – Лапчатка белая.

Potentilla alba L. или Лапчатка белая – многолетнее травянистое растение высотой 8 – 25 см, которое кроме верхней стороны взрослых листьев, покрыто прижатыми шелковистыми волосками. Прикорневые листья пальчатые (пятилопастные), из пяти обратнояйцевидных листочков, обычно темно-зеленые, снизу шелковистые, реже с отстоящими волосками, прилистники линейно-ланцетные. Цветоносные стебли короче прикорневых листьев с одним-двумя маленькими стеблевыми листьями, несущими 3 – 5 белых цветков. Корневая система представлена в виде корневища темно-бурого цвета с хорошо развитыми придаточными корнями. Лапчатка в природе растет очень медленно: от семени до взрослого растения с корневищем в 20-30 сантиметров длиной проходит не менее полутора-двух лет.

Ареал распространения Potentilla alba L. в значительной степени совпадает с установленными границами зоны с «особым социальным статусом» (чернобыльской). Растение встречается спорадически на значительной территории Полесья и Лесостепи Украины, а также Европейской части России, в частности, Среднем Поволжье. Однако данный вид подлежит охране – как редкий, он внесен в Красную книгу Пензенской, Московской, Рязанской, Липецкой и других областей.

Цели исследования: Обзор состояния и перспектив изучения лапчатки белой и препаратов на её основе.

Материал и методы. Контент-анализ официальных источников информации, касающихся медико-биологического изучения лапчатки белой, а также эколого-ботанический и фармакогностический анализы.

Результаты и обсуждение. Полезные свойства Potentilla alba L. определяются ее уникальным химическим составом, относительно изученным в настоящее время. Характерным является наличие дубильных веществ: содержание галлотанина составляет 12,2%. Подземная часть содержит углеводы (крахмал), иридоиды, сапонины, фенолкарбоновые кислоты, флавоноиды (кверцетин), дубильные вещества до 17% (максимум – в фазу цветения) [1]. Надземная часть содержит иридоиды, сапонины, фенолкарбоновые кислоты, флавоноиды (рутин), дубильные вещества до 6 %. В листьях обнаружены фенолкарбоновые кислоты и их производные: в гидролизате – n-кумаровая,

эллаговая кислоты. Кроме того, показано наличие флавоноидов в гидролизате: кверцетин, кемпферол, цианидин. Изучение макро- и микроэлементного состава лапчатки белой выявило наличие в растении микроэлементов Mn, Cu, Zn, Co, Cr, Pb, Ni, Li, B и макроэлементов K, Ca, P, Fe. [2]. Лапчатка белая является накопителем Mn, Zn, Co, Fe. В подземной части обнаружено больше Co, Ni, Li, K, P по сравнению с надземной.

В результате проведенных в НИИ неорганической химии СО РАН (г. Новосибирск) исследований с надземной частью растений лапчатки белой (на предоставленном нами материале) показано, что микроэлементы: Ad, As, Au, Be, Ca, Co, Cr, Cu, Ce, Hf, Hd, Zn, Zr, La, Mo, Nb, Ni, Pd, Pb, Pt, Sb, Sc, Sn, Ta, Te, Tl, W содержатся в минорных концентрациях, менее 0.0005 вес %, а макро- и микроэлементы Ca, Md, Ba, Si, Al, B, Fe, Mn, Ti, Ni, V, Zn в мажорных или в близких к мажорным значениям концентраций. Следует отметить, что лапчатка белая содержит также элементарный йод и анион йодистой кислоты [3].

Лечебные свойства Potentilla alba L. многообразны. Сравнительно недавно это растение предложено в качестве средства, способствующего устранению нарушений функции щитовидной железы (тиреотоксикоз, гипертиреоз, гиперплазия щитовидной железы). Терапевтическая эффективность лапчатки белой подтверждена клинически. Изучение фармакологической активности извлечений из лапчатки белой показало, что экстракты из корней и травы являются практически нетоксичными. При этом при оральном введении извлечения из надземной части стимулируют ЦНС, а извлечения из подземной – усиливают диурез (на 28 %). Известно также, что лапчатка белая проявляет антибактериальную активность. Подземная часть применяется при цинге. В Болгарии отвар используют при диарее, желудочно-кишечных коликах, как вяжущее и гемостатическое средство. Кроме того, фитотерапевты рекомендуют применение лапчатки белой для предотвращения или лечения заболеваний печени, сердечно-сосудистой системы и желудочно-кишечного тракта, в частности, язвы, а также как антисептическое и ранозаживляющее средство. Отвар корней применяют при подагре, ревматизме, желтухе, дизентерии. В народной медицине Белоруссии рекомендуется пить отвар травы лапчатки белой при опущении матки. Порошком из сухой травы посыпают нарывы [4] . Особое значение приобретает использование лапчатки белой в зонах с особым социально-экономическим статусом (“чернобыльская” и т.п.) и в регионах с дефицитом йода в природе с целью очистки человеческого организма и нормализации обмена веществ [5].

На сегодняшний день фармацевтический рынок представлен несколькими лекарственными препаратами на основе сырья лапчатки белой: серия «Эндокринол» фирмы Эвалар: Эндокринол-1 (содержащий корневища лапчатки белой), Эндокринол-2 (содержащий надземную часть растений), а также Эндокринол крем-гель; препарат Эндонорм (ООО «Фитопанацея» и «Тирео-вит» (ООО «Парафарм»). Все это биологически активные добавки отечественного производства, выпускаются в виде капсул, за исключением Эндокринол крем-геля. Последний предназначен для наружного применения для кожи в области шеи. Кроме того, представлены трава и корень лапчатки в пакетиках для приготовления фиточая.

Все препараты на основе сырья Potentilla alba L. рекомендуются использовать в качестве эффективного средства при лечении заболеваний щитовидной железы, таких как: гипотиреоз (гипофункция), гипертиреоз (гиперфункция, тиреотоксикоз, болезнь Базедова-Грейвса, ДТЗ), аутоиммунный тиреоидит (тиреоидит Хашимото, ХАИТ), эутиреоидный и эндемический зоб (диффузный, узловой, многоузловой), гиперплазия щитовидной железы.

Следует отметить, что несмотря на некоторое разнообразие препаратов на основе сырья лапчатки белой, цена на них остается достаточно высокой, что, по-видимому, связано с весьма ограниченными естественными запасами данного вида, причем они ежегодно сокращаются, так как в качестве лекарственного сырья используется и надземная, и подземная части, т. е. почти все растение целиком. Поэтому, наряду с дальнейшими исследованиями, особую актуальность приобретает создание сырьевой базы – промышленных плантаций этого вида. Кроме того, наши наблюдения показывают, что в

значительной мере сокращению популяций лапчатки белой способствуют неблагоприятные зимние условия. Резкие колебания температур в зимний период, бесснежье, а также воздействие низких температур – все это приводит к снижению выживаемости растений при перезимовке, а иногда – к их полной гибели.

В связи с этим нами была поставлена задача – провести анализ зимостойкости лапчатки белой при введении в культуру. Материал исследований – популяции Potentilla alba L., происходящие из различных естественных местообитаний: михайловская (с. Михайловка, Лунинский район), золотаревская (с. Золотаревка, Бессоновский район), нечаевская (с. Нечаевка, Мокшанский район), колышлейская (с. Колышлей), рамзайская (с. Рамзай Мокшанский район), субботинская на серых лесных и субботинская на каменистых почвах (с. Субботино, Никольский район), арбековская (пос. Арбеково, г. Пенза) и украинская (Киевская область, Украина). При этом нечаевская и золотаревская популяции являлись представителями лесного экотипа, все остальные - лесостепного. Задача исследований – выявление наиболее подходящего исходного материала для создания промышленных плантаций этого вида.

Нами был произведен подсчет густоты стояния растений в осенний период (перед уходом в зиму) и весной (на выходе из зимы), что позволило сделать вывод о зимостойкости разных популяций лапчатки белой. Кроме того, велись наблюдения за погодно-климатическими характеристиками изучаемых осенне-зимне-весенних периодов, которые дало возможность констатировать причины гибели растений.

В целом, наиболее устойчивыми к комплексу неблагоприятных факторов перезимовки оказались михайловская и лунинская популяции, процент сохранившихся к весне растений (в среднем за 5 лет) составил 83 и 84%, соответственно (рис.1). Хорошую зимостойкость (свыше 70%) проявила также лапчатка белая украинского, арбековского и рамзайского происхождения. Наименее приспособленными к зимним условиям (за весь период исследований) показали себя представители нечаевской, колышлейской и золотаревской популяций, количество выживших к весне растений составило 63-68%.

Potentilla alba L. с наступлением благоприятных весенний условий обладает способностью восстанавливаться после перезимовки за счет образования новых побегов. Кроме того, в летний период на растения лапчатки белой также влияет ряд неблагоприятных факторов, таких как почвенная и воздушная засухи, высокие температуры и резкие их колебания, сильные ветра. В связи с этим нами был подсчитан процент растений лапчатки белой, которым удалось сохраниться в результате перезимовки, хорошо восстановиться весной и противостоять комплексу негативных факторов летнего периода (от количества растений, первоначально составляющих каждую из популяций). Этот показатель мы назвали жизнестойкостью и он варьировал у разных популяций значительно сильнее зимостойкости. Минимальная жизнестойкость (15%) была зафиксирована нами у лапчатки белой нечаевского происхождения. Лишь четверть растений, первоначально составляющих золотаревскую популяцию, сохранились к окончанию исследований. Среднее положение по этому показателю (35-60%) заняли колышлейская, рамзайская и субботинские популяции. Причем растения, ранее произраставшие близ с. Субботино на каменистых почвах значительно лучше противостояли неблагоприятным факторам, в том числе и весеннее-летнего сезона, (их жизнестойкость на 15% выше) по сравнению с субботинской популяцией на серых лесных почвах. Высокую жизнестойкость (70-75%) мы наблюдали у арбековских и украинских растений, а лидерами по изучаемому показателю (85%) стали михайловская и лунинская популяции.

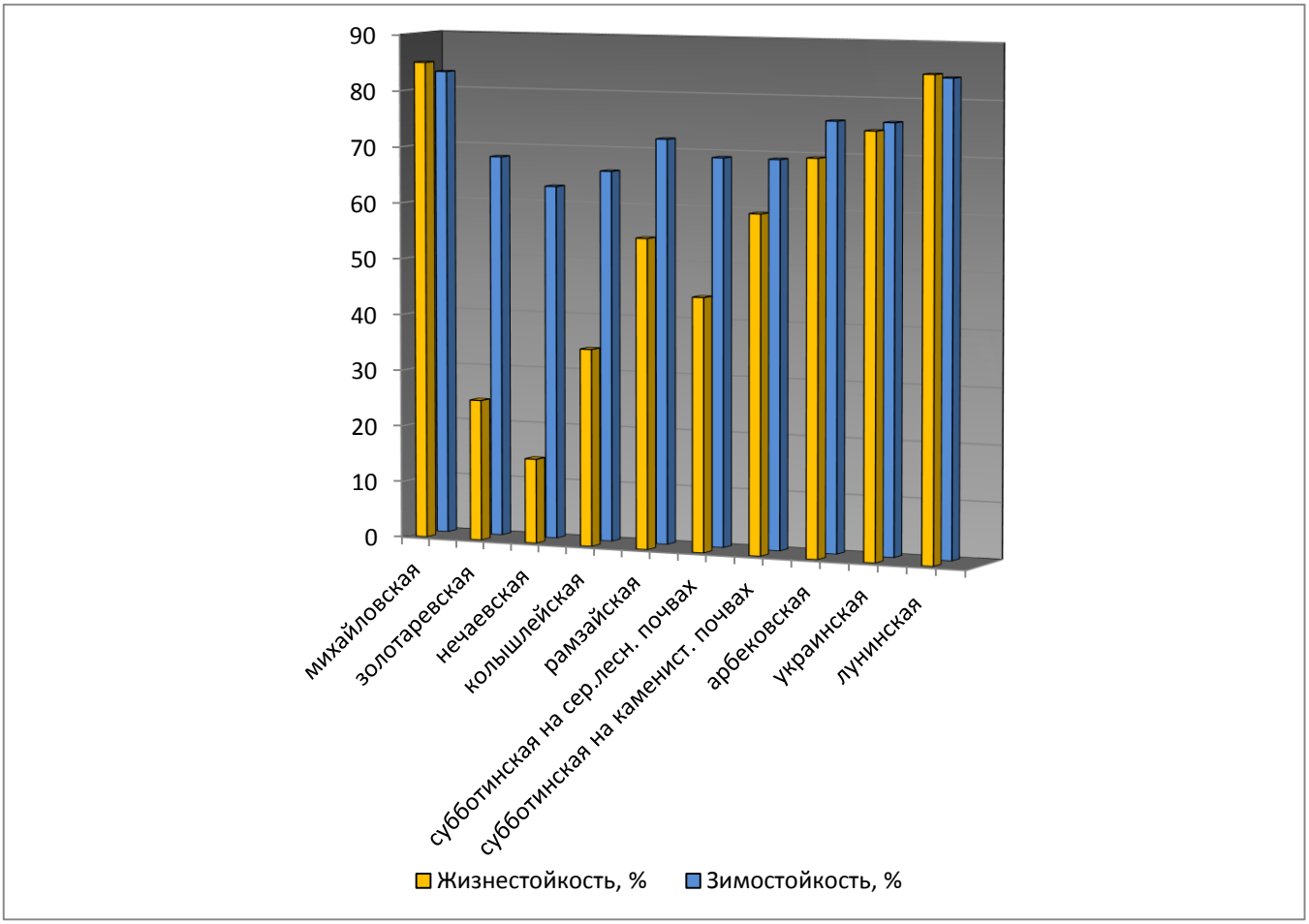


Рисунок 1. Устойчивость различных популяции лапчатки белой к комплексу неблагоприятных факторов.

Кроме того, нами было выявлено, что представители лесного экотипа (нечаевская и золотаревская популяции) менее устойчивы как к комплексу отрицательных погодно-климатических факторов в осеннее-зимний период (зимостойкость их составила в среднем 63 и 68 %), так и к неблагоприятным условиям вегетации в целом (жизнестойкость 15 % и 25 %, соответственно).

Наши наблюдения показали, что помимо зимостойкости популяции отличались друг от друга высотой растений, мощностью развития, компактностью куста, способностью к черенкованию и устойчивостью к ржавчине. Самые высокие (до 40 см) растения составляли михайловскую, арбековскую и украинскую популяции. Наиболее крупную надземную фитомассу формировали при культивировании клоны, происходящие из михайловской (за счет увеличения количества листьев) и украинской (за счет крупности листовой пластинки, до 36,5 см²) популяций. Наименьшую биомассу продуцировали представители Potentila alba L., произраставшие близ с. Субботино на каменистых почвах. Площадь их листовой пластинки часто не превышала 7-8 см². Максимально компактными оказались михайловские и субботинские, средние по этому показателю – украинские растения. Повышенным коэффициентом размножения характеризовались нечаевская, рамзайская, колышлейская и украинская популяции. Вместе с тем, корневище лесного экотипа (золотаревская, нечаевская, украинская популяции) при культивировании располагалось, как правило, в поверхностном слое почвы, что способствовало в последующем вегетативному размножению (черенкованию). Фактический коэффициент размножения колебался от 1:12 до 1:35, в зависимости от возраста и экотипа.

В процессе многолетнего культивирования было выявлено, что популяции в разной степени поражались ржавчиной Puzziniastrum potentillae. При этом наиболее резистентными оказались михайловские растения, а украинские – инфицировались чаще других.

Таким образом, для промышленной культуры лапчатки белой наиболее подходящим материалом являются клоны михайловской популяции.

Вывод. Проводимое изучение минерального состава, биологически активных и сопутствующих веществ, позволяет сделать вывод о том, что спектр фитотерапевтического действия лапчатки белой значительно шире изученных на сегодняшний день целебных свойств культуры, что позволяет рассматривать Potentilla alba L. в качестве перспективного вида лекарственного растительного сырья, как одного из нетрадиционных источников получения лечебных и профилактических средств современной медицины.

Список литературы

1. Смык Г. К. Лапчатка белая // Химия и жизнь, 1982. - №3. – С.36 - 37

2. Шелепова О.В., Пименова М.Е., Кириченко Е.Б. Элементарный состав ряда видов дикорастущих лекарственных растений // V съезд общества физиологов растений России/ Международная конференция « Физиология растений – основа фитобиотехнологии» / Тезисы докладов/ Пенза, 15-21 сентября 2003. - Пенза, 2003. – 559 с.

3. Семенова Е.Ф., Преснякова Е.В. Химический состав лапчатки белой и применение ее с лечебной целью //Актуальные проблемы инноваций с нетрадиционными растительными ресурсами и создания функциональных продуктов / 1-я Российская научно-практическая конференция / 18-19 сентября 2001 г. Москва, 2001. – С. 247 - 249

4. Лавренов В.К., Лавренова Г.В. Полная энциклопедия лекарственных растений. / СПб.: «Издательский Дом ″Нева″»; М.: «ОЛМА-ПРЕСС», 1999. - Том I. - 736 с.

5. Семенова Е. Ф. Голоюс Е. В. Медико-биологические аспекты использования растительного сырья лапчатки (Potentilla L.) // Современные проблемы валеологии и эндоэкологической реабилитации в лечебном и учебном процессе: Материалы Всероссийской научной конференции - Пенза, 1999. – С.49 -52

УДК 615.1

ИССЛЕДОВАНИЕ ЛИПОФИЛЬНОГО КОМПЛЕКСА В СОСТАВЕ ПРЕПАРАТА МОРИКРОЛ

Руденская Г.Н.[1], Жорина Ю.Ю.[2], Кузнецова А.В.[2]

МГУ им. М.В.Ломоносова, Москва
Москва, Россия (119991, Москва, ГСП-1, Ленинские горы, МГУ, д. 1, стр. 3, химический факультет)
ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)

Инновационный препарат ранозаживляющего действия Морикрол - мазь, содержащая комплекс коллагенолитических протеиназ (Морикразу) из гепатопанкреаса камчатского краба Paralithodes camtschatica. Клинические исследования показали положительный эффект применения Морикрола при лечении гнойных ран, ожогов, посттравматических и послеоперационных рубцов [4]. Целью работы было исследование липофильного комплекса в составе препарата Морикрол.

Мазь – один из сложнейших объектов химического анализа, так как состоит из лекарственных веществ и основы, предназначенная для нанесения на кожу или слизистые оболочки. Протеолитические ферменты (Морикраза) составляют 0,2 – 2,5% мази. Мазевая основа Морикрола – водно-масляная эмульсия – липофильный комплекс, содержащий Эйконол – 67% (полиненасыщенные омега-3-жирные кислоты), ланолин – 20% и льняное или кедровое масло (10%) в качестве деодоранта и корректора запаха.

Липофильный комплекс мази – это не только основа, но и активный компонент лекарственной формы. Установлено, что заживляющее действие обусловлено высоким (до 25%) содержанием полиненасыщенных жирных кислот класса омега-3 и комплексом витаминов A, D и E.

Спектрофотометрический анализ полиненасыщенных жирных кислот проводился по методике British Pharmacopoeia (2007) определения омега-3-глицеридов в очищенном экстракте из тушек рыб в интервале длин волн 190 – 400 нм [3]. При анализе спектра мази «Морикрол» в хлороформе максимум поглощения (234 нм) соответствовал максимуму поглощения омега-3-глицеридов (рис. 1).

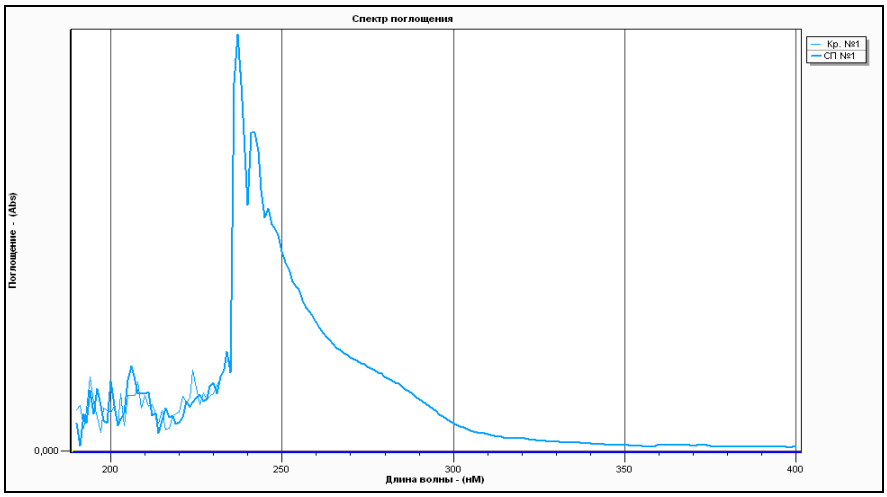


Рис. 1. УФ-спектр мази Морикрол. Растворитель – хлороформ. Раствор сравнения – хлороформ.

Величина поглощения при этой длине волны (0,230 или 0,340, учитывая содержание Эйконола 67%) была ниже норм Британской фармакопеи (0,73) при указанной концентрации. Вероятно, основа «Эйконол» - близка по составу британскому очищенному экстракту из тушек рыб.

Процесс заживления ран, в том числе инфицированных, рубцов в настоящее время достаточно исследован. Установлено, что необходимо удаление некротических тканей, и далее заживление раны, восстановление новых клеток тканей и кожи. Гидролиз денатурированных белков омертвевших клеток успешно осуществляют различные протеиназы. Лучший клинический эффект - у препаратов коллагеназ, ферментов, катализирующих гидролиз соединительных тканей.

Восстановлению клеточных структур способствует комплекс полиненасыщенных жирных кислот, которые могут встраиваться в клеточную стенку вместо арахидоновой кислоты и способствовать заживлению. Кроме того в мазевой основе содержатся витамины А (компонент рыбьего жира), а также Д и Е (компоненты льняного и кедрового масел), благоприятно влияющие на состояние кожи [2]. Представлялось интересным исследовать витамины мазевой основы.

Комплекс липофильных витаминов из навески мази (0,1 г) экстрагировали хлороформом, а затем хроматографировали в системе метанол - хлороформ (7:3) в условиях, оптимальных для разделения витаминов А и Е. Обнаружение витаминов А, Е и D при облучении хроматограммы в УФ-свете было затруднено из-за низкого содержания витаминов в мази.

Для идентификации использовали высокочувствительные химические реакции. Выбор проявителя для визуальной оценки хроматографических зон витаминов А, D и Е осуществляли с учетом таких требований, как высокочувствительность, доступность, качество получаемой картины обнаружения зон. В качестве реагентов для обнаружения липофильных витаминов использовали четыре детектирующих реагента (табл. 1).

Обнаружено, что стойкое окрашивание комплекса витамин – проявитель наблюдается после обработки пластины раствором фосфорномолибденовой кислоты. Однако этот реагент отличается низкой специфичностью, поскольку образует окрашенные продукты при взаимодействии со всеми тремя витаминами.

Хлорная кислота и азотная кислота концентрированная также отличались низкой специфичностью.

Установлено, что наиболее специфичным и чувствительным проявителем является раствор треххлористой сурьмы в хлороформе. Витамины А и D образуют окрашенные продукты (А – синее окрашивание, а D – оранжево-розовое). Эта реакция может рассматриваться как общая и одновременно специфичная, удобная для детекции витаминов А и D на пластинах ТСХ.

Таблица 1

Детектирующие реагенты для определения липофильных витаминов

Витамины	**Окраска**			
	Треххлористая сурьма ($SbCl_3$)	Фосфорно - молибденовая кислота	70% $HClO_4$	HNO_3 (конц.)
А	Синяя	Серовато – голубая	Фиолетовая	_
D	Оранжево – розовая		Оранжево – коричневая	–
Е	_		Коричневая	Красно-оранжевая

Обнаружение витамина Е проводили по реакции с HNO_3 (конц.). Концентрированная азотная кислота с α–токоферолом образует окрашенное в оранжево-красный цвет соединение о-токоферилхинон (реакция – фармакопейная) [1].

Показано, что природный витамин А, обнаруженный в препарате Морикрол по структуре отличается от ретинолов витаминных комплексов. Зона синего окрашивания на хроматограмме Морикрола (Rf = 0,68) по реакции с $SbCl_3$ не соответствовала ретинолу пальмитату (Ревит и Аевит), и ретинолу ацетату, используемому в качестве стандарта (табл. 2).

Таблица 2.

Величины Rf витамина А при анализе мази Морикрол методом ТСХв системе метанол:хлороформ (7:3)

Витамин	Rf соединения
Витамин А (Морикрол)	0,68
Ретинола пальмитат (Аевит) стандарт	0,23
Раствор ретинола ацетата 3,44% в масле, стандарт	0,97

Содержание витаминов Е и D было ниже пределов чувствительности реакций на их подлинность. Вероятно, только витамин А - природный антиоксидант рыбьего жира.

Таким образом, исследован липофильный комплекс – мазевая основа препарата Морикрол. Показано, что в нем присутствуют омега-3 глицериды и природный эндогенный витамин А, обладающий ранозаживляющими и дерматопротекторными свойствами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Государственная фармакопея СССР, X издание. - М.: Медицина, 1968 – 1079 с.

2. Г. Н. Руденская, Л. В. Лютова, М. А. Карабасова, Г. В. Андреенко, В. А. Исаев, А. В. Брусов, Е. И. Баднина, А. Е. Резникова, Л. В. Агеева. Лечебное действие мази Морикрол. // Вестн. Моск. ун. Сер. 2. Химия. 2000. Т. 41. № 6. С. 414-416.

3. British Pharmacopoeia 2007, System Simulation Ltd. (2007).

4. A.M. Shmoilov, G.N. Rudenskaya, V.A. Isaev, A.V. Baydakov, R.D. Zhantlev, O.S. Korsunovskaya, L.V. Ageeva, N.V. Starikova «A comparative study of collagenase complex and new homogeneous collagenase preparations for scar treatment». Journal of drug delivery science and technology, 2006, V. 16, N 4, pp.285-292

УДК 579:661.489:547.49:616.157:57.063.8]-092.2-076(045)

АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЕ ДЕЙСТВИЕ 1,5-ДИ-(П-ХЛОРФЕНИЛ)-3-СЕЛЕНАПЕНТАНДИОНА-1,5 НА ЗОЛОТИСТЫЙ СТАФИЛОКОКК

Русецкая Н.Ю., Бородулин В.Б.

ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития РФ, Саратов Саратов, Россия, (410012 , ул.Б.Казачья,112)

Актуальность.

В настоящее время активно изучается биохимия и фармакология селеноорганических соединений. На протяжении нескольких последних лет установлена противоопухолевая, противовирусная, антимикробная, антиоксидантная, антитоксическая активность органических соединений селена [1, 3, 4].

Например, селеноорганических препарат эбселен обладает антимикробной активностью против грамположительных и грамотрицательных бактерий при низкой концентрации (MIC = 2-32 мкг/мл) [5].

В животноводстве и в птицеводстве ряда регионов России в настоящее время применяется селеноорганический препарат диацетофенонилселенид (ДАФС-25), который позволяет нормализовать деятельность иммунной, антиоксидантной и детоксицирующей систем организма животных и птиц, приводит к увеличению яичной и мясной продукции [2].

Цель исследования.

В связи с этим целью работы явилось изучение антимикробного действия хлорированного производного диацетофенонилселенида на клинические штаммы золотистого стафилококка.

Материалы и методы.

Было исследовано антибактериальное действие 1,5-ди-(п-хлорфенил)-3-селенапентандион-1,5 - хлорпроизводного диацетофенонилселенида (препарат 1) в различных концентрациях на 10 токсономически идентичных клинических штаммах золотистого стафилококка *(Staphylococcus aureus)*, выделенных от больных с гнойными осложнениями, находящимися на лечении в травматолого-ортопедическом стационаре Саратовского научно-исследовательского института травматологии и ортопедии (СарНИИТО) и обладающих резистентностью к пяти и более профильным антибиотикам. Изучаемый препарат любезно предоставлен доктором химических наук, профессором Древко Б.И.

Суспензию бактерий готовили по стандарту мутности ГИСК им. Л.А. Тарасевича, путём последовательных разведений до конечной концентрации бактерий - $3 \cdot 10^5$ клеток в 1 мл.

1 мг препарата 1 растворяли в 100 мкл ДМФА (диметилформамида), добавляли 900 мкл 0,9%-ного NaCl - проба 1 (1 мг/мл). В качестве контроля использовали 1 мл ДМФА +9 мл 0,9%-ного NaCl. Затем из пробы 1 отбирали 100 мкл, добавляли 900 мкл из контрольной пробирки, получая пробу 2 (0,1 мг/мл). Из пробы 2 отбирали 100 мкл содержимого, добавляли 900 мкл из контроля, получая пробу 3 (0,01 мг/мл). Из пробы 3 отбирали 100 мкл раствора, добавляли 900 мкл из контроля, получая пробу 4 (0,001 мг/мл).

В пробирки с разведениями препарата добавляли по 100 мкл конечной суспензии ($3 \cdot 10^5$ КОЕ/мл) микроорганизмов, встряхивали и инкубировали в течение 30, 60, 90, 120, 150 мин при комнатной температуре.

В качестве контроля использовали такие же количества бактериальной взвеси, разведенные в аналогичных пропорциях с контролем (ДМФА с 0,9%-ным NaCl), и также выдержанные в течение тех же промежутков времени. После этого бактериальные взвеси из каждой пробирки в количестве 100 мкл высевали на чашки Петри с твердой питательной

средой (мясо-пептонный агар), которые затем помещали в термостат на 24 часа при 37˚С. Подсчет колоний производили на следующий день.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли при помощи пакета программ Statistica 6.0. Проверяли гипотезы о виде распределений (критерий Шапиро-Уилкса). Большинство данных не соответствуют закону нормального распределения, поэтому для сравнения значений использовался U-критерий Манна-Уитни, на основании которого рассчитывался Z – критерий Фишера и показатель достоверности р. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

Результаты и их обсуждение.

Препарат 1 эффективно снижал рост бактерий золотистого стафилококка в концентрации 0,001 мг/мл при инкубации 60, 90, 120, 150 минут на 31,24% ($p<0,05$), 52,22% ($p<0,05$), 70,61% ($p<0,001$) и 91,52% ($p<0,05$) соответственно. Препарат 1 также проявлял антибактериальную активность в концентрации 0,01 мг/мл, что сопровождалось уменьшением роста бактериальных колоний St. aureus при инкубации 60-150 минут: на 41,74%, 78,39%, 95,32%, а при инкубации 150 минут препарат 1 полностью подавлял рост бактериальных клеток (см. таблицу 1).

Таблица 1. Антибактериальное действие препарата 1 на клинические штаммы золотистого стафилококка

Время воздействия, мин	Количество колоний на твердых питательных средах				
	Контроль (ДМФА и физ. р-р)	Опытные группы, концентрация вещества, мг/мл			
		1	0,1	0,01	0,001
30	713 (567;871)	341 (178;456) $Z_к$=2.72; $p_к$=0.006502	954 (349;784) $Z_к$=1.58; $p_к$=0.11241	565 (458;679) $Z_к$=1.58; $p_к$=0.11241	609 (356;786) $Z_к$=1.13; $p_к$=0.25684
60	781 (678;987)	414 (267;560) $Z_к$=3.40; $p_к$=0.000670	356 (267;590) $Z_к$=2.64; $p_к$=0.00815	455 (345;576) $Z_к$=3.13; $p_к$=0.001706	537 (286;593) $Z_к$=2.34; $p_к$=0.01911
90	787 (673;945)	95 (34;156) $Z_к$=3.77; $p_к$=0.000157	318 (116;450) $Z_к$=3.77; $p_к$=0.000157	170 (93;234) $Z_к$=3.77; $p_к$=0.000157	376 (234;648) $Z_к$=2.34; $p_к$=0.01911
120	684 (648;981)	3 (0;23) $Z_к$=3.77; $p_к$=0.000157	94 (0;184) $Z_к$=3.63; $p_к$=0.00028	32 (3;145) $Z_к$=3.77; $p_к$=0.000157	201 (56;479) $Z_к$=3.32; $p_к$=0.00088
150	719 (563;814)	0 (0;0) $Z_к$=3.77; $p_к$=0.000157	0 (0;4) $Z_к$=3.77; $p_к$=0.000157	0 (0;7) $Z_к$=3.77; $p_к$=0.000157	61 (3;267) $Z_к$=3.17; $p_к$=0.00149

Примечания: в каждом случае приведены средняя величина (медиана – Me), нижний и верхний квартили (25%;75%).

$Z_к$, $p_к$ – различия по сравнению с группой контроля.

Обнаружено достоверное снижение роста колоний золотистого стафилококка при инкубации 60-150 минут с препаратом 1 в концентрации 0,1 мг/мл. При этом отмечалось уменьшение роста колоний на 54,42% (60 минут), 59,59% (90 минут), 86,26% (120 минут). При инкубации 150 минут препарат 1 в концентрации 0,1 мг/мл полностью подавлял рост бактерий.

Препарат 1 эффективно подавлял рост колоний золотистого стафилококка в концентрации 1 мг/мл при инкубации от 30 до 150 минут: на 52,17% (30 минут), 46,99% (60 минут), 87,93% (90 минут), 99,56% (120 минут) соответственно. При максимальной

инкубации 150 минут препарат 1 полностью подавлял рост бактерий золотистого стафилококка. При минимальной инкубации 30 минут и при более низких концентрациях препарата 1 от 0,1 мг/мл до 0,001 мг/мл антимикробной активности препарата не наблюдалось.

Выводы.

Таким образом, препарат 1,5-ди-(п-хлорфенил)-3-селенапентандион-1,5 оказывал достоверное антибактериальное действие на клинические штаммы золотистого стафилококка. Причем антибактериальное действие возрастало по мере увеличения концентрации препарата и времени инкубации. Препарат 1 был эффективен уже при краткосрочном воздействии 30 минут в концентрации 1 мг/мл. С увеличением времени инкубации увеличивался и антибактериальный эффект, достигая максимума при времени инкубации 150 минут, когда полностью подавлялся рост бактерий в концентрациях от 1 мг/мл до 0,01 мг/мл.

Список литературы.

1. *Гоголева И.В., Громова О.А.* Селен. Итоги и перспективы применения в педиатрии // Практика педиатра. – 2009. - №3. - С. 6-9.

2. *Древко Б.И., Антипов В.А., Жуков О.И. и др.* Средство для лечения и профилактики болезней, вызываемых недостаточностью селена в организме сельскохозяйственных животных и птиц. Пат. № 2051681 РФ // Бюл. изобрет. - 1996. - № 1.

3. *Cao S., Durrani F.A., Rustum Y.M.* Selective modulation of the therapeutic efficacy of anticancer drugs by selenium containing compounds against human tumor xenografts // Clin Cancer Res. 2004. – Vol. 10. N. 7. - P. 2561-9.

4. *Fujisawa S., Kadoma Y.* Kinetic studies of the radical-scavenging activity of ebselen, a seleno-organic compound // Anticancer Res. 2005. – Vol. 25. N. 6. - P. 3989-94.

5. *Młochowski, J., Kloc K., Lisiak R., Potaczek P., and Wojtowicz H.* Developments in the chemistry of selenaheterocyclic compounds of practical importance in synthesis and medicinal biology // Issue in Honor of Prof. Jan Epsztajn. Arkivoc. 2007 (vi). P. 14-46.

УДК 615.32

ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗРАБОТКИ ФИТОПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ ЖИРНОМАСЛИЧНОГО И ЭФИРНОМАСЛИЧНОГО СЫРЬЯ

Семенова Е. Ф.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная, 40)

Актуальность

Лекарственные эфирномасличные и жирномасличные культуры имеют важное промышленное значение. Поиск полезных растений и сырья, обладающих биологической активностью, для современной медицины и фармации по-прежнему не теряет своей актуальности. Рациональное использование богатейших растительных ресурсов мировой флоры возможно на основе разносторонних знаний об организации всех составляющих их элементов. Поэтому важнейшей проблемой современной фармакогнозии является разработка теоретических основ экологической ботаники и физиологии лекарственных растений, выявление универсальных закономерностей продукционного процесса фармакологически активных соединений в различных морфологических структурах растительного организма. Недостаток таких знаний препятствует развитию нетрадиционных методов, основанных на воздействиях экзогенных факторов среды на органы и клетки растений, тем самым на уровень накопления биологически активных веществ (БАВ) [1, 2]. Приобретает также существенное значение систематизация данных по биотехнологическим источникам лекарственного сырья – микромицетам и микроводорослям согласно современным представлениям об их строении и развитии в соответствии с новыми классификациями и понятиями. Такой методологический подход позволит составить более полное представление об основных принципах развития организмов различного уровня организации – продуцентов БАВ, что будет способствовать не только целенаправленному вмешательству в эти процессы при решении ряда вопросов прикладного значения, но и для выявления закономерностей онтогенетической и филогенетической дифференциации новых форм.

Известно, что в настоящее время все шире стали использоваться фито- и фунготерапевтические методы лечения. Эффективность натуральных продуктов, в основном, обусловливается пролонгированностью комплексного воздействия и отсутствием многих побочных эффектов, которыми сопровождается прием синтетических препаратов. Галеновые (нативные, суммарные) препараты составляют около 40,0 % общей номенклатуры фито- и микопрепаратов, представленных на фармацевтическом рынке. Большую часть современных галеновых препаратов получают из высушенного лекарственного сырья. Однако, существует ряд препаратов, в технологии которых используют свежее сырье: например, фитонцидные препараты и соки, составляюшие значительную долю. При этом ситуация на фармацевтическом рынке характеризуется явной недостаточностью отечественных лекарственных средств из эфирномасличного и жирномасличного фито- и микосырья [3].

В последние годы существенно возрос интерес производителей лекарственных средств к эфирным (ЭМ), растительным маслам (РМ) и масляным экстрактам (МЭ). Липидные комплексы содержат сбалансированные по составу ценные биологически активные вещества, такие как токоферолы, каротиноиды, фитостерины и др. Кроме того, природные липиды являются продуктами постоянно возобновляемых сырьевых источников. Масла большинства широко распространенных в природе дикорастущих и культурных эфироносов и масличных растений принадлежат к числу ценных ЛС, давно используемых в лечебной практике. Они применяются как самостоятельные лекарственные препараты, так и в качестве вспомогательных веществ для приготовления инъекционных растворов, мазевых и суппозиторных основ. Кроме того, ЭМ и РМ, а также отходы их

производства могут служить источником получения новых ЛС, обладающих уникальным комплексом фармакологических свойств и высокой биодоступностью..

Как уже отмечалось, препараты растительного и грибного происхождения обладают, как правило, меньшим побочным действием и имеют более низкий процент противопоказаний. РМ являются источником каротин – токофероловых комплексов, блокирующих образование свободных радикалов и синглетного кислорода в процессе пероксидного окисления липидов, и в связи с этим – уникальными природными антиоксидантами. На основе каротиноидов создается новое поколение иммуномодулирующих ЛС для лечения и профилактики различных заболеваний. Внедрение ЛП с антиоксидантным действием, содержащих каротиноиды и токоферолы, а также создание ЛС репаративного и противоожогового действия на основе доступного сырья, актуально и является одним из приоритетных направлений фармации.

Нуждаются также в дальнейшем совершенствовании подходы к стандартизации сырья, особенно в плане методик качественного и количественного фарммикробиологического анализа. Кроме того, имеющиеся методики микроскопического анализа не отвечают современным требованиям к оценке качества: недостаточно отражен анализ измельченного сырья, а также отсутствуют цветные иллюстрации структур лекарственного растительного сырья [4].

Поиск новых источников получения эфирных масел и витаминов, обладающих ценными фармакологическими эффектами, является перспективным направлением развития биотехнологии, в том числе и нанобиотехнологии . Использование продуцентов биологически активных соединений требует детального исследования их культурально-морфологических, физиолого-биохимических особенностей, основных биотехнологических показателей для прогнозирования стабильности культуры в производстве и дальнейшего внедрения в фармацевтическую промышленность [5]. Например, микромицеты семейства *Eremotheciaceae* являются перспективными продуцентами рибофлавина и эфирного масла, аналогичного составу розового масла [6, 7]. Как известно, эти вещества являются фармакологически ценными: рибофлавин (витамин B_2) оказывает метаболическое действие, взаимодействуя с АТФ и образуя коэнзимы флавинпротеинов, являющиеся компонентами ферментов, поддерживает нормальное состояние слизистой оболочки пищеварительного тракта, оболочки губ и языка, необходим для всасывания железа, играет важную роль в сохранении зрения; розовое масло обладает спазмолитическим и умеренным антибактериальным (бактериостатическим) действием.

Использование новых биообъектов в производстве ЛП на основе ЭМ, РМ и МЭ обусловливает необходимость подробного изучения их состава с последующей разработкой современных методов стандартизации, охватывающих исходное лекарственное сырье, полученную на его основе субстанцию, и, наконец, ЛП, являющийся конечным продуктом фармацевтического производства. В связи с этим исследования, направленные на изучение новых источников фито- и микосырья комплексного назначения, установление структурных и функциональных особенностей накопления биологически активных соединений (БАС), выявление влияния экзогенных воздействий на эти процессы, а также разработку методик их оценки, являются актуальными.

Цель исследования: разработать эколого-ботанические основы фармакогностического изучения перспективных источников фито- и микосырья комплексного использования.

Материал и методы

Исследования проведены в 1982-2010 гг. на базе Всесоюзного НИИ эфиромасличных культур (ВНИИМК, ныне – Институт лекарственных и эфиромасличных растений, Украина), Пензенского НИИ сельского хозяйства, Ботанического сада им. И.И. Спрыгина (г. Пенза), Крымского медицинского института (г. Симферополь), медицинского института Пензенского государственного университета.

В работе использованы морфологические, анатомические, гистохимические, цитологические, эмбриологические, фармакогностические, экологические, фитопатологические, физиологические, биохимические, микробиологические, биотехнологические, селекционно-генетические, статистические и маркетинговые методики исследований.

Результаты исследований

В проведенные в течение 30 лет исследования были вовлечены более 1,5 тысяч видов, сортов и форм лекарственных эфирно- и жирномасличных растений и микромицетов различной таксономической принадлежности.

Впервые с использованием морфофизиологического тестирования проведен скрининг перспективных продуцентов БАВ различного эколого-географического происхождения. Проведена сравнительная оценка рабочих коллекций интродуцентов по комплексу признаков и свойств с целью выявления экологически дифференцированных сортов, устойчивых к стрессовым факторам среды и способных формировать стабильные урожаи, максимально накапливать БАС при невысоких затратах. Получены новые знания об адаптации и акклиматизации культур инорайонной российской и зарубежной селекции и даны рекомендации по их использованию с учетом современных требований внутреннего и внешнего рынка.

Оригинальный экспериментальный материал по эколого-ботаническим основам новых источников БАС впервые рассмотрен и описан с позиций современных общепризнанных классификаций. Получены новые данные о состоянии и характере развития макро- и микроморфологических структур, синтезирующих и накапливающих БАС. Уточнены отдельные детали процессов их формирования в зависимости от факторов среды. Показано, что гистохимические исследования углубляют теоретические представления о метаболических процессах в органах и клетках растений и грибов.

Охарактеризованы эколого-морфологические особенности роста и развития видов и форм в онтогенезе, определена их аллелопатическая активность, установлены корреляционные закономерности между некоторыми морфологическими, анатомическими, химическими и технологическими показателями. Систематизированы и дополнены сведения о возрастных периодах и этапах органогенеза интродуцируемых растений.

Изобретен способ выращивания растений эфиромасличной розы с использованием эмбриокультуры, положенный в основу технологии получения нового исходного материала для селекции роз (шиповников).

Созданы и запатентованы 5 новых ценных форм масличных растений: рыжика, льна и мака, а также 2 штамма грибов - продуцентов эфирного масла с наличием определенного комплекса адаптивных признаков и свойств.

Проведен морфолого-анатомический анализ органов лекарственных и пищевых растений-интродуцентов, а также биотехнологического микосырья. Выявлены особенности строения и диагностические признаки новых видов сырья различных морфологических групп. Изучены возможности микроскопического метода их анализа в целях выявления возможной фальсификации цельного, измельченного и порошкованного сырья.

Разработаны и защищены авторскими свидетельствами и патентами способы получения биологически активных веществ, смеси душистых веществ, обладающей запахом розы, ароматического продукта с запахом розы, резиноида микроводорослей.

Теоретически обоснован и экспериментально показан новый подход к стандартизации ЭМ и РМ, применяемых в фармации. Осуществлена оценка качества РМ по содержанию токоферолов, стеринов и каротиноидов. Предложено проводить комплексную стандартизацию исследуемых объектов не только по общим физико-химическим показателям НД (кислотное, йодное, перекисное, цветное, эфирное числа, показатель преломления), но и по содержанию БАС (терпеноидов, каротиноидов, токоферолов, стеринов, определенных полиненасыщенных жирных кислот), обусловливающих

фармакотерапевтическую эффективность масел. Данный подход к оценке качества и стабильности может быть применен к другим ЭМ, РМ и МЭ, применяемым в фармации.

Сведения, полученные в результате проведенных исследований, служат основой разработки высокоэффективных технологий инновационных фармацевтических, парфюмерно-косметических и пищевых продуктов растительного и грибного происхождения.

Практическая значимость данной работы заключается в следующем.

Обоснованы принципы рациональной интродукционной работы с лекарственными растениями многостороннего использования. На основе комплексной оценки выявлены перспективные сорта и штаммы, которые рекомендованы для внедрения в производство.

Разработаны методики качественного и количественного анализа новых видов сырья. Усовершенствованы методики микроскопического анализа различных морфологических групп сырья (цельного, измельченного, порошкованного). Получен цветной иллюстративный материал, в том числе гистохимии микропрепаратов, который может быть включен в проекты ФСП на сырьё.

Предложенные способы идентификации и количественного содержания основных БАС масел могут быть использованы на фармацевтических, парфюмерно-косметических и пищевых предприятиях для анализа ЭМ, РМ и лечебно-профилактических препаратов на их основе, а также в центрах контроля качества и сертификации ЛС для выявления недоброкачественной и/или фальсифицированной продукции.

Результаты исследований реализуются в научных изысканиях и в учебном процессе мединститута Пензенского госуниверситета, Волгоградского госуниверситета, Южного федерального университета, Таврического госуниверситета (Крым, Украина), в производственных технологиях фирмы «Биокор» (г. Пенза), ОАО «Сарепта» (г. Волгоград), ЗАО «Эвалар» (г.Бийск), Пинского биохимического завода (Белоруссия), МГП «Биотеп» (Крым, Украина) и др., а также в сельхозпредприятиях различных форм собственности Пензенской, Ульяновской, Ростовской и Волгоградской областей, Ставропольского и Краснодарского краев, Хакассии, Калмыкии и др.

Выводы

На основании многолетних исследований проведено эколого-ботаническое описание перспективных интродуцентов, жизненных циклов и возрастных изменений изучаемых культур, выявлены структурно-функциональные аспекты процессов накопления биологически активных фармакологически ценных соединений, разработаны методы создания и характеристика новых селекционных форм с комплексом полезных свойств и признаков, определены макро- и микроморфологические особенности новых видов фито- и микосырья, даны анализ ассортимента фармацевтической продукции на основе изучаемых биообъектов и характеристика предлагаемых инновационных продуктов.

Список литературы

1. Дрозд Г.А. Ограничения и противопоказания для применения лекарственного растительного сырья: Информационно-аналитическое пособие по побочным эффектам лекарственных растений. – Курск: КГМУ, 2006. – 79 с.

2. Куркин В.А. Фармакогнозия. – 2-е изд., перераб. и доп. – Самара: ООО «Офорт»: ГОУ ВПО «СамГМУ Росздрава», 2007. -1239 с.

3. Минина С.А., Каухова И.Е. Химия и технология фитопрепаратов. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. – 560 с.

4. Самылина И.А., Ермакова В.А., Бобкова И.В., Аносова О.Г. Фармакогнозия. Атлас: учебное пособие: в 3-х томах. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – Т.3. – 488 с.

5. Сассон А. Биотехнология: свершения и надежды. – М.: Мир, 1987. – 411 с.

6. Семенова Е.Ф., Бугорский П.С. Некоторые итоги поиска биотехнологически перспективных ароматобразующих культур// Труды / ВНИИ эфиромасличных культур. Симферополь, 1989. - Т. 20. – С. 14-16.

7. Семенова Е.Ф., Богданов Н.И. Некоторые результаты биотехнологии ароматических продуктов// Сб. трудов «Инновационные технологии и продукты». Новосибирск, 2000.- Вып. 4.- С. 9 – 13.

УДК 615.281/579-075.8

ФИЗИОЛОГО-БИОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КОЛЛЕКЦИОННЫХ КУЛЬТУР МОЛОЧНОКИСЛЫХ КОККОВ

Степанова А.П., Бибарсова А.А., Семенова Е.Ф., Маркелова Н.Н.

ГНУ Всероссийский научно-исследовательский институт жиров, Санкт-Петербург
Санкт-Петербург, Россия (191119, г. Санкт-Петербург, Черняховского д. 10)
ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)
МБУЗ «Городская детская поликлиника», Пенза
Пенза, Россия (440047, г. Пенза, пр. Победы, 95)

Актуальность

В последние годы наблюдается возросший интерес к молочнокислым бактериям, которые вследствие своей безопасности, высокой ферментативной и антимикробной активности являются объектом фундаментальных исследований по созданию новых активных пробиотиков и молочнокислых продуктов.

Одним из главных аспектов этого интереса является возросший спрос потребителей к качеству продуктов питания и их безопасности для здоровья, поскольку широко используемые химические консерванты, увеличивающие срок хранения продуктов питания, вызывают опасения [1].

Разработка новых препаратов, нормализующих и корректирующих состояние кишечной микрофлоры, является актуальной, своевременной и социально значимой задачей. С этой целью на кафедре общей и клинической фармакологии медицинского института ПГУ разрабатывается бактоконцентрат «Унифарм», который представляет собой ассоциированную культуру молочнокислых бактерий на основе Streptococcus thermophilus и Lactobacillus bulgaricus. Он может быть использован в профилактике и комплексной терапии дисбиозов, кишечных инфекций, аллергических состояний, для поддержания состояния здоровья в условиях стрессовых воздействий, при коррекции массы тела, в программах, направленных на восстановление защитных сил организма и формирования физического здоровья. Проведенный ранее скрининг по культурально-морфологическим признакам показал принадлежность исследуемых образцов к молочнокислым коккам.

Цель исследования

Для обоснования разработки и оценки эффективности действия бактоконцентрата необходимо провести оценку физиолого-биохимических свойств коллекционных штаммов, а также их некоторых биотехнологических показателей.

Результаты и используемые методы

Исследование дифференциально-диагностических признаков культур проводили на различных селективных и дифференциально-диагностических средах (табл.1).

Таблица 1

Сравнительная характеристика роста исследуемых штаммов на селективных и дифференциально-диагностических средах

№	Морфо-типы колоний	Тест толерант-ности к теллуриту 0,03-0,04%	Редукция 2,3,5-ТТХ	Солевой Агар (6,5% NaCl)	Рост на энтерококковом агаре, пигмент колоний
№1	1	-	-	-	+бесцветные
	2	+	-	-	+бледно-розовые

№2	1	-	-	+	+бесцветные
	2	+	-	+	+бледно-розовые
№3	1	+	-	+	+бесцветные
	2	+	-	+	+бледно-розовые
№4	1	-	-	-	+бесцветные
	2	+	-	+	+бледно-розовые
№5	1	-	-	-	+бледно-розовые
	2	+	-	+	+бледно-розовые
№6	1	-	-	-	+бледно-розовые
	2	+	-	+	+бледно-розовые
№7	1	-	-	-	+бледно-розовые
	2	+	-	+	+бледно-розовые

Способность расти на солевом агаре высокой концентрации показали все выделенные морфотипы образцов № 2 и № 3. У образцов № 4, 5, 6, 7 морфотипа 1 рост на солевом агаре не наблюдался. Образец № 3 показал полную толерантность к теллуриту. Ни один из образцов не восстановил 2,3,5-трифенилтетразолия хлорид, колонии были бесцветными. На энтерококковом агаре все образцы дали рост, причем у образцов № 1, 2, 3, 4 морфотип 1 образовывал бесцветные колонии, а морфотип 2 – бледно-розовые. У образцов № 5, 6, 7 все колонии были окрашены в бледно-розовый цвет.

С целью изучения принадлежности анализируемых штаммов к серологическим группам по Лансфилду была проведена реакция латекс-агглютинации со специфическими сыворотками групп B, C, F, G, D (табл.2).

Таблица 2

Результаты латекс-агглютинации
выделенных морфотипов коллекционных образцов

№ образца	Морфотип	B-антиген	C-антиген	F-антиген	G-антиген	D-антиген
1	1	-	-	-	-	+
	2	-	-	-	-	+
2	1	-	-	-	-	+
	2	+	+	+	+	+
3	1	-	-	-	-	-
	2	+	+	+	+	+
4	1	-	-	-	-	-
	2	+	+	+	+	+
5	1	-	-	-	-	-
	2	+	+	+	+	+
6	1	-	-	-	-	-
	2	+	+	+	+	+
7	1	-	-	-	-	-
	2	+	+	+	+	+

Образцы № 1, 2 показали групповую специфичность к D-антигену, морфотип 2 образцов № 3, 4, 5, 6, 7 проагглютинировал со всеми антигенами.

Для идентификации микроорганизмов использовали две тест-системы: набор Стрептотест 24 и Стрип API 20 Strep производства Чехия и Франции, соответственно (табл. 3, 4).

Таблица 3

Ферментативная активность коллекционных культур молочнокислых кокков

Образцы Морфотипы СУБСТРАТ	№1		№2		№3		№4		№5		№6		№7		Контрольный тест		
	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	Lactococcus lactis subsp. lactis	Enterococcus faecinum	Streptococcus thermophilus
N-ацетилглюкозоаминидаза	-	+	-	+	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	d	(+)	
L-лейцин-аминопептидаза	+	+	+	+	+	+	+	d	+	-	+	+	+	-	d	(+)	
β-маннозидаза	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	d	(-)	-
β-глюкуронидаза	-	-	-	d	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
β-глюкозидаза	+	+	+	+	d	+	+	d	+	+	+	+	+	+	+	(+)	
α- галактозидаза	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	-	d	
фосфатаза	+	+	-	-	-	-	-	d	-	-	-	-	-	-	-	-	
α–метил-глюкозидаза	-	d	+	d	-	d	d	d	-	-	-	-	-	-	(+)	d	
образование пиррилидонил-ариламидазы	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	(-)	+	

Обозначение:
«+» - 90% и более штаммов положительные
«-» - 90% и более штаммов отрицательные
«d» - 11-89% штаммов положительные
(+) - 80-89% штаммов положительные
(-) - 11-20% штаммов отрицательные

Таблица 4

Оценка способности коллекционных культур утилизировать различные субстраты

Образцы, морфотипы СУБСТРАТ	№1		№2		№3		№4		№5		№6		№7		Контрольный тест		
	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	Lactococcus lactis subsp. lactis	Enterococcus faecinum	Streptococcus thermophilus
эскулин	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	d	+	-
инулин	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	d	-	-
маннитол	-	+	-	+	+	+	-	d	-	+	-	+	-	+	d	+	-
сорбитол	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
меллибиоза	+	d	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	d	
Рибоза	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
лактоза	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	d	+	+
пуллулан	-	d	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
аргинин	+	+	+	+	d	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	d
тагатоза	+	+	-	+	d	+	d	+	+	+	+	+	+	+	-	-	
мальтоза	+	+	+	+	+	+	d	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
рафиноза	+	d	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

трегалоза	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	(+)	+	
сорбоза	+	+	-	-	-	-	-	d	-	-	-	-	-	-	d	-	-
гидролиз гиппурата	-	+	-	+	-	+	+	+	-	+	-	-	-	-	(-)	d	-

Обозначение:
«+»= положительная реакция
«-» = отрицательная реакция
(+) = большинством положительная реакция
(-) = большинством отрицательная реакция
d = вариабельная.

Заключение

По результатам проведенных анализов и совокупности изученных признаков и свойств можно сделать вывод, что для включения в создаваемый консорциум «Унифарм» рационально использовать чистые культуры преобладающего морфотипа 1 из образцов № 3, 4, 5. Разрабатываемая закваска «Унифарм» обладает рядом преимуществ (количество бактерий составляет $>10^{10}$ КОЕ/г, повышенная биосинтетическая активность, вязкость и др.) и может найти применение в производстве лекарственных бактерийных препаратов, биологически активных добавок к пище, кисломолочных продуктов и другой фармацевтической продукции.

Список литературы

1. Галынкин В.А., Заикина И.А., Кочеровец В.И., Потехина Т.С. Фармацевтическая микробиология. – М.: Арнебия, 2003. – 353 с.

2. Семенова Е.Ф. Основы фарммикробиологического анализа: учеб. пособие. Пенза: Изд-во ПГУ, 2011. – 180 с.

3. Сливкин А.И., Селеменев В.Ф., Суховерхова Е.А. Физико-химические и биологические методы оценки качества лекарственных средств: Учеб. пособие /Под ред. В.Г. Артюхова, А.И. Сливкина. – Воронеж: Издательство Воронежского государственного университета, 1999. – 368 с.

4. Шилова С.В., Пузакова С.М. и др. Организация производства лекарственных средств с учетом правил GMP. Химико-фармацевтическое производство, обзорная информация. - М.: ВНИИСЭНТИ, 1990. - 36 с.

5. Британский ежемесячный бюллетень по безопасности лекарственных средств. http://www.mhra.gov.uk/Publications/Safetyguidance/DrugSafetyUpdate/index.htm

УДК 633:88.006354

ФИТОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СЕМЯН ЛЬНА

Фадеева Т.М., Преснякова Е.В., Семенова Е.Ф.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная, 40)

Актуальность

В настоящее время резко возросло значение льна культурного (Linum usitatissimum L.) как масличного растения, в особенности, льна межеумочного типа (L. usitatissimum L. var. intermedia Vav. et Ell.). Возделывание льна в Средневолжском регионе представляет интерес в связи с использованием его в медицине и в пищевой промышленности.

Ценность масличной культуры, в том числе и льна, определяется, в первую очередь, содержанием и качеством масла, которое зависит от сортовых особенностей, места и условий произрастания, технологии возделывания растений, времени созревания, уборки и других факторов. Работы, касающиеся изучения маслонакопления в условиях Среднего Поволжья, не известны. В связи с этим, представляет интерес выявить продолжительность и характер протекания процесса у льна применительно к региону интродукции.

Цель исследования: изучить липидный компонент семян льна как источник жирномасличного лекарственного растительного сырья.

Материалы и методы

Объектом изучения служили районированные сорта и коллекционные образцы льна культурного Linum usitatissimum L. различного эколого-географического происхождения (Исилькульский, Исток, Кентавр, Санлин, Belinka, ВНИИМК-620, ВНИМК-630).

Погодные условия в период вегетации льна во время проведения исследований были различными как по влагообеспеченности, так и по температурному режиму. По гидротермическому коэффициенту Селянинова (ГТК) периоды вегетации в годы исследования характеризовались как достаточно увлажненные (1,1-1,2), недостаточно увлажненный (0,8) и избыточно увлажненные (1,4-1,9).

Динамику маслонакопления в плодах (коробочках) исследовали в отдельном варианте при рядовом способе посева и норме высева 7,5 млн. всхожих семян на гектар. Образцы для анализа отбирали каждые 5…7 дней, начиная с момента раскрытия цветка.

Химический анализ проводился согласно Методическим указаниям по определению биохимических показателей качества масла и семян масличных культур [2]. Определение масличности велось в аппарате Сокслета методом, основанном на учете массы обезжиренного остатка, который был предложен С.В. Рушковским [3].

Жирнокислотный состав липидов, выделенных из семян льна, определялся методом газожидкостной хроматографии (ГЖХ) в соответствии с Руководством по методам анализа качества и безопасности пищевых продуктов [4] на хроматографах – «Хром- 5» и «Кристалл» с интегратором и двойным пламенно-ионизационным детектором.

Результаты и их обсуждения

Как видно из представленных данных (рис. 1), общая направленность маслообразовательного процесса заключается в последовательном увеличении его количества в формирующихся семенах с момента завязывания до созревания.

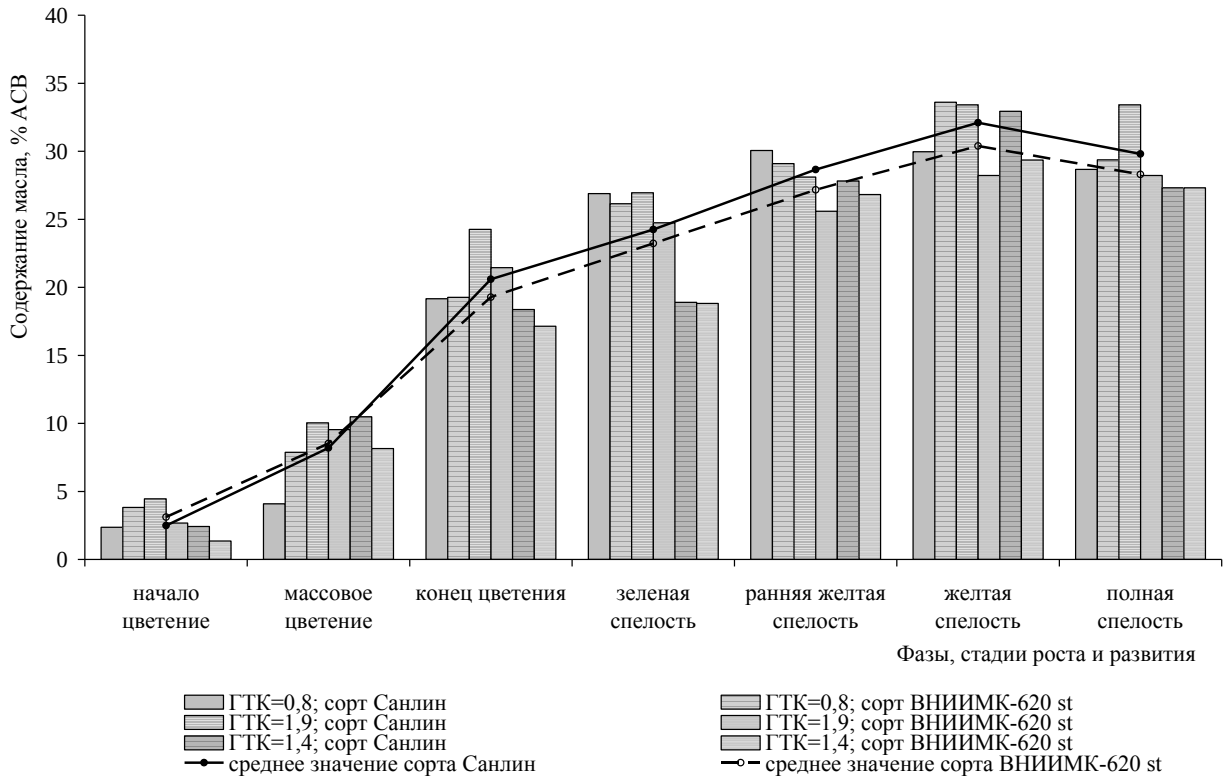


Рис. 1. Динамика маслонакопления в коробочках льна в генеративный период развития

Как правило, в генеративный период при наступлении молочной спелости семян интенсивность накопления жира резко снижалась у изучаемых сортов ВНИИМК-620 и Санлин. Однако при условии изменения режима увлажнения скорость маслообразовательного процесса была постоянной вплоть до наступления максимума, за исключением кратковременного периода (7-10 дней) при переходе от молочной к молочно-восковой спелости семян. Максимальное содержание липофильных соединений в плодах (32,94…33,60%) отмечается, когда семена в них достигают восковой зрелости (на 30-35 день от начала образования семян). В дальнейшем, наблюдается уменьшение количества липидов. Следует отметить, что уровень маслонакопления был ниже у сорта ВНИИМК-620 (рис. 1) при ГТК 1,4 и 1,9. Однако при ГТК 0,8 процесс маслонакопления у сорта ВНИИМК-620 был более продолжительный (на 5-7 дней) и содержание жира было выше (33,60%) по сравнению с сортом Санлин (29,96%). Сравнительный анализ динамики маслонакопления в коробочках с семенами льна в различные по погодным условиям годы показывает, что уровень и темпы протекания маслообразовательного процесса неодинаковы. В годы избыточного увлажнения практически на всех стадиях развития семени и плода содержание жира выше у сорта Санлин, чем у стандарта.

В более засушливом году уровень маслонакопления у изучаемых сортов был примерно одинаков в течение 25-30 дней после раскрытия цветка. Затем у сорта ВНИИМК-620 он продолжал повышаться еще в течение 5-7 дней, достигая максимума. В период восковой, полной спелости наблюдалось, как правило (исключение – период вегетации с ГТК 1,9), снижение содержания масла, выраженное в большей или меньшей степени. Следует также отметить некоторую неравномерность течения, изменение скорости данного процесса, что, по-видимому, связано со сложившимися гидротермическими условиями при созревании семян.

Данные по изучению жирнокислотного состава масла сортов льна представлены в таблицах 1 и 2. В одинаковых условиях выращивания содержание основных жирных кислот сортоспецифично.

При анализе в липидах семян сорта Санлин содержания линоленовой кислоты четко прослеживается ее увеличение и уменьшение содержания стеариновой кислоты при повышении значения ГТК в период цветение-созревание. У сорта Исилькульский аналогичная зависимость, (обнаруженная для стеариновой у сорта Санлин) установлена для пальмитиновой кислоты. Обе эти жирные кислоты являются насыщенными. Отдельные жирные кислоты: арахиновая, гондоиновая и др. (с числом углеродных атомов, равным 20…22) присутствовали в незначительных количествах: 0,0…0,3% и зависимость их содержания от гидротермических условий вегетации не прослеживалось (табл. 1). Следует отметить у сорта Санлин появление нетрадиционных для льняного масла, хотя и в следовых количествах (не более 0,1%), жирных кислот: миристиновой C_{14}^{0} (0,00…0,10%), метилгексадекановой C_{17}^{0} (0,00…0,10%), гептадекеновой $C_{17}^{1=}$ (0,00…0,04%), эйкозадиеновой $C_{20}^{2=}$ (0,00…0,10%).

Таблица 1 – Жирнокислотный состав масла в семенах некоторых сортов льна культурного, % к сумме ЖК

ГТК	1,2			0,8					1,9		
Название ЖК / Сорт	Belinka	Исилькульский	Санлин	Ручеек	ВНИИМК-620	ВНИИМК-630	Исилькульский	Санлин	Исилькульский	Санлин	ВНИИМК-630
Миристиновая C_{14}^{0}	0,0	0,0	0,0	сл.	0,1	0,1	сл.	сл.	0,0	0,0	сл.
Пальмитиновая C_{16}^{0}	5,4	6,6	6,4	5,8	6,0	6,0	6,3	6,3	5,6	5,6	5,7
Пальмитоолеиновая $C_{16}^{1=}$	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,3	0,2	0,2	0,1
Метилгексадекановая C_{17}^{0}	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Гептадекеновая $C_{17}^{1=}$	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Стеариновая C_{18}^{0}	5,3	4,2	4,5	3,7	3,4	3,7	4,2	4,8	3,6	4,2	2,9
Олеиновая $C_{18}^{1=}$	20,4	19,6	17,8	20,0	17,8	14,2	18,1	18,3	18,2	16,3	12,2
Линолевая $C_{18}^{2=}$	15,8	15,7	68,6	13,4	14,2	11,4	15,6	66,0	16,1	70,4	10,5
Линоленовая $C_{18}^{3=}$	52,4	53,2	2,2	56,4	58,6	63,9	55,1	2,3	55,8	3,0	68,0
Арахиновая C_{20}^{0}	0,2	0,2	0,1	0,2	0,1	0,2	0,2	0,2	0,2	0,1	0,3
Гондоиновая $C_{20}^{1=}$	0,2	0,2	0,1	0,2	0,1	0,1	0,2	0,1	0,2	0,1	0,1
Эйкозадиеновая $C_{20}^{2=}$	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0
Бегеновая C_{22}^{0}	0,0	0,1	0,1	0,1	0,1	0,2	0,1	0,2	0,1	0,0	0,1

Содержание основных жирных кислот в годы исследований изменялось в следующих пределах: олеиновая – 16,8…19,6% и 14,3…18,8%, линолевая – 15,7…16,6% и 66,0…73,4%, линоленовая – 53,2…56,8% и 2,2…4,1% у сортов Исилькульский и Санлин, соответственно (табл. 2). Нетрадиционный состав масла выявлен у сортов Санлин, Исток, Кентавр (ЛВ-002). При этом у Санлина и Истока он приближается к подсолнечному растительному маслу, а у Кентавра (ЛВ-002) занимает промежуточное положение между традиционными льняным и оливковым маслами по содержанию линолевой, линоленовой и олеиновой жирных кислот.

Таблица 2 – Изменчивость основные жирные кислоты липидов семян некоторых сортов льна

Название сорта	Пальмитиновая С 16:0		Стеариновая С 18:0		Олеиновая С18:1		Линолевая С 18:2		Линоленовая С 18:3	
	Lim	$\bar{x}$	Lim	$\bar{x}$	Lim	$\bar{x}$	Lim	$\bar{x}$	Lim	$\bar{x}$
Исилькульский	4,4…6,9	6,15,4	3,0…4,2	3,65,3	16,8…19,6	18,2	15,7…16,6	16,1	53,2…56,8	54,7
Belinka	4,2…6,0	6,16,6	4,1…5,5	4,44,2	18,7…21,8	20,4	15,3…17,2	15,8	51,9…53,5	52,4
Санлин	4,9…6,8	5,2	3,4…4,8	3,8	14,3…18,8	17,3	66,0…73,4	68,9	2,2…4,1	2,8
Исток	6,5…6,8		4,0…4,5		18,2…19,6	18,6	65,0…66,6	65,8	3,6…4,5	3,8
Кентавр (ЛВ-002)	4,0…5,8		2,9…4,3		20,1…23,5	22,6	32,4…35,5	34,3	32,1…34,7	33,5

Очень важное значение для качества масла имеет не только жирнокислотный состав, но и содержание биологически активных компонентов (табл. 3), степень окисленности липидов (табл. 4), которые играют определенную роль при хранении масла. В составе липидов среди биологически активных соединений особое место занимают токоферолы (витамин Е), которые являются естественными антиоксидантами растительных масел. В семенах масличных культур они встречаются в четырех формах – альфа (α), бета (β), гамма (γ), дельта (δ), которые различаются по биологической и антиокислительной активности [1].

Содержание токоферолов у изучаемых сортов составило 36,7…77,0 мг %, причем фракционный состав, в основном. представлен β + γ и α – токоферолами (57…72 и 19…28 % от общей суммы, соответственно), δ-токоферолы представлены в следовых количествах, 3..15% от суммы приходится на димеры токоферолов (табл. 3). Фракционный состав по годам практически не изменялся.

Таблица 3 – Содержание биологически активных компонентов в липидах семян льна

Компоненты / Сорт	ВНИИМК-620	Исилькульский	Ручеек	Belinka	ВНИИМК-630	Санлин	Исток
Каротин + каротиноиды, %	0,0018	0,0053	0,0011	0,0010	0,0015	0,0020	0,0010
Хлорофиллы, мг/кг	0,24	0,23	0,14	0,46	0,16	0,29	0,030
Токоферолы, мг%	67,5	65,3	77,0	36,7	73,8	73,7	63,6
В т.ч., % к сумме							
α – токоферол	20	19	27	28	22	25	25
β+ γ – токоферолы	71	72	66	57	68	72	71
δ – токоферол	сл.	сл.	сл.	сл.	сл.	сл.	сл.
Димеры токоферолов	9	9	7	15	10	3	5
Фитостероиды, %	0,129	0,122	0,145	0,146	0,159	0,200	0,174

Для льна характерно невысокое содержание пигментов группы хлорофиллов (0,14…0,46 мг на кг).

Содержание каротиноидов, среди которых наиболее важен каротин (провитамин А) невысокое и достигает 0,0010…0,0053 %. Каротиноиды являются переносчиками активного кислорода и участвуют в окислительно-восстановительных процессах, активно идущих в прорастающих семенах. Распад и синтез каротиноидов регулирует витамин Е.

Содержание каротиноидов у изучаемых генотипов различается в 5 раз, хлорофилла в 15 раз, токоферолов в 2 раза, фитостероидов более чем в 1,5 раза, что дает возможность использовать лучшие из них по данным показателям в качестве исходных форм в селекции при создании специализированных сортов для различных отраслей промышленности.

Степень окисленности липидов представлена в таблице 4 и характеризуется перекисным и анизидиновым числами. Перекисное число у изучаемых сортов составило 0,0…2,0 мг активного кислорода ½ О на кг. Анизидиновое число составило 0,0…0,9 у.е. Содержание соединений с сопряженными двойными связями было невысоким и составило: диены – 0,18…0,21 л/г·см и триены – 0,02…0,05 л/г·см (табл. 4) .

Таблица 4 – Степень окисленности липидов семян сортов льна

Показатели / Сорт	Исилькульский	Belinka	Санлин
Перекисное число, мг активного кислорода ½ О кг	1,5	2,0	0,0
Анизидиновое число, у. е.	0,9	0,7	0,0
Содержание соединений с сопряженными двойными связями, л/г·см			
Диены	0,21	0,20	0,18
триены	0,02	0,05	0,02

Приведенные в таблицах данные подтверждают, что масло, полученное из семян Санлина более устойчиво к прогоркании, что дает возможность использовать его в пищевых целях, в частности, при производстве диетических продуктов.

Выводы:

1. Установлено, что уровень и темпы протекания процессов маслонакопления у изучаемых сортов неодинаковы в годы с различными гидротермическими режимами.

2. Максимальное содержание липофильных соединений в плодах отмечается, когда семена в них в содержании линоленовой кислоты, при этом жирнокислотный состав липидов сортов достигают восковой зрелости (на 30-35-й день с момента раскрытия цветка).

3. Жирнокислотный состав масла в семенах сортоспецифичен. Самое существенное отличие изучаемых сортов заключается Санлин и Исток, можно характеризовать как более стабильный при окислении кислородом воздуха по сравнению с сортами с традиционным составом жирного масла.

Список литературы

1. Исаев В.А. Незаменимые факторы питания и физиологические аспекты их действия в организме человека. – М., 2005. – 247 с.

2. Методические указания по определению биохимических показателей качества масла и семян масличных культур / ВАСХНИЛ, ВНИИ масличных культур. – Краснодар, 1986. – 88 с.

3. Плешков Б.П. Практикум по биохимии растений. – М.: Колос, 1976. – 255 с.

4. Руководство по методам анализа качества и безопасности пищевых продуктов. - М., 1998. – С. 84-93.

УДК 577.152.342

ПРОЛОНГИРОВАННОЕ ДЕЙСТВИЕ ЛЕЙ- И МЕТ-ЭНКЕФАЛИНОВ НА АКТИВНОСТЬ КАРБОКСИПЕПТИДАЗЫ Н

Фирстова Н. В.

Пензенский государственный педагогический университет им. В. Г. Белинского, Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Лермонтова, 37)

Способность опиоидных пептидов действовать как нейромедиаторы, нейромодуляторы и гормоны дает возможность рассматривать их в качестве эндогенных регуляторов многих физиологических и патологических процессов в организме. Особый интерес в настоящее время вызывает факт длительного последействия опиоидных пептидов. Не исключена возможность, что проявление длительных эффектов короткоживущих регуляторных пептидов связано с их способностью к образованию регуляторных цепей и каскадов в организме. Такая инициация опиоидами образования других регуляторных пептидов, видимо, происходит путем активации ферментов, участвующих в их процессинге.

В конечную стадию образования многих регуляторных пептидов вовлекается основная карбоксипептидаза – карбоксипептидаза Н (КП Н, (Кф 3.4.17.10)), отщепляющая остатки аргинина и лизина с С-конца про-пептидов [4]. Представляет интерес изучение влияния энкефалинов на активность ферментов обмена регуляторных пептидов, что важно для выяснения роли данных ферментов в механизмах биологического действия опиоидных пептидов, а также возможной роли опиоидов в регуляции активности данных ферментов.

В связи с этим, целью нашего исследования являлось исследование влияния лей- и мет-энкефалинов на активность КП Н в головном мозге крыс в различные сроки после введения пептидов.

Материалы и методы

Эксперименты проведены на белых беспородных крысах-самцах массой 160-190 г. Растворы энкефалинов, приготовленные на 0,9% NaCI, вводили методом инстилляции на коньюктиву правого глаза в дозе 20 мкг/кг массы крысы, объемом 2 мкл. Контрольной группе животных вводили эквивалентное количество 0,9% NaCI. Животных декапитировали через 0,5, 4, 24 и 72 часа после введения пептидов, выделяли гипофиз, средний мозг, гипоталамус, гиппокамп, стриатум.

Отделы мозга и образцы тканей гомогенизировали в 20 мМ натрий-ацетатном буфере, рН 5,6, содержащем 50 мМ NaCI, в соотношении 1:50 (вес:объем) – для отделов мозга, 1:400 – для гипофиза. Полученные гомогенаты использовали как источник КП Н. Все операции проводили при 4°С.

Активность КПН определяли флюориметрически – по освобождению дансил-фен-ала из дансил-фен-ала-арг при рН 5,6 как активность, ингибируемую гуанидилэтилмеркаптоянтарной кислотой. Концентрацию белка в пробах определяли по методу Лоури.

При исследовании влияния энкефалинов на активность фермента in vitro использовали гомогенаты гипофиза, надпочечников и больших полушарий. Лей- и мет-энкефалины добавляли непосредственно в среду инкубации.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использолванием t-критерия Стъюдента.

Результаты и их обсуждение

Обнаружено, что однократная инстилляция лей- и мет-энкефалинов в дозе 20 мкг/кг массы крысы приводит, в основном, к увеличению активностей КП Н в головном мозге и периферических тканях животных in vivo.

По полученным нами данным, наиболее выраженное влияние на активность КП Н оказывал лей-энкефалин (рис. 1). Максимальное увеличение активности КП Н обнаружено в гипофизе, гиппокампе и стриатуме через 24 часа после инстилляции пептида.

Однократное введение мет-энкефалина вызывало наиболее выраженное влияние на активность КП Н в стриатуме через 4 часа и в гиппокампе через 24 часа после инстилляции (рис. 1).

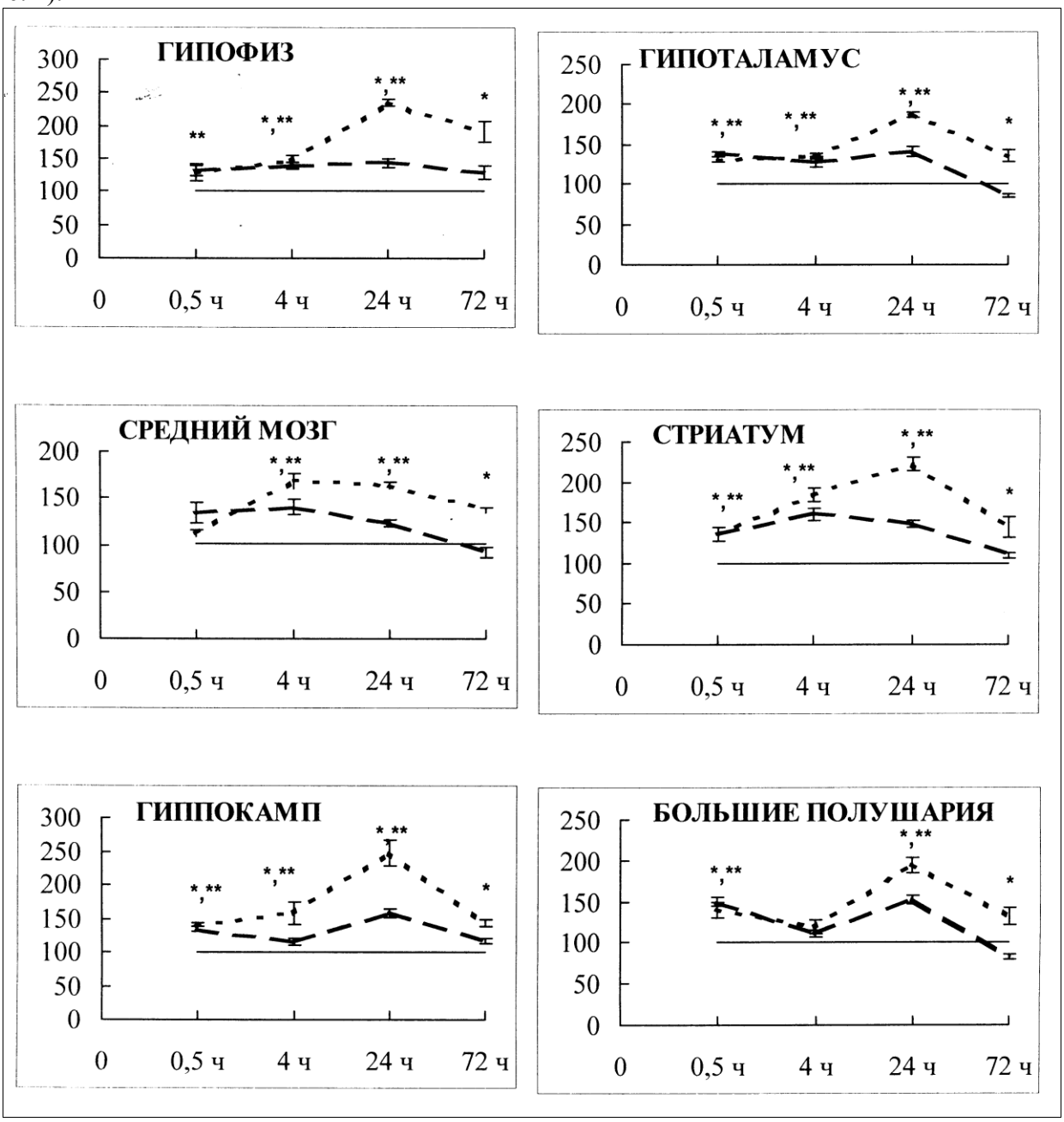


Рис. 1. Активность КП Н в отделах мозга крыс при введении лей- и мет-энкефалинов: по оси абсцисс – время после инстилляции, по оси ординат – процент к контролю; ── – контроль, ----- – лей-энкефалин, ─ ─ – мет-энкефалин, *, ** отличия достоверны ($p<0,05$) между контрольными и получавшими лей- и мет-энкефалины животными соответственно

Таким образом, в ходе эксперимента обнаружено, что энкефалины повышали активность КП Н, причем на протяжении длительного времени. Несмотря на весьма короткую продолжительность существования при системном введении in vivo – 1-2 минуты, энкефалины вызывали статистически достоверные изменения активности изучаемого фермента вплоть до 72 часов после инстилляции. В настоящее время факт длительного последействия обнаружен для многих нейропептидов [2], однако, механизмы проявления

указанного эффекта до сих пор являются предметом дискуссии. По современным представлениям, существует несколько гипотез, объясняющих пролонгированное действие нейропептидов. На наш взгляд основной из них является концепция Ашмарина и соавт. [1] о существовании функциональной непрерывности, регуляторного континуума. Согласно этой гипотезе, воздействие на уровень одного нейропептида может запускать возникновение цепных или каскадных процессов в организме – выброс других отдельных регуляторных пептидов, которые в свою очередь способны индуцировать выброс следующей группы регуляторных пептидов. Возникновение таких длительных каскадных эффектов, вероятно, и объясняет пролонгированное действие многих биологически активных пептидов, когда их длительное сохранение в организме практически исключено.

При анализе полученных данных обнаружено, что модулирующее влияние энкефалинов на активность изучаемого фермента носит колебательный характер – с периодами возрастания и снижения его активности. Вероятно, такой колебательный характер изменений активности фермента под влиянием энкефалинов может свидетельствовать о хронобиологическом эффекте пептидов на процессы метаболизма в головном мозге и периферических тканях животных. Так, максимальное увеличение активности этого фермента через определенные промежутки времени, вероятно, свидетельствует о наиболее интенсивной инициации образования или деградации других регуляторных пептидов. При этом важно отметить, что в мозге и периферических тканях эти процессы происходят в разное время.

Образование таких регуляторных цепей и каскадов реакций в организме, несомненно, реализуется через ферментативные системы обмена пептидов. В связи с этим, длительное увеличение активности КП Н, вероятно, может свидетельствовать об её участии в механизмах модулирующего влияния энкефалинов на метаболические процессы в мозге и периферических органах животных.

Известна также другая гипотеза, объясняющая пролонгированное действие нейропептидов с позиции взаимодействия их in vivo с эндогенным высокомолекулярным белком-переносчикоми образованием комплекса «пептид-носитель» [5]. Взаимодействия такого типа способны предохранять нейропептиды от действия пептидгидролаз, способствовать взаимодействию с клетками–мишенями, активировать или инактивировать сам пептид, а также являться антагонистом действия пептида или его предшественника. Образовавшийся комплекс способен диссоциировать, что приводит к поддержанию концентрации этого пептида на уровне, необходимом для сохранения биологических эффектов длительное время. При образовании такого комплекса также могут происходить некоторые конформационные изменения самого носителя. Например, если носителем является фермент, то вследствие перестройки самой молекулы фермента, могут возникнуть изменения его активности, и как следствие этого – изменение метаболизма отдельного органа и (или) всего организма.

Кроме вышеперечисленных гипотез, одним из механизмов пролонгированного действия энкефалинов, возможно, является и возникновение вторичных длительных метаболических процессов, затрагивающих, прежде всего, механизмы регуляции активности исследуемых ферментов. Основываясь на концепции И. П. Ашмарина и соавт. о функциональной непрерывности и данных полученных в нашей работе, мы предположили, что изучаемый фермент под действием энкефалинов вовлекается в образование сложных регуляторных цепей в мозге и периферических органах животных. Не исключена возможность, что именно путем длительной активации ферментов обмена регуляторных пептидов происходит запуск регуляторных цепей и каскадов, инициация образования одних и деградация других пептидов под влиянием энкефалинов.

Обнаружено, что in vitro энкефалины подавляли активность КПН. Такое несоответствие влияний пептидов на активность КП Н in vivo и in vitro, свидетельствует о существовании in vivo механизмов, опосредующих влияние экзогенно введенных энкефалинов и вовлекающихся в регуляцию активности изучаемого фермента.

Представляются возможными несколько механизмов такого опосредования. Во-первых, возможно, что экзогенно введенные энкефалины могут связываться с опиатными рецепторами. К сожалению, мы не располагаем информацией о прохождении инстиллированными энкефалинами гемато-энцефалического барьера (ГЭБ). Согласно данным [3] синтетический гексапептидный аргининсодержащий аналог лей-энкефалина – даларгин, введенный внутрибрюшинно, проникает через ГЭБ только при использовании доз более 0,5 мг/кг. Мы применяли дозу энкефалинов 20 мкг/кг массы животного, поэтому обнаруженные эффекты энкефалинов, скорее всего, связаны с активацией периферических опиоидных рецепторов. Однако вполне может быть, что введение энкефалинов методом инстилляции на коньюктиву глаза в концентрации 20 мкг/кг обеспечивает связывание не только с периферическими, но и с центральными опиоидными рецепторами, поскольку существуют данные о более легком прохождении веществ через гемато-офтальмический барьер. Связывание с энкефалинов рецепторами приводит к возникновению внутриклеточного сигнала, который может тем или иным способом (скорее всего, путем изменения уровня экспрессии) вызывать изменения активности фермента. С этим предположением хорошо согласуется тот факт, что во влиянии лей-, мет-энкефалинов и лей^5-энкефалин-арг^6 наблюдаются некоторые отличия, так как указанные пептиды активируют различные подтипы опиоидных рецепторов, что может вызывать отличающиеся изменения в функционировании клетки. Во-вторых, не исключено, что энкефалины влияют на уровень специфических эндогенных регуляторов активности соответствующих ферментов.

Таким образом, учитывая тесную взаимосвязь КП Н с регуляторными пептидами, можно заключить, что изменение активности данного фермента после однократного введения лей- и мет-энкефалинов является неотъемлемой частью биологического действия этих пептидов, в определенной мере объясняющей их полифункциональность и длительное сохранение их эффектов в организме.

Список литературы

1. Ашмарин И. П., Обухова М. Ф. Регуляторные пептиды. Функционально непрерывная совокупность // Биохимия. – 1986. – т.51, №4. – С.531-542.

2. Ерошенко Т. М., Титов С. А., Лукьянова Л. Л. Каскадные эффекты регуляторных пептидов // М. – 1991. – 203 с.

3. Коробов Н. В. Даларгин – опиоидоподобный пептид периферического действия // Фармакол. и тоскикол. – 1988. – № 4. – С. 35-38.

4. Fricker L. D. Neuropeptide byosyntesis: focus on carboxypeptidase processing enzyme // Trends Neurosci. – 1985. – 8, N 5. – PP. 210-214.

5. Graf M., Kastin A.J. Delta-sleep-inducing peptide (DSIP)-like material exists in peripheral organs of rats in large dissociable forms // Proc. Soc. Biol. And Med. – 1984. – v. 177. – № 1. – PP. 197-204.

УДК 579.264

ВЛИЯНИЕ ШТАММА *PSEUDOMONAS AUREOFACIENS* НА ПРОРАСТАНИЕ СПОР ПЛЕСНЕВЫХ ГРИБОВ

Хархун Е.В., Русанов В.А., Ким Д.А., Полякова А.В.

«Южный Федеральный Университет», Ростов-на-Дону
Ростов-на-Дону, Россия (344006, г. Ростов-на-Дону, ул. Большая Садовая, 105)

Актуальность. В настоящее время в нашей стране и за рубежом растет интерес к экологически чистым и сравнительно безопасным в применении микробиологическим препаратам. Их преимущество по сравнению с химическими средствами защиты растений заключается в отсутствии отрицательного влияния на окружающую среду и получении продукции без остаточных количеств пестицидов. Кроме того, исключается появление резистентных к биопрепаратам форм патогенных организмов [3]. Одним из наиболее динамично развивающихся направлений агробиотехнологии является создание и применение биопрепаратов комплексного действия на основе микроорганизмов, улучшающих корневое питание растений, стимулирующих их рост, защищающих от болезней и вредителей[5].

Известно, что наиболее распространенной группой микроорганизмов, являющихся агентами биопрепаратов, направленных на контроль фитопатогенов, являются бактерии рода *Pseudomonas*. Данная группа микроорганизмов обладает набором свойств, способствующих ускорению роста растений, увеличивающих урожайность сельскохозяйственных культур и защите растений от ряда грибных заболеваний посредством производства антифунгальных метаболитов или путем формирования у растений системной резистентности [2,5].

Целью исследования явилось изучение влияния штамма *Pseudomonas aureofaciens,* выделенного из почв промышленной зоны города Ростова-на-Дону, на прорастание спор фитопатогенных грибов.

Материалы и методы. Было проведено совместное культивирование штамма *Pseudomonas aureofaciens* с плесневыми грибами *Cladosporium sp.* (выделенный с пораженных листьев и стеблей сортовых огурцов) и *Fusarium sp.* (выделенный с пораженных семян пшеницы) методом микрокультуры [3]. Культуру псевдомонады в течение трех суток выращивали на двух жидких питательных средах, оптимальных по составу для синтеза антифунгальных метаболитов, - среда №1 (лимоннокислый аммоний – 0,5%; глицерин – 1,5%; $MgSO_4$ – 0,02%; K_2HPO_4 – 0,2%), и среда №2 (крахмал - 2%, соевая мука – 7,5%, $CaCO_3$ - 0,5%, $(NH_4)_2SO_4$ – 0,2 %). Культивирование осуществлялось в 100 мл питательной среды в колбах объемом 500 мл при температуре 27^0С. Далее в каплю культуральной жидкости (10^8 кл/мл) вносили конидии плесневых грибов (титр 10^6 спор/мл). Размеры ростковых трубок и гиф плесневых грибов измеряли на первые, вторые и третьи сутки совместного культивирования при температуре 27^0С с помощью винтового окулярного микрометра. Контрольным считался рост плесневых грибов в капле стерильной водопроводной воды.

Результаты и их обсуждение. Ранее было установлено, что данный штамм непатогенных псевдомонад обладает высокой биологической активностью по отношению к фитопатогенным грибам [1].

По результатам эксперимента совместного культивирования *Pseudomonas aureofaciens* со спорами плесневых грибов установлено, что уже через сутки наблюдается заметное угнетение прорастания конидий (табл.). Так, размеры ростковых трубок *Fusarium sp.* при выращивании антагониста на среде №1 и среде №2 в 1,9 и 2,5 раза меньше, по сравнению с контролем, а для *Cladosporium sp.* эти показатели значительно выше – в 5,1 и 9,2 раза, соответственно. Таким образом, антагонистическая активность штамма

псевдомонады заметно отличается для исследованных плесневых грибов, и более выражена в отношении *Cladosporium sp*.

Таблица

Влияние *Pseudomonas aureofaciens* на прорастание спор плесневых грибов

Среды	Размеры ростковых трубок и гиф, мкм					
	Fusarium sp.			*Cladosporium sp.*		
	1-е сутки	2-е сутки	3-е сутки	1-е сутки	2-е сутки	3-е сутки
Контроль	20,97	23,00	21,00	32,80	54,29	50,40
Среда №1	11,10	12,90	13,48	6,45	7,35	31,26
Среда №2	8,39	8,70	8,95	3,55	5,68	12,54

Из данных таблицы видно, что на среде №2 размеры ростковых трубок и гиф у *Fusarium sp.* в 1,3 раза и *Cladosporium sp.* в 1,8, раза меньше, чем при культивировании на среде №1. Таким образом, можно говорить о том, что среда №2 наиболее оптимальна для синтеза вторичных метаболитов культурой *Pseudomonas aureofaciens*.

Выводы. На основании вышеизложенного можно заключить, что штамм *Pseudomonas aureofaciens*, выделенный из почв промышленной зоны города Ростова-на-Дону, ингибирует прорастание спор плесневых грибов *Fusarium sp.* и *Cladosporium sp.*, замедляя образование ростковых трубок и гиф.

Список литературы:

1. Баранова Е.В., Полякова А.В. Изучение антагонистической активности штамма *Pseudomonas aureofaciens* по отношению к плесневым грибам. // Сборник материалов всероссийской научной конференции «Модернизация науки и образования». – Махачкала, 2011. – С. 96-98.

2. Боронин А.М. Ризосферные бактерии рода Pseudomonas, способствующие росту и развитию растений. // Соросовский образовательный журнал. – 1998. - №10. – С. 25-31.

3. Коршунова Т. Ю., Силищев Н. Н., Галимзянова Н. Ф., Логинов О. Н. Биофунгицид Елена для протравливания семян ячменя ярового и его влияние на урожайность и устойчивость к болезням. // Башкирский химический журнал. – 2007. - Том 14, №4. – С. 92-94.

4. Методы экспериментальной микологии. / Под ред. Билай В.И. Киев: Наукова думка, 1982. – 551 с.

5. Саламатова Ю.А., Минаева О.М., Акимова Е.Е. Эффективность хранения ряда бактериальных препаратов в жидкой форме. // Вестник Томского государственного университета. Биология. – 2010. - №1 (9). – С. 20-28.

УДК 577.156.6:541.182-034]-092.9(045)

ИЗУЧЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ НАНОЧАСТИЦ ЖЕЛЕЗА НА АКТИВНОСТЬ ЛАКТАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ В ОПЫТАХ IN VITRO

Чеботарева Е.Г., Василиадис Р.А., Бородулина Е.В., Бородулин В.Б.

ГОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздравсоцразвития, Саратов
Саратов, Россия (410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112)

Применение наночастиц в различных областях науки обусловлено выраженными каталитическими свойствами наночастиц, что оказывает влияние на скорость протекания химических процессов, происходящих, в том числе, и в живых организмах [1, 2, 4].

Задачей данного исследования явилось изучение активности фермента лактатдегидрогеназы (ЛДГ) ротовой жидкости человека при интактном пародонте и скорости катализируемой данным ферментом реакции под влиянием наночастиц железа в условиях in vitro.

Материалы и методы. Средний диаметр наночастиц железа составил 50-70 нм. В условиях эксперимента было исследовано влияние наночастиц железа в концентрации 0,5 мкг/мл [3]. Спектры регистрировались на спектрофотометре «Specord UV VIS» в диапазоне длин волн от 220 нм до 400 нм. Активность ЛДГ определяли по уменьшению содержания НАДН+H^+ в реакционной смеси в результате энзиматического восстановления пирувата в лактат.

Результаты и выводы. Действие наночастиц железа на фермент оценивалось по изменению максимальной скорости ферментативной реакции, активности ЛДГ и константе Михаэлиса-Ментен, при этом полученные результаты сравнивались с таковыми показателями ЛДГ без участия наночастиц (контроль). В ходе работы было выявлено, что суспензия наночастиц железа снижает активность ЛДГ ротовой жидкости. Активность ЛДГ составила без участия наночастиц 310±15,3 Е/л, под воздействием наночастиц железа - 230±11,4 Е/л. Скорость химической реакции, катализируемой ЛДГ, в присутствии железных наночастиц снижается в 1,3 раза и составляет $26{,}3\times10^{-6}$моль/(л×с) по сравнению с контролем ($35{,}1\times10^{-6}$моль/(л×с)). Расчет константы Михаэлиса-Ментен выявил, что в отсутствии наночастиц это величина составляет 2,3±0,13 M[S], а при введении частиц – 3,45±0,19 M[S].

Проведенные исследования позволяют предположить, что наночастицы железа являются неконкурентными ингибиторами ЛДГ, т.к. снижение скорости реакции в присутствии наночастиц железа сочетается с одновременным увеличением значений константы Михаэлиса-Ментен. Вероятно, комплекс «фермент-ингибитор» сохраняет частичную активность, т.е. способность к образованию промежуточного тройного комплекса «фермент-ингибитор-субстрат», в котором субстрат подвергается замедленному каталитическому превращению.

Список литературы:

1. Бабушкина И.В., Дудакова Ю.С., Бородулин В.Б., Казимирова Н.Е., Иванова Н.А. Антибактериальное действие наночастиц железа и меди на клинические штаммы Pseudomonas aeruginosa и Mycobacterium tuberculosis// Нанотехника. – 2009. - №3. – с. 69-72;
2. Дудакова Ю.С., Бабушкина И.В., Понукалин А.Н., Бородулин В.Б. Биологическое действие высокодисперсных порошков металлов на ферменты сыворотки крови мышей// Известия ВУЗов. Северо-Кавказский регион. Естественные науки. – 2010. - № 2. – с. 84-88;
3. Дудакова Ю.С., Бородулин В.Б. Изучение биологического действия наночастиц цинка// Нанотехника. – 2009. - №3. – с. 72 – 75;

4. Дудакова Ю.С., Бородулин В.Б., Логинова Н.Ю., Горошинская И.А., Бобылева Е.В., Бабушкина И.В. Влияние наночастиц производных фуллерена C_{60} на ферменты сыворотки крови мышей// Известия ВУЗов. Северо-Кавказский регион. Естественные науки. – 2008. - № 6. – с. 67- 70;

Секция №2
Современные проблемы фармакологии и фармакотерапии

УДК 615.1

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ КАЧЕСТВА ИНФОРМАЦИОННО-КОНСУЛЬТАЦИОННЫХ УСЛУГ ПРИ БЕЗРЕЦЕПТУРНОМ ОТПУСКЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Артамонова И.А., Кулапина Н.П., Кустикова И.Н.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)

Нерациональное использование лекарственных препаратов является одной из важнейших проблем современного здравоохранения. Увеличение ассортимента лекарственных средств и постоянно растущий объем информации усложняют рациональный выбор препаратов для лечения. В этой связи фармацевт должен выступать экспертом назначения лекарств, способствовать безопасному их применению, содействовать просвещению и укреплению здоровья населения.

Ежедневно во всем мире миллионы людей прибегают к самолечению при различных незначительных недомоганиях (головная боль, простуда, расстройства пищеварения и др.). Поэтому информационное обеспечение и оказание консультативной помощи является актуальным вопросом. С другой стороны, практически все понимают, что самолечение в современных условиях – явление неизбежное, поскольку ни в одной стране мира ресурсы государства не «поспевают» за медико-фармацевтическими потребностями населения, и здравоохранение попросту не в силах справиться с перегрузками, выпадающими на его долю. Для России последний тезис особенно актуален.

Доказательство тому - ряд характерных цифр и фактов, отражающих отношение российских граждан к самолечению:

- жителю города приходится 1-3 раза в неделю прибегать к самолечению;
- в Москве доля жителей, систематически прибегающих к самолечению, составляет 25%;
- 50% матерей в России дают то или иное ЛС своим детям младше 3 лет в среднем 1-2 раза в месяц, не обращаясь к помощи специалиста;
- 85% российских потребителей считают, что должны иметь свободный доступ к лекарствам для решения повседневных проблем со здоровьем, причем 50% из них полагают, что перевод большего числа новых препаратов в разряд безрецептурных позволит им сэкономить время и деньги, избежав визита к врачу.

В дополнение к последнему факту уместно вспомнить еще один опрос, проведенный фондом «Качество жизни»: согласно его результатам, 47% населения предпочитают заниматься самолечением, причем 53% идут к врачу лишь тогда, когда сами уже не могут справиться с болезнью.

Для государства распространение самолечения является выгодным, так как:

- при самолечении затраты на распространение лекарственных средств (ЛС) перекладываются с государства на отдельно взятого гражданина;
- расширяются права пациента;
- снижаются трудопотери от легких недомоганий;
- расширяется доступ к лекарствам и др. Поэтому информационное обеспечение и оказание консультативной помощи является актуальным вопросом.

Основная цель информационного обеспечения в процессе безрецептурного отпуска лекарств - предупредить необоснованный приём лекарственных средств, повысить эффективность и безопасность выбранного лекарственного средства.

Цель данной работы: разработка теоретических и методических основ совершенствования качества информационно-консультационных услуг при безрецептурном отпуске в соответствии с современными требованиями к обеспечению населения эффективной и безопасной фармацевтической помощью.

Безрецептурные лекарственные средства (БЛС) – лекарственные средства, приобретение и прием которых возможен (но нежелателен) без медицинского контроля, поскольку эти лекарства при соблюдении всех предписаний и норм, содержащихся в инструкции по применению, не могут нанести организму человека вреда.

Эффективность этой группы средств должна быть доказана не только клиническими исследованиями, но и продолжительным опытом их практического применения - обычно в безрецептурную продажу не поступают лекарственные средства, практическое применение которых насчитывает менее пяти лет.

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) предъявляет к БЛС следующие требования:

- препарат должен быть хорошо известен;
- часто использоваться в медицинской практике;
- входить в домашнюю аптечку;
- не оказывать токсического действия на организм.

БЛС практически полностью (их возрастающая доля уже превысила 90%) реализуются через розничную аптечную сеть, доли больничных продаж незначительны и имеют тенденцию к снижению.

Существующая регламентация порядка отпуска лекарственных препаратов и реальная организация фармацевтического обслуживания населения не могут гарантировать обоснованность приобретения и безопасность применения лекарств посетителями аптек. В связи с этим совершенствование порядка отпуска лекарств является одной из основных задач фармацевтического обслуживания. В рамках ее можно выделить проблемы, требующие первоочередного решения:

- бесконтрольное применение ЛП потребителями;
- открытый доступ к ЛП в аптеках самообслуживания;
- низкая компетентность пациентов;
- нерациональная организация отпуска ЛП и консультирование покупателей при его осуществлении;
- недостаточная работа по предупреждению и отслеживанию результатов применения ЛП, а также регистрация нежелательных побочных реакций;
- несовершенство информационного обеспечения специалистов и населения по применению ЛП.

Перечень лекарственных средств, отпускаемых без рецепта врача, регламентировался в России соответствующим Приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 13 сентября 2005 г. N 578 , который утратил силу в связи с недавно изданным приказом от 26 августа 2011 №1000ан.

После публикации приказа от 26 августа 2011 №1000ан Перечень лекарственных средств, отпускаемых без рецепта врача, перестал действовать. Особое беспокойство у населения вызывает невозможность приобрести тот же анальгин или корвалол в аптеке, не посетив врача. В аптеках все же продают эти препараты без рецепта, ссылаясь на инструкции, вложенные в упаковки, в то время как инструкция не является приказом. Кроме того, утвержденный приказом МЗ РФ от 4 марта 2003 г. N 80 Отраслевой стандарт ОСТ 91500.05.0007-2003 "Правила отпуска (реализации) лекарственных средств в аптечных организациях. Основные положения", требует выставлять в витринах аптек лекарственные

препараты, отпускаемые без рецепта. Создавшаяся ситуация требует нормативных документов по отпуску лекарств без рецептов.

Фармацевтический работник является единственным квалифицированным специалистом по отпуску лекарственных средств. При контакте с посетителем аптеки он выполняет важные функции: информационные, консультационные, контрольные.

Роль провизора в системе самопомощи и самопрофилактики, включая безрецептурный отпуск, является лидирующей.

Нельзя довольствоваться только ролью продавца лекарственных средств. Фармацевтический работник - эксперт в области лекарственных средств. Как специалист аптечный работник должен:

1. Овладевать навыками общения и активно их использовать при ведении доверительной беседы с потребителями лекарственных средств безрецептурного отпуска (пациентами).
2. Выяснять обоснованность решения пациента прибегнуть к применению лекарственного средства безрецептурного отпуска; консультировать его в отношении правильности выбора и безопасного применения лекарственного средства; предупреждать о риске и побочных явлениях.
3. Поддерживать высокое качество и доступность медицинской и фармацевтической помощи; быть консультантом врачей в отношении выбора и назначения лекарственных средств и медицинских изделий.
4. Рекомендовать пациенту в случае объективной необходимости обратиться к врачу.
5. Предлагать пациенту альтернативные, немедикаментозные способы устранения симптомов и легких недомоганий.
6. Консультировать пациента по вопросам выбора, приобретения и использования изделий медицинского назначения.
7. Систематически информировать медицинских работников о фармакотерапевтических свойствах новых безрецептурных лекарственных средств.
8. Вместе с медицинскими работниками вести просветительную работу с населением по вопросам самопомощи и самопрофилактики, рационального и безопасного применения лекарственных средств безрецептурного отпуска.
9. Систематически повышать уровень своих знаний о фармацевтических, фармакотерапевтических и потребительских свойствах лекарственных средств путем самообразования, повышения квалификации на специализированных курсах, на просветительных мероприятиях, проводимых в аптечных организациях и учреждениях.

Список используемой литературы.

1. Кирщина И.А., Солонинина А.В. Оптимизация обслуживания населения при отпуске лекарственных средств. // Новая аптека №10 2010.

2. Дремова Н.Б., Ненахова Ю.А Качество рекламы ЛС: методика оценки // Ремедиум №7 2008 г.

3. Сулейманов С.И. , Кирпичникова Н.А. Ответственное самолечение: ликвидируя упущения…// Российские аптеки № 13 2008г.

4. Мошкова Л.В., Коржавых Э.А., Федина Е.А., Саутенкова Н.Л. Безрецептурный отпуск лекарственных средств в системе самопомощи и самопрофилактики // - М.: МЦФЭР, 2001 г.

5. Сулейманов С. Ш. Ответственное самолечение. // Московские аптеки, август №8 2008г.

УДК 615

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ НЕКОТОРЫХ ЭСТРОГЕН СОДЕРЖАЩИХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОСТЕОПОРОЗА

Архипова Н.В., Кустикова И.Н., Букина А.И., Кулапина Н.П.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)

Актуальность

Остеопороз - системное заболевание скелета, характеризующееся снижением массы кости в единице объема и нарушением микроархитектоники костной ткани, приводящее к увеличению хрупкости костей и риска их переломов. По данным НЦАГиП РАМН частота первичного остеопороза в развитых странах составляет 25-40%. К 70-летнему возрасту 40% женщин имеют в анамнезе не менее одного перелома, обусловленного остеопорозом. Среди жительниц г. Москвы остеопороз поясничных позвонков в популяции женщин 50 и более лет выявлен у 23.6%. Частота же костных переломов у женщин 50-54 лет возрастает в 4-7 раз в сравнении с мужчинами аналогичного возраста». Еще недавно остеопороз оставался «незаметной эпидемией» для России, и это заболевание привлекало внимание лишь отдельных специалистов. Сейчас же положение кардинально изменилось. Остеопороз приобретает характер «безмолвной эпидемии» и выходит по распространённости на четвёртое место в структуре неинфекционной заболеваемости у взрослых [1].

Существует две группы факторов риска, которые могут привести к развитию остеопороза. К неуправляемым факторам риска относится женский пол, ранняя (в том числе хирургическая) менопауза у женщин, низкий индекс массы тела и/или низкий вес, прием глюкокортикоидов, длительная иммобилизация (постельный режим более 2 месяцев) и другие. Управляемые – зависят от образа жизни и поведения и могут быть устранены: низкое потребление кальция, дефицит витамина D, курение, злоупотребление алкоголем, низкая физическая активность, склонность к падениям [2].

В постменопаузе у женщин с низкой концентрацией витамина D минеральная плотность костной ткани МПКТ ниже, чем у женщин с нормальной концентрацией витамина D. Кроме того, у этих женщин отмечается снижение сывороточного уровня кальция и повышение уровня ПТГ. Более чем у трети пациентов с переломами бедра выявляются признаки такого классического проявления дефицита витамина D, как остеомаляция. Следует подчеркнуть, что субклинический дефицит витамина D широко распространен не только у очень пожилых пациентов-инвалидов, но имеет место примерно у половины пациентов более молодого (около 60 лет) возраста и особенно выражен в зимнее время года[3].

К средствам патогенетической терапии и профилактики остеопороза (препараты, замедляющие костную резорбцию) относят эстрогены.

Цель работы провести фармакоэкономический анализ некоторых эстроген содержащих лекарственных средств, для лечения остеопороза.

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось путем анкетирования фармацевтов трех аптечных сетей «Фармация», «ВИТА» и «Пензенские аптеки» г. Пензы, с последующим определением средней цены упаковки лекарственного средства и расчета средней месячной стоимости приема эстрогенсодержащих препаратов. Для упрощения подсчетов использовался электронный вариант таблицы, разработанной с помощью приложения Microsoft Office Excel, входящего в состав пакета прикладных программ Microsoft Office 2007. Также для

автоматизации работы при проведении анализа использовались следующие программы из пакета Microsoft Office 2007: Microsoft Word и Microsoft PowerPoint.

Результаты исследования и обсуждение

Нами было изучено тринадцать эстроген содержащих лекарственных препаратов. Данные препараты были в наличие во всех аптеках г. Пензы. При анализе производителей этих препаратов, лидировали препараты производства Германии 53% (рис.1).

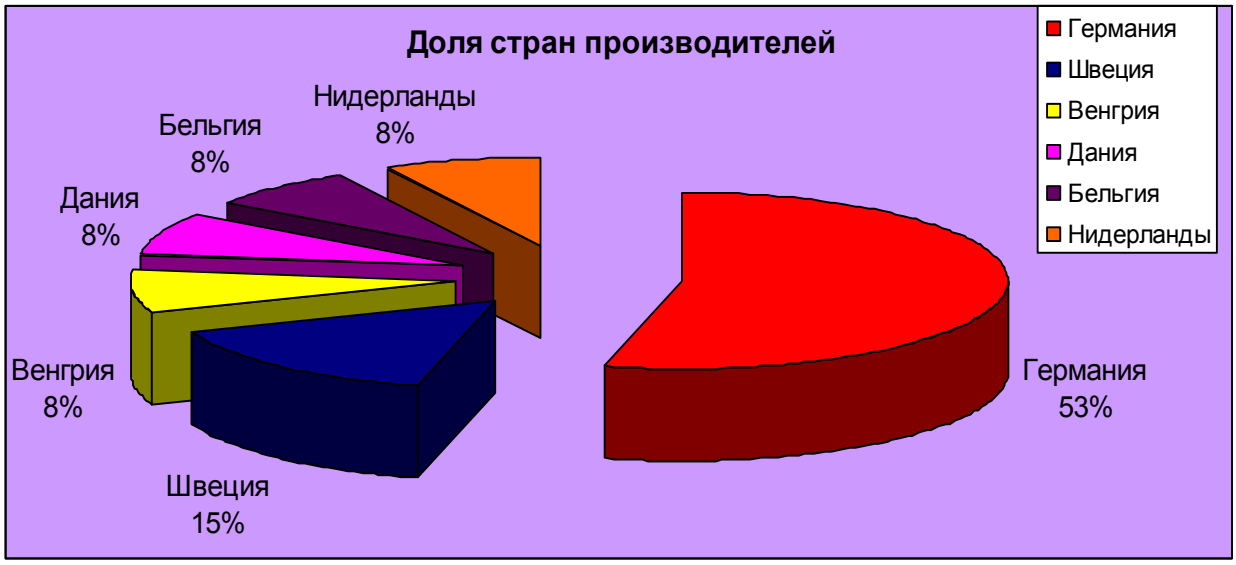


Рис.1. Доля стран производителей изученных эстроген содержащих препаратов.

При анализе стоимости месячного курса лечения эстроген-гестоген содержащими препаратами, выявлено - минимальную величину средней стоимости составили левоноргестрел содержащие препараты Тризистон (Германия), Микрогинон (Германия), Минизистон (Германия) доза этинилэстрадиола составляет в них 30мкг. Диеногест Жаннин (Германия) и дроспиренон Ярина (Германия) и ципротерона ацетат Диане-35 (Германия) содержащие препараты (данные гестагенные компоненты обладают антиандрогенной активностью и отсутствием андрогенной активности) имеют самую высокую стоимость. Вхождение в состав этих гестагенных компонентов расширяет спектр показаний для данных препаратов: они могут применяться, не только для контрацепции, лечения остеопороза, но и в комплексной терапии акне, себореи, алопеции, герсутизма, оказывать профилактическое и лечебное действие при синдроме поликистозных яичников, патогенез которого связан с гиперандрогенемией.

Гестоден Логест, Фемоден (Германия) и дезогестрел Мерсилон (Новинет) (Германия), Марвелон (Регулон) (Германия) содержащие препараты, занимают промежуточное положение в стоимостном ряду, нужно отметить, что преимуществом гестодена является наличие некоторого антиминералокортикоидного действия и в отличие от препаратов содержащих дезогестрел, у них реже развиваются такие побочные эффекты, как напряжение молочных желез, головные боли, тошнота, рвота, повышение массы тела (рис.2).

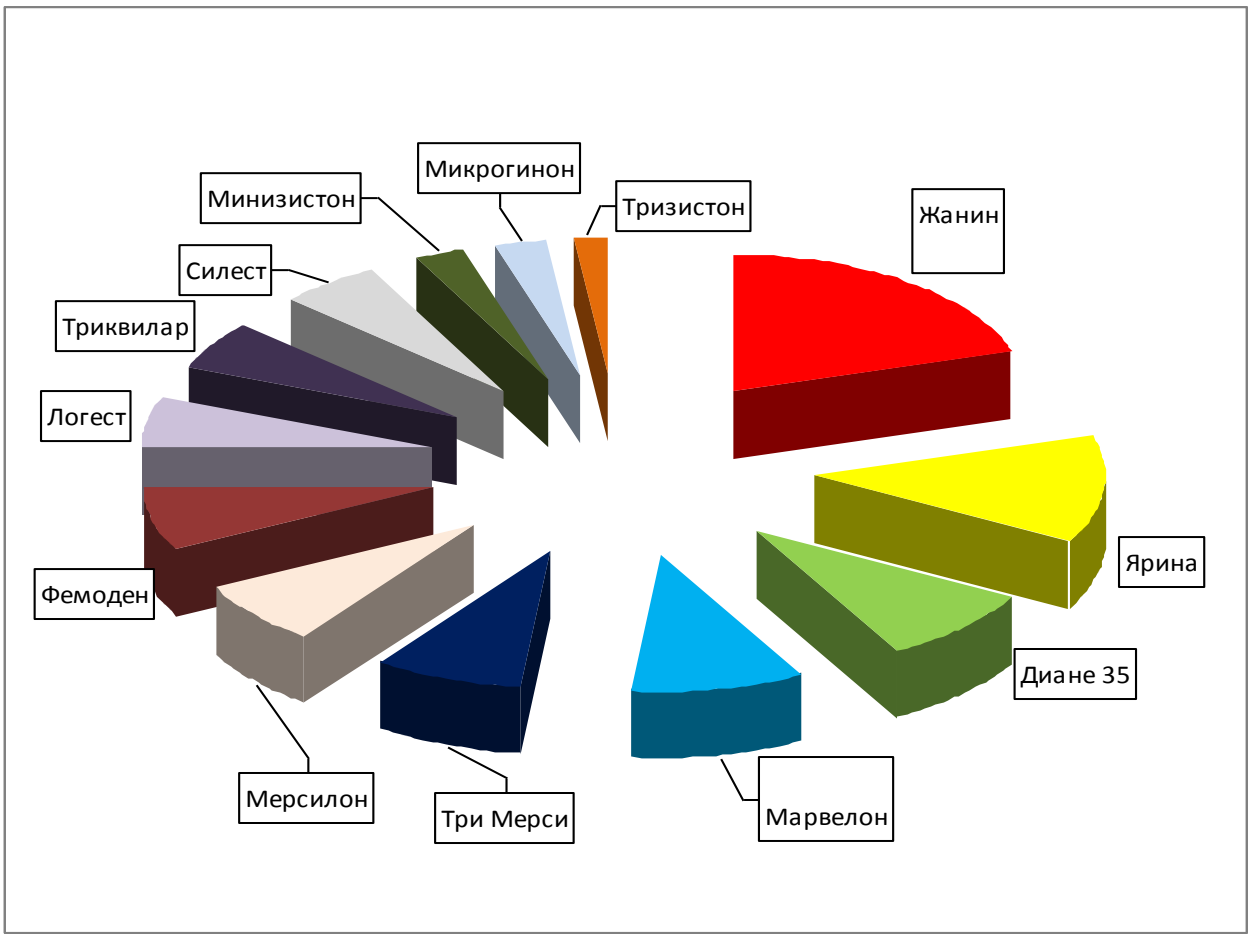


Рис. 2. Средняя стоимость курсового (1 мес) лечения эстроген содержащими препаратами.

Выводы

1. Лидером в производстве эстроген содержащих лекарственных средств, применяемых для лечения остеопороза у женщин, занимает Германия 53%.

2. Минимальную стоимость курса лечения (1 мес) эстроген содержащей группой препаратов имеют препараты Тризистон (Германия), Микрогинон (Германия), Минизистон (Германия).

Практическое применение:

Знание стоимости курсового лечения остеопороза эстроген содержащими препаратами позволит производить квалифицированное фармацевтическое консультирование пациентов разных социальных слоев и рационально формировать торговый ассортимент аптеки.

Список литературы

1. Насонов Е.Л. Русский медицинский журнал 1998- №.-6.- с.-1176-80.
2. Osteoporosis prevention diagnosis and therapy JAMA 2001. - № 285. – p. 785-95.
3. Михайлов Е.Е., Беневоленская Л.И., Аникин С.Г. Остеопороз и остеопатии 1999. - №3.- с.2-6.
4. Насонов Е.Л. Русский медицинский журнал 1998- №.-6.- с.-1176-80.
5. Беневоленская Л.И. Консилиум. 2000.- №2.- 240-4.

УДК 615

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ СОЕДИНЕНИЙ С АНТИОКСИДАНТНЫМ ТИПОМ ДЕЙСТВИЯ ДЕАНОЛА АЦЕГЛУМАТА И МЕКСИДОЛА НА НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ В ПЛАЗМЕ КРОВИ КРОЛИКОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ РАДИАЦИОННОМ ВОЗДЕЙСТВИИ

Бабукова Ю.М., Кустикова И.Н., Моисеева И.Я, Водопьянова О.А.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)

Для лечения онкологической патологии широко применяется лучевая терапия, которая на протяжении последних десятилетий является одним из ведущих, высокоэффективных методов лечения различных форм онкологической патологии. Однако применение радиотерапии сопровождается серьезными побочными эффектами. В механизме действия лучевой терапии лежит индукция окислительного стресса. Ионизирующая радиация приводит к нескольким повреждениям ДНК: размыканию пуринового кольца, фрагментации основания, устранению пуриновых оснований, а также одно - и двухцепочечным разрывам. Активные формы кислорода приводят к повреждению оснований, дезоксирибозы и индукции новых ковалентных связей (сшивок) (1). Запуск активации свободнорадикального окисления затрагивает не только патологически измененные опухолевые клетки, но клетки здоровых тканей. Снижение активности данных процессов снизит величину радиационных повреждений. В этой связи поиск эффективных антиоксидантов для сопроводительной терапии онкологических больных остается актуальной задачей (2,3).

Мексидол препарат с широким спектром фармакологических эффектов, осуществляющихся через ингибирование процессов перекисного окисления и активацию супероксидоксидазы и других ферментов антиокислительной системы (3,4).

Деанола ацеглумат создан специалистами Всероссийского научного центра по безопасности биологически активных веществ (ГУП ВНЦ БАВ) под руководством д.х.н., профессором С.Я. Скачиловой, соединение представляет собой 20 % водный раствор, по своей химической структуре средство близко к естественным метаболитам мозга. Имеются данные об антиоксидантной и гепатозащитной активности соединения (5).

Цель исследования провести сравнительное исследование влияния мексидола и деанола ацеглумата на некоторые показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в плазме крови экспериментальных животных при радиационном воздействии.

Материалы и методы

Эксперименты были выполнены на половозрелых кроликах-самцах породы Шиншилла массой 3,0 - 3,5 кг. Животные содержались в стандартных условиях вивария при естественном световом режиме на стандартной диете, свободном доступе к воде и пище, в соответствии с правилами, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей (Страстбург, 1986).

Для моделирования лучевого повреждения проводилось облучение с помощью аппарата АГАТ-«С» разовой очаговой дозой 5 Гр в течение 960с при мощности дозы 0,0055 Гр/с. Расстояние от источника ионизации до ионизируемой поверхности составляло 90 см. При этом процентная доза равнялась 94 %, а максимальная доза ионизации составила 5,31 Гр.

Деанола ацеглумат - использовался 20 % водный раствор субстанции для внутривенного введения (соединение для исследования предоставлено профессором С.Я.

Скачиловой) в дозе 1 % LD50 - 120 мг/кг, инфузию осуществляли в краевую ушную вену, один раз в день, однократно, через день, в течение 4 недель.

Мексидол использовался 5 % - 2 мл в ампулах производства МЦ «Элара» Владимирской области, инфузию осуществляли в краевую ушную вену, в дозе 1 % LD50 - 5 мг/кг один раз в день, однократно, через день, в течение 4 недель.

Серии распределились следующим образом:

1-я серия - интактным кроликам внутривенно вводился 0,9 % раствор натрия хлорида в обьеме 2 мл;

2-я серия - животным проводилось только облучение (контрольная группа);

3-я серия – облучение + мексидол;

4-я серия – облучение + деанола ацеглумат.

Забор крови кроликов производили до эксперимента, на 8-е, 15-е 22-е сутки эксперимента.

Содержание малонового диальдегида (МДА) в плазме крови животных оценивали в реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой. Активность каталазы определяли фотометрическим методом, активность супероксиддисмутазы (СОД) в реакции с нитросиним тетразолием.

Статистическую обработку результатов экспериментального исследования проводили с помощью пакета статистических программ. Результаты представлены в виде средней арифметической и ее ошибки (M±m). Проверка нормальности распределения проводилась по критерию Шапиро-Уилка. Для оценки достоверности различий независимых переменных между группами использовали t-критерий Стьюдента. В случае распределения, отличного от нормального, для оценки достоверности различий между независимыми переменными использовался непараметрический критерий Манна-Уитни. Различия считались статистически значимыми при Ри<0,05 от уровня исходных показателей, Р<0,05 от уровня показателей интактной серии, Рк<0,05 от уровня показателей контрольной серии.

Результаты исследования и обсуждение

При лучевом воздействии в плазме крови экспериментальных животных наблюдалась активация процессов ПОЛ, проявившаяся в виде роста уровня МДА на 8-е сутки в 3,7 раза (Ри<0,001), к 29-ому дню опыта его превышение составляло 263 % (Ри<0,001). Применение деанола ацеглумата способствовало снижению величины МДА с 8-ых суток и к концу эксперимента показатели статистически значимо не отличались от уровня в интактной серии животных (Р>0,05). Мексидол статистически значимо уменьшал уровень МДА относительно контрольных значений, однако ни в одной из контрольных точек не снижал значения показателя до уровня интактных животных (Р<0,01). Активность СОД после лучевого воздействия не изменялась на протяжении всего периода наблюдения. В серии с дополнительным введением подопытным кроликам деанола ацеглумата с 8-ых суток имелась тенденция к повышению уровня фермента, а затем и его статистически значимое увеличение на 13 % (Ри<0,05) к концу опыта. Мексидол в этот период способствовал активации СОД на 54 % (Ри<0,001). Лучевое воздействие вызывало повышение уровня каталазы плазмы крови кроликов на 8-е сутки эксперимента на 18 % (Ри<0,05), в последующие дни показатель плавно снижался и при завершении опыта вернулся к исходным цифрам (Ри>0,05). Исследуемые соединения как мексидол, так и деанола ацеглумат статистически значимо не изменяли уровень активности данного показателя (таб.1).

Таблица 1

Влияние мексидола и деанола ацеглумата на уровень каталазы плазмы крови при моделировании лучевого повреждения у кроликов (M±m)

Каталаза мг H_2O_2/мин/г белка	Интактные	48,10±0,44	49,70±0,47 P>0,05	53,37±1,01 P>0,05	56,39±1,02 P>0,05	57,28±1,11 Ри<0,05
	Облучение (контроль)		56,88±0,87 Ри<0,05	56,54±1,04 Ри<0,01	54,75±1,30 Ри>0,05	50,93±1,23 Ри>0,05
	Облучение + Деанола ацеглумат		53,67±1,27 P<0,05 Рк>0,05	50,96±1,28 P>0,05 Рк>0,05	52,56±1,22 P>0,05 Рк>0,05	54,00±1,72 P<0,05 Рк>0,05
	Облучение + мексидол		54,60±1,35 P<0,05 Рк>0,05	55,94±1,15 P>0,05 Рк>0,05	55,93±1,17 P>0,01 Рк>0,05	55,67±1,24 P>0,05 Рк>0,05

Ри - достоверность отличия с исходными данными. Р - достоверность отличия с данными интактной серии. Рк - достоверность отличия с данными контрольной серии.

Выводы:

1. Деанола ацеглумат при радиационном воздействии оказывает более выраженное корригирующее действие на уровень МДА, чем мексидол.

2. Деанола ацеглумат способствует повышению активности СОД в меньшей степени, чем мексидол.

3. Деанола ацеглумат также как и мексидол не влияет на активность каталазы в плазме крови кроликов при экспериментальном лучевом воздействии.

Список литературы

1. Sancar, A. Annu. Rev. Biochem. / A. Sancar. – 1996. - №65. – P. 43-81.

2. Бабаян, Т.О. Применение антиоксидантов в комплексном лечении онкологических больных / Т.О. Бабаян, Г.М. Родионова // Фармация. - 1998. - №3. - С. 39-40.

3. Бурлакова, Е.Б. Биоантиоксиданты в лучевом поражении и злокачественном росте / Бурлакова Е.Б., Алесенко А.В., Пальмина Н.П. и др. - М.: Наука, 1985. - 26 с.

4. Сергеева, Т.В. Антиоксиданты - место и роль в онкологии / Т.В. Сергеева, О.А. Безбородова, Р.И. Якубовская // Российский онкологический журнал. - 2003. - №5. – С. 48-53.

5. Альтшулер, В.Б. Клинические испытания гепатозащитного эффекта препарата Глютабианц / В.Б. Альтшулер, Т.Ю. Абдуллаев // Отчет, М., 1999 г.

УДК 616-093/-098

АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ЗАБОЛЕВАНИЙ БРОНХО-ЛЕГОЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Балашова Е.П., Мельников В.Л., Митрофанова Н.Н., Бурко П.А., Павелин А.А., Мельников Л.В.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440062, г.Пенза, ул.Красная,40)

Заболевания бронхо – легочной системы представляют одну из важнейших проблем современной медицины. Исследования, проведенные в разных странах мира, показывают, что данные заболевания являются наиболее частым осложнением госпитализации. [1] Также, заболевания бронхо – легочной системы являются четвертой по частоте причиной смертности пациентов стационаров – после болезней сердечно-сосудистой системы, злокачественных новообразований и инсультов. [2]

Заболевания бронхо – легочной системы приводят к увеличению времени госпитализации, существенно снижают качество жизни и вызывают развитие стрессовых ситуаций у пациентов. Рациональное использование новых методов антибиотикотерапии позволит снизить заболеваемость бронхо – легочными инфекциями.

Цель работы: изучение современных проявлений эпидемического процесса и антибиотикорезистентности заболеваний бронхо-легочной системы.

Задачи:

1. Анализ структуры возбудителей заболеваний бронхо-легочной системы;
2. Изучение антибиотикорезистентности возбудителей заболеваний бронхо-легочной системы;

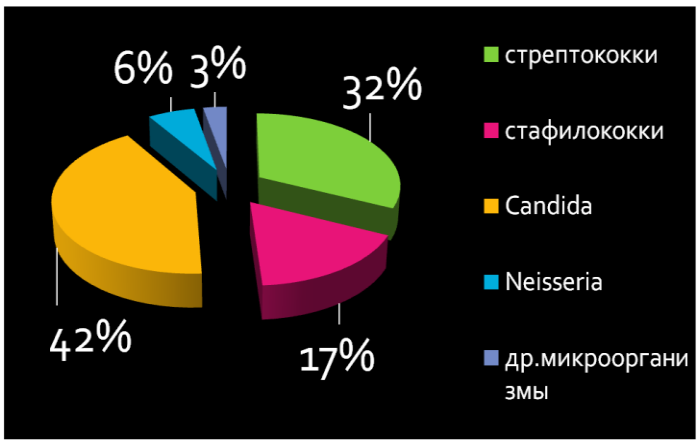
Материалы и методы.

За 2010 год обследовано 208 больных в возрасте от 16 до 90 лет из пульмонологического отделения многопрофильного стационара, из которых 85 - женщины и 123 – мужчины. Материалом исследования служила мокрота пациентов. Выделение, идентификацию, определение уровня антибиотикорезистентности микробных культур проводилось по общепринятым методикам в соответствии с официально утверждёнными методическими указаниями [4].

При анализе ассоциаций выделенных микробных культур использовали коэффициент Жаккарда, являющийся наиболее достоверным показателем экологического сродства различных видов микроорганизмов[3].

Результаты и обсуждение.

Среди выделенных культур 49% относилось к группе грамположительных микроорганизмов, из которых чаще встречались стрептококки - 32% и стафилококки - 17%. Среди стрептококков преобладали зеленящие стрептококки (97,2%) - S.pneumoniae, S.faecalis и S.sanguis. Доля коагулазоположительных стафилококков S.aureus составила 37,7%, коагулазоотрицательных S.epidermidis – 62,3%.На второе место вышла грибковая флора, представленная грибами рода Candida (42%). Среди которых преобладал вид C.albicans (98,5%), из прочих видов C.tropicalis (1,5%).

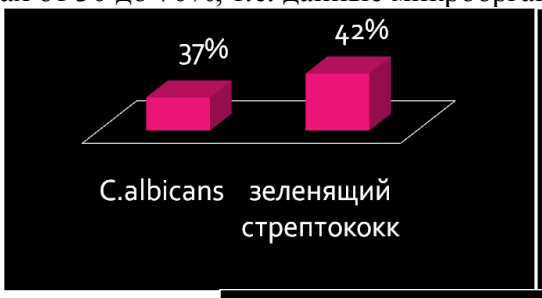


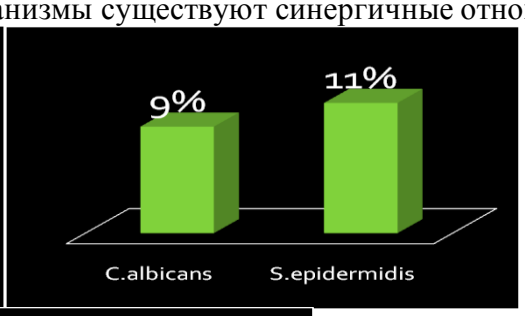
Наиболее частыми представителями энтеробактерий (3%) оказались E.coli (37,5%), Enterobacter spp (37,5%) и K.pneumoniae (25%).

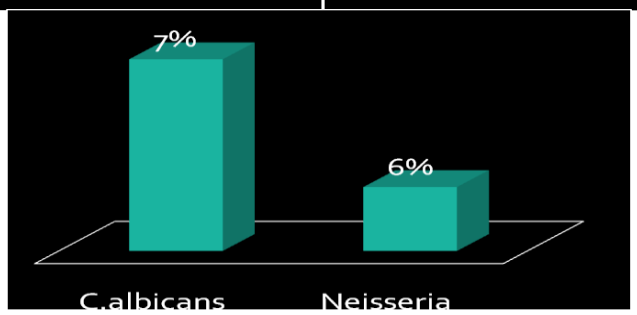
В 44,2% случаев из исследуемого материала выделяется только один вид бактерий, а в 55,6% - микробные ассоциации.

В 44% случаев у пациентов высеивалась монокультура C.albicans, в 62,5% случаев C.albicans находилась в ассоциациях с другими микроорганизмами. Наиболее распространенным у лиц с заболеваниями бронхо-легочной системы было сочетание C.albicans с зеленящим стрептококком (52,5%).

Коэффициент Жаккарда для ассоциаций C.albicans + S.epidermidis и C.albicans + Neisseria составил менее 30%, т.е. данные микроорганизмы находятся в антагонистических отношениях друг с другом. Среди всех ассоциаций C.albicans 43,9% составили его ассоциации с зеленящим стрептококком. Коэффициент Жаккарда для них находится в пределах от 30 до 70%, т.е. данные микроорганизмы существуют синергичные отношения.







В течение года наблюдалось повышение удельного веса культур обладающих множественной антибиотикорезистентностью, что особенно характерно для культур зеленящего стрептококка и микроорганизмов рода Candida.

Штаммы C.albicans оказались наименее резистентны к нистатину (2,2%), флуконазолу (11%) и амфотерицину (13,3%). Наблюдался высокий уровень устойчивости к клотримазолу – 91,1% .

Штаммы зеленящего стрептококка оказались наименее устойчивы к супреонаму, цефалексину, цефотаксиму, цефазолину (0,6-0,9 %). Установлен средний уровень антибиотикорезистентности по отношению к гентамицину, ципрофлоксацину, бензилпенициллину и азтрепонаму – (от 10,8 до 20,6% устойчивых штаммов).

Наибольшая резистентность зеленящего стрептококка выявлена к линкомицину (24,5%) и оксациллину (29,4%).

Изоляты золотистого стафилококка продемонстрировали низкую степень устойчивости к супреонаму, цефалексину, цефотаксиму, канамицину, амоксизилу, гентамицину от 0 до 5%. Высокая резистентность выявлена к азтрепонаму (20%) и линкомицину 20% - резистентных изолятов.

Для эпидермального стафилококка наименьшая резистентность характерна по отношению к супреонаму, цефалексину, цефотаксиму, карбенциллину, амоксизилу от 0 до 1%. Большенство штаммов резистентносто по отношению к оксациллину (51,5%).

Микроорганизмы рода Neisseria оказались неустойчивы к супреонаму, цефалексину, цефотаксиму, карбенциллину. Более высокая степень резистентности была выявлена к линкомицину – 16,6% резистентных изолятов.

Выводы:

1. Заболевания бронхо-легочной системы в основном вызывают зеленящие стрептококки, золотистый стафилококк, эпидермальный стафилококк и микроорганизмы рода Neisseria;

2. Для антибиотикотерапии рационально использовать супреонам, цефалексин, цефотаксим, цефазолин, канамицин, амоксизил.

***

1. Шведов Д.В., Кострица С.С., Малиновский А.А., Матвеев А.А. Актуальные вопросы профилактики внутрибольничных инфекций // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2008. № 2(22).С 453.

2. Jarvis W.R. Selected aspects of the socioeconomic impact of nosocomial infections: morbidity, mortality, cost, and prevention // Infect. Control Hosp. Epidemiol. 1996. V.22. P.55-60

3. Шкарин В.В. Концепция многоуровневой системы эпидемиологического надзора за госпитальными инфекциями / В.В. Шкарин, О.В. Ковалищена // Мед. Альманах (Н.Новгород). – 2009. - № 2. – С.14.

4. Справочник по микробиологическим и вирусологическим методам исследования / Под ред. М.О. Биргера. –3-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 1982. – 464 с.

УДК 615.27:796-053.5

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ КАРДИАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ У ЮНЫХ СПОРТСМЕНОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРЕПАРАТОВ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ

Балыкова Л.А., Щукина Н.В., Маркелова И.А., Ивянский С.А., Урзяева А.Н.

Медицинский институт ФГБОУ ВПО « Мордовский государственный университет им. Н.П.Огарёва»
г. Саранск, Россия (430032, Республика Мордовия, г.Саранск, Ульянова 26А)

На волне возрождения российского детско-юношеского спорта, проблемы медицинского сопровождения тренировочного и соревновательного процесса стали звучать все более актуально. Ранняя спортивная специализация и использование даже в юном возрасте интенсивных физических нагрузок, вместе с накоплением знаний о влиянии генетических детерминант и внешних факторов на состояние здоровья атлетов, диктуют необходимость тщательного контроля за состоянием сердечно-сосудистой системы (ССС) атлетов, как одной из основных, обеспечивающих адаптацию к физическому стрессу.

Специфические изменения ССС при занятиях профессиональным спортом обозначают в медицинской литературе термином «спортивное сердце» [5]. «Физиологическое» спортивное сердце характеризуется синусовой брадикардией, артериальной гипотонией и гипертрофией миокарда левого желудочка. Приблизительно у 40% атлетов из-за несоответствия интенсивности физических и эмоциональных нагрузок возможностям организма изменения из разряда адаптационных переходят в ранг патологических что, по мнению Э.В.Земцовского (1995), отражает развитие самостоятельного заболевания - «стрессорной кардиомиопатии» (СКМП) - варианта метаболической кардиомиопатии по МКБ Х, ранее обозначаемого как «миокардиодистрофия стрессорного и физического перенапряжения» [2].

Дизадаптационные изменения сердца («патологическое спортивное сердце») имеют довольно широкий спектр клинических проявлений от бессимптомного снижения физической работоспособности до развития жизнеугрожаемых аритмий. Зарубежные специалисты предпочитают использовать для описания этих нарушений термин «сердечное ремоделирование», подчеркивая, что основными его характеристиками являются гипертрофия и дилатация миокарда с вторичными аномалиями реполяризации и сердечного ритма, и диктуя необходимость исключения у таких пациентов органических болезней сердца (кардитов, кардиомиопатий и др.), имеющих сходные клинико-инструментальные признаки, но разный прогноз.

Единых общепринятых критериев диагностики «патологического спортивного сердца» не существует и порой только динамическое наблюдение (с отводом от интенсивных тренировок и проведением курса реабилитационных мероприятий) помогает в разграничении адаптационных, дезадаптационных сдвигов и органических заболеваний миокарда. На основании комплексного обследования более 500 детей-спортсменов, нами дополнен и адаптирован к детскому возрасту алгоритм, диагностики предложенный Э.В.Земцовским (1995) и Е.А.Гавриловой (2007) [1], согласно которому, СКМП диагностируют при наличии у спортсмена жалоб и/или 2 больших или 1 большого и 2 малых или 3 малых признаков (таблица 1).

В патогенезе сердечных нарушений у спортсменов имеют значение генетическая предрасположенность, пол, возраст, гиперпродукция стресс-гормонов с дисфункцией стресс-лимитирующих систем, нарушение обмена веществ, оксидативный стресс, вегетативная дисфункция, инфекционно-воспалительные воздействия, нарушение свертывания крови, лекарственные воздействия и интоксикации. Причем во многих случаях именно употребление препаратов, как запрещенных так и легальных (например, эфедрин-

содержащих) является основной причиной формирования патологии ССС и триггером фатальных событий в спорте.

Таблица 1

Диагностические критерии стрессорной кардиомиопатии у юных атлетов

«Большие»	«Малые»
ЭКГ-нарушения	
Нарушение процессов реполяризации (инверсия зубца Т в 2 и > отведениях), не исчезающее или появляющееся после ФН, депрессия сегмента ST, патологический зубец Q	Нарушение процессов реполяризации (синдром ранней реполяризации, сглаженность зубца Т, инверсия в 1 отведении, в т.ч. исчезающая после ФН, инверсия Т в ортостазе)
Признаки перегрузки левого предсердия	Изолированные вольтажные критерии гипертрофии ЛЖ
Синусовая брадикардия ниже 5 центиля или паузы ритма более 2,5 с, АВ блокада II ст. II типа и III ст.	Синусовая брадикардия в пределах 5-10 центиля или паузы ритма 2-2,5с
Частая (более 10 тыс./сут), особенно нагрузочная, парная, групповая желудочковая экстрасистолия	АВ блокада 1 ст., АВ блокада II ст. I типа
	Единичные экстрасистолы на ЭКГ покоя
Укорочение интервала QTc в покое < 390 мс или удлинение QTc в покое > 500 мс или в процессе ВЭМ-пробы > 460-470 мс	Отсутствие восстановления QTc и dQTc в процессе ВЭМ пробы к 3-4 минуте отдыха, удлинение QTc на пике нагрузки > 400мс и dQTc > 16мс
Полная блокада левой или правой ножек пучка Гиса, отклонение электрической оси сердца влево или вправо	Микро- и макроальтернация Т-зубца на ФН
	Нарушение QT-динамики
	ЭКГ-феномен предвозбуждения желудочков
Нарушения гемодинамики	
Снижение сократительной способности миокарда (фракция выброса < 60% на высоте ФН или в восстановительном периоде)	Замедление времени восстановления показателей гемодинамики (артериального давления, частоты сердечных сокращений или фракции выброса ЛЖ) после ФН более 3-4 мин
Снижение максимального потребления кислорода (МПК) < 45-54 мл/мин/кг в зависимости от вида спорта	
Нарушения вегетативной регуляции	
Симпатикотонический тип регуляции ритма по данным ритмографии, вариабельности ритма сердца или биохимических тестов	Вегетативная дисфункция с нарушением вагосимпатического баланса и патологическим типом реакции на дыхательную пробу
Нарушения морфологии сердца	
Выраженная гипертрофия миокарда левого желудочка (ЛЖ): толщина задней стенки ЛЖ >11-12 мм или межжелудочковой перегородки >10-12 мм или индекс массы миокарда (ИММ) ЛЖ >110 г/м^2 или 45 г/м^{2,7} (95 перцентиль)	Умеренная гипертрофия миокарда ЛЖ: индекс массы миокарда >90, но < 110 г/м^2 или >36, но < 45 г/м^{2,7} (90-95 перцентиль)
	Конечный диастолический размер левого желудочка сердца 52-56 мм
Конечный диастолический размер ЛЖ > 56мм	
Нарушение диастолической функции: Е/А > 2 или < 1,48	Нарушение соотношения конечный диастолический объем/ масса миокарда ЛЖ < 0,6 у.е.
Изменение биохимических показателей	
	Повышение уровней КФК МВ, тропонина I, кортизола, предсердного натриуретического пептида

В этой связи, одним из первостепенных вопросов, стоящих перед специалистами в области спортивной медицины, является грамотное фармакологическое обеспечение тренировочного процесса и своевременная коррекция возникающих кардиоваскулярных нарушений. При этом возможной альтернативой допинговым препаратам в плане повышения физической работоспособности могут быть недопинговые фармакологические агенты, участвующие в процессах энергообеспечения мышечной деятельности [3]. Помимо эргогенного эффекта, данные препараты привлекают внимание медиков, тренеров и самих атлетов благодаря наличию других лечебных, в частности, кардиопротекторных свойств. А поскольку при интенсивных физических нагрузках всегда имеет место вторичная митохондриальная недостаточность, способствующая развитию метаболической кардиомиопатии, становится понятным целесообразность использования спортсменами, особенно с признаками сердечного ремоделирования, разнообразных метаболических средств: переносящих электроны в дыхательной цепи - электроноакцепторных (витамины $К_1$ и $К_3$, коэнзим Q_{10}, янтарная кислота, цитохром С, биофлавоноиды, НАД), кофакторов различных этапов энергообмена (витамины группы В, РР, липоевая кислота, биотин, L-карнитин), антиацидотических (димефосфон, натрия гидрокарбонат), субстратов и интермедиатов различных видов обмена (креатинфосфат, глюкоза, белковые и жировые добавки), антиоксидантов (витамины А, С, Е, оксипиридины, пробукол, олифен, Se), ингибиторов окисления свободных жирных кислот - противоишемических (предуктал, милдронат), неклассифицируемых (рибоксин, актовегин) и др. Несомненных преимуществом этих препаратов является их низкая токсичность и широкий спектр терапевтических эффектов. При этом, у детей и подростков могут применяться лишь средства, имеющие наиболее достойную доказательную базу (как экспериментальную, так и клиническую) и опыт применения в педиатрии. К таковым относятся креатинфосфат (КФ), L-карнитин и группа антиоксидантов, в частности, коэнзим Q_{10}.

Цель: оценить эффективность и безопасность использования некоторых метаболических средств у детей-спортсменов.

Методами клинического наблюдения, стандартной ЭКГ, холтеровского мониторирования, эхокардиографии, велоэргометрии, сцинтиграфии миокарда (по показаниям), биохимическими (активность креатинфосфокиназы, лактатдегидрогеназы, содержание кортизола, тропонина I, мочевины, креатинина, адреналина, норадреналина) на базе Мордовской детской республиканской клинической больницы №2 обследовано 120 юных спортсменов (футболистов, ходоков, лыжников, гимнасток - членов юношеских сборных команд Мордовии, учеников Республиканской ДЮСШ, имеющих I, II взрослый разряды и кандидатов в мастера спорта) 11-15 лет, тренирующихся не менее 3 лет по 4-5 часов в неделю. В ходе обследования у 40% детей в соответствии с разработанными критериями диагностирована СКМП. Сформировано 3 группы атлетов с учетом вида спорта и состояния миокарда. Дети I группы (n=40) получали метаболическую поддержку средством с доказанной «эргогенной» активностью креатинфосфатом (Неотоном) в дозе 75 мг/кг в/в капельно №10 с переходом на пероральный прием (2-3 г/сут) в течение месяца. Спортсмены II группы (n=40) получали внутрь L-карнитин (Элькар) 75 мг/кг/сут, а III группы - коэнзим Q10 (Кудесан) 2 мг/кг/сут в течение 6 недель. Толерантность к физической нагрузке оценивали по тесту PWC_{170} через 2, 6 недель

Результаты и обсуждение: Несмотря на отсутствие активных жалоб, после курса метаболической терапии все дети отмечали улучшение самочувствия в виде уменьшения усталости и мышечных болей после тренировок, и проявляли более выраженную активность во время упражнений. По данным стандартной ЭКГ и холтеровского мониторирования прием метаболических препаратов у спортсменов с СКМП приводил к полному купированию потенциально опасных и уменьшению представленности «доброкачественных» ЭКГ нарушений – синусовой брадикардии с частотой сердечных сокращений ниже 10 центиля для соответствующего пола и возраста, эпизодов атрио-вентрикулярной блокады I и II степени I типа, синоатриальной блокады II степени и пауз ритма более 2 секунд. Сами по

себе эти ЭКГ феномены достаточно часто встречаются у профессиональных спортсменов и не представляют серьезной угрозы здоровью, но в возрасте 16-25 лет могут достигать значительной выраженности, свидетельствуя о срыве адаптационных механизмов и нуждаясь, на наш взгляд, в своевременной метаболической коррекции.

Изученные препараты (особенно Элькар) у большинства детей восстанавливали функцию синусового узла, нивелируя или существенно уменьшая признаки вегетативной дисфункции и электрической нестабильности миокарда. Кроме того, метаболические средства нормализовали процессы реполяризации миокарда. Особенно эффективным в данном плане оказался Кудесан. Курсовой прием метаболических средств приводил к снижению уровня стресс-гормонов и биохимических маркеров повреждения сердечной мышцы: кортизола, тропонина I, креатинфосфокиназы-МВ, более выраженному у спортсменов с СКМП.

По данным эхокардиографии у спортсменов всех групп отмечалась нормализация систолической функции и размеров левого желудочка (в случае его исходной дилатации), с уменьшением степени клапанной регургитации. Наиболее выраженная динамика регистрируемых показателей наблюдалась у детей, получавших Неотон. На фоне его приема у юных футболистов и ходоков отмечалось уменьшение степени гипертрофии левого желудочка и у всех детей с нарушением диастолической функции - ее нормализация.

В целом, прием Неотона, Элькара и Кудесана значительно уменьшал выраженность признаков СКМП у 70-85% детей. У остальных эффект был менее выраженным, но усугубления симптомов не зарегистрировано ни в одном случае. Кроме того, нельзя не отметить положительное влияние Элькара на частоту встречаемости и выраженность астенических расстройств, улучшение аппетита и быструю нормализацию уровня гемоглобина у всех детей, имевших до лечения легкую анемию. Нами не зарегистрированного ни одного случая нежелательных побочных реакций у спортсменов, получавших метаболические средства.

Кардиопротекторный эффект изученных средств у детей-спортсменов сопровождался оптимизацией ответа на дозированную физическую нагрузку в виде исчезновения в ходе пробы нарушений ритма, проводимости и эпизодов ишемии миокарда, выявленных при первичном обследовании у 20% атлетов и имеющих неблагоприятный прогноз. Параллельно нами отмечено повышение максимального потребления кислорода (на 2,7-8,1% от исходных значений) и увеличение уровня физической работоспособности по тесту PWC_{170} (на 6,3-12,4%), при существенном ускорении восстановления гемодинамических параметров и субъективного состояния атлетов после пробы, более выраженное у атлетов, получавших Нетон.

Теоретически, прием карнитина повышает его содержание в мышцах и способствует образованию АТФ благодаря участию в окислении свободных жирных кислот. Кроме того, за счет поддержания пула свободного коэнзима А, карнитин обеспечивает переключение метаболизма на более энергетически выгодный аэробный путь, подавляя накопление лактата - основной причины мышечного утомления. Карнитин играет важную роль в процессах восстановления после нагрузок, вызывает интерес как средство, способствующее «сжиганию» жиров и препятствующее депрессии иммунитета. Обзор проведенных с участием атлетов старше 18 лет клинических исследований свидетельствует, что наибольший эргогенный эффект получен при достаточно длительном приеме L-карнитина при «предельных» нагрузках в дозах не менее 2-3 г/сут. В последние годы в нашей стране и за рубежом большое внимание уделяется эритропоэтическому и кардиопротекторному эффектам L-карнитина.

Компонент дыхательной цепи митохондрий коэнзим (убихинон) участвует в процессах окислительного фосфорилирования и липопероксидации. Считается, что убихинон является одним из самых эффективных природных антиоксидантов, который способен восстанавливать не только свою активность, но и активность других естественных антиоксидантных систем, с чем, отчасти, связывают его эффект при сердечной

недостаточности, ишемической болези сердца и артериальной гипертензии [4]. Хотя в реализацию кардиопротекторного действия убихинона при интенсивных физических нагрузках могут вносить свой вклад стресс-протекторный, противоишемический эффекты коэнзима Q_{10}, его участие в обеспечении эндотелиальной функции и поддержании работы ионных каналов. Кроме того, чрезмерная активация перекисного окисления липидов является универсальным механизмом повреждения клеточных мембран при стрессе, в связи с этим, в последние годы много внимания уделяется предупреждению стресс-индуцированного повреждения миоцитов с помощью антиоксидантов. В отечественной и зарубежной литературе имеются данные об антиоксидантном и эргогенном эффектах коэнзима Q_{10} у взрослых спортсменов.

Однако средством с максимально доказанным эргогенным эффектом является КФ, играющий ключевую роль в обеспечении мышечного сокращения в первые 20 секунд интенсивной нагрузки. Экзогенный КФ в высоких дозах восстанавливает запасы этого метаболита и непосредственно участвует в обеспечении краткосрочных энергетических механизмов, а относительно продолжительное назначение умеренных доз увеличивает мышечную массу, силу и выносливость. Специалистами Американского Колледжа Спортивной Медицины рекомендовано использование КФ у здоровых спортсменов старше 18 лет (спринтеров, пловцов, прыгунов, велогонщиков, штангистов). Но особенно целесообразно применение КФ у юных атлетов, поскольку анаэробные способы образования АТФ у них развиты недостаточно. Кроме того, следует помнить о том, что КФ - это мощный кардиопротектор, весьма эффективный в коррекции сердечной недостаточности и аритмий, а том числе у детей.

В ходе исследования нами доказана возможность назначения данных средств не только юным спортсменам с ремоделированием ССС, но и практически здоровым детям и подросткам с целью профилактики кардиальных нарушений и повышения адаптации организма к интенсивным физическим нагрузкам (с учетом вида спорта и заинтересованности основной системы, обеспечивающей мышечную деятельность). Хотя по нашему опыту, доля здоровых детей в спорте высших достижений не превышает 40%, а основная масса атлетов имеет те или иные проблемы, чаще со стороны опорно-двигательного аппарата и ССС. Поэтому в целом, по нашему мнению, применение КФ оправдано в максимально энергозатратных видах спорта у лиц, с признаками ремоделирования миокарда (гипертрофией, дилатацией, нарушением систолической и диастолической функции) и расстройствами сердечного ритма. Применение L-карнитина показано, главным образом, спортсменам, тренирующим качество выносливости с вегетативной дисфункцией синусового узла и признаками дисплазии соединительной ткани. По-видимому, использование этих препаратов будет максимально эффективным в предсоревновательный период, а для реабилитационных и профилактических мероприятий в межсоревновательном периоде, для ускорения восстановления после интенсивных нагрузок у спортсменов с выраженными реполяризациоными нарушениями оправдан прием Кудесана. Безусловно, перечень препаратов метаболического типа действия, которые могут быть использованы в детской спортивной кардиологии, не ограничивается вышеперечисленными (уже занявшими прочную нишу в лечении и профилактике изменений сердца у детей-спортсменов, и являющимися важным резервом повышения толерантности организма молодых атлетов к интенсивным физическим нагрузкам), и будет только расширяться.

Выводы:

1) метаболические средства оказали выраженный кардиопротекторный эффект (значительно уменьшая число/интенсивность признаков ремоделирования миокарда) у 70-85% детей-спортсменов.

2) Неотон, Элькар и Кудесан оптимизировали реакцию сердечно-сосудистой системы атлетов на дозированную физическую нагрузку, повышали уровень максимального потребления кислорода и физической работоспособности, причем максимальный эргогенный эффект оказал Неотон.

3) применение креатинфосфата оправдано в высокоэнергозатратных видах спорта у лиц с морфологическими изменениями миокарда, L-карнитина - у спортсменов, тренирующих качество выносливости, с вегетативной дисфункцией, ваго-зависимыми ЭКГ нарушениями, цитолитическим синдромом и признаками астенизации нервной системы, а Кудесана – у атлетов, имеющих реполяризационные нарушения.

Литература

1. Гаврилова Е.А. Спортивное сердце: стрессорная кардиопатия. – М.: Советский спорт, 2007: 200 с.

2. Земцовский Э.В. Спортивная кардиология. СПб.: Гиппократ, 1995: 135 с.

3. Calfee R., Fadale P. Popular Ergogenic Drugs and Supplements in Young Athletes Pediatrics 2006; 117(3): e577-e589.

4. Langsjoen PH, Langsjoen AM. Overview of the CoQ10 in cardiovascular disease. Bio Factors. 1999; 9: 273-284.

5. Maron Barry J, Pelliccia A. The heart of trained athletes cardiac remodeling and the risks of sports, including sudden death circulation. NEJM. 2006; 114: 1633-1644.

УДК: 615.218.3:616.5-002.2

АВС, VEN и ЧАСТОТНЫЙ АНАЛИЗ ТЕРАПИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА В ГУЗ «ПЕНЗЕНСКИЙ ОБЛАСТНОЙ ЦЕНТР СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ ВИДОВ ПОМОЩИ»

Баткаева Л.Э., Моисеева И.Я., Водопьянова О.А.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)

Актуальность проблемы.

Атопический дерматит как зудящий дерматоз представляет собой чрезвычайно важную медико-социальную проблему. Только с одним из его симптомов (зудом) связано множество бед: раздражительность, нарушение сна, проблемные адаптационно-психологические и социально-поведенческие стороны жизни больного, снижение качества его жизни, присоединение вторичной инфекции из-за множественных расчесов. Возникая в раннем детстве, это заболевание отличается упорным хроническим течением, когда периоды клинической ремиссии сменяются обострениями, и может продолжаться многие годы и в зрелом возрасте [4].

Заболеваемость атопическим дерматитом, как детей, так и взрослых остается достаточно высокой – индекс распространенности болезни составляет 15 и более на 1000 населения [2]. И, несмотря на все усилия врачей, заболеваемость атопическим дерматитом за последние 20 лет выросла вдвое [3].

Проблема лечения больных, страдающих атопическим дерматитом, остается весьма актуальной в настоящее время. Эффективное лечение атопического дерматита немыслимо без рационального использования лекарственных средств, правильного их выбора и адекватности схем применения [1]. Фармакоэкономический анализ помогает сделать выбор лекарственного препарата более рациональным и эффективнее использовать выделяемые средства. На основании результатов АВС-, VEN-анализа и частотного анализа можно разрабатывать рекомендации по совершенствованию подходов к медикаментозной терапии. Полезны данные виды анализа и при изучении типичной практики ведения пациентов с конкретной нозологией, так как позволяют выявить неэффективные и чрезмерно затратные технологии.

Цели и задачи исследования.

Целью нашего исследования явилось проведение фармакоэкономического анализа терапии атопического дерматита в условиях стационара на базе ГУЗ «Пензенский областной центр специализированных видов медицинской помощи».

В задачи исследования входило:

1. Изучить ассортимент лекарственных средств, используемый в стационаре для лечения псориаза методом АВС/VEN –анализа.

2. Провести частотный анализ применения различных лекарственных препаратов для лечения псориаза.

Дизайн исследования: ретроспективное описательное фармакоэкономическое исследование.

Объектами исследования явились результаты выкопировки из историй болезни 121 больного с атопическим дерматитом различной степени тяжести за период с 1.01.2009 по 30.06.2009 года. У больных регистрировали: возраст, даты поступления и выписки, полный клинический диагноз, назначаемые лекарственные препараты (наименование лекарственного препарата, количество, цена), даты их назначения и отмены.

Для фармакоэкономических расчетов были использованы только прямые затраты. В структуре прямых медицинских затрат не учитываем: стоимость лабораторных исследований (предполагается, что их частота и объем одинаковы во всех группах); стоимость консультаций смежных специалистов (предполагается, что потребность в консультациях одинакова во всех группах), стоимость медицинского оборудования, затраты на транспортировку пациента. Предполагается, что у всех пациентов данные затраты одинаковые. Непрямые и нематериальные затраты не учитываем

Для статистической обработки материала использовался редактор электронных таблиц MS Excel в Windows 98.

Результаты исследования.

АВС-анализ - это распределение лекарственных препаратов по трем группам в зависимости от объемов их потребления на протяжении определенного периода: группа А - препараты, на которые расходуется 70-80% средств, предназначенных для закупок лекарств; группа В - препараты среднего уровня потребления (15-20% объема финансирования); группа С - большинство препаратов, на приобретение которых выделяют 5-10% бюджета. АВС-анализ позволяет получить точную и объективную картину бюджетных расходов на лекарственные средства. На основании проведенного АВС-анализа получены следующие результаты:

1. Препараты группы А составляют ≈ 15% (15 препаратов) от общего количества (98 препаратов), на которые израсходовано 80,75 % (110014,96 руб) всех денежных средств.

2. Препараты группы В составляют ≈ 24 % (24 препарата) от общего количества, на которые потрачено 14,17% (19304,92 руб) всех израсходованных денежных средств.

3. Препараты группы С составляют ≈ 60% (59 препаратов) от общего количества, на которые приходится 5,1% (6937 руб) лекарственного бюджета.

Анализ ассортимента лекарственных препаратов методом VEN- анализа показал, что к категории V относится 46 (46, 9%) из 98 препаратов, применяющихся для терапии пациентов, в группу Е входит 25 (25,5%) препаратов, в группу N входит 27 (27,6%) препаратов. В идеале на жизненно-важные лекарственные средства должно расходоваться 70-80% бюджетных средств, 10-20% — на необходимые, 5-10% — на второстепенные.

По результатам частотного анализа в десятку препаратов-лидеров вошли: кеналог (его принимали 86 (71%) пациентов из 121), цетрин, кальция глюконат, натрия хлорид, натрия тиосульфат, лазикс, димедрол, бион-3, ксероформная мазь, синафлан. Препаратами лидерами в стоимостном выражении явились цетрин, эриус, бион 3.

На основании комплексной оценки результатов АВС, VEN и частотного анализа фармакотерапии атопического дерматита в ГУЗ «Пензенский областной центр специализированных видов медицинской помощи» за исследуемый период получены следующие данные:

1) из 15 лекарственных препаратов группы А индекс V имеют 8 препаратов, индекс Е – 5 препаратов, индекс N – 2 препарата. Таким образом, мы можем судить о достаточно рациональном назначении препаратов в ГУЗ «Пензенский областной центр специализированных видов медицинской помощи». Лишь 2 препарата, входящих в категорию N, требуют пересмотра назначения.

2) в группе В наблюдается следующее: индекс V имеют 9 препаратов из 24, индекс Е – 9 препаратов, индекс N – 6 препаратов;

3) из списка лекарственных препаратов, составивших группу С (59 препаратов) индекс V имеют 30 препаратов, индекс Е – 10 препаратов, индекс N – 19 препаратов.

Выводы

1. Расходование средств в ГУЗ "Пензенский областной центр специализированных видов медицинской помощи" для лечения атопического дерматита в целом является рациональным.

2. Доля затрат на жизненно-важные лекарственные средства в 2009 году составила 46,9% (в идеале — 70-80%).

3. Препаратами - лидерами по частоте назначения явились кеналог, цетрин и кальция глюконат, в стоимостном отношении - цетрин, эриус и бион-3.

4. В целом объем назначенных препаратов с недоказанной эффективностью не велик.

Практические рекомендации

1. ABC-, VEN- и частотный анализы необходимо проводить регулярно с целью систематической оценки рациональности использования ресурсов.

2. Результаты ABC/VEN и частотного анализов могут быть использованы при разработке региональных стандартов лечения больных атопическим дерматитом.

Список литературы

1. Гребенюк Е.Ф. Наружные кортикостероиды в лечении атопического дерматита // Consilium Medicum. – 2003. - № 3. - с.8

2. Кочергин Н.Г. Атопический дерматит // Росс. журн. кожн. вен. бол., 1998, № 5, с. 59–64.

3. Руденко И.Б. Атопический дерматит// Здоров'я України, 2006, №5 , с.18-19

4. Хаертдинова Л.А. Медико-социальные аспекты атопического дерматита у детей, осложненного вторичной инфекцией: автореф. дис.канд. мед. наук. Казань, 2006.

УДК 614.272

СОСТОЯНИЕ РЫНКА БЛОКАТОРОВ КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ В АПТЕКАХ Г. ПЕНЗЫ

Баюкова Е.С., Родина О.П., Грабова С.С.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)

В России, как и во всем мире сердечно-сосудистые заболевания являются одной из основных причин смерти. В Москве смертность от сердечно-сосудистых заболеваний составляла в 2006г 55% от всех причин смерти населения. Развитие сердечно-сосудистой патологии является не только трагедией для каждого человека, но и приводит к огромному социально-экономическому ущербу за счет значительных расходов на лечение и реабилитацию больных [3].

Блокаторы кальциевых каналов (БКК) уже долгое время используются в терапевтической практике и широко известны практическим врачам. БКК, имея хорошую переносимость, обладают весьма широким спектром фармакологических эффектов - антиангинальным (антиишемическим), антигипертензивным, антиаритмическим, цитопротекторным, антитромботическим, антиатерогенным и др. [1]. Основными препаратами БМКК остаются производные фенилалкиламина (фенилалкиламины) или группа верапамила; производные бензотиазепина (бензотиазепины) или группа дилтиазема; производные дигидроиридина (дигидропиридины) или группа нифедипина [4].

Одной из важных проблем отечественного здравоохранения является рациональное использование лекарств. Решение этой задачи осуществляется посредством разработки и внедрения формулярной системы, позволяющей на основании данных доказательной медицины и имеющихся законодательных актов в области стандартизации медицинской помощи упорядочить сложившуюся систему лекарственного обеспечения [2].

Большой интерес для оптимизации затрат на препараты данной группы и внедрение формулярной системы имеют маркетинговые исследования рынка БКК. Этот вопрос недостаточно освещен в литературе. Все вышесказанное определяет актуальность и необходимость проведения дальнейших исследований в этом направлении.

Цель исследования: маркетинговый анализ рынка БКК в аптеках г. Пензы.

Материалы и методы исследования

Был выполнен анализ объема и структуры розничных продаж БКК.

Исследование выполнялось на основании анализа рейтингов годовых продаж лекарственных средств в аптеках г Пензы за период 2007-2008 гг. Безусловно, в данном обзоре представлены далеко не все препараты данной группы, имеющиеся на аптечном рынке г. Пензы, а также ряд синонимов упомянутых препаратов, продажа которых в данных аптеках за указанный период не имела место. Это можно объяснить в том числе, невысокой востребованностью данных препаратов среди населения.

Изучение объёмов реализации БКК представлял собой ступенчатый структурированный анализ. Вначале определялась удельная доля в общем объеме аптечных продаж в денежном выражении. Кроме того, отслеживалась динамика изменения данных показателей в 2008 г. относительно показателей 2007 г. Аналогичным образом исследовалась и доля разных препаратов внутри группы.

По результатам данного исследования был составлен рейтинг наиболее распространенных БКК, при этом отдельно рассматривались препараты, имеющие максимальную долю в натуральном (количественном) и отдельно – в стоимостном (денежном) объёме продаж.

Для статистической обработки результатов исследования были использованы методы описательной статистики. Качественные переменные были описаны относительными частотами (процентами).

Результаты исследования и их обсуждение

Очевидно, что и в изученном секторе рынок был верен «старейшинам», введённым в оборот ещё во второй половине шестидесятых – нифедипину - 77,35% и 48,63% от количественного и денежного показателя соответственно и верапамилу - 10,12% и 8,41% (табл. 1).

Таблица 1

Удельная доля препаратов БКК внутри группы, %

	Доля от общего количественного объема продаж БКК за 2007г., %	Доля от общего количественного объема продаж БКК за 2008г., %	Доля от общего стоимостного объема продаж БКК за 2007г., %	Доля от общего стоимостного объема продаж БКК за 2008г., %
Амлодипин	**10,43**	**11,91**	**29,17**	**39,83**
Верапамил	**17,63**	**10,12**	**16,00**	**8,41**
Дилтиазем	**0,37**	**0,62**	**1,19**	**2,13**
Нифедипин	**71,57**	**77,35**	**53,64**	**48,63**
Из них отечественных препаратов, %	**36,04**	**19,79**	**27,77**	**28,34**
Из них импортных препаратов, %	**63,96**	**80,21**	**72,23**	**71,66**
Из них препаратов пролонгированного действия, %	**64,49**	**39,72**	**47,55**	**27,52**

Однако также значительную долю занимал амлодипин, который, сохраняя стабильные позиции в количественном выражении (10-12%), увеличивал свою долю в стоимостном выражении на 11,66% до значения, сопоставимого с долей препаратов нифедипина (рис. 1,2).

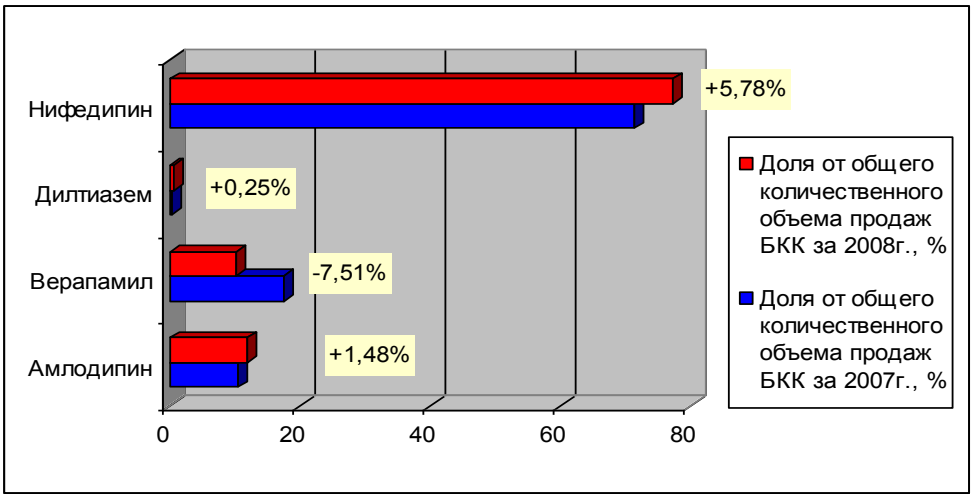


Рис.1. Доля от общего количественного объёма продаж БКК за 2007 – 2008 гг., %

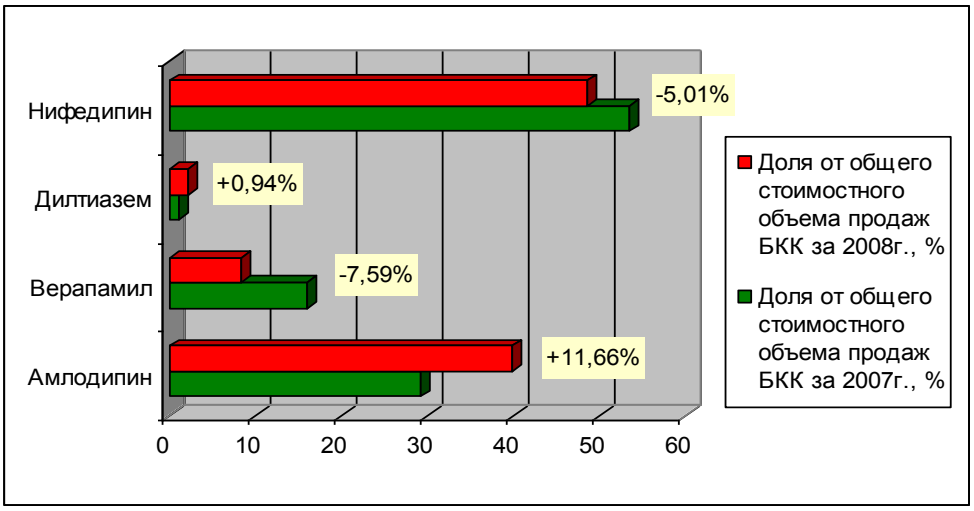


Рис. 2. Доля от общего стоимостного объёма продаж БКК за 2007 – 2008 гг., %

Эта тенденция связана со значительным увеличением стоимости препаратов амлодипина по сравнению с ростом стоимости других БКК. Как и среди препаратов других классов, лидирующее место среди БКК занимали препараты импортного производства - 81,21% и 71,66% от количественного и денежного показателя соответственно, доля которых в динамике только стабилизировалась. Также можно отметить значительное уменьшение доли препаратов пролонгированного действия, представленных, в основном, препаратами нифедипина (на 20-25% по каждому из двух показателей), что может иллюстрировать тенденцию перевода врачами ряда пациентов с приема пролонгированных форм нифедипина на приём препаратов амлодипина.

Выводы

1. В 2007-2008 г.г. на Пензенском рынке среди БКК лидировали представители импортного производства.

2. Безусловными лидерами являлись препараты нифедипина, составлявшие 77,35% и 48,63% объема продаж в количественном и денежном эквиваленте соответственно.

Литература

1. Белоусов Ю.Б., Леонова М.В. Антагонисты кальция пролонгированного действия и сердечно-сосудистая заболеваемость: новые данные доказательной медицины. // Кардиология. 2001. - № 4. - С. 87-93.

2. Вялков, А.И. К национальной системе рационального использования лекарств / А.И. Вялков // Фармацевт, вестник. 2000. - №2. - С.4-5.

3. Гайнулин Ш.М. Факторы риска и эффективность целевой диспансеризации по раннему выявлению сердечно-сосудистых заболеваний среди населения Москвы в возрасте 35 - 55 лет (популяционное исследование) : дис. … д-ра. мед. наук. – Москва, 2006. – 274 с.

4. Кобалава Ж.Д., Моисеев В.С. Можно ли считать клинически доказанным антиатерогенное действие антагонистов кальция III поколения у больных гипертонией низкого риска? // Клин, фармакол. и терапия. 2002. - №11 (4). - С.11-18.

5. Кукес В.Г. Клиническая фармакология. М.: ГОЭОТАР Медицина, 2000.-С. 133-145,166-167.

УДК616.288.3-008.8(045)

ПРОТИВОСЕРНЫЕ УШНЫЕ КАПЛИ И СПОСОБ ИХ ПРИМЕНЕНИЯ

Бояринцева А.В., Гайсина Л.Ф.

ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия», Ижевск
Ижевск, Россия (426000, г. Ижевск, ул. Коммунаров,281)

Актуальность

Выяснено, что в 2010 году в Российской Федерации (в которой проживает 74 млн жителей) было официально зафиксировано 3867000 обращений людей за медицинской помощью к ЛОР-специалистам. В частности, по данным РОСТАТа именно столько людей страдали болезнями уха и сосцевидного отростка [1]. Причем, больше половины из обратившихся за помощью страдали тугоухостью, обусловленной закупоркой наружного слухового прохода. После общепринятого ЛОР-осмотра и выявления наличия серных масс в одном или обоих ушах всем пациентам проводили СТАНДАРТНОЕ ПРОМЫВАНИЕ УХА. НО у данного метода существует очень МНОГО ПРОТИВОПОКАЗАНИЙ И ОСЛОЖНЕНИЙ: самыми существенными из них являются перфорация или отсутствие барабанной перепонкой, наружный отит и сахарный диабет; прободение барабанной перепонки, кровотечения, инфицирование среднего уха, повреждения слухового и вестибулярного аппаратов, невриты, тошнота, рвота, головные боли, плохое самочувствие, потеря аппетита. ПОЭТОМУ эта древняя, но повсеместно распространенная процедура ОПАСНА И НЕЭФФЕКТИВНА.

Цель исследования.

Нами была поставлены две цели:

1. Разработать противосерные ушные капли, и
2. Разработать способ их применения.

Материалы и методы.

Для осуществления первой цели нами было проведено свыше 500 опытов в ходе которых исследовалось противосерная активность известных антисептических, дезинфицирующих препаратов, с предварительной оценкой их качества. Материал для опытов был получен от 120 пациентов в возрасте от 21 до 70 лет обратившихся по поводу тугоухости, серных пробок и гнойными отитами в ЛОР-кабинеты МУЗ «ГКБ № 2» и ГУЗ «РКДЦ МЗ УР» г. Ижевска на протяжении 2010-2011 годов для получения стандартного лечения. После объяснения планируемых мероприятий от пациентов были получены письменные информативные согласия, которые одобрили этические комитеты лечебных учреждений.

Все серии опытов проводились в день изъятия серной пробки со свежими препаратами (открытыми и тестированными на качество в этот же день).

Изъятая серная пробка разрезалась в чашке Петри на кусочки кубической формы с длинной ребра 2 мм (для более точной, в последующем, оценки полученных данных), помещалась на дно прозрачной стеклянной пробирки, объём которой составлял 10 мл. После этого в пробирки приливался раствор и, в течении 30 минут, наблюдали за серорастворительной способностью выбранных нами препаратов. В тех случаях, когда 30 минут было не достаточно для растворения кусочка, опыт продолжался до полного растворения кусочка, после чего опыт считался законченным и регистрировалось полученное время.

Сероразрушательная активность препаратов оценивалась на 5 фрагментах серных пробок от разных пациентов. Каждый опыт проводился в чистой пробирке.

Таким образов в каждой серии проводилось 5 опытов.

Для реализации второй цели, на протяжении июня месяца 2011года нами проводилось исследование на базе ЛОР-кабинета МУЗ «ГКБ№2» города Ижевска. Пациентам не имеющим противопоказания и аллергических реакции на компоненты препарата, до сотрудничества, была объяснена суть проводимых мероприятий, а потом получены письменные информативные согласия, одобренные этическим комитетом больницы.

Затем, пациентов сгруппировали в три группы по 30 человек. В первой группе предложенный нами раствор использовали ежедневно, во второй- каждые три дня и в третьей-каждые шесть дней. Применение раствора заключалось в следующем: пациенты на ночь, в каждый наружный слуховой ход закапывали предлагаемый им для тестирования раствор затем тампонировали уши берушами и ложились спать. На следующее утро, во время утреннего туалета, добровольцы убирали беруши и промокали изливавшуюся жидкость ватным тампоном и осушали наружный слуховой проход. Для получения наиболее достоверных данных для дальнейшей статистической обработки все свои ощущения, наблюдения, объем вводимого раствора, время экспозиции раствора, температуру своего тела и окружающей среды пациенты заносили в специальные бланки, которые потом предоставили в ЛОР-кабинет.

Статистическую обработку полученных цифровых данных проводили при помощью вариационной статистики на персональном компьютере типа IBM PC марки LG LW65-P797 с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 6.0. Вычисляли среднюю арифметическую (M), ошибку средней арифметической (m), а также коэффициент достоверности (±) и коэффициент корреляции (r). Статистическую достоверность оценивали путём применения t-критерия Стьюдента для непарных выборок. Проверку статистических гипотез осуществляли на уровне зависимости, равной и меньшей 0,05.

Результаты и их обсуждение

В результате опытов с фрагментами серной пробки и известными препаратами выявлено следующее: известные лекарственные средства не обладают противосерной активностью. Одновременно с этим было показано что повышение температуры, щелочности и газированности раствора придает ему пиолитическую, тромболитическую, санационную активность[2;3;4]. В связи с этим проведенный ряд опытов показал что максимально отвечает всем нашим потребностям раствор, состоящий из 2% натрия гидрокарбоната и 0,3-0,5% перекиси водорода, нагретый до температуры 42˚С. [5]

А при достижении второй цели получено следующее: среднее время для экспозиции раствора 5,3±0,9 часов ($P \leq 0,05$, $n = 90$), а лучшие результаты наблюдались при использовании раствора через каждые три дня.

Выводы

Нами предложен эффективное и оригинальное средство для личной гигиены наружного слухового прохода ипосов его применения.

Список литературы

1.http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat/rosstatsite/main/population/healthcare/# официальный сайт федеральной службы государственной статистики. Заболеваемость населения по основным классам болезней. Найдено 16.11.20011.

2. Гипергазированное и гиперосмотическое антисептическое средство [Текст]: пат. 2331441 Рос. Федерация: МПК7 A 61L 2/16, A61L 2/20, A61P 17/02 / Черешнев В.А., Стрелков Н.С., Ураков А.Л. и соавт. заявитель и патентообладатель Институт прикладной механики. – № 2006147055; заявл. 27.12.2006; опубл. 20.08.2008. Бюл. № 23.

3. Средство для разжижения густого и липкого гноя **[**Текст**]**: пат. 2360685 Рос. Федерация: МПК[7] АК 33/00, А61К 33/10, А61К 33/40 / Ураков А.Л., Уракова Н.А., Черешнев В.А. и соавт. заявитель и патентообладатель Институт прикладной механики УрО РАН. – № 2007148777; заявл. 25.12.2007; опубл. 10.07.2009. Бюл. № 30.

4. Уракова Н.А., Ураков А.Л., Толстолуцкий А.Ю. и соавт. Повышение эффективности санации гнойных полостей при нагревании и защелачивании растворов Медицинский вестник Башкортостана 2008; № 2: 74–76.

5. Ураков А.Л., Стрелков Н.С., Гайсина Л.Ф. Оригинальный способ удаления серной пробки. Организационные аспекты модернизации здравоохранения и подготовки медицинских кадров в Российской Федерации: материалы международной научно-практической конференции (28 – 29 сентября 2011 года г.Ижевск). Ижевск, 2011. С. 217 – 219

УДК: 615.218.3-277.3

ABC/ VEN- АНАЛИЗ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В ГУЗ «ПЕНЗЕНСКИЙ ОБЛАСТНОЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ДИСПАСЕР» В 2010 г.

Брагина Ю.С., Моисеева И.Я., Водопьянова О.А.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)

Актуальность

Актуальность проблемы онкопатологии не вызывает сомнения и определяется, прежде всего, высоким уровнем заболеваемости и смертности. По данным Всемирной организации здравоохранения, наша страна входит в тройку европейских стран с наивысшими показателями смертности от онкозаболеваний. Ежегодный неуклонный рост абсолютного числа больных с установленным впервые в жизни диагнозом злокачественного новообразования обусловлен как улучшением диагностики, так и увеличением числа лиц старшего возраста. Вопросы экономической стоимости лечения онкопатологии являются актуальными. Фармакоэкономические исследования позволяют изучить различия в структуре расходов медицинского учреждения на медикаменты, что в дальнейшем служит основой для прогнозирования объемов необходимых финансовых вложений. Одним из возможных путей оптимизации расхода финансовых средств является проведение ABC/ VEN –анализа [1,2,3].

Цель исследования.

Целью нашего исследования явилось проведение фармакоэкономического анализа терапии онкологических заболеваний в ГУЗ «Пензенский областной онкологический диспансер».

Материалы и методы исследования

Дизайн исследования: ретроспективное описательное фармакоэкономическое исследование. Объектами исследования явились данные оборотных ведомостей движения материальных ценностей за период с 1.06.2010 по 1.02.2011 года. Из предоставленных данных регистрировались торговые названия ЛС, назначаемых в ГУЗ «Пензенский областной онкологический диспансер», их количество, дозировка и лекарственная форма, цена за упаковку.

Для статистической обработки материала использовался редактор электронных таблиц MS Excel в Windows 2007.

Результаты исследования

Препараты группы А составили ≈ 13% (70 препаратов) от общего количества (532 препаратов, препараты группы В ≈ 18% (93 препарата), препараты группы С ≈ 69% (369 препаратов). Из 70 лекарственных препаратов группы А индекс V имеют 46, индекс N – 24 препарата. В группе В индекс V имеют 54 препаратов из 93, индекс N – 39 препаратов. Из списка лекарственных препаратов, составивших группу С (369 препаратов) индекс V имеют 181 препаратов, индекс N – 188 препаратов.

Препаратами-лидерами в стоимостном выражении явились: паклитаксел (группа A/V), авастин (группа A/V), герцептин (группа A/N) (рис 1).

Среди групп-лидеров по затратам на первом месте группа «L. Противоопухолевые и иммуномодуляторы» на которые было затрачено 57,94% бюджета (29215216,92 руб.), данную группу составили 85 препаратов (15,97% от общего количества препаратов). На втором месте находятся препараты группы «J. Противомикробные препараты для системного применения», на эту группу было затрачено 17% всех денежных средств (8571948,35 руб.), в группу вошло 99 препарата (18,60%). Третье место принадлежало группе «B. Кроветворение

и кровь», на которую потрачено 8,16% бюджета (4114535,21 руб.), в группу вошел 51 препарат (9,59%).

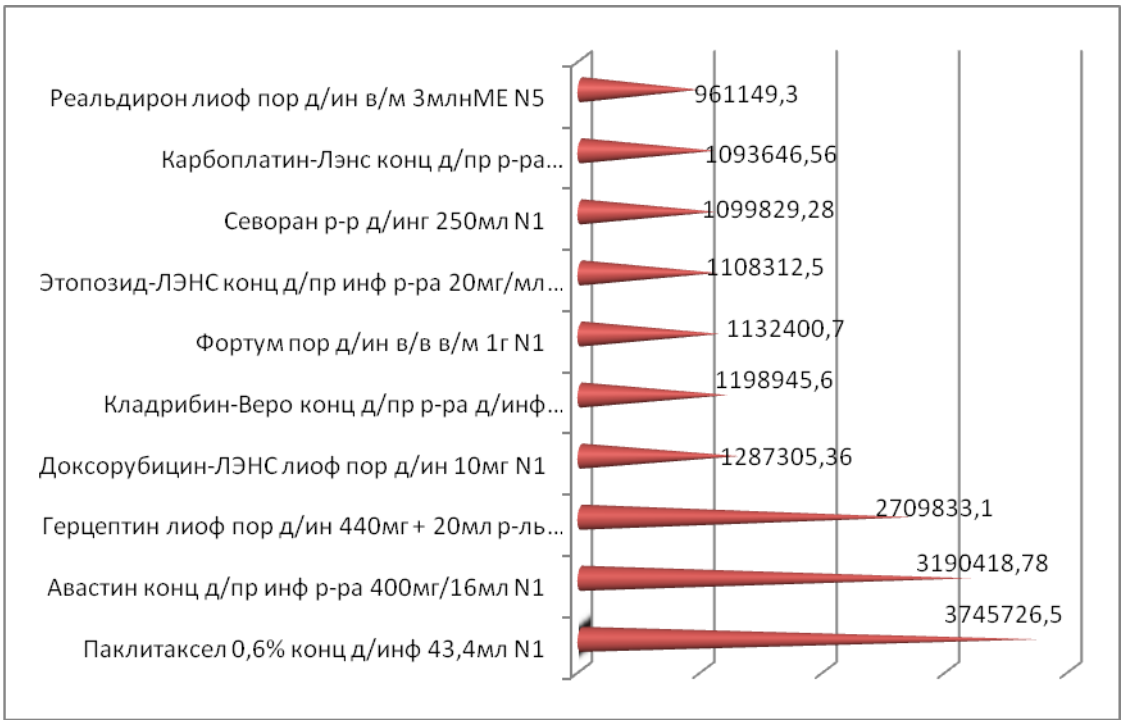


Рис.1 Препараты – лидеры по стоимости (руб.), назначаемые в ГУЗ «Пензенский областной онкологический диспансер»

Среди препаратов из группы-лидера «L. Противоопухолевые и иммуномодуляторы» первое место по затратам заняли другие противоопухолевые препараты (18%), на втором – алкалоиды растительного происхождения (11%), и на третьем – антагонисты гормонов и их аналоги (7%). Среди других противоопухолевых препаратов лидером явился бевацизумаб (35%), среди алкалоидов растительного происхождения практически абсолютным лидером - этопозид (70%), среди антагонистов гормонов и их аналогов на на первом месте находится бикалутамид (41%), на втором- флутамид (38%), на третьем- летрозол (17%).

Среди препаратов из группы-лидера «J. Антибактериальные средства для системного применения» первое место по затратам заняла группа «Бета-лактамные антибактериальные препараты (за исключение пенициллинов)» (11,50%), второе –другие антибактериальные препараты (1,59%) и третье – противогрибковые препараты для системного применения (1,50%). Среди бета-лактамных антибиотиков (исключая пенициллины) лидирующее место занял цефоперазон в комбинации с другими препаратами (26%), второе – цефтазидим (25%), третье – цефпиром (20%). Среди других антибактериальных препаратов 66% затрат пошло на ванкомицин, 13% на фосфомицин, 10% на диоксидин. По затратам на противогрибковые препараты для системного применения абсолютным лидером стал флуконазол.

Среди препаратов из группы лидера «B.Кроветворение и кровь» первое место по затратам заняла группа растворы для в/в введения (3,11%), второе –ирригационные растворы (2,43%) и третье - препараты крови (1,62%). Среди растворов для в/в введения лидировали углеводы (63% затрат), за ними следовали комбинированные препараты для парентерального питания (25%), и замыкали тройку лидеров электролиты (8%). Среди ирригационных растворов абсолютным лидером является натрия хлорид. Затраты в группе препаратов крови распределились следующим образом: 46% пришлось на альбумин, 33% - на гидроксиэтилкрахмал и 11% - на декстран.

Выводы

1. Расходование средств в ГУЗ «Пензенский областной онкологический диспансер» в целом является рациональным

2. Препараты группы А составили ≈ 13% (70 препаратов) от общего количества (532 препаратов. Препараты группы В составили ≈ 18% (93 препарата) от общего количества. Препараты группы С составили ≈ 69% (369 препаратов) от общего количества.

3. Доля затрат на жизненно-важные лекарственные средства в период с 1.06.2010-1.02.2011 составила 53 %.

4. Препаратами-лидерами в стоимостном выражении явились: паклитаксел (группа A/V), авастин (группа A/V), герцептин (группа A/N). Препаратами-лидерами по цене за упаковку: герцептин (группаA/V), иресса(группаA/N), авастин (группаA/V).

5. АТХ-группы-лидеры в стоимостном выражении: «L. Противоопухолевые и иммуномодуляторы» (57,94%), «J. Противомикробные препараты для системного применения» (17%), «B. Кроветворение и кровь (8,16%)».

Список литературы

1. Васнецова О.А. Фармацевтический рынок маркетинговые исследования.// Новая Аптека. - 2006. - №5. – с.5

2. Васнецова О.А. Маркетинговые исследования в здравоохранении.- М.,2008.- с.209

3. Нургожин Т.С., Ведерникова О.О., Кучаева А.В., Сайткулов К.И., Зиганшина Л.Е. К вопросу об использовании ABC и VEN анализов в научных исследованиях и практическом здравоохранении// Клиническая фармакология и терапия - 2004. - №5. – с.13

УДК: 615.27:616.005-008.64

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИОКСИДАНТНЫХ СВОЙСТВ ПРЕПАРАТА «ЦИТОФЛАВИН» НА МОДЕЛИ АТЕРОСКЛЕРОЗА

Водопьянова О.А., Моисеева И.Я., Курдюков Е.Е.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)

Актуальность проблемы.

Статистические данные свидетельствуют, что в России атеросклероз остается основной причиной смерти и инвалидности людей трудоспособного возраста. В структуре причин общей смертности населения России болезни системы кровообращения в 2003 г. составляли 56,7 %, и рост смертности в основном происходил за счет потерь населения, находящегося в трудоспособном возрасте. Важную роль в поражении тканевых структур при развитии атеросклероза играют окислительно-восстановительные реакции. Среди окислительно-восстановительных процессов особое место занимают свободнорадикальные реакции, при которых в результате метаболических процессов образуются перекисные соединения. По мнению исследователей, одним из ключевых механизмов ишемического повреждения является активация свободнорадикального окисления, в том числе и липидов. Увеличение количества свободных радикалов и гидроперекисей липидов должно было бы привести к быстрому разрушению клеточных структур, но в естественных условиях этого не происходит благодаря наличию в организме сложной системы биоантиокислителей и естественных оксидантов, способных ингибировать свободнорадикальное окисление липидов. Оксидантный стресс сопровождается нарушением равновесия между указанными системами с увеличением количества оксидантов, вызывающих повреждение биологических молекул в клетках, что ведет к повышению их содержания в биологических средах и тканях организма [1; 2; 3]

Поиск оптимального антиоксидантного средства, несмотря на более чем 30-летнюю историю изучения роли радикальных процессов в патогенезе различных заболеваний, продолжается. Многочисленные экспериментальные и клинические исследования свидетельствуют о большей терапевтической эффективности комплексного применения нескольких антиоксидантов с разными механизмами действия. Важно изучить влияние комплексных метаболических препаратов на состояние антиоксидантной системы при атеросклерозе [4; 5].

В качестве метаболического средства нами использовался цитофлавин – препарат, содержащий в качестве активных компонентов в 1мл раствора: кислоту янтарную 100 мг, никотинамид 10 мг, рибоксин 20 мг, рибофлавина мононуклеотид 2 мг. Препарат производится ООО "НТФФ "ПОЛИСАН" (Санкт-Петербург). Учитывая то, что цитофлавин представляет собой сбалансированный комплексный препарат, состоящий из естественных метаболитов организма и коферментов-витаминов, каждый из которых обладают антигипоксическим и антиоксидантным действием, мы предположили, что данный препарат способен повлиять на состояние антиоксидантной системы крыс при экспериментальном атеросклерозе.

Цель исследования.

Цель исследования. Исследовать влияние препарата «Цитофлавин» на показатели антиоксидантной системы на экспериментальной модели атеросклеротического поражения у крыс.

Задачи исследования. В соответствии с поставленной целью при выполнении данной работы решались следующие задачи:.

1. Изучить влияние препарата «Цитофлавин» на уровень малонового диальдегида (МДА) в эритроцитах, плазме крови и гомогенатах тканей у крыс на фоне атеросклеротического поражения.

2. Изучить влияние препарата «Цитофлавин» на активность ферментов антиоксидантной системы в эритроцитах, плазме крови гомогенатах тканей у крыс на фоне атеросклеротического поражения.

Материалы и методы исследования.

В эксперименте использовались самцы Вистар массой 218±12 г. В клетках содержали по 3-4 особи, в стандартных условиях вивария со свободным доступом к воде и пище. Животные были разделены на 3 группы по 10-11 животных. 1 группа – контрольная (положительный контроль), 2 группа – экспериментальное нарушение липидного обмена (отрицательный контроль), 3 группа – испытуемый препарат (цитофлавин) и экспериментальное нарушение липидного обмена (опытная).

Перед началом эксперимента у животных был проведен забор крови, полученную кровь центрифугировали при 2000 об/мин 15 минут, отбирали плазму, из эритроцитов готовили гемолизаты 1:1 и замораживали до исследования при 30º С. Животным 3 группы в течение 10 дней вводили внутрибрюшинно цитофлавин в дозе 0,1 мл/кг.

После окончания эксперимента животных наркотизировали хлороформом, гепаринизированным шприцом получали кровь из брюшной аорты, центрифугировали при 2000 об/мин 15 минут, отбирали плазму, из эритроцитов готовили гемолизаты 1:1 и замораживали до исследования при 30º С. Печень перфузировали на месте холодным физиологическим раствором, продавливали через пресс и гомогенизировали на льду с физиологическим раствором 1:4 в гомогенизаторе Поттера-Эльвейма с тефлоновым пестиком (зазор 0,18-0,2 мм) в течение 90 с при 1200 об/мин и замораживали. Сердце выделяли, промывали холодным физиологическим раствором, продавливали через пресс и готовили гомогенаты 1:5 аналогично печени.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью пакета статистических программ: русифицированная версия программы STATISTICA (StatSoft – Russia, 1999), BIOSTAT (S.A. Glantz, McGraw Hill, перевод на русский язык – «Практика», 1998). Результаты представлены в виде средней арифметической и ее ошибки (M±m). Проверка нормальности распределения проводилась по критерию Шапиро-Уилка. Для оценки достоверности различий независимых переменных между группами использовался Т-критерий Стьюдента. Различия считались статистически значимыми при $P<0,05$.

Результаты обследования и обсуждение.

Результаты исследования содержания МДА в эритроцитах, и плазме крови представлены в табл. 1.

Таблица 1

Содержание МДА до и после проведения эксперимента по моделированию атеросклероза

Показатели / Группы	МДА эр. исх., нмоль/л	МДА пл. исх., нмоль/мл	МДА эр., оконч., нмоль/л	МДА пл. оконч., нмоль/мл
1-я группа (положительный контроль) (n=10)	12,66±1,27	0,17± 0,04	13,01±1,50**	0,18± 0,02**
2-я группа (отрицательный контроль) (n=10)	11,41±0,93	0,15±0,05	32,81± 8,39*	0,82±0,17 *
3-я группа (цитофлавин) (n=11)	13,15±1,70	0,18±0,07	17,8±1,72*	0,39±0,06*

* - p < 0,05 – достоверность отличий с исходными данными.

** - p > 0,05 - достоверность отличий с исходными данными.

Результаты исследования содержания МДА в гомогенатах печени и миокарда представлены в табл.2.

Таблица 2

Содержание МДА в гомогенатах печени и миокарда после проведения эксперимента по моделированию атеросклероза.

Группы / Показатели	1-я группа (положительный контроль) (n=10)	2-я группа (отрицательный контроль) (n=10)	3-я группа (цитофлавин) (n=11)
МДА миок., нмоль/ мл	7,56±1,41*	20,96±5,00	13,25±1,75*
МДА печ., нмоль/ мл	3,93±2,57*	32,03±2,57	30,14±1,48**

* - p < 0,05 – достоверность отличий с группой отрицательного контроля.

** - p > 0,05 - достоверность отличий с группой отрицательного контроля.

Результаты исследования активности ГПО и СОД в эритроцитах до и после эксперимента приведены в табл. 3.

Таблица 3

Активность ГПО и СОД в эритроцитах до и после проведения эксперимента по моделированию атеросклероза.

Показатели / Группы	ГПО эр, у.е., исх.	ГПО эр., у.е., оконч.	СОД эр., у.е., исх.	СОД эр., у.е., оконч.
1-я группа (положительный контроль) (n=10)	20 43,34± 406,590	18 95,11± 312,09**	84 6,21± 50,06	85 3,21± 41,13**
2-я группа (отрицательный контроль) (n=10)	19 72,10± 361,618	20 65,26± 359,93**	90 7,80± 33,86	74 1,00± 38,10*
3-я группа (цитофлавин) (n=11)	21 01,97± 398,110	18 50,88± 302,21**	89 1,35± 33,67	94 3,36± 33,26**

* - p < 0,05 – достоверность отличий с исходными данными.

** - p > 0,05 - достоверность отличий с исходными данными

Результаты исследования активности ГПО и СОД в гомогенатах печени и миокарда приведены в табл.4.

Таблица 4

Активность ГПО и СОД в печени и миокарде после проведения эксперимента по моделированию атеросклероза.

Группы / Показатели	1-я группа (положительный контроль) (n=10)	2-я группа (отрицательный контроль) (n=10)	3-я группа (цитофлавин) (n=11)
ГПО миок., у.е.	11253,17 ±1397,15**	11475,61 ± 1066,90	9069,83± 1476,55**
ГПО печ., у.е.	4382,32± 602,71*	2191,11 ± 357,41	4047,01± 371,93*
СОД миок., у.е.	992,95± 38,01*	195,06 ± 102,42	484,80±101,64*
СОД печ., у.е.	1050,28±43,28*	785,66 ± 8,50	710,85±162,00**

* - $p < 0,05$ – достоверность отличий с группой отрицательного контроля.

** - $p > 0,05$ - достоверность отличий с группой отрицательного контроля.

Выводы.

Цитофлавин, вводимый в дозе 0,1мл/кг, оказывает антиоксидантное действие при экспериментальном атеросклеротическом поражении сосудов у крыс.

Список литературы

1. Агеев Ф.Т. Роль эндотелиальной дисфункции в развитии и прогрессировании сердечно-сосудистых заболеваний / Ф.Т.Агеев // Сердечная недостаточность. – 2003. – Т.4, №1 (17). – С. 22-23.

2. Андриенкова Е.Г. Коррекция электрической нестабильности миокарда препаратами с антиоксидантной активностью при комбинированных метаболических нарушениях: автореф. дис. … канд. мед. наук: 14.00.25 / Андриенкова Е.Г. – Саранск, 2005. – 21с.

3. Васильев А.П. Модификация липидной структуры клеточной мембраны у больных ишемической болезнью сердца с разной степенью поражения коронарного русла / А.П. Васильев, Ю.Н. Сенаторов, Н.Н. Стрельцов // Кардиология. – 2005. - №2. – С.53-54.

4. Карабасникова Г.В. Основные направления метаболической терапии у больных кардиологического профиля / Г.В. Карабасникова, Л.А. Лещинский // «Кардиология, основанная на доказательствах» Тез.докл. Российского национального конгресса кардиологов. – М. – 2000. – С.127.

5. Моругова Т.В. Влияние лекарственных средств на свободнорадикальное окисление / Т.В. Моругова, Д.Н. Лазарева // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2000. - №1. – С. 71-75.

УДК 616-007.274:615.038

РОЛЬ ФАРМАКОРЕГУЛЯЦИИ ЛИПИДНОГО МЕТАБОЛИЗМА В ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Власова Т.И., Хаирова О.А., Рахметуллова Г.Р., Келоева К.Х., Гашимова С.К., Спирина М.А., Ярусова В.В.

ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», Саранск
Саранск, Россия (430000, г. Саранск, ул. Большевистская, 68)

Актуальность. До настоящего времени проблема терапии острого панкреатита остается одной из значимых. Тяжесть состояния больных определяется развивающимся синдромом эндогенной интоксикации, приводящим к полиорганной недостаточности [3, 4]. Одним из пусковых механизмов в патогенезе панкреатита является процесс деструкции липидного бислоя клеточных образований. Нарушению липидного метаболизма в последнее время уделяется все большее внимание [1]. По предложению академика В.С. Савельева (1998), заболевания, патогенетически связанные с нарушениями липидного гомеостаза, были объединены в липидный дистресс-синдром [2]. Коррекции нарушений липидного обмена уделяется все большее внимание. В последнее время в лечении панкреатита используются антиоксиданты. Однако до сих пор эффекты влияния их на указанные компоненты гомеостаза изучены недостаточно [1]. Цель исследования явилось изучение эффектов влияния препаратов антиоксидантного типа действия на липидный метаболизм при остром панкреатите; определение их роли в патогенетической терапии.

Материалы и методы исследования. В основу работы положены экспериментальные исследования. Острый панкреатит моделировали по способу В.М. Буянова с соавт. (1989). Собакам под тиопентал-натриевым наркозом (0,04 г/кг массы) выполняли срединную лапаротомию, пунктировали желчный пузырь, забирали желчь с последующим лигированием места пункции. Затем желчь вводили в паренхиму вертикальной части поджелудочной железы по 0,6 мл в 5 точек. В контрольные сроки (1, 3, 5, 7 суток) животным производили релапаротомию, осуществляли забор крови и лимфы. В контрольной группе (14) животным в послеоперационном периоде проводилась инфузионная терапия (внутривенные введения 5% раствора глюкозы и 0,89% раствора хлорида натрия из расчета 50 мл/кг массы животного). В опытных группах животным (30) к инфузионной терапии включали лекарственные средства, обладающие антиоксидантным свойством: во второй – ежедневно выполняли внутривенные введения этоксидола (10 мг/кг массы); в третьей – внутривенные введения раствора ремаксола (15 мл/кг массы). Для получения значений исследуемых показателей в норме проводилось их определение у 10 здоровых животных. Выполняли макро- и микроскопические исследования поджелудочной железы.

Липиды из плазмы крови экстрагировали хлороформметаноловой смесью, фракционировали методом тонкослойной хроматографии на силикагелевых пластинах. Полярные фосфолипиды разделяли на пластинах фирмы Merk на стеклянной основе, нейтральные липиды – на силикагелевых пластинах для обращено-фазной тонкослойной хроматографии. Молекулярный анализ липидов проводили на денситометре Model GS-670 (BIO-RAD, США) с соответствующим программным обеспечением (Phosphor Analyst/PS Sowtware). Эффективную (ЭКА) и общую (ОКА) концентрацию альбумина в сыворотке крови определяли флуоресцентным методом на специализированном анализаторе АКЛ–01 "Зонд". Уровень диеновых (ДК) и триеновых коньюгатов (ТК) определяли спектрофотометрическим методом по наличию максимумов поглощения при длинах волн соответственно 232 и 275 нм. Содержание молекул средней массы (МСМ) определяли спектрофотометрическим методом. Активность супероксиддисмутазы (СОД) определяли по способности фермента тормозить аэробное восстановление нитросинего тетразолия до

формазана. Активность фосфолипазы оценивали по каталитической деятельности титрометрическим методом. Содержание малонового диальдегида (МДА) выявляли в реакции с 2–тиобарбитуровой кислотой.

Результаты и их обсуждение. В контрольной группе животных при указанной модели панкреатита в поджелудочной железе развивались выраженные воспалительные явления с очагами некроза тканей. При динамическом наблюдении в 33,3 % наблюдений острый панкреатит трансформировался в панкреонекроз.

В динамике заболевания у животных возникала эндогенная интоксикация. Установлено, что общая концентрация альбумина в крови в динамике изменялась несущественно. Эффективная же концентрация альбумина уменьшалась на 24,3 – 42,2 % ($p<0,001$), резерв связывающей способности альбумина снижался на 31,3 – 46,2% ($p<0,01$), индекс токсичности плазмы возрастал 176,5 – 236,3 6 % ($p<0,001$), содержание МСМ увеличивалось на 35,9 – 167,4 % ($p<0,01$).

В плазме крови отмечены существенные изменения качественного и количественного состава липидов. Анализ их свидетельствовал о развитии при панкреатите мембранодеструктивных явлений. Указанные процессы сопровождались интенсификацией процессов ПОЛ и активизацией фосфолипазных систем: уровень ДК и ТК в плазме крови повышался на 49,4 – 156,2 % ($p<0,05$), МДА – на 34,3 – 126,4 % ($p<0,05$), активность фосфолипазы A_2 – в 4,6 – 13,2 раза ($p<0,05$), активность α-амилазы – на 56,3 – 264,2 % ($p<0,05$), активность СОД падала на 14,3 – 33,4 % ($p<0,05$).

Таким образом, при панкреатите у животных возникают выраженные расстройства гомеостаза, одним из центральных звеньев которого выступает расстройство липидного обмена. Следовательно, выбранная модель вполне адекватна для исследования эффектов и механизмов действия лекарственных средств, оказывающих антиоксидантный эффект.

В серии опытов с этоксидолом явления панкреатита по сравнению с контролем были менее выраженными. При исследовании фармакодинамических эффектов указанной терапии установлено, что снижение уровня эндогенной интоксикации по сравнению с контролем наблюдалось через 1 сутки. Так, уровень эффективной концентрации альбумина в этот и последующие контрольные этапы взрастал на 11,8 – 21,3 % ($p<0,05$), резерв связывающей способности альбумина – на 14,2 – 26,1 % ($p<0,05$), индекс токсичности плазмы уменьшался на 19,5 – 31,9 % ($p<0,05$), содержание МСМ снижалось на 9,2 – 19,8 % ($p<0,05$) соответственно.

Оказалось, что на фоне применения этоксидола положительная динамика восстановления липидного состава плазмы крови отмечена также через 1 сутки терапии.

Установлено, что содержание ДК, ТК и ТБК-реагирующих продуктов, фосфолипазная и α-амилазная активность снижались уже в первые сутки. Уменьшение по сравнению с контролем уровня исследованных молекулярных продуктов ПОЛ было на 8,4 – 16,2 % ($p<0,05$). Активность СОД при этом повышалась на 9,1 – 19,3 % ($p<0,05$), активность фосфолипазы A_2 падала на 14,6 – 23,7 % ($p<0,05$), активность α-амилазы снижалась на 9,9 – 28,1 % ($p<0,05$).

В группе животных с ремаксолом воспалительные явления в поджелудочной железе по сравнению с контролем купировались быстрее.

Оказалось, что при использовании ремаксола снижение уровня эндогенной интоксикации наблюдалось уже после первого введения препарата. В целом в контрольные этапы наблюдения зарегистрировано снижение содержания как гидрофобных, так и гидрофильных токсических продуктов. Так, уровень эффективной концентрации альбумина взрастал на 9,3 – 26,7 % ($p<0,05$), резерв связывающей способности альбумина – на 12,7 – 31,3 % ($p<0,05$), индекс токсичности плазмы уменьшался на 18,2 – 38,4 % ($p<0,05$), содержание МСМ снижалось на 10,9 – 23,7 % ($p<0,05$).

При анализе результатов влияния препарата на липидный состав плазмы крови выявлено, что восстановление качественного и количественного состава происходило

быстрее, чем в контроле. Подчеркнем, что заметный липидрегулирующий эффект отмечен также после первого приема препарата.

Экспериментально выявлено, что на фоне ремаксолотерапии процессы перекисного окисления липидов, фосфолипазная и α-амилазная активность также корригировались: содержание ДК, ТК и ТБК-реагирующих продуктов уменьшалось по сравнению с контролем на 12,2 – 24,9 % ($p<0,05$), активность СОД повышалась на 8,7 – 26,7 % ($p<0,05$), активность фосфолипазы A_2 падала на 12,3 – 31,5 % ($p<0,05$), активность α-амилазы снижалась на 13,6 – 32,7 % ($p<0,05$).

Таким образом, исследования показали, что лекарственные средства, обладающие антиоксидантной активностью, при остром панкреатите обладают способностью изменять характер и направленность воспалительного процесса в поджелудочной железе. Положительный эффект отмечается и на организменном уровне в виде снижения выраженности эндогенной интоксикации. Немаловажное значение с точки зрения выявления механизма действия исследованных препаратов при панкреатите имеют результаты их действия на липидный обмен и процессы, участвующие в его регуляции. При применении антиоксидантов в плазме крови происходит восстановление липидного состава. Выявлена корреляционная зависимость (коэффициенты корреляции $r=0,693 – 0,94$) между эффективностью терапии в отношении патоморфологических изменений и эндотоксикоза, с одной стороны, и влиянием ее на липидный обмен – с другой. Отметим, важнейший эффект антиоксидантов – уменьшать уровень лизофосфолипидов и свободных жирных кислот, которые обладают детергентоподобной активностью и способностью лабилизировать состояние клеточных мембран. Эти показатели следует признать наиболее демонстративными как с точки зрения определения глубины патологического процесса, так и по оценке эффективности мембранопротекторной терапии. Таким образом, полученные экспериментальные данные расширяют современные воззрения о механизмах регуляции антиоксидантами биологических процессов при остром панкреатите. Прикладной же компонент работы определяется выявленной их способностью уменьшать вероятность прогрессирования панкреатита и снижать уровень эндогенной интоксикации при исследованной патологии.

Список литературы.

1. Власов А. П. Системный липидный дистресс-синдром в хирургии / А. П. Власов, В. А. Трофимов, В. Г. Крылов // М.: Наука. – 2009. – 224 с.

2. Петухов В. А. Липидный дистресс-синдром Савельева: результаты многоцентрового плацебоконтролируемого исследования / В. А. Петухов, А. И. Крюков, Н. А. Петухова [и др.] // Трудный пациент. – 2004. – Т. 2. – № 4. – С. 3-10.

3. Савельев В. С. Комплексное лечение панкреонекроза / В. С. Савельев, Б. Р. Гельфанд, М. И. Филимонов [и др.] // Анналы хирург. гепатологии. – 2000. – № 5(2). – С. 61-67.

4. Шано В. П. Эндогенная интоксикация и синдром системного воспалительного ответа при критических состояниях / В. П. Шано, А. Н. Несторенко, Т. В. Джоджуа // Боль, обезболивание и интесивная терапия. – 2000. – № 1 (Д). – С. 75-77.

УДК 617-089:616-008.9

ФАРМАКОКОРРЕКЦИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Власов А.П., Катков С.В., Шибитов В.А., Зыбин Д.А., Логинов М.А., Тимошкин С.П.

ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», Саранск
Саранск, Россия (430000, г. Саранск, ул. Большевистская, 68)

Актуальность. Лечение больных острым холециститом до сих пор остается одной из сложных вопросов в медицине, что объясняется высокой летальностью, особенно у лиц пожилого и старческого возраста. Установлено, что основной причиной смерти больных с этой патологией является эндотоксикоз [3, 4]. В патогенезе эндогенной интоксикации большое значение имеют мембранодеструктивные явления, которые во многом зависят от активизации перекисного окисления липидов [2]. В связи с этим становится очевидным, что для предупреждения прогрессирования эндогенной интоксикации необходима комплексная терапия, способная тормозить свободно-радикальные реакции [1,2]. Поэтому с целью коррекции указанных нарушений нами применен ремаксол, обладающий антиоксидантной способностью [1,5].

Материалы и методы. В основу работы положены клинические наблюдения за 85 больными острым деструктивных холециститом (чаще калькулезным), которым произведена холецистэктомия в экстренном или срочном порядке. Медиана возраста составила 61 лет (от 45 до 67 лет). В группе сравнения (контрольная) больные в раннем послеоперационном периоде получали стандартизированное лечение, в основной его пополняли ремаксолом (отечественный препарат на основе янтарной кислоты) – ежедневные внутривенные введения 400,0.

Наряду с рутинными лабораторными исследованиями нами производилась оценка других показателей гомеостаза. Уровень гидрофильных токсических продуктов оценивали по содержанию среднемолекулярных олигопептидов (МСМ) при λ=254 и 280 нм, гидрофобных – по общей и эффективной концентрации альбумина. Интенсивность перекисного окисления липидов (ПОЛ) определяли по уровню диеновых и триеновых коньюгатов и ТБК-активных продуктов (малоновому альдегиду). Активность фосфолипазы A_2 оценивали по каталитической деятельности фермента. Липиды из плазмы крови экстрагировали хлороформметаноловой смесью, фракционировали методом тонкослойной хроматографии. Молекулярный их анализ проводили на денситометре Model GS-670 (BIO-RAD, США) с соответствующим программным обеспечением (Phosphor Analyst/PS Sowtware). Состояние свертывающей системы крови определяли биохимическими методами.

Результаты и их обсуждение. Клинические исследования показали, что при поступлении больных острым холециститом (до операции) выявлены выраженные изменения гомеостатических констант. Одним из проявления явился синдром эндогенной интоксикации. Так, в плазме крови содержание молекул средней массы (λ=254 и 280 нм) увеличивалось по сравнению с исходом соответственно на 67,3 и 57,1 % ($p<0,05$). Общая и эффективная концентрация альбумина уменьшалась, обусловливая достоверное снижение резерва связывания альбумина на 23,2 % и повышение индекса токсичности более чем в 2 раза. Одновременно у больных выявлялись нарушения свертывающей системы крови. Время свертывания крови по сравнению с исходом укорачивалось на 9,3 % ($p<0,05$), время рекальцификации обычной плазмы – на 14,1 % ($p<0,05$), каолиновое время – на 8,9 % ($p<0,05$). Отмечено снижение антикоагулянтной активности плазмы крови. Фибринолитическая активность крови у больных менялась незначительно. Содержание продуктов деградации фибриногена и фибрина (ПДФ) увеличивалось на 48,6 % ($p<0,05$).

Биохимическими исследованиями установлено, что при остром холецистите в плазме крови больных выявлялись нарушения в спектральном составе липидов. Был снижен удельный вес суммарных фосфолипидов более чем на 17,5 % ($p<0,05$), сфингомиелина – на 9,2 % ($p<0,05$), фосфатидилхолина – на 23,5 % ($p<0,05$) и фосфатидилинозита – на 34,6 % ($p<0,05$). Отмечено повышение уровня лизофосфолипидов в 2,7 раза ($p<0,05$), фосфатидилэтаноламина – на 10,6 % ($p<0,05$), свободных жирных кислот – на 85,3 % ($p<0,05$), эфиров холестерола – на 33,7 % ($p<0,05$)

В плазме крови выявлялась интенсификация процессов перекисного окисления липидов и повышение активности фосфолипазы A_2. Содержание диеновых и триеновых коньюгатов увеличивалось соответственно на 88,3 и 56,4 % ($p<0,05$). Количество ТБК-активных продуктов превосходило нормальное значение на 79,7 % ($p<0,05$). Активность фосфолипазы A_2 увеличивалось в 2,4 раза % ($p<0,05$), супероксиддисмутазы падала на 17,2 % ($p<0,05$).

Через сутки после операции у пациентов группы сравнения выраженность эндотоксикоза продолжала увеличиваться. Уровень молекул средней массы (λ=254 и 280 нм) был выше нормы на 127,9 и 103,6 % ($p<0,05$) соответственно. Резерв связывания альбумина на этом этапе послеоперационного наблюдения был ниже исходного значения на 38,1 % ($p<0,05$). Индекс токсичности плазмы достоверно превосходил исход более чем в 5 раз. Только со 2–3-х суток базисной терапии в плазме крови выявлено снижение содержания токсических продуктов, что свидетельство в целом об уменьшении выраженности синдрома эндогенной интоксикации, однако нормализации показателей не отмечено.

На фоне базисной терапии в раннем послеоперационном периоде содержание молекулярных продуктов ПОЛ в плазме крови уменьшалось. Однако это отмечено в основном на 4-е сутки после операции, и нормализации исследованных показателей не зафиксировано (рис. 2). Так, количество диеновых коньюгатов было выше нормального значения на 88,3 - 108,2 % ($p<0,001$), а уровень ТБК-реагирующих продуктов – на 27,7 - 98,3 % ($p<0,01$). Активность фосфолипазы A_2 в плазме крови у больных острым холециститом во все этапы послеоперационного наблюдения была достоверно выше нормы в 2,9 – 4,4 раза, и нормализации фосфолипазной активности не было. В указанные периоды выявлялись существенные изменения состава липидов плазмы крови.

Проведенные клинические исследования показывают, что использование базисной терапии в раннем послеоперационном периоде у больных острым холециститом позволяет уменьшить выраженность эндотоксикоза, снижает коагулянтную, нормализует фибринолитическую и повышает антикоагулятную активность крови, уменьшает активность свободно-радикальных процессов липопереокисления и фосфолипазы A_2, восстанавливает состав липидного спектра плазмы крови. Однако указанные эффекты отчетливо проявлялись в основном на 3–5-е сутки после операции. Первые двое суток послеоперационного периода эти патологические процессы прогрессировали.

В основной группе больных острым холециститом комплексная терапия включала ремаксол.

На фоне использования ремаксола у больных острым холециститом синдром эндогенной интоксикации был выражен в меньшей степени. Уже после однократного применения препарата отмечено достоверное снижение содержания молекул средней массы, чего не наблюдалось в группе сравнения (рис. 1). Спустя двое суток после операции уровень молекул средней массы по сравнению с группой сравнения был меньше на 9,7 % ($p<0,05$). В дальнейшем эти различия увеличивались. Резерв связывания альбумина при использовании такого рода терапии повышался. По сравнению с группой сравнения больных этот показатель был выше на 14,3 - 29,6 % ($p<0,05$). Индекс токсичности на фоне использования ремаксола по сравнению с результатами группы сравнения был ниже на 19,7 - 29,3 % ($p<0,05$) на всем протяжении послеоперационного наблюдения.

Установлено, что включение ремаксола в комплексную терапию острого холецистита позволило корригировать возникающие нарушения в системе гемостаза в более ранние

сроки. Так, спустя двое суток после оперативного вмешательства у больных отмечено торможение патологических сдвигов в гемокоагуляционной системе, чего не наблюдалось в группе сравнения. При сравнительном анализе двух групп оказалось, что время свертывания у пациентов в основной группе удлинялось по сравнению с группой сравнения на 9,2 % ($p<0,01$), каолиновое время – на 11,2 % ($p<0,05$), содержание антитромбина III было выше контроля на 10,3 % ($p<0,05$). На фоне использования препарата фибринолитическая активность крови активизировалась. Содержание ПДФ по сравнению с группой сравнения было достоверно ниже на 17,7 %

Включение ремаксола позволило уменьшить интенсивность перекисного окисления липидов. Антиоксидантное действие препарата обнаруживалось уже после однократного его применения. Уровень триеновых коньюгатов во все этапы динамического наблюдения был достоверно ниже группы сравнения на 15,5 - 24,6 %. Количество ТБК-реагирующих продуктов по сравнению с показателями группы сравнения было меньше на 11,8 – 16,7 % ($p<0,05$). Отмечено уменьшение активности фосфолипазы A_2, которая была достоверно ниже группы сравнения на 15,2 - 52,4 %.

Исследованиями выявлен положительный эффект препарата и по отношению липидного состава плазмы крови. Так, удельный вес лизофосфолипидов в плазме крови больных по сравнению с контрольной группой был ниже на 15,3 – 31,2 % ($p<0,05$), свободных жирных кислот – на 13,1 – 27,4 % ($p<0,05$), триацилглицеролов – на 11,2 – 22,2 % ($p<0,05$). Фракция фосфатидилхолина была выше данных группы сравнения на 9,4 – 17,3 % ($p<0,05$).

Полученные клинико-лабораторные данные позволяют говорить о том, что включение ремаксола в комплексную терапию больных, перенесших холецистэктомию, позволяет уменьшить явления эндотоксикоза, снизить выраженность гиперкоагулемии, повысить антикоагулянтную активность и фибринолитическую активность крови, снизить интенсификацию перекисного окисления липидов и активность фосфолипазы A_2 в плазме крови, восстановить липидный состав плазмы крови.

Проведенные исследования показывают, что ремаксол, обладая широким спектром фармакологического действия, приводит к быстрой положительной клинико-лабораторной динамике, что обусловливает улучшение результатов лечения больных острым холециститом в целом. Безусловно, важнейшим его эффектом является способность уменьшать выраженность синдрома эндогенной интоксикации. Базисом для проявления этой активности препарата является повышение детоксикационной способности организма больных и уменьшение выраженности мембранодестабилизирующих процессов.

Литература

1. Власов А.П. Липидмодифицирующий компонент в патогенетической терапии/ А.П. Власов, В.Г. Крылов, Т.В. Тарасова Т.В. [и др.]// – М.: Наука, 2008. – 374 с.

2. Гостищев В.К. Особенности хирургической тактики при остром холецистите у больных старческого возраста/ В.К. Гостищев, М.А. Евсеев // Хирургия. – 2001. - № 9. – С. 30 – 34.

3. Кузнецов Н.А. Выбор тактики, сроков и метода проведения операции при остром холецистите/ Н.А. Кузнецов, Л.С. Аронов, С.В. Харитонов [и др.] // Хирургия. – 2003. - № 5. – С. 35 – 40.

УДК 616.1:616.83

КАРДИОВАСКУЛЯРНЫЕ НАРУШЕНИЯ И ИХ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ У НОВОРОЖДЕННЫХ С ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИЕЙ

Гарина С.В., Балыкова Л.А., Ледяйкина Л.В., Верещагина В.С., Князева С.В.

ФГБОУ ВПО« Мордовский государственный университет имени Н.П.Огарева», Саранск Саранск, Россия (430000, г. Саранск, ул. Большевистская, 68)

Перинатальное гипоксически-ишемическое повреждение центральной нервной системы (ЦНС) приводит к нарушению регулирующего влияния подкорковых структур на функциональное состояние сердца, нарушает адаптацию сердечно-сосудистой системы (ССС) к внеутробному существованию у 40-70% новорожденных и может явиться фактором риска развития нарушений сердечного ритма и других кардиоваскулярных расстройств в последующие возрастные периоды [2, 3]. Поэтому **целью** нашего исследования явилось: исследование влияния кудесана, проявляющего высокое энергообеспечивающее действие,и дерината, имеющего противоишемические и антигипоксические свойства, на функциональное состояние сердца новорожденных, перенесших перинатальную гипоксию [1, 4, 5].

Пациенты и методы: методами стандартной электрокардиография (ЭКГ), эхокардиографии (Эхо-КГ), холтеровского мониторирования (ХМ) обследованы 120 новорожденных с синдромом дезадаптации (СД) ССС, среди которых 51 девочка и 69 мальчиков (средний возраст 2,9±0,21 дней, средняя оценка по шкале Апгар на первой минуте - 4,9±0,8 баллов). Критериями включения больных в исследование являлось наличие перенесенной хронической внутриутробной гипоксии (ХВГ) и/или острой асфиксии в родах, признаки церебральной ишемии (ЦИ) по данным нейросонографии, доплерографии сосудов головного мозга и консультации невролога, а также признаки СД ССС, отвечающие критериям Котлуковой Н.П. (2001). Из исследования исключались дети с органической патологией ССС и ЦНС, а также дети с клинически значимой сопутствующей патологией. Среди обследуемых 43% составили недоношенные (56% из которых - с 1 степенью). Основной причиной СД ССС была перенесенная ХВГ, имевшая в своей основе сочетание акушерской и экстрагенитальной патологии (70%), а преобладающим вариантом СД ССС – смешанный (64%), представленный сочетанием неонатальной легочной гипертензии с персистированием фетальных коммуникаций, дизритмией и миокардиальной дисфункцией. Выраженность данных нарушений была максимальна у недоношенных, детей, перенесших тяжелую ЦИ или ишемию в сочетании с гипербилирубинемией и лабораторными маркерами внутриутробных инфекций. Пациенты были рандомизированы на 4 группы, сопоставимые по весу, возрасту, сроку гестации и степени ЦИ. Группа 1 параллельно с базовым лечением ЦИ (ноотропы, сосудистые) в качестве кардиопротектора получала рибоксин в дозе 15,0 мг/кг/сут внутрь в 2 приема в течение месяца, группа 2 - деринат по 1 капле 0,25% раствора в каждый носовой ход 2 раза в день, группа 3 - кудесан (2,0 мг/кг/сут) внутрь по 2-3 капли 2 раза в день в течение месяца, группа 4 - не получала кардиотрофической поддержки. Контрольную группу составили 30 практически здоровых новорожденных (средняя оценка по шкале Апгар на первой минуте 8,7±0,7 баллов) аналогичного возраста и срока гестации, не имевших анамнестических и клинико-инструментальных признаков перинатальной гипоксии.

Результаты. В объективном статусе у детей с постгипоксической кардиопатией независимо от ее варианта преобладали: приглушенность тонов (46%); систолический шум (25%), реже отмечались цианоз носогубного треугольника, мраморность кожных покровов, признаки дыхательной недостаточности. Каждый 5 ребенок имел признаки сердечной недостаточности, в основном I-II степени, по классификации А.С. Шарыкина (2000), по

поводу чего детям была назначена соответствующая терапия. Клинические признаки были наиболее выражены при смешанном варианте СД ССС с наличием легочной гипертензии. К 30-му дню наблюдения положительная динамика клинических показателей отмечалась у всех детей, но приглушенность сердечных тонов, систолический шум, цианоз носогубного треугольника более полно редуцировались в группах получавших кардиометаболическую терапию ($p<0,05$).

Терапия кудесаном по данным стандартной ЭКГ в 2 раза уменьшала частоту регистрации обменных нарушений и приводила к сокращению QT_C, по результатам ХМ уменьшала представленность аритмий и способствовала увеличению средненочной частоты сердечных сокращений (ЧСС) и минимальной ЧСС (на 6-9%, $p<0,05$), снижению среднедневной и максимальной ЧСС (на 9,2-9,3%, $p<0,05$) до уровня здоровых детей, но не оказала влияния на признаки диастолической дисфункции и легочной гипертензии. Наиболее отчетливым эффект кудесана проявился у новорожденных, перенесших внутриутробную гипоксию, с сопутствующей гипербилирубинемией, у которых отмечались достоверно более высокие темпы снижения билирубина и исчезновения желтухи. Снижение общего билирубина ниже 100 ммоль/л у пациентов, получавших кудесан, было достигнуто на 7,1±0,5 день, при этом максимально быстрые сроки нормализация уровня билирубина отмечены у недоношенных детей (6,0±0,7 дней), тогда как в 4 группе - на 9,6±0,8 ($p<0,05$). Терапия рибоксином сопоставимо корригировала обменные нарушения, но не оказала столь выраженного влияния на динамику ЧСС и уровня билирубина. Использование дерината приводило к купированию нарушений ритма и проводимости и нормализации электрической систолы у 89% больных. Суммарное отклонение сегмента ST от изолинии в этой группе сократилось на 74%, против 38% в 1 и 23% - в контрольной группе ($p<0,05$). По данным ХМ отмечалась нормализация циркадного индекса, минимальной, максимальной, среднедневной и средненочной ЧСС, сокращение длительности асистолии на 11,8% ($p<0,05$), по данным Эхо-КГ - нормализация гемодинамических показателей и улучшение диастолической функции миокарда. Эффект препарата был наиболее выражен при сопутствующих лабораторных признаках перенесенной внутриутробной инфекции и острой асфиксии в родах. Применение дерината активизировало фагоцитарное звено защиты, оптимизировало работу клеточного звена и снижало напряженность иммунной системы, а также ликвидировало депрессию гуморального иммунитета и нормализовало иммуноглобулиновый статус.

Выводы: полученные результаты свидетельствуют о возможности включения дерината и кудесана в комплексную терапию функциональных кардиоваскулярных нарушений у новорожденных с церебральной ишемией.

Литература

1. Балыкова Л.А. Святкина О.И., Балашов В.П., Щукин С.А. Кардиопротективный эффект иммуномодуляторов при аритмиях у детей // Лечащий врач. – 2002. - №1. – С.23-26.

2. Дегтярев Д.Н. Ближайшие и отдаленные последствия перинатальной гипоксии у детей различного гестационного возраста Автореф. дисс. докт.мед.наук.- М., 1999. – 396 с.

3. Котлукова Н.П., Симонова Л.В., Давыдовская А.А. и др. Некоторые аспекты современных представлений о механизмах формирования и развития патологии сердца у детей первого года жизни // Детские болезни сердца и сосудов. - 2004. - № 2. – С. 51-56.

4. Кравцова Л.А., Березницкая В.В., Школьникова М.А. Применение коэнзима Q10 в кардиологической практике // Российский вестник перинатологии и педиатрии 2007.-№6.-С.51-57.

5. Кусельман А.И., Гайнетдинов Т.М., Молочникова Е.А., Филаретова Е.Н. Об эффективности препарата деринат у новорожденных с гипоксически-ишемическим поражением ЦНС // Педиатрическая фармакология. - 2005. - №10. - С. 93.

УДК 612:615.214:616.89(043.3)

ИЗМЕНЕНИЕ ВРЕМЕННЫХ ХАРАКТЕРИСТИК У БЕЛЫХ КРЫС В ТЕСТЕ ПОРСОЛТА ПРИ ИЗБИРАТЕЛЬНОМ СНИЖЕНИИ СОДЕРЖАНИЯ НОРАДРЕНАЛИНА В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ

Гелиева Е.А., Егорова М.В., Цуканова Е.Г., Арчибасова А.В.

Донецкий национальный университет, кафедра физиологии человека и животных, Донецк Донецк, Украина (83050, г. Донецк, ул. Щорса, 46)

Актуальность. По оценкам некоторых авторитетных источников, по меньшей мере 12% взрослого населения подвержено эпизодическим, но достаточно выраженным и потому требующим лечения депрессивным расстройствам. За последние 15 лет проведены сотни систематических исследований, имеющих отношение к биологическому субстрату депрессии и фармакотерапии депрессий [1, 3]. В различных публикациях, исходящих как из правительственных источников, так и из частного сектора, утверждается, что произошел определенный прорыв в понимании психобиологии депрессий и лечении этого расстройства медикаментозными средствами.

Однако эта в целом радужная картина приводит в замешательство клиницистов. Несмотря на значительные достижения в области фармакотерапии депрессий, это заболевание имеет по-прежнему широкое распространение. Более того, количество самоубийств, которое принято считать показателем распространенности депрессий, не только не снизилось, но возросло за последние годы. Устойчивость данного показателя представляется особенно значимой, если учесть ту огромную отдачу, которую принесли усилия по созданию и поддержке центров профилактики суицидов по всей стране.

В специальном отчете Национального института психического здоровья «Депрессивные расстройства» говорится, что с депрессией связано 75% всех психиатрических госпитализаций и что ежегодно у 15% взрослых людей в возрасте от 18 до 74 лет наблюдаются симптомы депрессии. В денежном выражении такое положение дел оценивается авторами в диапазоне от 3 млн до 9 млн долларов. И эти же авторы подчеркивают, что основной груз терапии депрессивных расстройств (75% всех психиатрических госпитализаций) ложится на психосоциальные терапевтические модальности [2].

Депрессия – конечный результат действия разнообразных патогенетических механизмов, приводящих к появлению комплекса типичных симптомов. Между тем, даже при тщательном клиническом отборе больных с "эндогенной" депрессией, среди них нередко встречаются лица, у которых симптомы депрессии сочетаются с проявлениями других психических расстройств, при этом истинный характер такой взаимосвязи зачастую остается неизвестным.

К настоящему времени наиболее разработана моноаминергическая теория патогенеза депрессий, причем большинство исследователей полагают, что при разных депрессиях могут быть нарушены преимущественно либо адренергические, либо серотонинергические механизмы, либо и те и другие вместе.

В связи с отмеченным выше, **целью** работы явилось установление влияния снижения содержания норадреналина в головном мозге на проявление индивидуально-типологических особенностей белых крыс.

Материалы и методы. Эксперимент был проведен на 40 белых беспородных лабораторных крысах-самцах массой 180-220 г, содержащихся на стандартном рационе вивария. Поведение животных исследовалось с помощью стандартного теста «продырявленное поле» (ПП) [2]. Продырявленное поле представляет собой открытый пластиковый ящик 60×60×40 см, пол которого выкрашен зелено-голубой краской и разделен линиями на 9 квадратов 20×20 см. По периметру квадратов в полу просверлены

12 отверстий диаметром 3 см. Длительность теста составляла 5 мин. Регистрировались следующие поведенческие показатели: число пересеченных квадратов (двигательная активность – ДА), стойки и число обследованных отверстий (в сумме – исследовательская активность). Отдельно фиксировали число фекальных болюсов, частоту уринации и количество актов груминга.

Для снижения норадренергической функции мозга использовали избирательно действующий ингибитор фермента тирозингидрокислазы альфа-метил-пара-тирозин (АМРТ) в дозе 80 мг/кг в течение 3 дней. Первичные экспериментальные данные обрабатывались с помощью общепринятых методов математической статистики. Разделение исследуемой популяции животных на группы с различными индивидуально-типологическими особенностями проводилось согласно правилу $\overline{X} \pm 0{,}67\delta$. Для оценки достоверности различий между результатами контрольных исследований и для оценки достоверности отличий между опытными и контрольными данными использовался U-критерий Манна-Уитни. С помощью корреляционного анализа устанавливали наличие связей между определяемыми психоэмоциональными показателями животных. Математическая обработка материала проводилась с помощью пакета программ STATISTICA 6.0 и Excel.

Результаты и их обсуждение. Параметры поведения животных в ПП были разделены на исследовательскую (ИА, суммарное количество вертикальных стоек и заглядываний в отверстия) и двигательную (ДА, общее количество пересеченных квадратов) активности [3]. Анализ контрольных результатов исследований позволил разделить исследуемых животных на три группы с различной выраженностью поведенческой активности.

В группу крыс с низким уровнем активности (НА), вошли 7 особей, ИА и ДА которых составили 6,1±0,69 и 4,6±0,51 поведенческих актов соответственно. У животных со средним уровнем активности (СА) (n=26), эти показатели исследовательской и двигательной активностей составили 4,3±0,98 и 5,2±0,89 поведенческих актов соответственно. Самые высокие значения исследуемых показателей были зарегистрированы у животных с высоким уровнем активности (ВА): 13,4±0,50 (ИА) и 14,7±0,47 (ДА) поведенческих актов (n=7). Долевое представительство каждой из групп с различной степенью выраженности уровня поведенческой активности представлено на рисунке 1.

Поведенческий профиль исследуемой популяции животных в контроле представлен в таблице 1.

Под действием АМРТ поведенческие показатели изменились следующим образом (рис.2).

Из рисунка видно, что показатели исследовательской и двигательной активности достоверно снизились во всех группах.

В группе с исходно низким уровнем активности, ИА сократилась на 82,0±11,05% (p_u<0,05), а двигательная активность – на 49,6±6,43% (p_u<0,05). В группе со средним уровнем активности в контроле оба показателя поведенческой активности достоверно сократились в среднем на 70-72% (p_u<0,01). У исходно высокоактивных животных степень снижения данных показателей оказалась минимальной: исследовательская активность сократилась на 53,3±4,96% (p_u<0,05), а двигательная – на 26,5±4,55% (p_u<0,05).

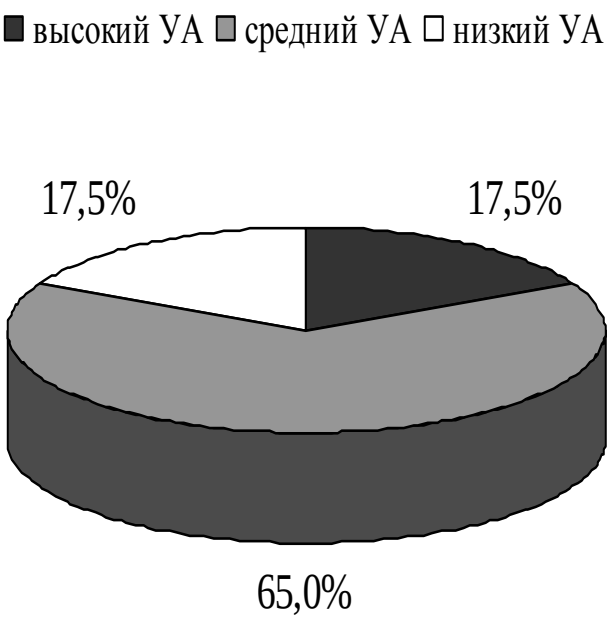


Рис. 1. Распределение животных на группы согласно выраженности уровня поведенческой активности.

Таблица 1

Поведенческий профиль популяции крыс в условиях теста «продырявленное поле» (контроль) **(** $\overline{X} \pm m$ **)**

Показатели поведения	Уровни активности Низкий (n=7)	Средний (n=26)	Высокий (n=7)
Исследовательская активность	$6,11\pm0,57^{\#\#\bullet\bullet}$	14,6±1,58	$28,7\pm2,84^{\#\#}$
Двигательная активность	$9,1\pm1,72^{\#\#\bullet\bullet}$	18,2±1,61	$20,0\pm3,71^{\#}$
Количество вертикальных стоек	$3,8\pm0,49^{\#\bullet\bullet}$	10,4±0,41	$20,3\pm1,06^{\#}$
Количество заглядываний в отверстия	$3,3\pm0,17^{\#\#\bullet\bullet}$	4,2±0,18	$8,4\pm0,34^{\#}$
Частота груминга	$0,7\pm0,05^{\#\bullet}$	2,0±0,42	$1,1\pm0,11^{\#}$
Частота дефекаций	$0,0\pm0,00^{\#}$	0,0±0,00	$0,0\pm0,00^{\#}$
Частота уринаций	1,7±0,37	1,6±0,17	0,0±0,00

#, ## – различия статистически значимы ($p_u<0,05$) и ($p_u<0,01$) соответственно в сравнении показателей условного контроля (средний тип выраженности показателей поведения) с группами высокого и низкого типа показателей поведения.

●, ●● – различия статистически значимы ($p_u<0,05$) и ($p_u<0,01$) соответственно при сравнении показателей группы с крайними типами выраженности показателей поведения.

Значительное (на 70 и более процентов) снижение уровня исследовательской активности позволило сделать нам вывод о том, что снижение норадренергической трансмиссии в результате введения альфа-метил-пара-тирозина, индуцировало наличие выраженного поведенческого дефицита у животных с исходно низким и средним уровнями активности, что является признаком депрессивно-подобного состояния у данных групп контроля.

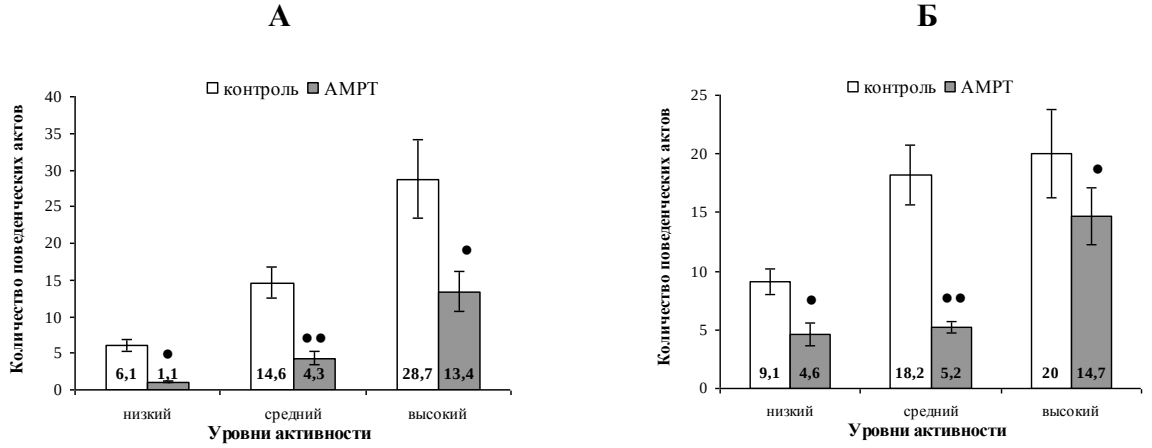


Рис. 2. Динамика изменения показателей поведенческой активности у крыс (n=40)в результате воздействия альфа-метил-пара-тирозина (А – исследовательская активность, Б – двигательная активность).

●, ●● – различия статистически значимы ($p_u<0,05$) и ($p_u<0,01$) соответственно при сравнении показателей контроля и опыта.

Кроме того, выявлена зависимость между исходным уровнем поведенческой активности и степенью снижения компонентов, составляющих исследовательскую активность – количества вертикальных стоек и заглядываний в отверстия. Так, установлено,

что у низкоактивных в контроле крыс, уровень выраженности этих компонентов поведения сократился в среднем на 80-90% относительно значений контроля (p_u<0,05), а у средне- и высокоактивных в среднем на 68-70 и 52-54% (p_u<0,05) соответственно.

Частота актов груминга в группах с исходно низким и средним уровнями активности снизилась на 57,1±8,56 (p_u<0,01) и 40,0±6,83 % (p_u<0,05) соответственно. У крыс, показавших высокий уровень поведенческой активности в контроле, выявлена противоположная тенденция – частота проявления груминговой активности у этих животных возросла на 72,7±9,46% (p_u<0,01) относительно контрольных значений.

Аналогичные тенденции выявлены и по показателю частоты актов уринации – в группах с исходно низким и средним уровнями активности этот показатель сократился на 94,1±11,08 (p_u<0,01) и 68,8±5,29% (p_u<0,05) соответственно. У исходно высокоактивных акты уринации отсутствовали как в контроле, так и на фоне введения альфа-метил-пара-тирозина.

По количеству фекальных болюсов достоверных отличий не обнаружено: данный показатель неспецифической активности отсутствовал в контрольных и опытных исследованиях.

Выводы. Проведенное исследование поведенческих реакций в популяции самцов позволило разделить животных по выраженности поведенческой активности на три группы. Снижение содержания норадреналина в головном мозге в целом снизило поведенческую активность у животных всех групп контроля. АМРТ индуцировал проявление депрессивно-подобного поведения у исходно средне- и низкоактивных животных. Степень снижения показателей поведения зависит от исходного уровня выраженности поведенческой активности.

Литература

1. Арушанян Э.Б. Дофаминергические механизмы мозга и депрессия / Э.Б.Арушанян // Журн. невропатол. и психиатр. – 1987. – Т.87. – В.6. – С. 925-931.

2. Benes B., Benesova O., Frankova S., Tikal K. Behavioural and biochemical characteristics of rats genetically selected for high and low activity and defecation rates.// 2nd Intern. Congress of C. I. A. N. S. Prague, Abstracts. – 1975. – V. 1. – P.249-253.

3. Горелова Э.В. Особенности динамики некоторых компонентов зоосоциального поведения крыс в зависимости от характера пространственно-моторной асимметрии // Ученые записки ТНУ. – 2002. – Т.14 (53). – № 2В. – С.87-91.

УДК: 57.083.32-053.2 (0758)

ПРИМЕНЕНИЕ ИММУНОКОРРИГИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ У ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Герасимова Н. Г., Васькова Н. А., Шувалова Ю. В., Коваленко Е. Н., Горбатов В. А., Ахвердиева Т. Б.

ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», Саранск
Саранск, Россия (430005, г. Саранск, ул. Большевистская, 68) http://www.mrsu.ru

Бронхиальная астма (БА) - хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, в генезе которого играют роль многие клетки и клеточные элементы. Именно хроническое воспаление вызывает гиперреакцию дыхательных путей, приводящую к рецидивирующим эпизодам свистящего дыхания, одышки и кашлю. Неотъемлемой частью лечения бронхиальной астмы у детей является фармакотерапия. Основная цель терапии бронхиальной астмы у детей - достижение устойчивой ремиссии и высокого качества жизни у всех пациентов вне зависимости от степени тяжести [3].

В последние десятилетия в мире отмечается рост аллергических болезней, что связано как с изменениями социально-экономических условий жизни и улучшением диагностики, так и влиянием экологически неблагоприятных факторов окружающей среды [4].

Кроме респираторных аллергенов в последние годы большое значение уделяется острым респираторным инфекциям, которые являются значительными триггерными факторами в развитии обострений бронхиальной астмы у детей [5]. По мнению других авторов [1] повторные острые респираторные инфекции способствуют формированию хронической бронхолёгочной патологии, аллергической патологии, предрасполагают к развитию заболеваний ЛОР - органов, могут быть причиной задержки психомоторного и физического развития. Эти дети формируют диспансерную группу «часто болеющих детей» (ЧБД). Критерием включения в группу ЧБД является число эпизодов ОРИ в год: для детей от 0 до года - 4 и более; в возрасте 1-3 лет - 6 и более; для детей 4-5 лет - 5 и более; старше 5 лет - 4 и более. По данным многочисленных европейских исследований, почти 5% детей в возрасте от 3 до 6 лет являются часто болеющими. По российским данным, доля ЧБД в популяции колеблется в широком диапазоне - от 15 до 75%, не имея тенденции к снижению.

В связи с этими фактами применение иммуномодуляторов в комплексной терапии бронхиальной астмы у часто болеющих острыми респираторными заболеваниями детей является достаточно актуальной проблемой [2].

Целью работы явился анализ эффективности применения полиоксидония (азоксимера бромида) в комплексной терапии бронхиальной астмы у часто болеющих острыми респираторными заболеваниями детей.

Проведен ретроспективный анализ историй болезни детей с тяжелой, среднетяжелой и легкой бронхиальной астмой с оценкой клинико-инструментальных исследований: выраженности симптомов обострения, потребности в бронходиллятаторов короткого действия, изменение лабораторных показателей (показатели общего анализа крови, протеинограмма, активность каталазы, содержание церулоплазмина), изменение функциональных показателей дыхания (показатели пикфлоуметрии - пиковая скорость выдоха, суточная вариабельность пиковой скорости выдоха (ПСВ).

В работе было проанализировано 50 историй болезней детей с бронхиальной астмой, 25 детей в возрасте от 5 до 15 лет, получавших стандартную терапию бронхиальной астмы (ИГКС, небулайзерную терапию с бронходилататорами) и полиоксидоний в дозе 3-6 мг 1 раз в день в\в, 3-5 инъекций на курс, и 25 детей, получавших стандартную терапию бронхиальной астмы (контрольная группа). Длительность пребывания детей в стационаре составила 15 дней.

Сравниваемые группы детей, находившихся на стационарном лечении с диагнозом БА, были сопоставимы по возрасту, степени тяжести заболевания, давности заболевания и выраженности исходных симптомов. В обеих группах преобладали больные со средней степенью тяжести бронхиальной астмы. Установлено, что наиболее значимыми триггерными факторами в анализируемых группах детей с бронхиальной астмой явились: контакт с аллергенами и острая респираторная инфекция.

При поступлении у больных отмечались следующие клинические симптомы: приступы удушья в дневное и ночное время, затруднение дыхания при физической назрузке, кашель и использование бронходиллятаторов короткого действия в связи с данными эпизодами за последние 4 недели (табл.1).

Таблица 1

Клинические симптомы у детей с бронхиальной астмой при поступлении

Жалобы	Приступы удушья		Затруднение дыхания при физической нагрузке	Кашель	
				Сухой	Влажный
	Дневное время	Ночное время			
I группа	25 (100%)	18 (72%)	21(84%)	15 (60%)	10 (40%)
II группа	25 (100%)	15 (60%)	16(64%)	16 (64%)	9 (36%)

По результатам АСТ-теста (астма-тест) при поступлении в I группе наблюдались 84% детей с недостаточно эффективно контролируемой бронхиальной астмой, и 16% детей с эффективно контролируемой бронхиальной астмой. Во второй группе - количество детей с недостаточно контролируемой бронхиальной астмой составило - 80% , с эффективно контролируемой - 20%.

В общем анализе крови в обеих группах у детей отмечался лейкоцитоз с повышением количества лимфоцитов и умеренная эозинофилия, в протеинограмме выявлено повышение белков α^2-фракции.

В I группе вариабельность ПСВ за сутки до 20% наблюдалось у 4 детей (16%), вариабельность 20-30% отмечалось у 18 больных (72%), вариабельность ПСВ более 30% - у 3 детей (12%).Во II группе вариабельность ПВС до 20% отмечалось у 5 детей (20%), 20-30% наблюдалось у 17 больных (68%), вариабельность более 30% - у 3-х детей (12%) (табл.2).

Таблица 2

Суточная вариабельность ПСВ у детей с БА при поступлении

Группы детей	Суточная вариабельность ПСВ в %		
	До 20%	20-30%	Более 30%
I	4 (16%)	18 (72%)	3 (12%)
II	5 (20%)	17 (68%)	3 (12%)

Проведен анализ клинических симптомов у больных на 15 сутки от начала терапии в стационаре (табл. 3). В I группе приступы удушья в дневное время сохранились лишь у 1 ребенка, отмечалось отсутствие кашля у всех детей в данной группе, что позволило уменьшить потребность в β_2–агонистах короткого действия для снятия симптомов бронхообструкции, затруднение дыхания при физической нагрузке сохранилось у 2-х детей. Во II группе приступы удушья в дневное время сохранились у 7 больных, в ночное время – у 2 больных, приступы затрудненного дыхания при физической нагрузке наблюдались у 7 детей, сухой кашель сохранился у 5 больных, влажный у 1 ребенка.

Таблица 3

Клинические симптомы у детей с БА 15 сутки от начала лечения

Жалобы	Приступы удушья		Затруднение дыхания при физической нагрузке	Кашель	
				Сухой	Влажный
	Дневное время	Ночное время			
I группа	1*(4%)	0	2(8%)*	2(8%)	0
II группа	7(28%)	2 (8%)	7(28%)	5 (20%)	1 (4%)

Примечание: *- показатели достоверно отличаются от II группы (p <0,05)

Данные объективного осмотра после проведенной терапии на 15 сутки от начала лечения представлены следующим образом: при аускультации легких у детей I группы жесткое дыхание сохранилось у 3 детей (13%), тогда как во II группе жесткое дыхание выслушивалось у 7 человек (28%). Показатели общего анализа крови на 15 сутки от начала лечения в обеих группах у детей приблизились к норме.

Показатели пикфлуометрии у детей при использовании полиоксидония значительно увеличились и приблизились к возрастной норме, что является достоверным по сравнению с группой детей, получавших стандартную терапию.

Вариабельность ПСВ в процентах за сутки у больных с бронхиальной астмой на 15 сутки от начала лечения: в I группе вариабельность ПСВ до 20% за сутки наблюдалось у 20 детей (80%), вариабельность 20-30% отмечалось у 5 больных (20%), вариабельность более 30% не было. Во II группе вариабельность ПСВ до 20% отмечалось у 14 детей (56%), на 20-30% наблюдалось у 9 больных (36%), вариабельность более 30% было у 2 детей (8%) (табл.4.)

Таблица 4

Суточная вариабельность ПСВ у детей с БА на 15 сутки от начала лечения

Группы детей	Суточные вариабельность ПСВ в %		
	До 20%	20-30%	Более 30%
I группа	20(80%)*	5(20%)*	0
II группа	14(56%)	9(36%)	2(8%)

Примечание: *- показатели достоверно отличаются от II группы (p <0,05)

Одной из задач при выполнении нашей работы было исследование биохимических показателей антиоксидантной защиты у детей с бронхиальной астмой до- и после лечения стандартной терапией с применением полиоксидония. С этой целью проведено исследование крови 10 больных детей на содержание церулоплазмина и активности каталазы (табл. 1).

Таблица 5

Содержание церулоплазмина и активность каталазы в сыворотке крови детей с бронхиальной астмой

Показатели антиоксидантной системы	Контроль-здоровые дети	До лечения	После лечения
Церулоплазмин, мг%; M ± m	23,71±0,263	16,13±0,522*	22,46±0,228**

Активность каталазы, мккатал/л; M ± m	0,909±0,031	0,658±0,043*	0,829±0,024**

Примечание: *- значение показателей, достоверно отличающиеся от группы контроля; **- значение показателей, достоверно отличающиеся от предыдущего этапа наблюдений при $p< 0,05$

Анализ полученных данных показал, что у больных детей БА в период обострения содержание церулоплазмина в сыворотке крови составило 16,13 ± 0,522 мг% ($p< 0,05$), что ниже чем у здоровых в 1,5 раза. Активность каталазы в сыворотке крови до лечения составила 0,658 ± 0,043 мккатал⁄л ($p< 0,05$). Этот показатель в 1,4 раза ниже, чем у здоровых детей.

После проведенного лечения содержание церулоплазмина и активность каталазы в сыворотке крови повысилась до 22,46±0,228 мг% ($p< 0,05$) и 0,829±0,024 ($p< 0,05$) мккатал/л соответственно. Концентрация церулоплазмина и активность каталазы приблизились к норме.

Выводы:

1. Наиболее значимыми триггерными факторами в анализируемых группах детей с бронхиальной астмой явились: контакт с аллергенами и острая респираторная инфекция.
2. Применение полиоксидония в комплексной терапии бронхиальной астмы у детей позволяет достичь более эффективно критериев контроля над клиническими симптомами заболевания (отсутствие приступов удушья, необходимости применения бронходилататоров короткого действия, затруднения дыхания при физической нагрузке) по сравнению с детьми, получавшими только стандартную терапию.
3. В группе детей с бронхиальной астмы, получаваших полиоксидоний в комплексной терапии, достоверно улучшились показатели пикфлоуметрии (ПСВ, вариабельность ПСВ) и гемограммы (количество лимфоцитов, эозинофилов) по сравнению с детьми, получавшими только стандартную терапию.
4. В остром периоде бронхиальной астмы у детей отмечается уменьшение величины показателей антиоксидантной защиты (церулоплазмина и каталазы). При использовании базисной терапии и применении полиоксидония у детей наблюдается достоверное по сравнению со здоровыми детьми повышение содержание церулоплазмина и активности каталазы в сыворотке крови.

Литература

1. Альбицкий В.Ю., Камаев И.А., Огнева М.Л. Часто болеющие дети. – Нижний Новгород: из-во Нижегородской государственной медицинской академии. - 2003. - 180с.
2. Балаболкин И.И., Сюракшина М.В., Тюменцева Е.С. Иммунокорригирующая терапия в комплексном лечении детей с аллергией // Лечащий врач. - 2005. - № 7. - С. 40-43.
3. Баранов А.А., Балаболкин И.И.// Детская аллергология. - М.: ГЭОТАР-Медиа. - 2006. – 685 с.
4. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (GINA, пересмотр 2007г.) Под редакцией Чучалина А. Г. - М.: Атмосфера. - 2008. -108 с.
5. Рациональная фармакотерапия часто болеющих детей: пособие для врачей. Под ред. М.Г. Романцова. - Спб. – 2006. -96 с.

УДК 615.4

МАРКЕТИНГОВЫЙ АНАЛИЗ ПРОТИВОДИАБЕТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

Глебова Н.Н., Кузнецова А.В.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет». Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная, 40)

Сахарный диабет по определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) – это состояние продолжительного повышения уровня сахара в крови, которое может быть вызвано рядом внешних и внутренних факторов.

В настоящее время число больных сахарным диабетом превышает 340 млн человек и ежегодно увеличивается на 6-10%. По данным ВОЗ, к 2030 году диабет станет 7-й причиной смерти во всем мире. К тому же, в последнее время диабет второго типа стал все в больших масштабах регистрироваться среди детей и подростков [4].

Универсальным антидиабетическим средством можно считать инсулин, эффективный при любой форме диабета, однако одним из недостатков препаратов инсулина является неэффективность при приеме внутрь. В настоящее время широко используются гипогликемические средства энтерального применения [1, 3].

Целью исследования было провести маркетинговый анализ противодиабетических препаратов, представленных в аптеках г. Пензы.

В качестве основных задач рассматривались:

– Изучение современного ассортимента противодиабетических препаратов, классификация препаратов по фармакологическому действию.

– Выявление наиболее дорогих и дешевых препаратов. Определение лидеров в натуральном и стоимостном объемах продаж.

В исследование включены препараты гипогликемического действия, реализованные в одной из крупных аптек МУЗ «Городские аптеки» г. Пензы за апрель – октябрь 2011 года. Данные приведены в оптовых и розничных ценах.

При анализе были выявлены три основные группы препаратов с различным механизмом действия. В регистре лекарственных средств России все эти препараты входят в одну группу – Гипогликемические синтетические и другие средства [2].

Таблица 1.

Номенклатура противодиабетических препаратов

№	Группа	Торговые названия	МНН	Производитель
1	2	3	4	5
1	Производные сульфонилмочевины	Манинил Диабетон МВ	Глибенкламид Гликлазид	Берлин-Хеми АГ/Менарини Групп, Германия Лаборатории Сервье Индастри, Франция
2	Бигуанины	Глюкофаж Сиофор	Метформин Метформин	Мерк Сантэ с.а.с., Франция Берлин-Хеми АГ/Менарини Групп, Германия
3	Комбинированные средства	Глибомет	Метформин + Глибенкламид	Берлин-Хеми АГ, Германия

Препараты группы производных сульфанилмочевины (Манинил, Диабетон МВ) опосредованно повышают секрецию инсулина, замедляют его метаболизм в печени и повышают стимулирующее влияние инсулина на транспорт глюкозы в жировые и мышечные клетки, применяются при диабете II типа [3].

Кроме основного гипогликемического действия препараты группы бигуанинов (Глюкофаж, Сиофор) обладают рядом ценных свойств: понижают уровень атерогенных липопротеинов (ЛПНП), холестерина, триглицеридов в плазме крови, уменьшают аппетит и массу тела. Применяются при диабете II тима (в особенности – диабете «тучных») [1].

Комбинированное средство Глибомет содержит вещества обеих групп, следовательно, оказывает более комплексное воздействие.

Для оценки затрат был проведен анализ цен на гипогликемические препараты (рис.1).

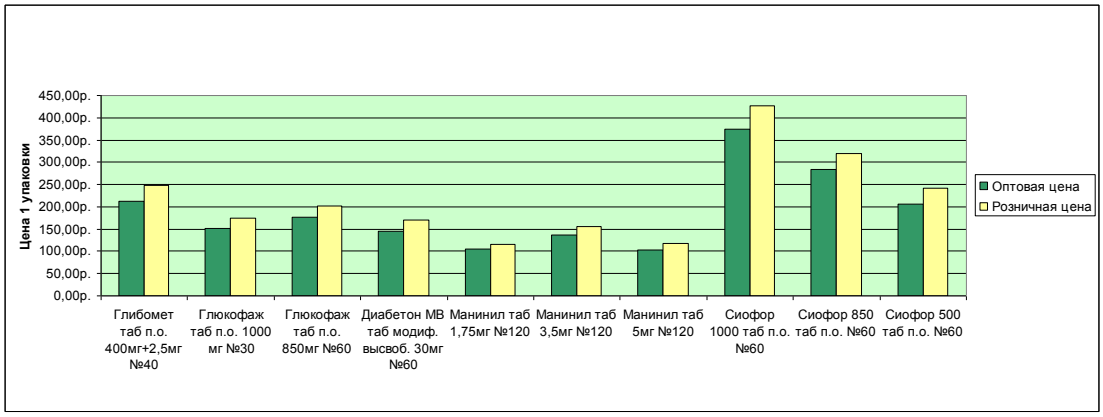


Рис. 1. Средняя стоимость противодиабетических препаратов

Выявлено, что наиболее высокие цены установились на препарат Сиофор. Также отмечен широкий ассортимент дозировок – 500, 850, 1000 мг действующего вещества (метформина). Это удобно для покупателя с точки зрения выбора цены и дозировки.

Остальные препараты находятся примерно в одном ценовом диапазоне.

Согласно отчету о движении товаров за 7 месяцев 2011 г. было реализовано 751 упаковка ЛС на общую сумму 152082,46 руб. (рис.2)

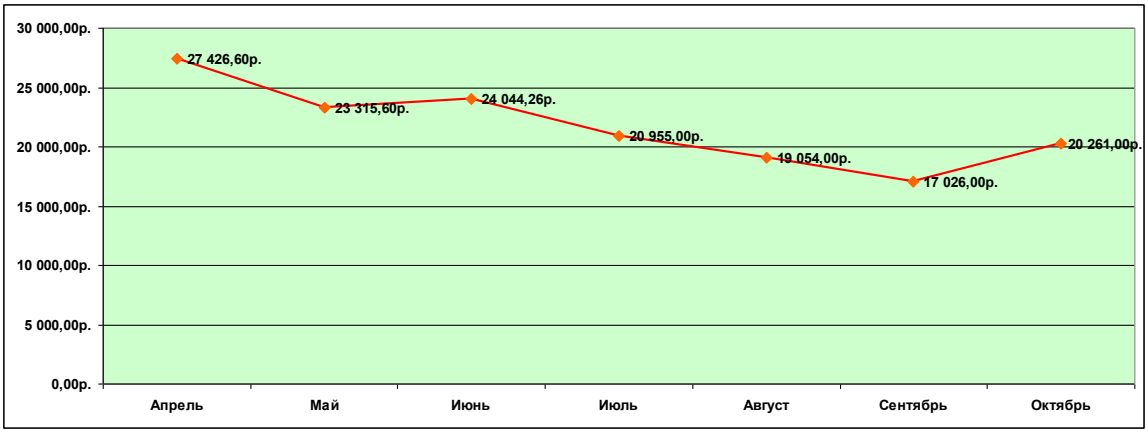


Рис. 2 Анализ объема продаж противодиабетических препаратов за апрель-октябрь 2011 г.

При оценке объемов продаж гипогликемических препаратов обнаружено, что лидером рейтинга брендов по натуральному показателю является препарат Диабетон МВ (таб. модиф. высвоб. 30мг №60) – 32% от общего числа исследуемых препаратов (рис. 3). Он наиболее востребован по количеству реализованных упаковок. Основным действующим веществом является гликлазид.

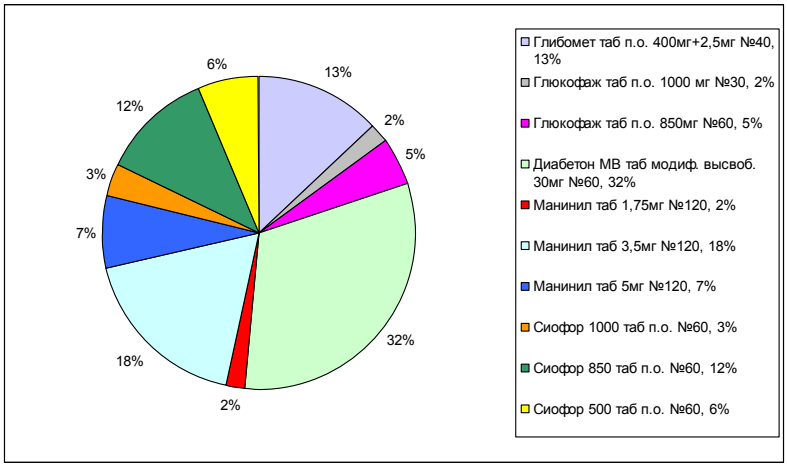


Рис. 3. Рейтинг брендов противодиабетических препаратов по натуральному показателю

Далее следует Манинил (таб. 3,5мг №120), действующим веществом которого являтеся глибенкламид, - 18% от общего числа исследуемых препаратов.

Оба препарата относятся к группе производных сульфонилмочевины.

Анализ объемов продаж по стоимостному показателю выявил, что лидером рейтинга среди брендов является препарат Сиофор (рис. 4). На его долю (с учетом всех трех дозировок лекарственных форм) пришлось 32% от стоимостного объема продаж. Вероятно, это связано с высокой ценой препарата.

Второе место занимает препарат Диабетон МВ (28%), занявший в рейтинге продаж по количеству упаковок первое место.

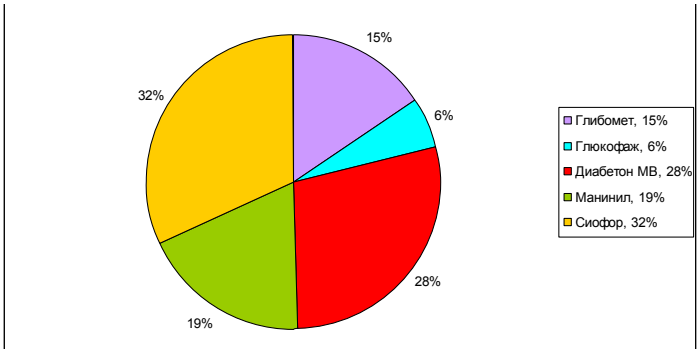


Рис. 4. Рейтинг брендов противодиабетических препаратов по стоимостному показателю

Таким образом, лидерами по натуральному показателю являются производные сульфонилмочевины – Диабетон МВ и Манинил, по стоимостному – Сиофор (что может быть обусловлено ценой препарата - самой высокой из всех рассматриваемых) и Диабетон МВ. Комбинированный препарат Глибомет занимает средние позиции.

---

1. Аляутдин Р.Н. Фармакология / Р.Н. Аляутдин. – 3-е изд., испр. – М.: Изд-во ГЭОТАР-Медиа, 2005. – 592.с.

2. Регистр лекарственных средств России РЛС Энциклопедия лекарств. – 16-й вып./ Гл. ред. Г.Л. Вышковский. – М.: «РЛС – 2008», 2007. – 1456 с.

3. Д.А.Харкевич. Фармакология. – 7-е изд., перераб. и доп. – М.: Гэотар-Медицина, 2002. – 724 с.

4. http://www.who.int – Официальный сайт ВОЗ

УДК 616. 153.915:612(085)

ГЕМОСТАТИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ РАДИОАКТИВНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ И ПРИМЕНЕНИЕ АНТИОКСИДАНТОВ ДЛЯ ИХ КОРРЕКЦИИ

Гольдхаур С.А., Микуляк Н.И., Петрушова О.П., Микуляк А.И., Голубков Е.А.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г, ул. Красная, 40)

Актуальность. Одним из наиболее характерных и важных симптомов лучевой болезни являются нарушения в системе гемостаза. Любое изолированное или сочетанное нарушение в одном или нескольких звеньях гемостаза (за счет уменьшением числа тромбоцитов, изменения свойств крови и сосудистого фактора – повышения проницаемости последних за счет трофических поражений) может привести к развитию коагуляционного типа кровоточивости, в основе которого лежат изменения плазменно-коагуляционного или капиллярного звена гемостаза [1]. Между тем, при выборе методов коррекции основных побочных эффектов облучения следует учитывать тот факт, что в основе лучевого поражения, лежит их мембранодеструктивное действие [3,4].

Установление роли ПОЛ в повреждении гомеостатических структур определило место антиоксидантов в профилактике, как опухолевых заболеваний, так и осложнений цитостатической терапии и при лучевом поражении [5]. Появление нового типа водорастворимых антиоксидантов, производных 3-оксипиридина, обладающих широким спектром действия, явилось основанием для их применения при различных патологических состояниях [2].

Цель исследования. Возможность применения мексидола для коррекции послелучевых повреждений гемостаза.

Материалы и методы. Эксперименты были проведены на 30 кроликах-самцах породы «шиншилла», массой 2,5-3,0 кг. В опытах использовали животных, не имевших внешних признаков каких-либо заболеваний. Все животные содержались в одинаковых условиях, на обычном пищевом режиме. Для получения статистически достоверных результатов группы формировали из 10-ти животных в каждой. Все исследования проводили в одно и то же время суток, с 8 до 12 часов, с соблюдением принципов, изложенных в Конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других целей (Страсбург, Франция, 1986).

Выполнены серии опытов, в которых изучалась реакция системы гемостаза на общее однократное гамма-облучение без коррекции, а также на фоне фармакологической коррекции мексидолом. Контрольную группу составляли здоровые животные. Животные облучались на аппарате АГАТ – « Co^{60}» разовой дозой (РОД) 5 Гр. Расстояние от источника ионизации до ионизируемой поверхности (РИП) составляло 90 см. При этом процентная доза (Д%) равнялась 93%, а максимальная доза ионизации ($Д_{max}$) составила 5,31 Гр. Мексидол вводили по 5мг/кг в краевую вену уха внутривенно через день в течение 29 суток. Раствор мексидола использовали в виде 5% раствора по 2 мл в ампулах экспериментального производства медико-биологических препаратов Российского кардиологического научно-производственного комплекса Министерства здравоохранения РФ г. Москва.

Таблица 1.

Структура эксперимента

№	n	Серии	Режим эксперимента
1	10	Контрольная	Интактные животные
2	10	Опытная	Облучение: Co^{60}, РИП – 90, maximum ионизации 5,31Гр, процентная глубинная доза 93%, d=5Гр.
3	10	Опытная	Облучение: Co^{60}, РИП – 90, maximum ионизации 5,31Гр, процентная глубинная доза 93%, d=5Гр. Мексидол 5 мг/кг в/в через день в течение 29 суток

Во всех сериях венозную кровь забирали до радиационного воздействия, на 8-е, 15-е, 22-е и 29-е сутки опыта из краевой вены уха кроликов.

Систему гемостаза изучали по унифицированным методикам. Все указанные методы исследования гемостаза изложены в руководстве под ред. В.П.Балуда и соавт. «Лабораторные методы исследования системы гемостаза» Томск, 1980. Исследовали абсолютное число тромбоцитов в 1 мкл венозной крови и абсолютное количество мегакариоцитов в костном мозге. Костный мозг брали при помощи асептической аспирации иглой Кассирского и шприцом (обезвоженными) из подвздошной кости под местным обезболиванием 2% - 2,5 раствором новокаина. Из полученного пунктата готовили мазки, затем разводили для подсчета мегакариоцитов. Величины перечисленных показателей определяли унифицированными методами (по Меньшикову В.В.,1987).

Статистическую обработку результатов экспериментальных исследований проводили с использованием пакета программ Statistica 6.0 (StatSoft, США). Проводили расчет базовых статистических показателей, характеризующих вариационные ряды. Результаты исследований оценивали с использованием парного t-критерия Стьюдента с поправкой Бонферрони ($p<0,05$). Степень достоверности различий показателей определяли в каждой серии по отношению к исходному результату, к показателю через 8 суток лучевого воздействия, через 15 суток, 22 суток и 29 суток. Находили достоверность различий показателей в сериях лучевой терапии с коррекцией и без коррекции.

Результаты и их обсуждение. Изучение гемостаза при облучении животных Co^{60} РИП – 90, максимальной ионизации 5,31 гр, процентной глубинной дозе 93%, d=5Гр показало (табл.2), что время свертывания крови достоверно удлинялось на 89,59% ($p<0,001$) на 8-е сутки после облучения, на 23,47% ($p<0,001$) на 15-е сутки, на 12,24% ($p<0,001$) на 22 сутки с приходом к норме на 29-е сутки. Следует заметить, что на 15 сутки у 1/3 животных время свертывания крови укорачивалось в 2,1 раза и составляло 2,3±0,02с относительно 4,9±0,06с у интактных животных.

Таблица 2

Показатели влияния мексидола на гемостаз крови кроликов после облучения

Коагулограмма	контроль	8 сутки	15 сутки	22 сутки	29 сутки
Время свертывания крови мин	4.9±0,06	$6.4±0,09^{\#\blacklozenge}$	$5.8±0,06^{\#\blacklozenge}$	5.3±0,17 #	4.84±0,24
	ЛТ	$9.29±0,77^{*}$	$6.05 ±0,02^{*}$	$5.5±0,13^{*}$	4.8±0,08
Каолин кефалиновое время с	29.65±0,39	$32.8±0,71^{\#\blacklozenge}$	$28.3±0,33\#^{\blacklozenge}$	28.7±0,11#	$25,6±0,58^{\#\blacklozenge}$
	ЛТ	$39.2±1,09^{*}$	$26.7±0,04^{*}$	32.0±1,64	$33.84±0,6^{*}$
Аутокоагулограмма с	12.2±0,23	13.3±0,62	$12.3±0,09^{\blacklozenge}$	13.1±1,09	$9±0,17^{\#\blacklozenge}$
	ЛТ	$15.7±0,49^{*}$	$15.0±0,4^{*}$	15.3±1,1*	11.0±0,22
Протромбиновый индекс %	100.2±1,94	95.3±0,79	94.3±2,09	97±1,16	102±1,25
	ЛТ	96±1,48	99±3,08	100.2±1,96	103.4±0,68

Фибриноген г/л	4.0±0,11	4.1±0,29	3.86±0,43$^{\blacklozenge}$	3.94±0,11	3.84±0,37$^{\blacklozenge}$
	ЛТ	4.11±0,19	2.14±0,05*	4.01±0,2	4.86±0,12*
Тромбиновое время с	12.58±0,15	10.7±0,1$^{\#}$	13.0±0,12	10.3±0,18$^{\#}$	10.3±0,12$^{\#}$
	ЛТ	10.5±0,18*	12.84±0,05	10.2±0,49*	10.23±0,34*
Эуглобулиновый фиринолиз мин	205,6±4,39	263.6±5,1$^{\#}$	206.3±6,02$^{\blacklozenge}$	176.2±4,54$^{\#}$	150±5,58$^{\#\blacklozenge}$
	ЛТ	260±6,21*	120±1,69*	172.3±11,4*	206.0±9,77
XII-зависимый фибринолиз мин	10.78±0,66	17.7±0,54$^{\#}$	6.27±0,52$^{\#\blacklozenge}$	5,5±0,45$^{\#\blacklozenge}$	5.3±0,38$^{\#}$
	ЛТ	22.8±1,69*	1±0,15*	4.0±0,24*	5.38±0,67*
О-фенатролиновый тест	5.0±0,7	6.3±0,05$^{\#}$	6.3±0,1$^{\#}$	6.0±0,7$^{\#\blacklozenge}$	6.0±0,1$^{\#\blacklozenge}$
	ЛТ	6.5±0,1*	6.55±0,13*	6.7±0,06*	9±0,7*
Антитромбин III %	102.68±2,8	122.7±1,1$^{\#}$	115±1,56$^{\#}$	116±0,65$^{\#}$	116.3±3,47$^{\#\blacklozenge}$
	ЛТ	123.5±0,28*	118±1,4*	117.4±1,5*	108.7±2,7
Агрегация тромбоцитов с АДФ сек	11.94±0,3	19±0,32$^{\#}$	19±0,2$^{\#}$	18.38±0,19$^{\#\blacklozenge}$	16.0±0,18$^{\#}$
	ЛТ	19.3±0,44*	19.5±0,2*	17.6±0,29*	16.7±0,11*
Унифицир. инд. агрегация %	106±1,27	84.37±1,64$^{\#}$	80±0,33$^{\#}$	85±0,34$^{\#}$	110±1,12
	ЛТ	84.3±1,79*	79.5±0,28*	83.36±0,83*	108±0,68
Тромбоциты/ л	289,17±7,86	200±4,71$^{\#}$	180±5,01$^{\#\blacklozenge}$	160±4,91$^{\#\blacklozenge}$	160±5,07$^{\#\blacklozenge}$
	ЛТ	180±8,86	60±8,66*	80±15,81*	81,1±7,8*
Мегакариоциты/л	133,77±22,03	638.75±23,52#$^{\blacklozenge}$	564.38±75,01$^{\#}$ $^{\blacklozenge}$	377.5±42,9$^{\#\blacklozenge}$	359.38±46,19$^{\#}$
	ЛТ	27,78±3,29 *	45,83±7,65*	842,36±14,4*	491,7±207,7

Примечание: p_0^{*}, $p_1^{\#}$ – достоверность различий лучевой терапии (ЛП) и мексидола по отношению к данным интактных животных, $p_2^{\blacklozenge}$ - достоверность различий мексидола по отношению к данным животных, получавших лучевую терапию

Изучение гемостаза при облучении животных и коррекции мексидолом показало, что время свертывания крови на 8-е сутки после однократного облучения удлинялось только на 30,6%, на 15-е сутки на 18,3%, с приходом к норме на 22-е сутки. Мексидол также предупреждал гиперкоагуляционные нарушения, которые имели место при облучении у некоторых животных. При однократном гамма-облучении без коррекции обнаружено значительное угнетение плазменно-коагуляционного звена гемостаза, что также доказывается достоверным удлинением активированного парциального (частичного) тромбопластинового времени на 25,4% ($p<0,001$), времени достижения максимальной свертывающей активности на 28,7% ($p<0,001$) на 8-е сутки после облучения, которое не восстанавливалось в отдаленном периоде, по отношению к животным группы контроля. Снижение протромбинового индекса при однократном гамма-облучении характеризует не только коагулопатию вследствие нарушения синтеза фактора VII, но и недостаточность протромбина (фактора II), что может быть причиной функциональных повреждений печени при облучении и подтверждает нарушение, как внешнего так и внутреннего пути активации свертывания. АЧТВ, АКТ и протромбиновый индекс под прикрытием мексидола не выходили за пределы нормы в течение всего периода исследования. Радиоактивное воздействие оказывало непосредственное влияние на количественные и качественные дефекты фибриногена, что подтверждается снижением уровня фибриногена на 46,5% ($p<0,001$) и удлинением тромбинового времени на 20,3% к 15-ым суткам. Однако на 29-е сутки облучение в данной дозе и режиме увеличивало количество фибриногена на 21,5% относительно контроля, что создает условия активации гемостаза. Мексидол поддерживал фибриногенобразовательную функцию печени, который определялся в количестве 3,86±0,43г/л, относительно 2,14±0,05 г/л при радиационном поражении (что на 80,37% выше) на 15-е сутки. На 29-е сутки уровень фибриногена не превышал уровень контроля.

Облучение оказывало отрицательное действие на посткоагуляционный гемостаз: угнетались механизмы противосвертывающей и фибринолитической систем, оцениваемые по удлинению эуглобулинового и Хагеман - зависимомого фибринолиза и снижению гепарин – кофакторной активности антитромбина III на 23,1% и 19,7% на 22-е сутки и 29-е сутки относительно исходных данных. Следует заметить, что на 15-е сутки после облучения наблюдалась ускоренная растворимость фибринового сгустка (особенно претерпевал изменения Хагеман – зависимый фибринолиз, активность которого на 15 сутки возрастала на 90,72%), что является подтверждением неполноценности фибриногена. Фибринолиз, после облучения, под влиянием мексидола через две недели достигал уровня контроля. В крови исследуемых животных после облучения и в отдаленном периоде сохранялись на высоком уровне растворимые фибрин – мономерные комплексы, являющиеся индикатором ДВС – синдрома. На 29-е сутки уровень РФМК повышался в 1,8 раз. Мексидол снижал уровень РФМК, особенно снижение РФМК регистрировалось (на 33,4 % относительно облучения) после полного проведенного курса антиоксиданта.

О недостаточности сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза свидетельствует угнетение адгезивно-агрегационной активности тромбоцитов и снижение числа тромбоцитов в венозной крови. Агрегация на стекле с УИА угнеталась сразу после облучения и достигала нормы только к 29-м суткам. Агрегационная активность тромбоцитов с АДФ также угнеталась во все периоды исследования. Степень агрегации на стекле с УИА восстанавливалась только после длительного курса вливаний мексидола. Агрегационная активность тромбоцитов с АДФ мексидолом не восстанавливалась.

Радиоактивное воздействие индуцировало тромбоцитопению тяжелой степени без признаков восстановления на всех этапах наблюдения до 60,00±8,66x10^3/мкл на 15-е сутки после воздействия ($p<0,001$), до 80,00±15,81x10^3/мкл и 81,1±7,8x10^3 – на 21-е и 29-е сутки ($p<0,001$). Применение мексидола обеспечило почти полную сохранность тромбоцитов венозной крови со следующими результатами еженедельного мониторинга: у интактных 289,17±7,86x10^3/мкл, через неделю после лучевого удара 200,00±4,71x10^3/мкл, на 15-е, 22-е и 29-е сутки – соответственно 180,00±5,01x10^3/мкл, 160,00±4,91x10^3/мкл и 160,00±5,07x10^3/мкл.

Однократно поглощенная лучевая энергия повреждала мегакариоцитарный росток и уменьшала тем самым количество костномозговых мегакариоцитов от 133,77±22,03 /мкл до 27,78±3,29 /мкл в первые 14 дней после воздействия. Затем (22-е сутки эксперимента) был отмечен транзиторный прирост показателя до 842,36±14,7 /мкл. Еще через неделю появилась тенденция к восстановлению - 1 мкл пунктата содержал 491,70±207,7 /мкл мегакариоцитов. Мексидол защищал мегакариоцитарный росток костного мозга, заметно смягчая, уменьшая тяжесть радиоактивного повреждения. Постлучевого сокращения численности костно-мозговых мегакариоцитов не было отмечено вовсе, полностью устранялся период послелучевой мегакариоцитопении,

Выводы. Таким образом, однократное облучение создает все условия нарушений, как плазменно – коагуляционных процессов так и сосудисто – тромбоцитарных реакций, с угнетением костно-мозгового кроветворения, которые зафиксированы с первых дней исследования. Мексидол нормализует как сосудисто - тромбоцитарные механизмы, что проявляется в сохранности самих кровяных пластинок и их свойств, так и коагуляционные и фибринолитические свойства крови. Это может быть основанием применения препарата при нарушениях гемостаза после радиоактивных воздействий.

Список литературы

1.Афанасьева А.Н., Удут В.В., Сыркин А.Б. Влияние перекисного окисления липидов на спонтанную агрегацию тромбоцитов у больных раком желудка в раннем послеоперационном периоде// Вопросы онкологии. – 2003. – Т.49. - №1. – С. 93-94.

2. Дюмаев К.М., Воронина Т.А., Смиронов Л.Д. Антиоксиданты в профилактике и терапии патологии ЦНС. – Москва. - 1996. – С.52.

3. Ионичева Л.В., Смирнов Л.Д., Кустикова И.Н. и др. Антиоксидантная коррекция пострадиационных нарушений кроветворения и клеточного состава крови в эксперименте у кроликов//Вестник медицинских технологий -2008.- №1. – С. 33-39.

4. Клебанов Г.И., Любицкий О.Б., Васильева О.В. и др. Антиоксидантные свойства производных 3-оксипиридина: мексидола, эмоксипина и проксипина// Вопросы медицинской химии.–2001.–Т.47.-№3.–С. 288-300.

5. Немцова Е.Р., Сергеева Т.В., Безбородова О.А. и др. Антиоксиданты – место и роль в онкологии// Российский онкологический журнал. – 2003. - №5. – С. 48-53.

УДК: 615.26:616.521

ABC/ VEN-АНАЛИЗ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ ЭКЗЕМЫ В ГУЗ «ПЕНЗЕНСКИЙ ОБЛАСТНОЙ ЦЕНТР СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ ВИДОВ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ»

Дворянская Д.Ю., Моисеева И.Я., Водопьянова О.А.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)

Актуальность.

Экзема в структуре дерматологической заболеваемости составляет от 18 до 40 % [2], поэтому проблема выбора адекватной терапии дерматоза по-прежнему остается актуальной.

В связи с тем, что в России в настоящее время происходит постоянное увеличение расходов в системе здравоохранения, встает вопрос о рациональном использовании имеющихся финансовых ресурсов [1; 3]. Расходы на лекарственные препараты как основные средства терапии являются значительным бременем для бюджета, при этом размер расходов на медикаментозную терапию постоянно увеличивается, что связано с развитием медицинских и фармацевтических технологий и появлением новых, более эффективных и дорогостоящих лекарственных препаратов. В настоящее время существует множество клинически приемлемых и этически правомерных альтернативных способов фармакотерапии, которые, между тем, могут быть различны по стоимости, эффективности, безопасности и влиянию на качество жизни пациентов [4]. В связи с этим при обосновании выбора лекарственных препаратов следует учитывать и клиническую, и экономическую эффективность.

Цель исследования.

Целью нашего исследования явилось проведение ABC/VEN-анализа лечения экземы в условиях стационара на базе ГУЗ "Пензенский областной центр специализированных видов медицинской помощи".

Материалы и методы исследования

Дизайн исследования: ретроспективное описательное фармакоэкономическое исследование. Объектами исследования явились истории болезни 140 больных с экземой за 6 месяцев с января по июнь 2009 года, регистрировались: торговые названия лекарственных средств, их количество, дозировка и лекарственная форма, цены за упаковку, количество пациентов, применявших исследуемые препараты. Для фармакоэкономических расчетов в данной работе были использованы только прямые затраты. В структуре прямых медицинских затрат не учитываем: стоимость лабораторных исследований (предполагается, что их частота и объем одинаковы во всех группах); стоимость консультаций смежных специалистов (предполагается, что потребность в консультациях одинакова во всех группах), стоимость медицинского оборудования, затраты на транспортировку пациента. Предполагается, что у всех пациентов данные затраты одинаковые. Непрямые и нематериальные затраты не учитывались.

Для статистической обработки материала использовался редактор электронных таблиц MS Excel в Windows 2007.

Результаты исследования

Метод ABC-анализа предполагает распределение расходов на три группы – А – наиболее затратная (80% всех расходов), группа - В – среднезатратные (15% всех расходов) и малозотратная группа - С - (5% всех затрат).

После проведения ABC-анализа получены следующие результаты:

1. Препараты группы А составили ≈ 19,6% (23 препарата) от общего количества (112 препаратов), на них израсходовано 79,63 % (110453,5 руб) всех денежных средств.

2. Препараты группы В составили ≈ 24 % (28 препаратов) от общего количества, на них потрачено 15,145% (21007,38 руб) всех израсходованных денежных средств.

3. Препараты группы С составили ≈ 56,4% (61 препарат) от общего количества, на них пришлось 5,2% (7247,52 руб) лекарственного бюджета.

Лидерами среди группы А являются антигистаминные препараты, на них затрачено 34,07% средств бюджета. На втором месте - растворы, электролиты, средства коррекции кислотного равновесия, затраты на которые составили 23,3%, на глюкокортикоиды (III место) - 10,7% бюджетных средств.

Максимальное количество бюджетных средств из группы В затрачено на глюкокортикоиды - 42,2%. На втором месте - средства других групп, на них пришлось 14,3% средств. Далее следовали антигистаминные препараты, затраты на которые составили 4,2% бюджета.

Из группы С 29,7% средств затрачены на препараты других групп, т.е. не входящих в основную терапию экземы. Эти средства применялись для лечения сопутствующих заболеваний. На втором месте находились антигистаминные препараты (15,8%), на третьем – глюкокортикоиды (9,7%).

Метод VEN- анализа предполагает распределение группы изучаемых объектов по степени их значимости на группы V, E, N.

Группа V — жизненно важные лекарственные препараты, например, чрезвычайно важные для спасения жизни пациента лекарственные препараты, имеющие опасный для жизни синдром отмены или постоянно необходимые для поддержания жизни.

Группа E — необходимые лекарственные препараты, эффективные пи лечении менее опасных, но серьезных заболеваний.

Группа N — второстепенные лекарственные препараты для лечения легких заболеваний, а также лекарства сомнительной эффективности, дорогостоящие лекарства с симптоматическими показаниями.

При проведении VEN-анализа были получены следующие результаты: к категории V был отнесен 51 препарат (46%) из 112 препаратов, применяющихся для терапии пациентов, в группу Е вошли 35 (31%) препаратов, в группу N - 26 (23%). Распределение бюджетных средств для лечения экземы по статье «Медикаменты» составило: на группу V – 73515,45 руб. (53%), на группу Е – 38838,35 руб. (28%), на группу N – 26354,59 руб. (19%).

При совместном проведении АВС и VEN анализа были получены следующие данные: из 23 лекарственных препаратов группы А индекс V имели 11 (47,8%) препаратов, индекс Е – 10 (43,5%) препаратов, индекс N – 2 (8,7%) препарата. Такое распределение свидетельствует о рациональном назначении препаратов в ГУЗ «Пензенский областной центр специализированных видов медицинской помощи» для лечения экземы. В группе В индекс V имели 13 (46,5%) препаратов из 28, индекс Е – 9 (32%) препаратов, индекс N – 6 препаратов (21,5%). В группу С вошел 61 препарат. Из них индекс V имеют 27 (44,3%) препаратов, индекс Е – 16 (26,2%) препаратов, индекс N – 18 (29,5%) препаратов.

Выводы

1. Расходование средств в ГУЗ «Пензенский областной центр специализированных видов медицинской помощи» для лечения экземы и сопутствующих заболеваний в целом является рациональным.

2. В группу А вошло 19,6% препаратов, что составило 79,63% затрат по статье «медикаменты»; в группу В - 24 % препаратов (15,15% затрат), в группу С 56,4% препаратов (5,2% затрат).

3. Доля затрат на жизненно – важные лекарственные средства составила 53% (46% препаратов), на необходимые лекарственные препараты 28% (31% препаратов), на второстепенные лекарственные средства 19% (23% препаратов).

4. В группе А индекс V имели 47,8 % препаратов, Е – 43,5%, N – 8,7%; в группе В индекс V имели 46,5% препаратов, Е – 32%, N – 21,5%; в группе С индекс V имели 44,3% препаратов, Е – 26,2, N – 29,5%.

Литература

1. Герасимов, В. Б. Еще раз к вопросу о дженериках Текст. / В. Б. Герасимов, С. В. Лукьянов // Фармацевтический вестник. 2004. - № 18.-С. 28-29.

2. Кожные и венерические болезни Текст. // Справочник под ред. О. Л. Иванова. М.: Медицина. 1997. - С. 315.

3. Приказ министерства здравоохранения РФ от 27 мая 2002 г. № 163 «Об утверждении стандарта "Клинико-экономические исследования. Общие положения"».

4. Estelle, F. Advances in HI-antihistamines Текст. / F. Estelle, R. Simons // N Eng J Med. 2004. - № 351. - С. 2203-2217.

УДК 612:615.214:616.89(043.3)

РОЛЬ БЛОКИРОВАНИЯ ЦЕНТРАЛЬНЫХ ДОФАМИНОВЫХ D_2-РЕЦЕПТОРОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ ДЕПРЕССИВНЫХ СОСТОЯНИЙ БЕЛЫХ КРЫС

Дмитриев Л.С.

Донецкий национальный университет, кафедра физиологии человека и животных, Донецк Донецк, Украина (83050, г. Донецк, ул. Щорса, 46)

Актуальность. В патогенезе депрессии и специфическом действии антидепрессантов ведущее место отводится изменениям активности моноаминергических механизмов головного мозга. При этом на протяжении длительного времени в центре внимания исследователей оказывались то серотонинергические, то норадренергические системы. Данному вопросу посвящено большое количество публикаций обзорного характера [3,4]. Между тем за последние годы накопилось достаточно сведений о дофаминергических (DA) механизмах.

Сегодня можно считать общепризнанным, что усиление функции центральных дофаминергических синапсов сопровождается поведенческой активацией и определяет стимулирующий эффект некоторых психотропных средств, а ограничение их функции, напротив, приводит к подавлению поведенческих ответов и участвует в действии психодепрессивных агентов. С этих позиций уже априори правомерно допустить зависимость депрессии от нарушения дофаминергической передачи. Многие факты, с одной стороны, свидетельствуют об известной нейрохимической гетерогенности депрессии, а с другой – позволяют думать о какой-то специализации дофаминергических механизмов, вовлекающихся в депрессию. Степень вовлечения в патологический процесс той или иной моноаминергической системы, очевидно, существенно варьирует в зависимости от индивидуальных особенностей.

В англоязычной литературе накапливается все большее количество данных о том, что общим свойством антидепрессантов является стимуляция DA-трансмиссии путем увеличения экспрессии D_2-рецепторов и/или выделения дофамина в кортико-лимбических областях мозга (прежде всего, префронтальной коре) [1, 2]. Такое фармакологическое действие антидепрессантов ослабляет выраженность одного из главных симптомов депрессии – ангедонии.

Поскольку дофамин играет важную роль в механизмах системы мотивации и удовольствия, усиление DA-трансмиссии вносит существенный вклад в терапевтический эффект антидепрессантов разных классов. Этот тезис подтверждается полученными на экспериментальных моделях животных данными о том, что блокада D_1- и/или D_2-рецепторов SCH23390 и/или сульпиридом, ингибирует тимоаналептическую активность антидепрессантов [4].

Выявлен ряд доказательств роли нарушений дофаминовой трансмиссии в развитии депрессивных расстройств [5]: низкий уровень гомованилиновой кислоты в спинномозговой жидкости у некоторых пациентов с депрессивными расстройствами; повышенная частота депрессивных расстройств при болезни Паркинсона, а также у больных, принимающих препараты, истощающие запасы дофамина или его антагонисты; антидепрессивный эффект препаратов, которые усиливают выделение дофамина; способность различных классов антидепрессантов и электросудорожной терапии вызывать у лабораторных животных повышение нейротрансмиссии дофамина.

Особый интерес у исследователей в последние годы вызывает использование поведенческих методик при изучении действия различных препаратов, влияющих на степень активности нейрохимических систем мозга. Отмечено, что при помещении мышей или крыс в неизбегаемую стрессовую ситуацию (например, в цилиндр, заполненный водой) после

непродолжительных активных попыток к избавлению животные замирают в характерной позе, отражающей, как полагали авторы, «поведение отчаяния» (behavioural despair). Ряд изученных антидепрессантов уменьшали период иммобилизации, в связи с чем этот тест (forsed swimming test) был предложен для оценки антидепрессивного эффекта.

Целью представленной работы является изучение и оценка изменений в структуре принудительного плавания у крыс при блокировании центральных дофаминовых D_2-рецепторов, что вызывает развитие психической депрессии.

Методика эксперимента. Эксперимент был выполнен на 40 белых половозрелых лабораторных крысах-самцах массой 250±25 г, содержащихся в виварии в стандартных условиях. Тестирование проводилось в дневное время суток в промежутке между 13 и 15 часами. При тестировании крыса опускалась в стеклянный цилиндр емкостью 20 литров высотой 50 см, наполненный водой (t=27-28°C). Длительность теста составляла 6 минут, в течение которых фиксировалось количество и длительность периодов полной иммобилизации животного и количество фекальных болюсов.

Степень выраженности признаков поведенческой депрессии определялись в тесте «вынужденное плавание» с помощью подсчета суммарного времени иммобилизации (ВрИМ) и количеству фекальных болюсов. Детальному анализу подвергались изменения в структуре принудительного плавания. Учитывалась продолжительность активного и пассивного плавания; для характеристики временной динамики подсчитывали число периодов замираний (иммобилизаций), группируя их по 3-м диапазонам: до 6 секунд (короткие периоды замираний), от 6 до 36 (периоды иммобилизации средней продолжительности) и более 36 секунд [1].

Блокирование центральных D_2-рецепторов головного мозга осуществлялось с помощью внутрибрюшинных введений галоперидола в дозе 2,5 мг/кг в течение 3-х суток [2].

Полученные данные обрабатывались общепринятыми методами математической статистики с использованием непараметрического U – критерия Манна-Уитни для оценки достоверности результатов.

Результаты. Согласно результатам контрольного тестирования группа исследуемых животных была разделена на субпопуляции с разным уровнем тревожности: высоким (ВТ), средним (СТ) и низким (НТ). Характеристики субпопуляций представлены в таблице 1.

Таблица 1

Сравнительная характеристика временных показателей крыс с разным уровнем тревожности в условиях теста принудительного плавания (контроль)

	ВрИМ, сек	Периоды иммобилизации		
		t<6 секунд	6<t<36 секунд	t>36 секунд
Низкая тревожность (n=10)	37,3±6,85*	6,3±1,5	1,2±0,45*	0
Средняя тревожность (n=18)	106,7±24,22	9,5±2,08	5,2±1,84	0
Высокая тревожность (n=12)	203,7±24,16*	4,4±0,88*	7,4±1,81	1,3±0,49*

Примечание: * - отличия достоверны ($p_U < 0,05$) при сравнении показателей условного контроля (средний уровень тревожности, n = 18) с группами низкого (n = 10) и высокого уровня тревожности (n = 12).

Что касается биоритмологической структуры принудительного плавания, то животные с высоким уровнем тревожности, то она представлена на рисунке 1.

В своих ранних работах мы показали, что уровень тревожности можно считать фактором предрасположенности к развитию психической депрессии. Животные с ВТ характеризуются значительным поведенческим дефицитом (низкой исследовательской и двигательной активностью), а так же высоким процентом времени иммобилизации в тесте принудительного плавания. Поведенческий дефицит является характерной чертой развития психической депрессии у лабораторных животных. Таким образом, при наличии ярко выраженного поведенческого дефицита, поведения отчаяния и высокой эмоциональности, мы можем говорить о наличии признаков депрессии у субпопуляции с высоким уровнем тревожности.

Галоперидол широко применяется в клинической практике в качестве антипсихотического средства при лечении шизофрении, различных психозов, а также для купирования психомоторного возбуждения различного генеза. Действие нейролептика обусловлено способностью блокировать дофаминовые D_2-рецепторы центральной нервной системы и модулировать деятельность пептидергических систем. В экспериментальной нейрофизиологии галоперидол применяют в качестве депрессогенного средства.

Установлено, что блокирование D_2-рецепторов центральной нервной системы привело к ряду изменений в структуре принудительного плавания животных. Так, наблюдалось достоверное увеличение ВрИМ и доли пассивного плавания в группах с низким и высоким уровнем тревожности (см. рис. 1).

Так, у субпопуляции с низким уровнем тревожности ВрИМ увеличилось на 47,5% и составило 55±8,52 сек. У высокотревожных животных этот параметр достоверно возрос на 33,6% (с 203,7±24,16 до 272,1±42,38 сек), что позволяет трактовать этот факт как углубление процесса развития психической депрессии.

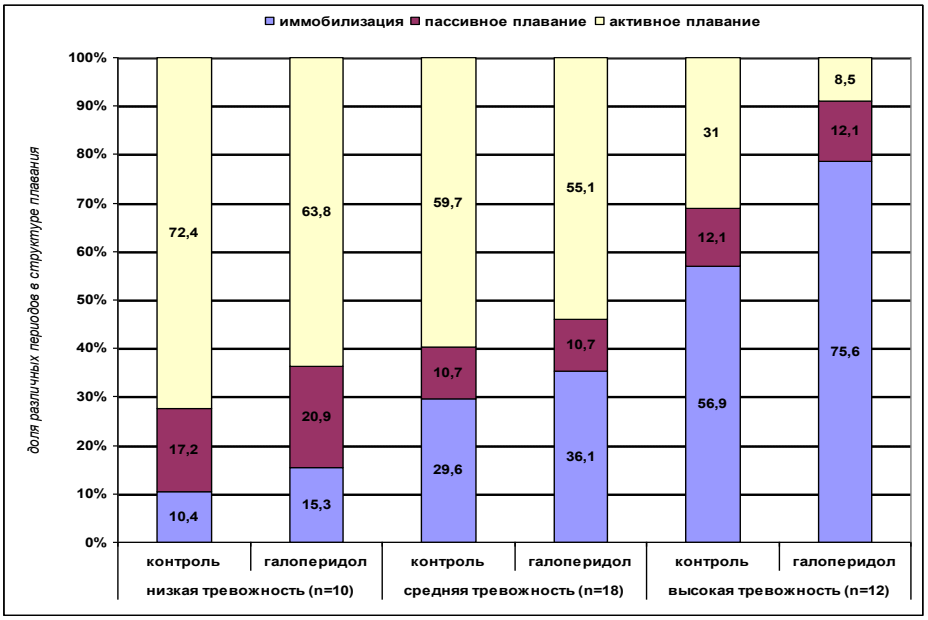


Рис.1. Изменение биоритмологической структуры принудительного плавания у самцов с разным уровнем тревожности при блокировании D_2-рецепторов центральной нервной системы галоперидолом.

Из таблицы 2 видно, что наблюдается достоверное снижение количества фекальных болюсов во всех 3-х субпопуляциях, что указывает на эмоциональное угнетение животных. При чем, в большей степени наблюдалось угнетение эмоциональности в группе животных с высоким уровнем тревожности (в 3 раза).

Таблица 2

Влияние инъекций галоперидола на эмоциональный статус экспериментальных животных в принудительном плавании

	Низкая тревожность (n=10)	Средняя тревожность (n=18)	Высокая тревожность (n=12)
Контроль	3,8±0,5*	7,2±1,63	7,8±1,17
Галоперидол, 2,5 мг/кг	1,8±0,5#	3,6±1,14#	2,6±0,98#

Примечание: * - отличия достоверны ($p_U < 0,05$) при сравнении показателей условного контроля (средний уровень тревожности, n = 18) с группами низкого (n = 10) и высокого уровня тревожности (n = 12), # - отличия достоверны при сравнении с соответствующими значениями контроля.

Относительно характеристик интервалов иммобилизации (рис. 2), то следует отметить следующие изменения: высокотревожные животные, а так же субпопуляция с низкой тревожностью показала увеличение количества коротких периодов иммобилизации (до 6 сек). Кроме того, наблюдалось увеличение количества периодов средней длительности иммобилизации – 6-36 сек – у нетревожных животных.

Отсутствие достоверных отличий в субпопуляции со СТ, видимо, связано с тем, что под влиянием блокирования D_2-рецепторов дофамина, вызванного внутрибрюшинным введением галоперидола, в этой группе наблюдается диссоциация: часть особей (39% субпопуляции) показывала признаки наличия психической депрессии, а другая часть оказывается устойчивой к действию препарата. Таким образом, большой разброс данных в этой субпопуляции «стирает» различия опытных и контрольных данных. И среднее увеличение ВрИМ в сравнении с контролем на 22% таким образом не показало достоверности.

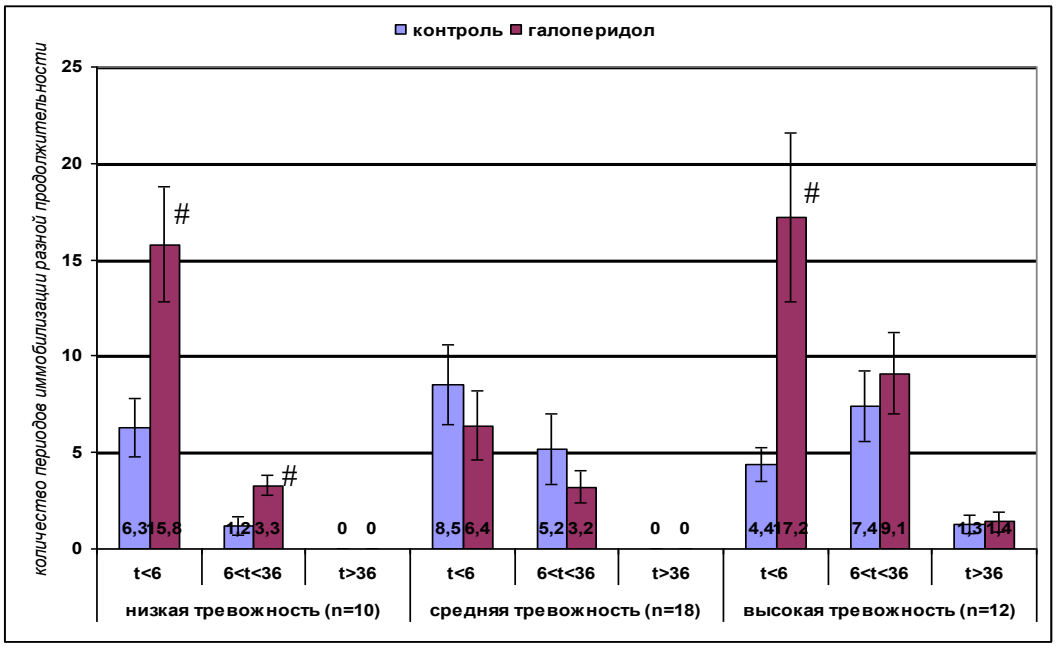


Рис. 2. Изменение характеристик принудительного плавания при блокировании дофаминовых D_2-рецепторов центральной нервной системы.

Примечание: # - отличия достоверны ($p_U < 0,05$) при сравнении с соответствующими значениями контроля.

Выводы. Анализ экспериментальных данных позволяет трактовать психическую депрессию с позиций функциональной слабости дофаминергических систем головного мозга. Блокирование D_2-рецепторов дофамина изменяет структуру принудительного плавания в сторону увеличения ВрИМ, и снижения времени активного плавания экспериментальных животных. Наблюдаются различия в структуре ПП у животных с различной предрасположенностью к развитию психической депрессии: в группах с ВТ и НТ увеличивается количество коротких периодов иммобилизации и увеличивается количество средних периодов у животных с НТ. Признаки наличия депрессии наблюдаются у части субпопуляции со СТ после блокирования центральных D_2-рецепторов дофамина.

Литература

1. Русаков Д.Ю., Вальдман А.В. Приминения плавательного теста для выявляния антидепресивной активности при однократном и хроническом введении веществ//Фармакол. и токсиколог. – 1983. – Т. 46. - №5. – С. 107-111.

2. Ainsworth K., Smith S. E., Zetterstrom T. S. C., Pei Q., Franklin M., Sharp T. Effect of antidepressant drugs on dopamine D1 and D2 receptor expression and dopamine release in the nucleus accumbens of the rat. // Psychopharmacology. -1998. – Vol. 140. – P. 470 – 477.

3. Takamori K., Yoshida S., Okuyama S. Repeated treatment with imipramine, fluvoxamine and tranylcypromine decreases the number of escape failures by activating dopaminergic systems in a rat learned helplessness test. // LifeSci. – 2001.- Vol. 69. – P. 1919 – 1926.

4. Nakayama K. Effect of paroxetine on extracellular serotonin and dopamine levels in the prefrontal cortex. // Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol. – 2002.- Vol. 365. – P. 102 – 105.

5. Kapur S., Mann J.J. Role of the dopaminergic system in depression. // Biol. Psychiatry. – 1992. – Vol. 31. – P. 937 – 946.

УДК: 614:27:615.218.2

АНАЛИЗ РЫНКА АНТИГИСТАМИННЫХ ПРЕПАРАТОВ В Г. ПЕНЗА В 2010-2011 гг.

Дуненкова Н.Ю., Родина О.П., Водопьянова О.А.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)

Актуальность

Под аллергическим ответом понимают состояние, характеризующееся образованием антител и специфически реагирующих лимфоцитов и обеспечивающее «вооруженность» организма либо для реакций иммунитета, либо для гиперчувствительности (аллергических болезней).

В России, по официальной статистике, аллергическим заболеваниям подвержены от 10 до 15% населения (в зависимости от региона), в Москве же число больных достигает 16—17%. Результаты изучения заболеваемости и распространенности аллергических болезней в разных странах свидетельствуют о том, что в настоящее время эти болезни поражают до 20—40% населения [1].

Многочисленные исследования показали что гистамин, воздействуя на рецепторы респираторной системы, глаз и кожи, вызывает характерные симптомы аллергии, а антигистаминные препараты, селективно блокирующие Н1-тип рецепторов, способны их предотвращать и купировать

Антигистаминные препараты включают три поколения лекарственных средств. Препараты первого поколения до сих пор с успехом применяются для различных терапевтических целей. Несмотря на эффективность действия, препараты первого поколения имеют такие существенные недостатки. Кроме того, при длительном применении часто возникает резкое снижение терапевтического эффекта. Более совершенными считаются препараты второго поколения антигистаминных средств, которые при той же эффективности действия имеют гораздо меньше побочных проявлений, по крайней мере, при назначении стандартных доз. Впервые препараты второго поколения были выпущены в начале 80-х годов прошлого века. Оптимальными для назначения являются антигистаминные препараты третьего поколения. Они легко переносятся и не взаимодействуют с другими лекарственными средствами, поэтому могут применяться для комплексного лечения различных сопутствующих заболеваний [2; 3].

Что касается фармакоэкономических исследований антигистаминных препаратов, конкретные данные по ним в Пензенской области отсутствуют. Это говорит о том, что данная исследовательская работа является актуальной.

Цель и задачи исследования.

Цель исследования: маркетинговое исследование антигистаминных препаратов на фармацевтическом рынке г. Пензы в аптечной сети ОАО «Фармация»

Задачи исследования:

1. Изучить номенклатуру антигистаминных препаратов, представленных на фармацевтическом рынке г. Пензы, включая все препараты – дженерики различных производителей.

2. Провести фармакоэкономический анализ «Стоимость- эффективность» путём расчета средней стоимости курса лечения антигистаминными препаратами.

Материалы и методы исследования.

Представленное в работе исследование было проведено на базе аптеки № 26 ОАО «Фармация».

Дизайн исследования – ретроспективное описательное исследование.

Проводилась выкопировка данных по движению и стоимости антигистаминных препаратов, составляющих ассортиментную группу средств для лечения аллергических реакций в аптеке за период с 01.01.2008 по 01.01.2011гг.

В ходе работы были описаны все наименования лекарственных препаратов, присутствующих на фармацевтическом рынке г. Пензы.

Из фармакоэкономических методов были использован метод анализа “стоимость-эффективность” (эффективности затрат).

Результаты исследования.

Ассортимент антигистаминных препаратов, находящихся на прилавках аптек г. Пензы, весьма разнообразен, и включает в себя большую группу лекарственных форм.

Представлено 12 международных непатентованных наименований препаратов, что соответствует 50 торговым наименованиям.

Ведущее место в производстве и поставке антигистаминных препаратов занимают импортные компании (18 из 21), и лишь небольшой процент (3 и 21) составляют отечественные производители.

Для осуществления анализа «Стоимость-эффективность» необходимо рассчитать суммарную стоимость курса лечения каждым антигистаминным препаратом.

Стоимость курса лечения антигистаминными препаратами.

МНН	Торговое наименование	Стоимость упаковки, руб.	Стоимость курса лечения, руб.
Гидроксизина гидрохлорид	Атаракс 100мг/2мл р-р д/ин в/м №6	432=30	475=53
	Атаракс 25мг таб п/о №25	402=65	338=226
Мебгидролин	Диазолин 100мг др №10	40=20	84=42
	Диазолин 50мг др №10	24=50	102=90
Цетиризин	Зиртек 10мг таб №7	253=30	253=30
	Зиртек 10мг/мл капли внутрь фл-кап 10мл №1	354=40	354=40
	Зодак 10мг таб п/о №10	107=40	75=18
	Зодак 10мг таб п/о №30	195=50	45=37
	Зодак 10мг/мл капли д/прием.внутрь 20мл	220=20	220=20
	Зодак 5мг/мл сироп 100мл	170=40	170=40
	Летизен (цетиризин) 10мг таб п/плен обол №10	87=80	61=46
	Цетиризин Гексал 10мг таб №10	54=10	37=87
	Цетиризин Гексал 10мг/мл капли 20 мл	131=40	131=40
	Цетрин 10мг таб п/о №20	161=91	56=67
Эбастин	Кестин 10мг таб п/о №10	323=50	226=45
	Кестин 10мг таб п/о №5	180=80	253=12
Лоратадин	Кларидол (кларитин) 10мг таб №7	92=60	92=60
	Кларидол 1мг/мл сироп 100мл	62=20	62=20
	Кларитин 1мг/мл сироп фл 120мл №1	329=40	329=40
	Кларитин 10мг таб №10	228=60	160=02
	Кларитин 10мг таб №30	608=57	142=00

	Кларитин 10мг таб №7	198=50	198=50
	Кларитин 1мг/мл сироп фл 60мл №1	192=91	192=91
	Кларотадин 0,1% сироп 100мл фл №1	107=00	107=00
	Кларотадин 10мг таб №10	122=50	85=75
	Кларотадин 10мг таб №30	239=50	55=88
	Кларотадин 10мг таб№ 7	100=30	100=30
	Ломилан 10мг таб №10	145=10	101=57
	Ломилан 5мг/5мл сусп д/внут пр флак 120мл №1	130=00	130=00
	Лоратадин 10мг таб №10	22=10	15=50
Прометазин	Пипольфен 25мг др №20	245=50	206=28
	Пипольфен 25мг/мл р-р в/м в/в введ амп 2мл №10	510=41	510=41
Хлоропирамин	Супрастин 2% р-р в/м в/в введ амп 1мл №5	140=50	140=50
	Супрастин 25мг таб №20	111=90	123=09
Клемастин	Тавегил 1мг таб №20	113=33	79=33
	Тавегил 1мг/мл р-р д/ин амп 2мл №5	140=30	140=30
Диметинден	Фенистил (д/детей) 0,1% капли внутрь фл 20мл №1	222=60	222=60
	Фенистил 0,1% гель туба 30г №1	230=50	230=50
	Фенистил 24 4мг капс пролонг д-я №10	234=30	328=02
Хифенадин	Фенкарол 10мг таб №20	135=40	148=94
	Фенкарол 25мг таб №20	190=60	85=77
Дезлоратадин	Эриус 2,5мг/5мл сироп фл 120мл №1	439=40	439=40
	Эриус 2,5мг/5мл сироп фл 60мл №1	418=40	418=40
	Эриус 5мг таб п/о №10	743=60	520=52
	Эриус 5мг таб п/о №7	546=00	546=00
Фексофенадин	Телфаст 180 мг № 10	275=95	193=165
	Телфаст 120 мг № 10	321=76	225=232
	Телфаст 30 мг № 10	149=90	314=79

Из таблицы можно сделать вывод, что самый дорогой курс лечения у препарата 3 поколения Эриус 5 мг таб п/о № 7 – 546=00 рублей, а дешевле всего обойдется препарат Лоратадин 10 мг таб № 10 – 15=50 руб.

Интересно распределение реализации антигистаминных препаратов в период за 2010 год. Самым продаваемым препаратом является антигистаминный препарат 1 поколения Диазолин (312 уп по 100 мг и 126 уп по 50 мг), что является неоправданным, поскольку данный препарат обладает большим количеством побочных эффектов, а также курс терапии этим препаратом не самый экономичный (курс лечения 84,42 рубля). Реже всего реализуются препараты Кларитин сироп (самый дорогой препарат в группе лоратадина), Кларотадин таблетки, Ломилан таблетки, хотя данные препараты относятся ко второму поколению, они боле эффективны и более безопасны по сравнению с препаратами 1 поколения. Курс терапии Кларотадином (55,88 рублей) обойдется дешевле, чем курс терапии Диазолином.

Выводы

1. Антигистаминные препараты – обширная ассортиментная группа, представленная широким рядом препаратов.

2. Большинство антигистаминных препаратов импортного производства.

3. Самые обширные группы препаратов – дженериков – группа препаратов цетиризина и лоратадина.

4. В результате анализа «стоимость - эффективность» выявлено нерациональное предложение антигистаминных препаратов. Закупаются и реализуются антигистаминные препараты 1 поколения, хотя курс терапии этими препаратами недешёвый.

Литература

1. Доклад о состоянии здравоохранения в Европе 2002 год // Европейское региональное бюро ВОЗ. Копенгаген, 2002.

2. А.С. Соколов «Современная антигистаминная терапия аллергических заболеваний: в центре внимания безопасность» Фарматека №2 (44), 2008.

3. Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России: Справочник. М.: Астра Фарм Сервис, 2007.— 1504 с.

УДК 615

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ НЕКОТОРЫХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ДИСБАКТЕРИОЗА В АПТЕЧНОЙ СЕТИ Г. ПЕНЗЫ

Евстифеева Е.Н., Кустикова И.Н., Водопьянова О.А., Фролова Т.И.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)

В настоящее время установлено, что исключительно важную роль в функционировании кишечника играют, прежде всего, бифидумбактерии и лактобактерии, которые исчезают в первую очередь при различных формах дисбактериоза. Поэтому важной вехой в развитии бактериотерапии дисбактериоза явилось создание лечебных препаратов на основе анаэробных бактерий. Первыми такими препаратами стали бифидумбактерин, созданный Гончаровой Г.И. и соавт. (1972) и лактобактерин, созданный Тарасовой И.Б. (1970). В результате многочисленных экспериментальных и клинических исследований было убедительно доказано, что с помощью аутоштаммов бифидумбактерий и лактобактерий происходит нормализация микробиоценоза кишечника при дисбактериозах различной этиологии и, в частности, после антибиотикотерапии. Для профилактики развития дисбактериоза в процессе терапии антибактериальными препаратами сотрудниками кафедры микробиологии Московской медицинской академии им. Н.И. Пирогова и Московского НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.И. Габричевского был получен антибиотикорезистентный штамм, проявивший высокую эффективность при восстановлении микрофлоры кишечника уже в процессе антибиотикотерапии [1,2].

В настоящее время в арсенале врача имеется ряд средств, регулирующих равновесие кишечной микрофлоры, созданных на основе живых микроорганизмов и продуктов их жизнедеятельности.

Положительное действие этих препаратов на организм связано с влиянием на различные звенья функционирования микрофлоры кишечника:

- ✓ препараты обладают антагонистической активностью по отношению к широкому спектру патогенных и условно-патогенных микроорганизмов за счет продукции антибактериальных веществ и конкуренции за лимитируемые питательные субстраты и места адгезии на эпителиоцитах слизистой кишечника:
- ✓ влияют на ферментативную и синтетическую активность и кишечных микроорганизмов;
- ✓ стимулируют иммунную систему макроорганизма.

Для того, чтобы препараты-эубиотики могли оказать положительное влияние на организм прежде всего необходимо, чтобы, содержащиеся в них представители нормальной микрофлоры могли прижиться и заселить место обитания – кишечник, влагалище. Чтобы обеспечить успешную колонизацию бактерий, необходимо сочетание целого ряда благоприятных факторов: определённый вид и штамм микроорганизмов, рост микроорганизмов и оптимальные условия обитания. Для обеспечения соответствующего качества препаратов необходима соответствующая технология их производства, упаковывания и хранения. Препараты-эубиотики необходимо хранить в сухом тёмном месте при температуре от 2 до 8˚С [3].

Цель работы провести фармакоэкономическое исследование лекарственных форм некоторых биологически активных препаратов для лечения дисбактериоза.

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось путем анкетирования фармацевтов аптечных сетей г. Пензы о наличие официально зарегистрированных биологических лекарственных препаратов

созданных на основе ослабленных штаммов нормальной микрофлоры кишечника, с последующим определением средней цены упаковки лекарственного средства и расчета средней курсовой стоимости. Полученные цифровые данные обрабатывали методом вариационной статистики, с использованием критерия t Стьюдента. Для упрощения подсчетов использовался электронный вариант таблицы, разработанной с помощью приложения Microsoft Office Excel, входящего в состав пакета прикладных программ Microsoft Office 2007. Также для автоматизации работы при проведении анализа использовались следующие программы из пакета Microsoft Office 2007: Microsoft Word и Microsoft PowerPoint.

Результаты исследования и обсуждение

В аптечных сетях г. Пензы присутствовали все представители групп биологически активных препаратов зарегистрированных в Госреестре ЛС [4]. Сегмент Российского рынка зарегистрированных бакпрепаратов составляет 14%. В России производят в основном моновалентные препараты: бифидумбактерин, ацилакт, лактобактерин, комплексные препараты, например бификол и др.

Биологически активные препараты для лечения дисбактериоза были представлены в следующих лекарственных формах: таблетки, капсулы, порошки, вагинальные суппозитории, капли для приема внутрь. Анализ средней стоимости лекарственных форм по производителям показал, что в группе препаратов содержащих лактобактерин в виде вагинальных суппозиторий лидирует ЗАО фирма «Витафарм», стоимость препаратов этой фирмы статистически значимо превышает стоимость препаратов других производителей на 25% (рис.1).

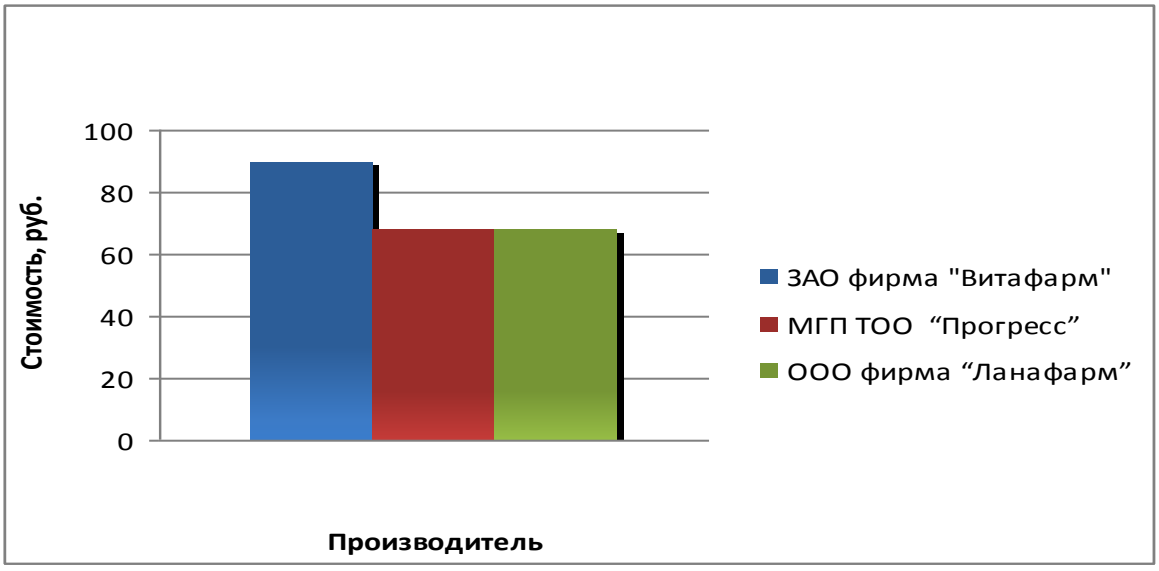


Рис.1. Средняя стоимость упаковки лекарственного средства, содержащего лактобактерин в виде вагинальных суппозиторий различных отечественных производителей в аптечной сети г. Пензы.

Анализ стоимости таблетированной лекарственной формы исследуемых средств, содержащих бифидобактерин выявил минимальную стоимость у препаратов выпускаемых ОАО Биомел им. И.И. Мечникова (рис.2).

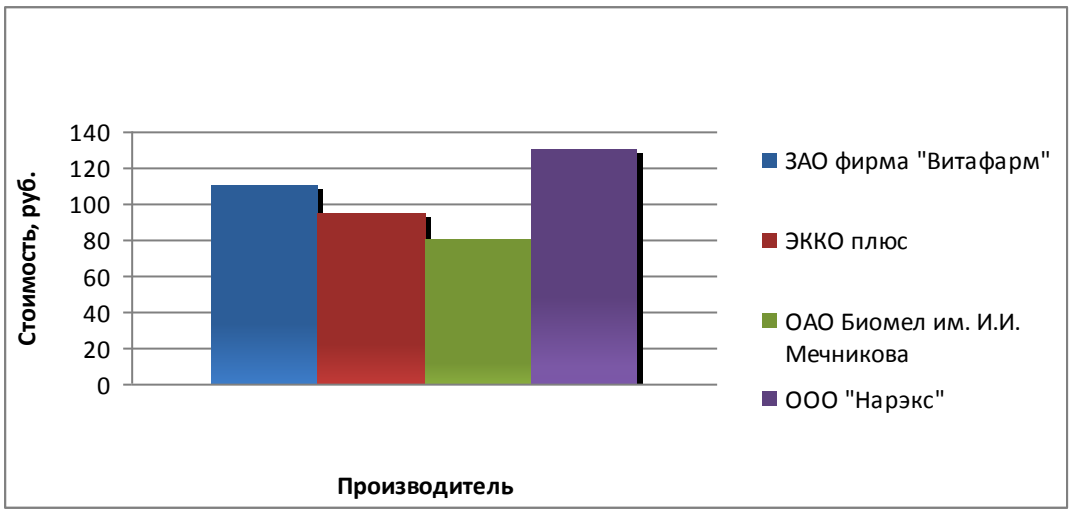


Рис 2. Средняя стоимость упаковки лекарственного средства, содержащего бифидобактерин в виде таблетированных лекарственных форм различных отечественных производителей в аптечной сети г. Пензы.

Выводы

1. Среднюю минимальную стоимость лекарственной формы вагинальные суппозитории, содержащие лактобактерин в аптечной сети г Пензы имеют препараты выпускаемые МГП ТОО «Прогресс» и ООО фирма «Ланафарм».

2. Анализ средней стоимости таблетированной лекарственной формы исследуемых средств, содержащих бифидобактерин выявил минимальную стоимость у препаратов выпускаемых ОАО Биомел им. И.И. Мечникова.

Практическое применение:

Знание лекарственных форм и стоимости биологически активных препаратов позволит производить квалифицированное фармацевтическое консультирование клиентов и рационально формировать торговый ассортимент лекарственных средств аптечной сетью.

Список литературы

1. Беюп Е.А., Куваева И.Б. Дисбактериозы кишечника и их клиническое значение /Клин. мед. -1986. - Г П. - С.37-44.

2. Бондаренко В. М. Пробиотики, пребиотики и синбиотики в терапии и профилактике кишечных дисбактериозов. / Фарматека, - 2007. - № 3. – С. 9-11.

3. Каширская Н.Ю. Значение пробиотиков и пребиотиков в регуляции кишечной микрофлоры/Русский медицинский журнал. – 2000. № 13-14 – С. 89: 67.

4. Арзамасцев А.П., Багирова В.Л., Герасимов В.Б. Государственный реестр лекарственных средств (том II)/Г 72 Официальное издание «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России – М.: 2004г. – С.217; 783-790.

УДК 616.322-002-08:615.322

ОПТИМИЗАЦИИ ТЕРАПИИ НЕОСЛОЖНЕННОЙ И ОСЛОЖНЕННОЙ ЛАКУНАРНОЙ АНГИНЫ

Егорова Е.А.

ГБОУ ВПО « Астраханская Государственная Медицинская Академия »
Минздравсоцразвитие России
Астрахань, Россия (414041 г. Астрахань, ул. 11 Красной Армии, д. 11 корп.1, кВ. 41)

Актуальность темы. Тонзиллярная проблема, несмотря на свою давность, по-прежнему остается актуальной, что объясняется ее частотой и связью с другими органами и системами организма [17,21,30,38]. Борьба с хронической очаговой инфекцией в миндалинах, вызывающей целый ряд местных и общих нарушений в состоянии и реактивности организма, что является важной задачей практической медицины [38,48,53]. Небным миндалинам отводится в организме важная роль в формировании общего и местного иммунитета, который при тонзиллите закономерно нарушается [5,6,7]. Несмотря на большое количество работ, посвященных проблеме тонзиллита, многие аспекты его эпидемиологии, клиники и дифференциальной диагностики остаются актуальными до сих пор. Во-первых, это связано с региональными эпидемиологическими особенностями заболевания [12,56], во-вторых, – с совпадением почти всех симптомов, в большей степени субъективных, с симптомами ангины [14,17].

Ангина – инфекционное заболевания распространенное, с наибольшей частотой поражающее людей молодого возраста. При общей заболеваемости населения, достигающей 20—50 %, на больных в возрасте 17—30 лет приходится до 70—100 % [14,17]. Наиболее часто ангина наблюдается в организованных коллективах. Однако актуальность проблемы определяется не только высокой заболеваемостью ею населения, трудопотерями и экономическим ущербом [56]. Перенесенная ангина способствует возникновению так называемых метатонзиллярных (тонзиллогенных) заболеваний [6,17,37]. Среди них важное место принадлежит ревматизму, миокардиту, тонзиллокардиальному синдрому (нейроциркуляторной дистонии кардиального типа), гломерулонефриту, холангиохолециститу и др., которые также дают большие трудопотери и нередко служат причиной инвалидности и преждевременной смерти [11,22,38,59].

Таким образом, ангина является весьма актуальной проблемой практического здравоохранения, требующей внимания многих специалистов.

При постановке диагноза учитываются как данные анамнеза, так и местные признаки, а также результаты параклинических методов исследований, при этом немаловажная роль отводится определению цитохимической активности ферментов микро-макрофагов периферической крови [82,96,111].

Своевременная диагностика, рациональное и эффективное лечение больных, профилактика метатонзиллярных болезней в значительной степени зависят от знания особенностей клинического течения ангины, лабораторных возможностей подтверждения диагноза, современных методов лечения больных, критериев их выздоровления и правил диспансерного наблюдения за реконвалесцентами [59].

Известно, что организм человека - сложная иерархическая система, состоящая из клеточных структур, образующих целостный организм [5,12]. Рассматривая проблемы формирования здоровья с позиций фундаментального уровня организации — клеточного, мы получаем возможность вынести более детальное и объективное суждение о состоянии здоровья пациента [148,165,200]. Изменения на клеточном уровне появляются зачастую до формирования клинических симптомов болезни и сохраняются некоторое время после их купирования [58,77,142]. Современные подходы к оценке и коррекции состояния ряда

энергообеспечивающих систем организма в норме и при наличии патологии невозможны без цитохимического изучения клеток крови.

Цитохимический анализ является высокоинформативным и относительно доступным методом изучения клетки [140,141]. Нейтрофилы и моноциты играют огромную роль в неспецифическом иммунитете [115,120]. Различные нарушения развития, дифференцировки иммунокомпетентных клеток, их функционирования, синтеза их продуктов или регуляции этих процессов ведут к нарушениям иммунологических функций организма. Эти нарушения могут оставаться бессимптомными или проявляются клинически.

Известно, что основой невосприимчивости к инфекционным агентам являются реакции неспецифической резистентности организма [108,134]. Противомикробная защита осуществляется благодаря совокупности влияния, как клеточных, так и гуморальных факторов [147,153]. Фоновое состояние резистентности организма во многом определяет развитие и исход любого инфекционного процесса [66,69,73,77]. Нейтрофильные гранулоциты осуществляют первую линию антимикробной защиты, и от их функционального потенциала во многом зависят течение и исход воспалительного процесса [66,69]. Нейтрофилы и моноциты занимают одну из наиболее активных позиций в системе гуморально-клеточной кооперации крови и соединительной ткани. Поэтому эти клетки являются универсальной мишенью и, соответственно, индикатором различных нарушений гомеостаза и гомеокинеза [66,69,126].

Изучению цитохимической активности нейтрофила и моноцита в инфектологии уделяли внимание многие авторы. Однако в доступной нам литературе мы не встретили работ, посвященных комплексному исследованию нейтрофилов и моноцитов крови при ангине.

На основании вышеизложенного сформулированы цель и задачи нашего исследования.

Цель исследования: оптимизация лечения ангин на основе изучения клинико-патогенетических особенностей течения.

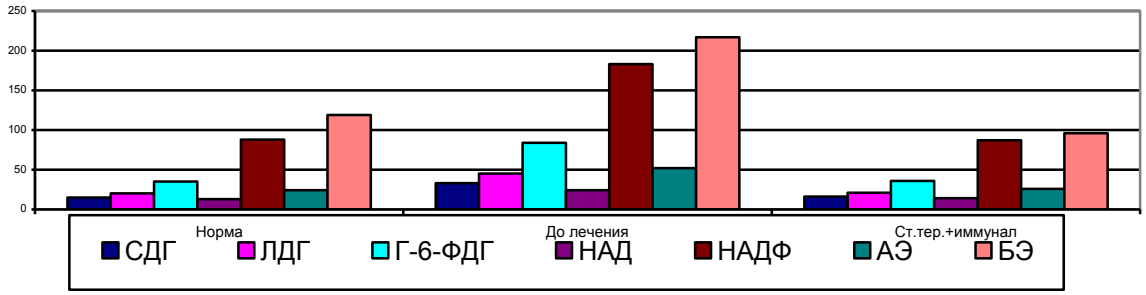
Материалы и методы: на базе Областной инфекционной клинической больницы г. Астрахани проведено обследование 430 больных лакунарными ангинами, отобранных методом простой рандомизации, в возрасте от 18 до 60 лет. Методы исследования – клинические, лабораторные – исследование цитохимической активности нейтрофилов и моноцитов крови по методике И.С. Фрейдлин.

Результаты исследования: по результатам клинического исследования обследованным пациентам у 260 пациентов с диагнозом: Лакунарная ангина; ангина ангина неосложненная – 120 человек, с лакунарной ангиной осложненная паратонзиллярным абсцессом – 60 человек, и после вскрытия паратонзиллярного абсцесса – 80 человек. В лечение 170 пациентов: 57 больных с неосложненной лакунарной ангиной, 55 человек с лакунарной ангиной осложненной паратонзиллярным абсцессом, и 58 человек после вскрытия паратонзиллярного абсцесса, был добавлен иммунал. В качестве контроля было обследовано 36 здоровых лиц в возрасте от 18-70 лет. Больные обследовались при поступления и после курса проведенной терапии.

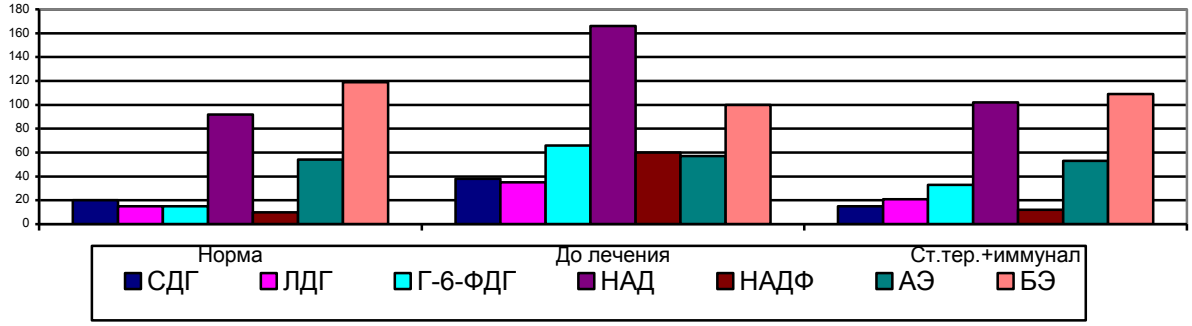
Проведенные цитохимические исследования у обследуемых пациентов на фоне применения стандартной терапии выявили выраженные нарушения функциональной активности микро-макрофагального звена. В связи с выявленными клинико – патогенетическими аспектами к лечению пациентов был добавлен иммуномодулирующий препарат – иммунал. Применение комбинированной терапии – стандартной+ иммунал – оказало положительную динамику на продолжительность и выраженность клинических симптомов болезни, а также скоррегировало ферментативную активность нейтрофилов и моноцитов крови обследуемых пациентов в положительную сторону.

Цитохимическая активность нейтрофилов и моноцитов на фоне применение иммунала

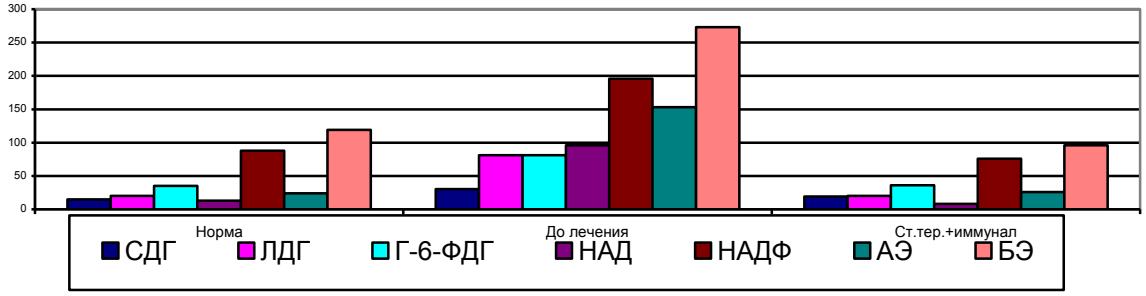
Динамика ферментативной активности нейтрофилов у больных неосложненной лакунарной ангиной



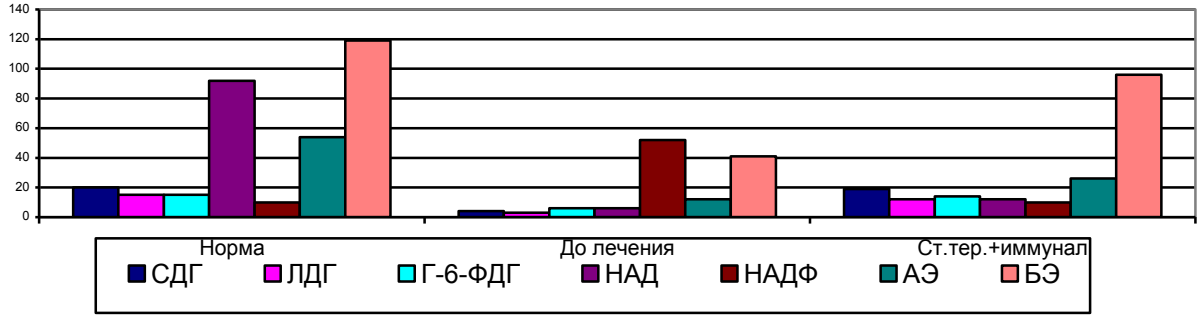
Динамика ферментативной активности моноцитов у больных неосложненной лакунарной ангиной



Динамика ферментативной активности нейтрофилов у больных лакунарной ангиной, осложненной паратонзиллярным абсцессом



Динамика ферментативной активности моноцитов у больных лакунарной ангиной, осложненной паратонзиллярным абсцессом



Цитохимические исследования

В нейтрофилах и моноцитах определяли следующие показатели:

1.Активность окислительно-восстановительных ферментов:
сукцинатдегидрогеназа (СДГ);
лактатдегидрогеназа (ЛДГ);

глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа (Г-6-ФДГ).

2. Активность ферментов транспорта электронов кислорода:
   НАД-диафораза (НАД);
   НАДФ-диафораза (НАДФ).
3. Эстеразная активность:
   альфанафтилацетатэстераза (АЭ);
   альфанафтилбутиратэстераза (БЭ).
4.Активность неферментных катионных белков (КБ).

Выводы

1. В нейтрофилах больных неосложненной лакунарной ангиной до лечения наблюдался «метаболический взрыв», повышение активности транспорта электронов кислорода и лизосомальной активности, которые не нормализовались после проведенного курса стандартной терапии. Количественные изменения сопровождались качественными изменениями напряженности реакций. В моноцитах больных неосложненной лакунарной ангиной до лечения наблюдался «метаболический взрыв», который имел некоторую тенденцию к снижению после курса стандартной терапии. Качественный состав характеризовался исключительно клетками низшей степени активности.

2. В нейтрофилах больных лакунарной ангиной, осложненной паратонзиллярным абсцессом, до лечения наблюдалось повышение активности всего ферментативного спектра. После курса стандартной терапии активность всех исследуемых ферментов была угнетена. Одновременно отмечалось качественное перераспределение реагирующих клеток.

В моноцитах больных лакунарной ангиной, осложненной паратонзиллярным абсцессом, до лечения отмечалось угнетение активности цикла Кребса, анаэробного гликолиза и пентозо-фосфатного шунта, а также транспорта электронов кислорода и лизосомальной активности. После курса стандартной терапии восстановление активности происходило лишь в отношении транспорта электронов кислорода. Активность остальных ферментов не достигала нормальных цифр.

3.Добавление иммунала к стандартной терапии приводило к нормализации активности всех ферментов в нейтрофилах и моноцитах всех обследуемых групп, кроме БЭ у больных неосложненной лакунарной ангиной и ангиной, осложненной паратонзиллярным абсцессом и НАДФ при ангине, осложненной паратонзиллярным абсцессом (как в нейтрофилах, так и в моноцитах).

Практические рекомендации

1. Цитохимические исследования ферментативной активности и моноцитов крови являются весьма информативными показателями функционального состояния микро-макрофагального звена иммунитета у больных различными видами ангин, в связи с чем могут быть использованы как один из тестов для оценки состояния неспецифической резистентности, стадии болезни, полноты проводимых лечебных мероприятий.

2. Добавление к стандартной терапии ангин иммуномодулирующего препарата иммунал позволяет оптимизировать терапию ангин.

3. В ранние сроки скорректировать метаболические нарушения микро - макрофагального звена иммунитета, что позволяет сократить продолжительность клинических симптомов заболевания, предотвратить развития осложнений.

Литература

1. Брико Н.И. Эксплозивная вспышка заболеваемости ангиной в организованном взрослом коллективе // Журнал микробиология. - 1993. - № 5. – С. 35-40.

2.Гаращенко Т.И. Тонзиллярная проблема // Российская ринология. – 1999. - № 1. – С. 31-35.

3.Доровская Н.Л. Иммуно – метаболический статус людей с частыми заболеваниями органов дыхания. // Вопросы современной педиатрии. – 2006. - № 1. – С. 182.

4.Каманин Е.И. Инфекции верхних дыхательных путей и ЛОР–органов // Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. - Смоленск: МАКМАХ, 2007. - С. 248–258.

5.Pichihero M.E. Group A streptococcal tonsillopharingitis // Annals of Emergency Medicine. – 1995. – Vol. 10. – P. 390-403.

6.Ying M.D. Immunological basis of indication for tonsillectomy and adenoidectomy // Acta Otolaryngol. – 2001. – Vol. 454. - P. 278–285.

УДК 615.277

МАРКЕТИНГОВЫЙ АНАЛИЗ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ДОБАВОК ПО ПЕНЗЕНСКОМУ РЕГИОНУ ЗА 2009 – 2011 ГГ.

Жорина Ю.Ю., Кузнецова А.В.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)

«Каждому из нас необходимо 90 пищевых добавок: 60 минералов, 16 витаминов, 14 основных аминокислот – иначе разовьются заболевания, вызванные их дефицитом», - так считает доктор Уоллок (США). И с его мнением согласен каждый специалист по питанию и медицине. Биологически активные добавки – самый простой и надежный способ сделать пищу полноценной, а здоровье крепким. Но часто незнание и предрассудки лишают нас этого преимущества [3].

В течение последних нескольких лет наблюдается динамичное развитие аптечных продаж биологически активных добавок (БАД) и в России. БАД все более активно составляют конкуренцию безрецептурным лекарственным препаратам, при этом границы рекомендаций по применению обеих групп становятся все более размытыми, так как происходит перекочевывание торговых наименований лекарственных средств безрецептурного отпуска в торговые наименования БАД [1].

Цели исследования.

Выявление лидеров – производителей биологически активных добавок в Российской Федерации (РФ) и Пензенском регионе.

Анализ топ-рейтинга отдельных позиций БАД и мониторинг их доли в общем объеме продаж за 2009 и 6 мес. 2011 гг.

Исследование динамики ведущих торговых наименований БАД по Пензенскому региону за период 2009 и 6 мес. 2011 гг.

Оценка фармакологического действия БАД, пользующихся наибольшим спросом в Пензенском регионе.

Материалы и методы исследования.

Данные розничного аудита БАД в Российской Федерации за первый квартал 2010 г.

Оптовые цены и объемы продаж биологически активных добавок крупного дестрибьютера в Пензенском регионе за 2009 г. и 2011 г. (6 месяцев). Результаты исследования представлены в оптовых ценах (долях продаж, %).

Результаты исследования.

Согласно отчетам розничного аудита биологически активных добавок в РФ, по итогам первого квартала 2010 г. рынок сократился на 7% относительно аналогичного периода прошлого года в рублевом эквиваленте, тогда как в долларах динамика была положительной (+7%). В натуральных показателях продажи БАД увеличились (на 2%).

Лидер рейтинга производителей биологически активных добавок в РФ по итогам трех месяцев 2010 года - отечественная компания Эвалар, хотя продажи ее в рублевом эквиваленте сократились на 7%. На вторую позицию поднялся Аквион (+29%), тогда как занимавший это место ранее Диод (-31%) опустился на позицию вниз [3].

Биологически активные добавки пользуются все большей популярностью у жителей Пензенского региона. В общем объеме продаж рынок БАД за 6 месяцев 2011 г. увеличился к 2009 г. в процентном соотношении на 12,4% в рублевом эквиваленте.

На Пензенском рынке по продажам 2011 г. (6 мес.), как и в целом по РФ, лидирующие позиции также занимает компания Эвалар (14,5% в общем объеме продаж), однако наблюдается спад общего объема продаж этого производителя (-5,7%) в рублевом

эквиваленте. Эвалар сильно обгоняет Российскую компанию Аквион (2-е место, 4,3%) и датско-шведскую компанию Ferrosan (3-е место, 2,3 %) (табл. 1). Можно отметить отрицательную динамику роста по сравнению с 2009 г. компании Диод, занимавшей ранее в списке третью позицию (не вошел в тройку лидеров).

Таблица 1.

Рейтинг ведущих производителей БАД по объему продаж в 2011 г. (6 мес.) в Пензенском регионе

Позиция в рейтинге	**Производитель**	**Доля в объеме продаж, %**
1	Эвалар	14,5
2	Аквион	4,3
3	Ferrosan	2,3

При анализе наиболее продаваемых торговых наименований по России за 2010 г. по сравнению с аналогичным периодом 2009 г. выявлено, что рейтинг ведущих торговых наименований обновился наполовину. В «десятке» появилось пять новых представителей. Это занявшие 3-е и 5-е места Сиалекс Форте и Леонури Форте, Алфавит и Лактофильтрум. Рейтиговый прогресс продемонстрировал и один из старых представителей Топ-10 – с 8-й на 6-ю строчку поднялся Гепатрин. Сохранить свои позиции неизменными удалось лидерам рейтинга – Овесол и Капилар, а также расположившемуся на 10-й строчке наименованию Индинол («МираксФарма»). Лишь один представитель анализируемого рейтинга, гомеопатический препарат Миртиллюс Форте, вследствие выраженной отрицательной динамики опустился с 4-го места на более низкое – 9-е (табл. 2) [3].

Таблица 2.

Десять ведущих торговых наименований по объему продаж в России за первый квартал 2010 г.

Рейтинг	**Торговое наименование**	**Доля в объеме продаж, %**
1	Овесол	2,5
2	Капилар	2,4
3	Сиалекс Форте	2,0
4	Фитолакс	1,9
5	Леонури Форте	1,7
6	Гепатрин	1,7
7	Алфавит	1,6
8	Лактофильтрум	1,6
9	Миртиллюс Форте	1,5
10	Индинол	1,4
	Итого	**18,3**

При сравнении «десятки» наиболее продаваемых наименований БАД в Пензенском регионе за 2009 и 2011 г. (6 мес.) обнаружена значительная разница. Лидеры рейтинга за 2009 г. (табл. 3) не смогли удержать свое преимущество в 2011 г. (табл. 4). Лишь один из них (Пустырник Форте (Эвалар)) остался в тройке лидеров, спустившись со второго на третье место.

Таблица 3.

Десять ведущих торговых наименований по объему продаж в Пензенском регионе в 2009 г.

Рейтинг	Торговое наименование	Производитель	Доля в объеме продаж, %
1	Овесол	Эвалар	1,8
2	Пустырник форте	Эвалар	1,36
3	Тройчатка эвалар	Эвалар	1,3
4	Турбослим чай очищение	Эвалар	1,21
5	Алфавит	Аквион	1,2
6	Гепатрин	Эвалар	1
7	Атероклефит	Эвалар	0,9
8	Черника-форте	Эвалар	0,86
9	Алфавит школьник	Аквион	0,83
10	Черника форте с лютеином	Эвалар	0,79

Таблица 4.

Десять ведущих торговых наименований по объему продаж Пензенском регионе за 6 мес. 2011 г.

Рейтинг	Торговое наименование	Производитель	Доля в объеме продаж, %
1	Ци-клим	Эвалар	1,6
2	Фитолакс	Эвалар	1,3
3	Пустырник форте	Эвалар	0,8
4	Турбослим, чай очищение	Эвалар	0,75
5	Кудесан	Аквион	0,72
6	Алфавит школьник	Аквион	0,7
7	Сеалекс форте № 12	Вис	0,69
8	Заменитель сахара Рио	Sweet life Ltd.	0,68
9	Овесол	Эвалар	0,64
10	Сеалекс форте № 4	Вис	0,62

Таким образом, по итогам на середину 2011 года одни из самых продаваемых и устойчивых по спросу позиций (Овесол и Тройчатка эвалар) теряют лидерство. Более выраженный рейтинговый прогресс на текущий период демонстрируют такие торговые наименования как Ци-клим и Фитолакс. Следует отметить, что большинство торговых наименований (8 из 10 в 2009 г. и 5 из 10 в 2011 г.) принадлежат Российскому производителю Эвалар. Гораздо меньше позиций у фирмы Аквион. Среди лидеров торговых наименований не присутствует продукция третьего лидера (табл. 1) производителей - компании Ferrosan (Мульти-табс, Стрикс и др.) [2]. Вероятно, это связано с гораздо меньшими объемами и более высокой ценой на импортную продукцию.

Фармакологическое действие БАД, являющихся лидерами спроса, очень разнонаправленное. Пустырник форте регулирует функциональное состояние нервной и сердечнососудистой системы. Овесол – гепатопротектор, используется для мягкого очищения печени, Фитолакс нормализует функции кишечника, Ци-клим - общеукрепляющее

средство для женщин в климактерическом периоде. Все эти биологически активные добавки содержат растительные комплексы. Вероятно, их лидерство в большей степени связано активной рекламой БАД фирмы Эвалар, чем с частотой заболеваний в Пензенском регионе.

Выводы.

1. В общем объеме продаж по Пензенскому региону рынок биологически активных добавок за 6 месяцев 2011 г. увеличился к 2009 г. в процентном соотношении на 12,4% в рублевом эквиваленте

2. Компания Эвалар занимает первое место среди производителей биологически активных добавок как по общероссийским показателям, так и по Пензенскому региону.

3. За период 2009, 2011 гг. в Пензенском регионе рынок БАД значительно изменился, хотя все годы стабильно лидирует компания-производитель БАД – Эвалар.

4. При анализе БАД, пользующихся наибольшим спросом в Пензенском регионе не выявлено единого направления их фармакологического действия.

5. Рынок биологически активных добавок на сегодняшний день является динамически развивающейся отраслью фармации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Обзор аптечных продаж БАД, влияющих на функции сердечно-сосудистой системы в I полугодии 2008 г./ Ремедим: Поволжье. Сентябрь, 2008. С. 46 – 47.

2. Регистр лекарственных средств России РЛС Энциклопедия лекарств. – 16-й вып./ Гл. ред. Г.Л. Вышковский. – М.: «РЛС – 2008», 2007. – 1456 с.

3. Уварова Ю./Аптечный рынок БАД в России: итоги первых трех месяцев 2010 года//Ю. Уварова. Ремедиум: Приволжье. Октябрь, 2010 г.С. 37 – 39.

УДК 612.82+612.826

ИЗБИРАТЕЛЬНОЕ БЛОКИРОВАНИЕ ЦЕНТРАЛЬНЫХ D2-РЕЦЕПТОРОВ ГАЛОПЕРИДОЛОМ У САМЦОВ БЕЛЫХ КРЫС В ПРОДЫРЯВЛЕННОМ ПОЛЕ: ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ

Завидовский Б.И.

Донецкий национальный университет, кафедра физиологии человека и животных, Донецк Донецк, Украина (83050, г. Донецк, ул. Щорса, 46)

Введение. В настоящее время достаточно широко проводятся экспериментальные работы отечественными и зарубежными исследователями по изучению влияния различных фармакологических препаратов на функциональное состояние животных при разных формах патологии центральной нервной системы. В то же время, связи с увеличением встречаемости таких психических заболеваний как шизофрения, депрессия и др., активно проводятся исследования по выяснению причины их возникновения, а также по методам их устранения [1]. Распространение депрессии связано с тем, что она может быть вызвана заболеваниями щитовидной железы, некоторыми разновидностями рака, такими, как рак поджелудочной железы, толстого кишечника, рак мозга, лимфосаркомой, вирусная пневмонией или гепатитом. Кроме того, есть доказательства того, что люди, перенесшие инсульт или страдающие от болезней Паркинсона или Альцгеймера, легко поддаются депрессии, которая в некоторых случаях поддается лечению антидепрессантами.

Вариабельность психических расстройств можно объяснить следующим образом. При действии на центральную нервную систему патогенного фактора, биологического или психологического, нарушается функция отдельных систем нейронов [2]. Вид повреждения определяется природой фактора и устойчивостью групп нейронов. Исход повреждения, таким образом, индивидуален и предсказуем только в незначительной степени. То же касается психопатологических явлений, связанных с расстройством межнейрональной регуляции [3].

В настоящее время отсутствует единая концепция депрессивных расстройств, что обусловлено различными подходами к данной проблеме в психиатрии, физиологии, психологии и клинической фармакологии. Следует отметить, что депрессия имеет два взаимосвязанных и в то же время достаточно самостоятельных аспекта: объективный, проявляющийся в виде разнообразных физиологических реакций, и субъективный, затрагивающий внутренний мир индивидуума.

По исследованиям тревожности и депрессии, проведенные с помощью одного из современных высокоинформативных методов оценки вегетативной регуляции – математического анализа вариабельности сердечного ритма (он позволяет определить вклад симпатического и парасимпатического отделов в общую картину стресса), выяснено, что отрицательные эмоции активируют парасимпатическую, симпатическую системы или вызывают так называемые «переходные процессы» вегетативной регуляции организма [1]. В то же время механизмы реализации депрессивных расстройств на высшие мозговые функции остаются недостаточно изученными и противоречивыми. Исследованиями ученых показано, что при депрессии обнаруживаются те или иные нарушения, дисбаланс нейромедиаторной системы. По одной из теорий, значительное влияние в индукции депрессивных расстройств играет дофаминергическая система [4, 3]. Одним из перспективных путей экспериментального исследования этого вопроса является моделирование депрессии различными способами. Известно, что при влиянии на дофаминовый D2-рецептор происходит уменьшение выделения норадреналина, который играет роль в механизме депрессии. Так при снижении концентрации норадреналина и серотонина в ЦНС, увеличении количества бета-2 адренорецепторов индуцируется депрессия [5]. В наших

экспериментах мы применяли в качестве модели длительное блокирование D2-рецепторов галоперидолом (т.н. дофаминблокатором).

Целью данной работы является изучение и оценка изменений в частоте проявления поведенческой депрессии у крыс в тесте «Продырявленное поле» (ПП) при блокировании центральных D_2- рецепторов дофаминергической системы.

Материалы и методы исследования. Влияние галоперидола оценивалось на 20 самцах половозрелых белых крыс массой 200-350 г., которые предварительно были разделены на группы по результатам контрольного тестирования в ПП. При проведении работы животные содержались в виварии в стандартных условиях. Степень выраженности признаков поведенческой депрессии определялись с помощью стандартной методики ПП по поведенческим показателям двигательной (горизонтальная активность – количество пересеченных квадратов) и исследовательской (вертикальная активность – количество стоек и норковый рефлекс – количество заглядываний в норки) активности в течение 4 минут. Также регистрировали неспецифическое поведение животных: вегетативное – по количеству актов дефекации и уринации, а также частоту и продолжительность груминга. [3, 65] Блокирование центральных D_2-рецепторов головного мозга осуществлялось 3-х дневным в/бр введением галоперидола в дозе 2,5 мг/кг. Полученные данные обрабатывались общепринятыми статистическими методами. Достоверность различий между группами контроля и опыта определялась с помощью непараметрического U-критерия Манна-Уитни.

Результаты и их обсуждение. Так как известно, что животные с высокой исследовательской (ИА) и двигательной (ДА) активностью отличаются меньшим уровнем тревожности, то в условиях контроля в тесте ПП, учитывая различную степень выраженности этих показателей, исследуемая группа животных была разделена на субпопуляции с различным уровнем тревожности: высоким (ВТ, n=6), средним (СТ, n=10) и низким (НТ, n=4). В группе с ВТ отмечались наименьшие значение ИА (8,2±0,33) и ДА (9,8±0,43). В то время, как в группе со СТ и НТ значения были выше: ИА=19,5+0,68 и 29,8±0,91, ДА=23,5±1,06 и 30,7±1,23 соответственно (рис.1).

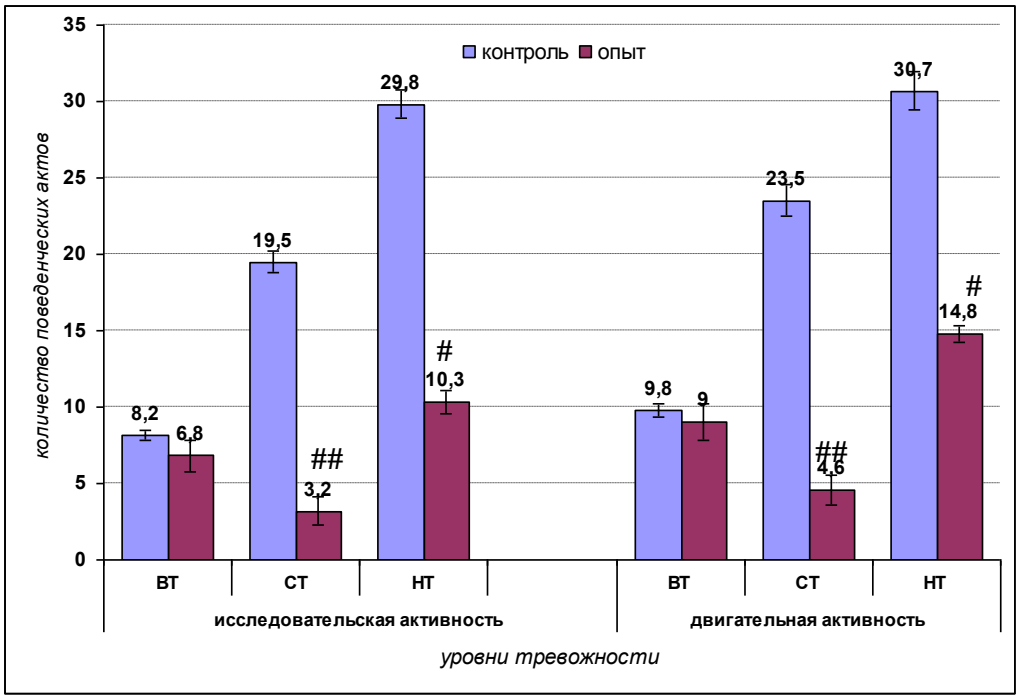


Рис. 1. Динамика изменения показателей ИА и ДА в тесте «продырявленное поле» (n=20). Примечание: # и ## - отличия достоверны (p_u<0,01 и p_u<0,001 соответственно) при сравнении показателей контроля и опыта.

Блокирование D_2-рецепторов привело к достоверному уменьшению ИА и ДА в следующих группах контроля: у самцов со СТ ИА снизилась на 83,6% и ДА – на 80,4% (p_u<0,001), что указывает на наличие индукции поведенческой депрессии в данной группе животных; с НТ – ИА и ДА на 65,4%(p_u<0,001) и 51,8% (p_u<0,01) соответственно (см. рис. 1).

В группе с ВТ достоверных отличий обнаружено не было, возможно, в связи с тем, что животные этой группы проявили признаки наличия психической депрессии уже в контрольных исследованиях, на что указывает выраженный поведенческий дефицит. Также это можно связать с тем, что изменение уровня тревожности у крыс с депрессивным синдромом зависит от исходного тревожно-фобического уровня: у животных с исходно низким уровнем тревожности развитие депрессивной симптоматики сопровождается его повышением, у крыс с исходно высоким уровнем тревожности – снижением.

При изучении динамики изменений неспецифического поведения животных обнаруживаются следующие закономерности. В группах со СТ и НТ наблюдалось угнетение эмоциональности, на что указывало достоверное снижение количества фекальных болюсов в 2 и более раз по сравнению с данными контроля, в группе с ВТ количество дефекаций увеличилось в 4 раза. Число актов уринации во всех группах достоверно уменьшилось в 2 и более раза. Продолжительность груминга под действием галоперидола уменьшилась в группах с ВТ и СТ в 9,7 и 5,4 раза соответственно. Достоверных отличий у самцов с НТ не обнаружено, что указывает на устойчивость данной субпопуляции.

Выводы. Таким образом, результаты исследований позволяют сделать вывод о том, что блокирование D2-рецепторов галоперидолом влияет на исследуемые психодинамические характеристики в неодинаковой степени; проявление признаков депрессивного состояния у крыс в тесте ПП при блокировании D2-рецепторов галоперидолом увеличивается; вероятность индукции депрессии, вызванной блокированием D_2-рецепторов, зависит от исходной степени активности животных.

Полученные результаты являются фрагментом комплексного психогенетического исследования механизмов индукции психической (поведенческой) депрессии на фоне эмоционального стресса различной этиологии и выраженности.

Литература

1. Щербатых Ю. В., Ивлева Е. И. Психофизиологические и клинические аспекты страха, тревоги и фобий. – Воронеж: Истоки, 1998. – 282 с.

2. Ивлева Е.И., Щербатых Ю.В. Клинико-психо патологические аспекты и нарушения вегетативного гомеостаза при социальных фобиях. // Социальная и клиническая психиатрия. – 2000. – № 3. – С. 35-38.

3. Jemel B., Oades R., Oknina L, Achenbach C. Frontal and temporal lobe sources for a marker of controlled auditory attention: the negative difference (ND) event-related potential // Brain Topography. – 2003. –№ 15 (4). – P.249-262.

4. Буреш Я, Бурешова О. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения. – Москва: Высшая школа, 1991. – 399с.

5. Петров В.И., Григорьев И.А. Методика исследования зоосоциального поведения крыс в психофармакологии. // Экспер. и клинич. фармакология. – 1996. – Т. 59. – №4. – С. 65-69.

УДК: 612.273.2:591.481.1:577.352.38:612.826.33.015.22

ВЛИЯНИЕ МЕЛАТОНИНА НА ИНТЕНСИВНОСТЬ ЛИПИДНОЙ ПЕРОКСИДАЦИИ В КОРЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС ПРИ ОСТРОЙ ГИПОКСИИ

Заморский И. И., Сопова И. Ю.

Буковинский государственный медицинский университет
Черновцы, Украина (58001, Украина, Черновцы, Театральная пл., 2)

Актуальность. В основе некоторых молекулярных механизмов деструктивного воздействия острой гипоксии лежит интенсификация пероксидного окисления липидов, возникающее вследствие нарушений работы дыхательной цепи и образования активных форм кислорода при уменьшении парциального давления кислорода и ишемии [2]. При реоксигенации организма имеет значение нарушение активности антиоксидантной ферментной системы и, соответственно, нарушение окислительно-антиоксидантного равновесия со смещением в сторону увеличения свободно-радикального окисления [1]. Поэтому применение антиоксидантов при острой гипоксии является важным направлением фармакологической коррекции биоэнергетических нарушений при этом типическом патологическом процессе [2].

С середины 1990-х годов установлено, что индольных гормон шишковидной железы (пинеальная железа, эпифиз мозга) мелатонин является одним из сильнейших эндогенных антиоксидантов и по своей обезвреживающей свободные радикалы силе преобладает над действием глутатиона и маннитола в три-пять раз, а действим витаминов С и Е в два раза [4, 5]. При этом большинство исследователей оценивает антиоксидантное действие мелатонина по содержанию вторичных карбонильных продуктов пероксидного окисления липидов — малонового диальдегида и 4-гидроксиалкеналов. В то же время данные о действии мелатонина на образование других карбонильных продуктов, первичных и конечных третичных продуктов пероксидного окисления липидов в литературе не встречаются.

Цель исследования. Исследование влияния мелатонина при острой гипобарической гипоксии на содержание первичных, вторичных и третичных продуктов пероксидного окисления липидов в коре головного мозга самцов крыс. Первичные продукты пероксидного окисления липидов оценивали по содержанию соединений с изолированными двойными связями и гидропероксидам, в частности диеновым конъюгатов; вторичные продукты — по кетодиеновым и кетотриеновым конъюгатам; третичные продукты — по азометинам (шиффовые основания).

Материал и методы. Эксперименты проведены на 42 неполовозрелых самцах беспородных белых крыс массой 65–75 г, которые достигали на момент определения интенсивности пероксидного окисления липидов ювенильного возраста (5,5–6,0 недель). Крыс содержали при температуре 20-24°С на стандартном витаминизированном пищевом рационе со свободным доступом к воде. За две недели до начала исследований определяли чувствительность животных к гипоксии и в дальнейшем использовали среднеустойчивых к гипоксии животных. Отобранных животных рандомизированно разделили на три группы. Одной группе животных (n = 17) за 30 мин до моделирования острой гипоксии внутрибрюшинно вводили мелатонин из расчета 1 мг на 1 кг веса тела в 0,1% растворе этанола. Второй группе (n = 8) вводили эквивалентное количество растворителя, а третья группа (n = 9) оставалась интактной. Поскольку исследуемые показатели в двух последних группах (с введением и без введения растворителя) статистически не отличались, эти группы при обработке результатов исследования были объединены в общую контрольную группу.

Острую гипоксическую гипобарическую гипоксию моделировали в модифицированной барокамере путем "подъема" животных на высоту 12000 метров со скоростью 58 мм рт. ст. за 1 мин при 22°С. На "высотном плато" крыс выдерживали до

остановки дыхания, после чего осуществляли "спуск" на предыдущую нулевую высоту, восстанавливая нормальное атмосферное давление и жизнедеятельность животных.

Эвтаназию животных выполняли под легким эфирным наркозом путем декапитации через 30 мин после прекращения острой гипоксии. Извлеченный мозг охлаждали в физиологическом растворе и хранили в жидком азоте. При проведении определения продуктов пероксидного окисления липидов навеску коры головного мозга гомогенизировали в 0,25 М трис-HCl (Sigma, США) буфере (pH 7,4). Аликвоты гомогенатов центрифугировали при 900 g 15 мин, полученные супернатанты использовали в дальнейших исследованиях. Содержание продуктов пероксидного окисления липидов определяли спектрофотометрически, используя гексановую фазу липидного экстракта [3].

Полученные данные обрабатывали методами вариационной статистики с помощью пакета программ “STATISTICA 5.0” с использованием для оценки достоверности различий отдельных групп данных параметрического (t Стьюдента) и непараметрического (Вилкоксона) критериев, а также дисперсионного анализа “ANOVA”.

Результаты и их обсуждение. Выявлено (табл.), что через час после введения мелатонина без действия острой гипоксии в коре головного мозга крыс достоверно уменьшается содержание шиффовых оснований в среднем на 32% ($p < 0,05$) по сравнению с контрольными животными, подтверждающая антиоксидантное действие этого гормона [5].

Влияние мелатонина на содержание первичных, вторичных и третичных продуктов пероксидного окисления липидов в коре головного мозга крыс при острой гипобарической гипоксии (M±m)

Характер влияния	Содержание продуктов перекисного окисления липидов в единицах оптической плотности на г ткани			
	Соединения с изолированными двойными связями	Гидропероксиды (диеновые конъюгаты)	Кетодиеновые и кетотриеновые конъюгаты	Азометины (шиффовые основания)
Контрольные животные	64,3±2,92	50,6±3,23	43,0±1,32	8,4±0,92
Гипоксия	82,7±2,44*	58,4±1,80*	48,6±1,75*	10,5±1,03
Мелатонин	69,3±3,16	54,1±1,38	49,0±2,84	5,7±0,45*
Мелатонин и гипоксия	73,3±1,66**	54,0±2,45	46,2±1,68	8,2±1,06

Примечания: * $p < 0,05$ в сравнении с показателями у контрольных животных;
** $p < 0,05$ в сравнении с показателями у животных после гипоксии без введения мелатонина.

При острой гипоксии без введения мелатонина по сравнению с показателями у контрольных животных увеличивается содержание первичных продуктов пероксидного окисления липидов — соединений с изолированными двойными связями в среднем на 29% ($p < 0,005$) и диеновых конъюгатов на 15% ($p < 0,05$), а вторичных продуктов — кетодиеновых и кетотриеновых конъюгатов в среднем на 13% ($p < 0,05$). Такие данные свидетельствуют о росте интенсивности пероксидного окисления липидов в коре головного мозга крыс через 30 мин после воздействия острой гипоксии, что соответствует многочисленным данным других авторов [1]. При этом содержание третичных продуктов

пероксидного окисления липидов (шиффовых оснований) и степень окисления липидов в карбонильных и азометиновых соединениях остаются на том же уровне, что и у контрольных животных. Это можно объяснить относительно коротким сроком наблюдения в проведенных исследованиях после действия острой гипоксии. Поскольку шиффовые основания — конечные продукты пероксидного окисления липидов, образующиеся при взаимодействии карбонильных соединений с аминогруппами различных веществ (фосфолипидов, аминокислот, белков и др.) [1, 3], и для этого взаимодействия соответственно должно пройти большее время, чем для образования первичных и вторичных соединений свободно-радикального окисления липидов.

При введении мелатонина на фоне острой гипоксии в коре головного мозга содержание соединений с изолированными двойными связями уменьшается в среднем на 11% ($p < 0,05$) по сравнению с показателями у животных после воздействия гипоксии без введения мелатонина, хотя и остается выше в среднем на 14% ($p < 0,05$) по сравнению с показателями у контрольных животных. При этом содержание других продуктов пероксидного окисления липидов существенно не отличается от показателей у контрольных животных.

Итак, мелатонин уменьшает интенсификацию перекисного окисления липидов в коре головного мозга неполовозрелых крыс, возникающую вследствие острой гипобарической гипоксии. Уменьшение интенсивности свободно-радикального окисления в коре головного мозга с уменьшением содержания как первичных, так и вторичных продуктов пероксидного окисления липидов при острой гипоксии после введения мелатонина указывает на определенные антигипоксантные свойства этого гормона вследствие его мощного антиоксидатного воздействия.

Вывод. Мелатонин уменьшает интенсивность пероксидного окисления липидов в коре головного мозга крыс, возникающее вследствие действия острой гипобарической гипоксии.

Литература

1. Барабой В. А., Сутковой Д. А. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и патологии / Под общ. ред. Ю. А. Зозули. – Киев: Наукова думка, 1997. – 420 с.

2. Лукьянова Л. Д. Биоэнергетическая гипоксия: понятие, механизмы и способы коррекции // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 1997. – Т. 124, № 9. – С. 244-254.

3. Хачатурьян М. Л. Показатели перекисного окисления липидов органов крыс с различной устойчивостью к гипоксии / Хачатурьян М. Л., Гукасов В. М., Комаров П. Г. и др. // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 1996. – Т. 123, № 1. – С. 26-29.

4. Pieri C. Melatonin: a peroxyl radical scavenger more effective than vitamin E / Pieri C., Marra M., Moroni F. et al. // Life Sci. – 1994. – V. 55, N 15. – P. PL271-276.

5. Reiter R. J. Pineal function during aging: attenuation of the melatonin rhythm and its neurobiological consequences // Acta Neurobiol. Exp. – 1994. – V. 54, Suppl. – P. 31-39.

УДК 615.273.3+614.84

ПОСТРАДИАЦИОННАЯ ДИНАМИКА ЛЕЙКОЦИТАРНОГО СОСТАВА КРОВИ МЫШЕЙ НА ФОНЕ ЛЕЧЕБНОГО ВНУТРИБРЮШИННОГО ВВЕДЕНИЯ ДИКАРДАМИНА

Зиновьев А.И.*, Моисеева И.Я., Никишин С.А.***

**Областной онкологический диспансер, Пенза*
Пенза, Россия (440060, г. Пенза, пр-т Строителей, 37а)
***ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза*
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)

Недостатками большинства современных препаратов с радиопротекторной активностью являются невысокий терапевтический индекс и малая длительность радиозащитного действия [1]. В подавляющем большинстве случаев эти препараты обладают профилактическим (введение до облучения), а не лечебным (введение после облучения) действием, что ограничивает диапазон практического использования средств противолучевой защиты ситуациями, когда достоверно известно о предстоящем облучении, например, при устранении радиационных аварий [3]. Кроме того, клиническое применение радиотерапии ограничивается серьезными побочными эффектами, особое место среди которых занимает депрессия кроветворения. В связи с этим актуальной задачей фармакологии остается поиск лекарственных препаратов для профилактики и лечения радиационных повреждений, одним из проявлений которых является костномозговой синдром [2].

Актуальной задачей онкофармакологии остается поиск лекарственных препаратов для лечения осложнений лучевой терапии, одним из которых является костномозговой синдром.

Целью настоящего исследования явилось изучение дозовой зависимости радиопротекторных свойств дикарбамина.

Материалы и методы исследования

Все животные (беспородные белые мыши массой 18-22 г, самцы, n=150) подвергались однократному воздействию ионизирующей радиации (Co^{60}, расстояние от источника поверхности – 90 см, maximum ионизации 5,31 Гр, процентная глубинная доза 93%, d = 5 Гр). Группа №1 являлась контрольной (облучение без коррекции). Животные опытных групп № 2-4 получали дикарбамин внутрибрюшинно в дозах 500, 5000, 15000 мкг/кг через 1 ч и 24 ч после облучения. Для определения содержания лейкоцитов крови и лейкоформулы по унифицированным методикам в каждой контрольной точке (-3, 3, 10, 17, 24, 31, 38, 45 дни после облучения) проводился забор крови из хвостовой вены 10 животных. Все исследования проводили в соответствии с требованиями Женевской конвенции «International Guiding Principles for Biomedical Research Inroling Animals» (Geneva, 1990).

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета статистических программ: STATISTICA (StatSoft – Russia, 1999), BIOSTAT (S.A. Glantz, McGraw Hill). Проверка нормальности распределения проводилась по критерию Шапиро-Уилка, оценка равенства дисперсий - с помощью критерия Левена. Определялись среднее, стандартное квадратическое отклонение. Достоверность различий рассчитана с помощью Т-критерия Стьюдента в случае равенства дисперсий, его модификации в случае неравенства дисперсий.

Результаты исследования

Кратковременное тотальное воздействие ионизирующей радиации в дозе 5 Гр вызывало выраженные изменения лейкоцитарного состава периферической крови исследуемых животных (табл. 1).

Таблица 1.

Пострадиационная динамика абсолютного количества лейкоцитов периферической крови ($\times 10^3$/мкл) мышей, M (s).

Показатели	Сутки после облучения							
	-3	3	10	17	24	31	38	45
лейкоциты	6,24(2,07)	1,05(0,07)*	0,8(0,30)*	1,66(0,13)*	1,5(0,75)*	2,42(0,15)*	1,8(0,13)*	2,79(0,07)
палочкоядерные	0,31(0,17)	0,07(0,01)*	0,07(0,02)*	0,13(0,03)	0,59(0,05)*	0,22(0,03)	0,18(0,04)	0,34(0,04)
сегментоядерные	3,14(1,12)	0,08(0,01)*	0,06(0,04)*	0,19(0,03)*	0,17(0,09)*	0*	0*	0,28(0,05)*
моноциты	0,34(0,18)	0,60(0,05)*	0,39(0,15)	0,87(0,06)	0,53(0,05)*	0,29(0,05)	0,25(0,03)	0,56(0,05)*
лимфоциты	2,35(0,98)	0,29(0,03)*	0,25(0,09)*	0,48(0,06)*	0,26(0,03)*	1,90(0,11)	1,37(0,12)	1,64(0,05)

***** -P< 0,001 при сравнении с исходными данными

Лечебное внутрибрюшинное введение дикарбамина в дозе 500 мкг/кг не предотвращал падение показателей лейкоцитарного состава периферической крови, однако в дальнейшем наблюдалось более быстрое, относительно контроля, повышение уровня клеток (табл. 2).

Таблица 2.

Пострадиационная динамика абсолютного количества показателей лейкоцитарного состава крови (10^9) мышей на фоне лечебного внутрибрюшинного введения дикарбамина в дозе 500 мкг/кг, M (s)

Показатель	Сутки после облучения							
	-3	3	10	17	24	31	38	45
лейкоциты	6,24(2,17)	**0,22(0,02)***	**0,9(0,07)***	**2,15 (0,07)***	**2,4(0,09)***	2,35(0,06)*	**3,1(0,12)***	**4,9(0,11)**
палочкоядерные	0,31(0,17)	**0***	0,08(0,02)	0,12(0,05)*	**0,15(0,03)***	**0,08(0,001)***	0,17(0,04)	**0,40(0,06)***
сегментоядерные	3,14(1,12)	**0***	0,10(0,02)*	**0,18(0,04)***	0,20(0,03)*	**0,12(0,02)***	**0,61(0,10)***	**0,80(0,05)***
моноциты	0,34(0,18)	**0***	0,41(0,04)	**0,61(0,10)***	**0,65(0,08)***	**0,40(0,03)**	**0,51(0,08)***	**0,93(0,14)***
лимфоциты	2,35(0,98)	**0***	**0,3(0,06)***	**1,23(0,12)**	**1,40(0,08)**	1,76(0,06)	**1,78(0,15)**	**2,78(0,12)**

* - p_1 < 0,001при сравнении с исходными данными

жирный шрифт - p_2 < 0,001 при сравнении с контрольными данными

Лечебное внутрибрюшинное введение препарата в дозе 5000 мкг/кг снижало степень лейкопении во всех контрольных точках (p_2<0,001), за исключением 45 суток наблюдения, когда было отмечено падение уровня лейкоцитов относительно контрольных данных (p<0,001) (табл. 3). Уровень сегментоядерных нейтрофилов на протяжении большей части эксперимента был выше контрольных цифр (p_2<0,001), максимальное значение показателя было зарегистрировано на 24 сутки опыта, минимальное - на 45 сутки. Количество палочкоядерных нейтрофилов достигало наименьшего значения на 17 сутки, затем наблюдался абортивный подъем показателя на 24 сутки до с последующим его падением на 45 сутки ниже уровня контрольных животных. Количество моноцитов изменялось волнообразно: периоды снижения показателя на 3,17 и 45 сутки эксперимента сменялись периодами его подъема на 10, 24 и 38 сутки опыта. Уровень лимфоцитов на протяжении большей части эксперимента был статистически значимо выше контрольных цифр, в последний день опыта было отмечено снижение показателя в 2 раза ниже данных контроля (p_2<0,001).

Таблица 3.

Пострадиационная динамика абсолютного количества показателей лейкоцитарного состава крови (10^3/мкл) мышей на фоне лечебного внутрибрюшинного введения дикарбамина в дозе 5000 мкг/кг, M (s)

Показатели	Сутки после облучения							
	-3	3	10	17	24	31	38	45
лейкоциты	6,24(2,07)	**0,70(0,11)***	**1,65(0,11)***	1,65(0,11)*	3,4(0,11)*	2,6(0,11)*	**3,75(0,11)**	**0,78(0,14)***
палочкоядерные	0,32(0,17)	0,17(0,03)*	**0,15(0,03)**	**0,03(0,01)***	**0,37(0,01)***	**0,13(0,02)**	0,15(0,04)	**0,07(0,02)**
сегментоядерные	3,14(1,02)	0,27(0,05)*	**0,19(0,02)***	**0,12(0,02)***	**0,51(0,04)***	**0,21(0,03)***	**0,26(0,05)***	**0,13(0,03)***
моноциты	0,34(0,11)	**0,02(0,007)***	**0,15(0,02)**	**0,07(0,01)***	**0,27(0,04)**	0,21(0,03)	**0,36(0,04)**	**0,06(0,01)***
лимфоциты	2,34(0,58)	0,25(0,06)*	**1,20(0,06)**	**1,43(0,07)**	**2,24(0,07)**	2,05(0,09)	**2,96(0,10)**	**0,51(0,10)***

*- $p_1 < 0,001$ при сравнении с исходными данными

жирный шрифт - $p_2 < 0,001$ при сравнении с контрольными данными

Увеличение дозы препарата до 15000 мкг/кг способствовало росту радиопротекторного эффекта (табл.4). Так, на 3 сутки опыта уровень лейкоцитов превысил контрольные значения в 2,25 раза ($p_2<0,001$), в дальнейшем показатель неуклонно возрастал, достигнув максимального значения к концу опыта. Уровень сегментоядерных нейтрофилов на протяжении всего эксперимента был выше контрольных цифр ($p_2<0,001$), а с 17 суток до окончания эксперимента статистически значимо не отличался от значений у интактных животных. Палочкоядерные нейтрофилы на 17 сутки опыта отсутствовали, до окончания эксперимента сохранялись низкие значения показателя. Количество моноцитов изменялось волнообразно: максимальное снижения показателя было отмечено на 17 и 31 сутки эксперимента, наибольший подъем - на 38 и 45 сутки опыта. Уровень лимфоцитов был минимальным на 3 сутки опыта, затем значение показателя неуклонно возрастало, достигнув максимума на 45 сутки.

Таблица 4.

Пострадиационная динамика абсолютного количества показателей лейкоцитарного состава крови (10^9) мышей на фоне лечебного внутрибрюшинного введения дикарбамина в дозе 15000 мкг/кг, M (s)

Показатели	Сутки после облучения							
	-3	3	10	17	24	31	38	45
лейкоциты	6,24(2,07)	**2,33(0,43)***	3,66(1,48)*	**9,41(3,37)**	**10,47(1,91)***	**10,98(3,10)***	12,3(4,94)*	**13,64(2,13)***
палочкоядерные	0,32(0,17)	0,25(0,04)*	**0,03(0,01)***	**0***	**0,02(0,01)***	**0,03 (0,01)***	**0,02(0,003)***	**0,02(0,01)**
сегментоядерные	3,14(1,02)	**0,76(0,23)***	**0,73(0,32)***	**4,45(2,73)**	**2,58(0,85)**	**4,18(2,15)**	**3,62(1,15)**	**4,48(1,25)**
моноциты	0,34(0,11)	0,23(0,08)*	0,14(0,04)*	**0,03(0,05)***	0,13(0,05)*	**0,06(0,02)***	0,76(0,23)	0,76(0,21)*
лимфоциты	2,34(0,58)	**1,08(0,24)***	**2,75(1,27)**	**4,93(1,02)***	**7,73(1,84)***	**6,69(1,90)***	**7,85(2,81)**	**7,85(1,56)***

*- $p1 < 0,001$ при сравнении с исходными данными

жирный шрифт - $p2 < 0,001$ при сравнении с контрольными данными

Выводы

1.Дикарбамин в дозах 500, 5000, 15000 мкг/кг, введенный внутрибрюшинно по лечебной схеме, проявлял статистически значимый радиопротекторный эффект, уменьшая глубину падения лейкоцитов за счет сегментоядерных нейтрофилов и лимфоцитов и ускоряя процесс восстановления лейкоцитарных клеток до исходного уровня.

2. Дикарбамин в дозе 5000 мкг/кг большинстве контрольных точек проявлял статистически значимо меньший эффект, чем в дозе 15000 мкг/кг.

Список литературы

1. Вартанян Л.П., Корытов Л.И., Вершинина С.Ф. и др. Радиобиологические основы и перспективы применения рибоксина при лучевой терапии новообразований // Медицинская радиология и радиационная безопасность.-2003.- Т. 48.-№5.-С. 62-66.

2. Кеирим-Маркус И.Б., Юганова Т.И. К подготовке новых рекомендаций МКРЗ по радиационной защите. Часть 2. Детерминированные эффекты./Мед. радиология и радиационная безопасность.-2005.- Т. 50.-№1.-С.7-13.

3. Ярмоненко С.П., Вайнсон А.А. // Радиобиология человека и животных: учебное пособие для студентов медицинских и биологических вузов.- Высшая школа.- Москва.- 2004.

УДК 615.273.3+614.84

ГЕМАТОПРОТЕКТОРНЫЕ ЭФФЕКТЫ ДИКАРБАМИНА В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО КОСТНОМОЗГОВОГО СИНДРОМА

Зиновьев А.И. *, Никишин С.А.*, Моисеева И.Я. **

** Областной онкологический диспансер, Пенза*
Пенза, Россия (440060, г. Пенза, пр-т Строителей, 37а)
***ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза*
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)

Существующие лекарственные средства, применяемые для профилактики и лечения лучевых повреждений, в том числе костного мозга, либо не обладают требуемой противолучевой активностью, либо в рекомендуемых дозах вызывают развитие ряда серьезных побочных явлений [3,5]. В связи с этим актуальной задачей фармакологии остается поиск лекарственных препаратов для профилактики и терапии радиационных повреждений, одним из которых является костномозговой синдром [1]. С этой точки зрения научный интерес для нас представляет препарат дикарбамин: (имидазолилэтанамид пентандиовой кислоты, ОАО «Валента Фарм», Россия). В ряде предыдущих исследований были установлены гемато и миелопротективные эффекты дикарбамина при цитостатическом воздействии [2,4], дикарбамин представляется реальным кандидатом на роль радиогемато- и радиомиелопротектора.

Целью настоящего исследования явилось изучение дозовой зависимости радиопротекторных свойств дикарбамина при профилактическом пероральном введении.

Материалы и методы исследования

Животные (беспородные белые мыши массой 18-22 г, самцы, n=90) подвергались однократному воздействию ионизирующей радиации (Co^{60}, расстояние от источника поверхности – 90 см, maximum ионизации 5,31 Гр, процентная глубинная доза 93%, d = 5 Гр). Группа №1 являлась интактной, группа №2 - контрольной (облучение без коррекции). Животные опытных групп № 3-6 перед облучением получали дикарбамин внутрь. Навески дикарбамина (субстанцию) растворяли в воде для инъекций и вводили в объеме 0,2 мл в 4-х дозах (500 мкг/кг, 5000 мкг/кг, 15000 мкг/кг, 50000 мкг/кг) в профилактическом режиме трижды (за 3 суток, 2 суток и за 1 ч до облучения).

Для определения содержания лейкоцитов крови и лейкоформулы по унифицированным методикам в каждой контрольной точке (-3, 3, 10, 17, 24, 31, 38, 45 дни после облучения) проводился забор крови из хвостовой вены 10 животных. Все исследования проводили в соответствии с требованиями Женевской конвенции «International Guiding Principles for Biomedical Research Inroling Animals» (Geneva, 1990).

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета статистических программ: STATISTICA (StatSoft – Russia, 1999), BIOSTAT (S.A. Glantz, McGraw Hill). Проверка нормальности распределения проводилась по критерию Шапиро-Уилка, оценка равенства дисперсий - с помощью критерия Левена. Определялись среднее, стандартное квадратическое отклонение. Достоверность различий рассчитана с помощью Т-критерия Стьюдента в случае равенства дисперсий, его модификации в случае неравенства дисперсий.

Результаты исследования

Кратковременное тотальное воздействие ионизирующей радиации в дозе 5 Гр вызывало выраженные изменения лейкоцитарного состава периферической крови исследуемых животных (табл. 1).

Таблица 1.

Пострадиационная динамика абсолютного количества лейкоцитов периферической крови ($\times 10^3$/мкл) мышей, M (s).

Показатели	Сутки после облучения							
	-3	3	10	17	24	31	38	45
лейкоциты	6,24(2,07)	1,05(0,07)*	0,8(0,30)*	1,66(0,13)*	1,5(0,75)*	2,42(0,15)*	1,8(0,13)*	2,79(0,07)
палочкоядерные	0,31(0,17)	0,07(0,01)*	0,07(0,02)*	0,13(0,03)	0,59(0,05)*	0,22(0,03)	0,18(0,04)	0,34(0,04)
сегментоядерные	3,14(1,12)	0,08(0,01)*	0,06(0,04)*	0,19(0,03)*	0,17(0,09)*	0*	0*	0,28(0,05)*
моноциты	0,34(0,18)	0,60(0,05)*	0,39(0,15)	0,87(0,06)	0,53(0,05)*	0,29(0,05)	0,25(0,03)	0,56(0,05)*
лимфоциты	2,35(0,98)	0,29(0,03)*	0,25(0,09)*	0,48(0,06)*	0,26(0,03)*	1,90(0,11)	1,37(0,12)	1,64(0,05)

***** -P< 0,001 при сравнении с исходными данными

На фоне исследуемого препарата в дозе мкг/кг 5000 уровень лейкоцитов на протяжении всего периода наблюдения был статистически значимо выше контрольных цифр, на 10 сутки эксперимента наблюдалось восстановление показателя до уровня интактных животных и его дальнейшее увеличение до максимального значения на 45 сутки эксперимента (14,48(2,27)$\times 10^3$/мкл) (табл. 2). Уровень сегментоядерных нейтрофилов на протяжении всего эксперимента был выше такового животных контрольной группы (p_2<0,001), на 17 сутки не отличался показателя у интактных животных, в дальнейшем продолжал увеличиваться, достигая максимального значения на 45 сутки. Уровень палочкоядерных нейтрофилов на протяжении эксперимента был низким (0,01 – 0,06 $\times 10^3$/мкл), наблюдался подъем показателя на 17 сутки (0,34 (0,14)$\times 10^3$/мкл) и 24 сутки (0,27(0,14) $\times 10^3$/мкл опыта. Количество моноцитов изменялось волнообразно, достигая максимального значения на 17 сутки наблюдения, когда показатель почти в 3 раза превышал таковой у интактных животных, но не отличался статистически значимо от контрольных цифр, в дальнейшем наблюдалось снижение показателя до минимального значения на 38 сутки (0,09(0,04) $\times 10^3$/мкл). Уровень лимфоцитов уже на 3 сутки опыта не отличался от такового у интактных мышей, затем значение показателя возрастало, достигнув максимума на 45 сутки.

Таблица 2

Пострадиационная динамика абсолютного количества показателей лейкоцитарного состава периферической крови ($\times 10^3$/мкл), мышей на фоне профилактического перорального введения дикарбамина в дозе 5000 мкг/кг, M (s).

Показатель	Сутки после облучения							
	-3	3	10	17	24	31	38	45
Лейкоциты	6,24(2,17)	**2,50(1,11)***	**6,15(2,32)**	**10,97(3,24)***	**11,43(3,54)***	**8,34(2,05)**	**12,58(3,48)***	**14,48(2,27)***
палочкоядерные	0,31(0,17)	**0,01(0,01)***	0,06(0,02)*	0,34(0,14)	0,27(0,14)	**0,02(0,02)***	**0,04(0,02)***	**0,03(0,02)***
сегментоядерные	3,14(1,12)	**1,01(0,37)**	**1,84(0,56)**	**3,96(0,32)**	**4,21(1,02)**	**4,06(1,04)**	**5,20(1,35)**	**6,11(1,85)***
Моноциты	0,34(0,18)	0,45(0,27)	0,84(0,31)	**1,13(0,53)**	**1,00(0,48)**	0,31(0,20)	**0,09(0,04)**	**0,56(0,2 9)**
Лимфоциты	2,35(0,98)	**1,03(0,50)**	**3,41(0,67)**	**5,54(1,24)**	**5,86(0,97)**	**3,95(1,02)**	**7,25(3,12)**	**7,62(1,63)***

*- p_1 < 0,001при сравнении с исходными данными

** p_2 < 0,001 при сравнении с контрольными данными

Динамика большинства показателей на фоне дикарбамина в дозе 15000 мкг/кг была аналогично таковой на фоне дозы 5000 мкг/кг. Исследуемый препарат в дозе 15000 мкг/кг на 3 сутки опыта увеличивал уровень лейкоцитов до 2,51 (0,77) $\times 10^3$/мкл, что в 2,5 раза выше контрольных значений (p_2<0,001), на 10 сутки значение показателя достигало значения интактных животных, в дальнейшем уровень лейкоцитов возрастал до 11,20 (2,09) $\times 10^3$/мкл на 24 сутки, затем следовало снижение показателя до уровня интактных животных с

последующим подъемом до 13,93 (2,36)×10^3/мкл в последней контрольной точке (табл.3). Уровень сегментоядерных нейтрофилов на протяжении всего эксперимента был выше такового животных контрольной группы (p_2<0,001), к 17 суткам достиг значения показателя у интактных животных. Уровень палочкоядерных нейтрофилов на протяжении эксперимента был низким (0 – 0,08(0,05) ×10^3/мкл), наблюдались 2 подъема показателя: на 10 сутки (0,13(0,06) ×10^3/мкл и 24 сутки (0,15 (0,08×10^3/мкл) опыта. Количество моноцитов на протяжении всего периода наблюдения изменялось волнообразно, достигая максимальных значений на 24 и 38 сутки наблюдения, когда показатель почти в 3 раза превышал таковой у интактных животных. Уровень лимфоцитов на 10 сутки опыта превышал таковой у интактных мышей, затем значение показателя неуклонно возрастало, достигнув максимума на 38 сутки (8,35(1,04) ×10^3/мкл).

Таблица 3

Пострадиационная динамика абсолютного количества показателей лейкоцитарного состава периферической крови (×10^3/мкл) мышей на фоне профилактического перорального введения дикарбамина в дозе 15000 мкг/кг, M(s).

Показатель	Сутки после облучения							
	-3	3	10	17	24	31	38	45
лейкоциты	6,24(2,17)	**2,51(0,77)***	**6,68(1,76)**	**9,32(1,27)***	**11,2(2,09)***	**8,77(1,32)**	**14,23(3,73)***	**13,93(2,36)***
палочкоядерные	0,31(0,17)	**0***	0,13(0,06)	0,08(0,05)	**0,15 (0,08)**	**0***	**0,03 (0,01)***	**0,05 (0,03)***
сегментоядерные	3,14(1,12)	**1,20(0,48)***	**1,74(0,81)**	**3,36(1,41)**	**4,54(0,76)**	**3,96(0,97)**	**4,82(0,85)***	**5,62(2,70) ***
моноциты	0,34(0,18)	**0,20(0,06)**	0,48(0,20)	0,86(0,35)*	**0,93(0,33)***	0,37(0,18)	**0,98(0,34)***	0,63(0,32)
лимфоциты	2,35(0,98)	**1,03(0,32)***	**4,31(1,54)***	**5,51(1,93)***	**5,37(1,59)***	**4,42(1,53)***	**8,35(1,04)***	**7,61(3,46)***

*- p_1 <0,001при сравнении с исходными данными

** p_2 < 0,001 при сравнении с контрольными данными

Дикарбамин в дозе 50000 мкг/кг вызывал сходную динамику уровня большинства показателей (табл.4). Уровень лейкоцитов, сегментоядерных и палочкоядерных нейтрофилов, лимфоцитов в большинстве контрольных точек статистически значимо не отличался от такового на фоне дозы 15000 мкг/кг. Уровень моноцитов статистически значимо превышал таковой на фоне дозы 15000 мкг/кг только в периоды подъемов показателя (24 и 38 сутки).

Таблица 4

Пострадиационная динамика абсолютного количества показателей лейкоцитарного состава периферической крови (×10^3/мкл) мышей на фоне профилактического перорального введения дикарбамина в дозе 50000 мкг/кг, M (s).

Показатель	Сутки после облучения							
	-3	3	10	17	24	31	38	45
лейкоциты	6,24(2,17)	**2,71(0,77)***	**7,63(2,87)**	**11,02(3,20)***	**15,54(4,09)***	**14,3(6,28)***	**18,90(6,62)***	**13,5 (4,31)***
палочкоядерные	0,31(0,17)	**0,04(0,02)***	0,12(0,05)	0,11(0,04)	**0,23(0,11)**	**0***	**0,07(0,03)***	**0***
сегментоядерные	3,14(1,12)	**0,95(0,27)***	**2,96(1,41)**	**5,.66(2,20)**	**8,11(4,01)***	**4,42(0,7)**	**7,47(0,57)***	**4,19(1,23)**
моноциты	0,34(0,18)	**0,14(0,03)**	0,46(0,24)	0,84(0,29)*	**2,23(1,09)***	**0,77(0,29)***	**2,20(0,97)***	**0,14(0,05)**
лимфоциты	2,35(0,98)	**1,59(0,47)**	**4,20(1,76)**	**5,63(1,11)***	**4,76(1,89)**	**9,11(4,06)***	**9,10(4,15)***	**9,18(3,56)***

*- p_1 <0,001при сравнении с исходными данными

** p_2 < 0,001 при сравнении с контрольными данными

Выводы

1. Дикарбамин в дозах 5000, 15000, 50000 мкг/кг, введенный перорально в профилактическом режиме, проявлял статистически значимый радиомиелопротекторный эффект в виде уменьшения глубины падения лейкоцитов за счет сегментоядерных нейтрофилов, лимфоцитов и ускорения процесса восстановления количества лейкоцитарных клеток до исходного уровня.

2. На фоне дикарбамина в изученных дозах различия между величинами большинства исследуемых показателей (за исключением моноцитов) в большинстве контрольных точек были статистически незначимы.

Список литературы

1. Будагов Р.С., Ульянова Л.П., Чуреева Л.Н. и др. Эффективность применения препарата на основе Lactobacillus acidophilus для защиты от миелотоксического действия ионизирующей радиации и противоопухолевых цитостатиков // Экспериментальная и клиническая фармакология. - 2002. - Т. 65. - №2. -С. 59-63.

2. Бычков М.Б., Бесова Н.С., Топчиев С.В. и др. Окончательные результаты кооперативных исследований препарата дикарбамин в качестве гемапротектора при комбинированной химиотерапии у онкологических больных.// Вопросы онкологии.-2009. - Т.55. - №5. - с. 627-633.

3. Игумнов С.А., Дроздович В.В., Коломинский Я.Л. и др. Интеллектуальное развитие лиц, подвергшихся антенатальному облучению:десятилетнее проспективное исследование // Мед. радиология и радиационная безопасность. - 2004. - Т. 49. - №4. - с. 29-35.

4. Небольсин В.Е., Горбунова В.А., Трещалин И.Д.. и др., патент РФ № 2217196, МПК^{7} кл. A61 P 35/00, A 61 K 31/325, 31/205. БИ № 33 от 27.11.2003.

5. Трещалин И.Д., Бодягин Д.А., Переверзева Э.Р., Трещалин М.И., Небольсин В.Е. Модификация миелосупрессивного действия противоопухолевых цитостатиков с помощью перорального гематокорректора дикарбамина (экспериментальное исследование) // Вопросы онкологии. - 2009. - т.55. - №6. - с. 769-774.

УДК 615.243:616-092.4

ИССЛЕДОВАНИЕ ГАСТРОПРОТЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ ОМЕПРАЗОЛА И РАНИТИДИНА В УСЛОВИЯХ ГИПЕРГЛИКЕМИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Зорькин М.В., Ивянская Е.В., Хоронеко С.Е.

ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет имени Н.П.Огарева» Медицинский институт (430000, г.Саранск, ул.Ульянова, 26)

В настоящее время в большинстве стран мира растет заболеваемость сахарным диабетом. По оценкам Всемирной организации здравоохранения, число больных с сахарным диабетом в мире в 2000г. составило 151млн. к 2010г. их будет 239 млн., а к 2025 – 300 млн., что позволяет говорить о «глобальной эпидемии» диабета [2]. Это обусловливает повышенное внимание к СД специалистов в различных областях медицинской науки. В связи с увеличением продолжительности жизни больных вследствие появления эффективных сахароснижающих препаратов сосудистые поражения, которые прежде просто не успевали развиться у больного, стали одной из характерных черт современного течения сахарного диабета. Если патология сердца, сосудистого русла, почек при СД изучена достаточно полно, то гастроэнтерологический аспект диабета освещен в литературе недостаточно, хотя частота патологии желудка у больных диабетом выше по сравнению с общей популяцией. Так, в группе больных СД 1 и 2 типа частота встречаемости гастродуоденальных язв составляет 9,1% [1]. Тогда как их распространенность среди населения России, не страдающего диабетом, составляет от 1,5 до 5,5% [3].

Терапия диабетической гастропатии в настоящее время направлена исключительно на уменьшение диспепсии и носит симптоматический характер. Для более эффективной борьбы с патологией желудочно-кишечного тракта при сахарном диабете требуется дальнейшее изучение особенностей его патогенеза, а также новых подходов к его терапии. Кроме того. недостаточно изученным остается влияние гипергликемии на эффективность базовых антиульцерогенных лекарственных средств.

Цель работы: исследование антиульцерогенной эффективности омепразола, мизопростола и ранитидина в условиях моделирования язвенного поражения желудочно-кишечного тракта на фоне аллоксанового диабета в эксперименте.

Материалы и методы. Индукция язвенных дефектов в слизистой оболочке желудка и кишечника осуществлялась путем 5-дневного курсового введения индометацина в дозе 5 мг/кг внутрижелудочно зондовым способом после двух часов без пищи и воды по методике Зорькиной А.В. с соавт.(2004).

В работе омепразол, мизопростол и ранитидин вводились в дозах 37мг/кг; 0,09 мг/кг, 25 мг/кг, условно составляющих 2% от LD_{50} при пероральном введении. Исследуемые препараты вводились внутрижелудочно зондовым способом за 60 минут до введения индометацина один раз в день в течение 5 дней.

Эксперименты выполнены на 93 белых нелинейных крысах обоего пола массой 200-250 г. Контрольную группу №1 составили 13 животных. Летальность в контрольной группе составила 7% (1 животное из 14). Интактную группу составили 10 животных.

Во второй серии опытов развитие диабета достигалось однократным внутрибрюшинным введением аллоксана в дозе 135 мг/кг. Через 15 дней животным моделировалось ульцерогенное поражение желудочно-кишечного тракта индометацином по вышеописанной методике. Введение исследуемых препаратов проводилось аналогично первой серии опытов. В контрольную группу №2 были включены 10 животных, летальность составила 20% (2 животных из 10) В опытных группах летальность отсутствовала.

Животные содержались в стандартных условиях вивария МГУ им. Н.П.Огарёва. Экспериментальные исследования проводились в соответствии с требованиями нормативных

правовых актов, регламентритующих проведение исследований безопасности и эффективности фармакологияческих веществ в Российской Федерации (Федерального закона «О лекарственных средствах» №86-ФЗ от 22.06.1998, Приказа МЗ РФ «Об утверждении правил лабораторной практики» №267 от 19.06.2003) и международными правилами правовых и этических норм использования животных.

Выведение животных из эксперимента осуществлялось под общим обезболиванием (тиопентал натрия в дозе 50 мг/кг внутрибрюшинно). После декапитации забиралась кровь для биохимических методов исследования. При вскрытии оценивалась картина слизистой оболочки желудка и кишечника (количество и площадь язвенных дефектов, наличие признаков кровотечения, перфораций).

Статистическую обработку результатов экспериментальных исследований проводили на персональном компьютере IBM PC / Pentium с использованием пакета прикладных программ Excel 7.0 и Biostat 4.03. Результаты представлены в виде средней арифметической и ошибки её среднеквадратичного отклонения (M±m), или в виде процента от численности анализируемой группы. Для оценки достоверности различий независимых переменных между группами использовали критерий Стьюдента и χ^2. В случае ненормального распределения для оценки достоверности различий между независимыми переменными использовался непараметрический критерий Крускала–Уоллиса. Различия считались достоверными при уровне значимости $p<0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. На фоне введения индометацина в группе животных без метаболических нарушений в 100% определялось поражение желудка, что проявлялось в образовании язв слизистой оболочки, а также в наличии признаков внутрижелудочного кровотечения. Отмечалось истончение и разрыхление слизистой оболочки желудка. Общее количество язвенных дефектов в желудке составило 11,8±3,29 на одно животное, из них в среднем 3,6±0,61 были глубокими, общая площадь язв составила 32,2±4,13 мм^2.

В опытной группе с аллоксановым диабетом на фоне введения индометацина у всех животных определялось поражение желудка, у 100% наблюдались признаки внутрижелудочного кровотечения, кроме того, отмечалась гибель 2 животных на 17 сутки эксперимента. Общее количество язвенных дефектов в желудке составило 25,0±3,6 на одно животное, из них 15,5±2,1 были глубокими. Соотношение глубоких язв к общему количеству язвенных дефектов в желудке составило 55,3±3,9%. Общая площадь язв составила 37,5±3,7мм^2 на одно животное. Площадь глубоких язв – 23,0±2,7мм^2, это 60,0±4,1% от общей площади язвенных дефектов. Площадь поверхностных язв составила 4,5±2,13мм^2, то есть 40% от общей площади язв.

По сравнению с животными без метаболических нарушений, введение индометацина на фоне аллоксанового диабета приводило к более выраженным изменениям слизистой оболочки желудка: отмечалось увеличение общего количества язв более чем в 2 раза, количества глубоких язв в 4,3 раза, а также в 1,5 раза возрастала доля глубоких язв по количеству.

Тонкая кишка на фоне введения индометацина в группе без метаболических нарушений поражалась у 40% животных, у 20% из них наблюдались признаки кровотечения, общее количество язв составило 5,6±2,51, общая площадь – 9,2±1,41 мм^2. В кишечнике язвообразование отмечалось преимущественно в дистальных отделах. При введении индометацина на фоне аллоксанового диабета слизистая оболочка кишечника была подвержена ульцерогенному процессу в 100% случаев. Язвообразование, как и в модели без аллоксана, преимущественно наблюдалось в дистальных отделах тонкой кишки. У 50% животных наблюдались признаки кровотечения. Стенки кишечника были истончены до прозрачности, у двух животных определялась перфорация. В тонкой кишке общее количество язв на одно животное составило 10,8±1,59 ($p>0,05$). Площадь язвенного поражения достигла 16,50±2,31 мм^2 ($p<0,05$).

Наличие язв в толстой кишке наблюдалось у 80% животных без метаболических нарушений, признаки кровотечения были у 20% из них, общее количество язв составило 8,4±2,98, общая площадь 29,8±3,52 мм^2. На фоне аллоксанового диабета общее количество язв на одно животное при введении индометацина составило 14,7+1,53 в толстой кишке ($p>0,05$), а площадь язвенного поражения – 41,7+3,47мм^2 ($p<0,05$). Признаки кровотечения также отмечались у 20% животных.

Важными аспектами практического применения лекарственных средств в клинических условиях является их эффективность. Базовыми антиульцерогенными препаратами, использующимися для лечения НПВП-индуцированного поражения желудочно-кишечного тракта, являются ингибиторы протонной помпы, синтетические аналоги простагландинов и, в меньшей степени, блокаторы Н1-гистаминовых рецепторов. В качестве представителей групп были использованы омепразол, мизопростол и ранитидин.

Следует отметить, что в условиях аллоксанового диабета наблюдалось снижение антиульцерогенной активности базовых препаратов, проявившееся на фоне введения омепразола или мизопростола в росте общей площади, площади глубоких и поверхностных язв. Так, у животных без метаболических нарушений омепразол снижал площадь глубоких язв на 87%, а в условиях диабета – только на 49% (рис.1). Общая площадь язв в желудке снижалась в группе без метаболических нарушений на 90%, а на фоне гипергликемии – только на 73%. На фоне введения ранитидина антиульцерогенный эффект, как и в серии без метаболических нарушений, был менее выражен, чем у омепразола и мизопростола, но не снижался на фоне аллоксанового диабета.

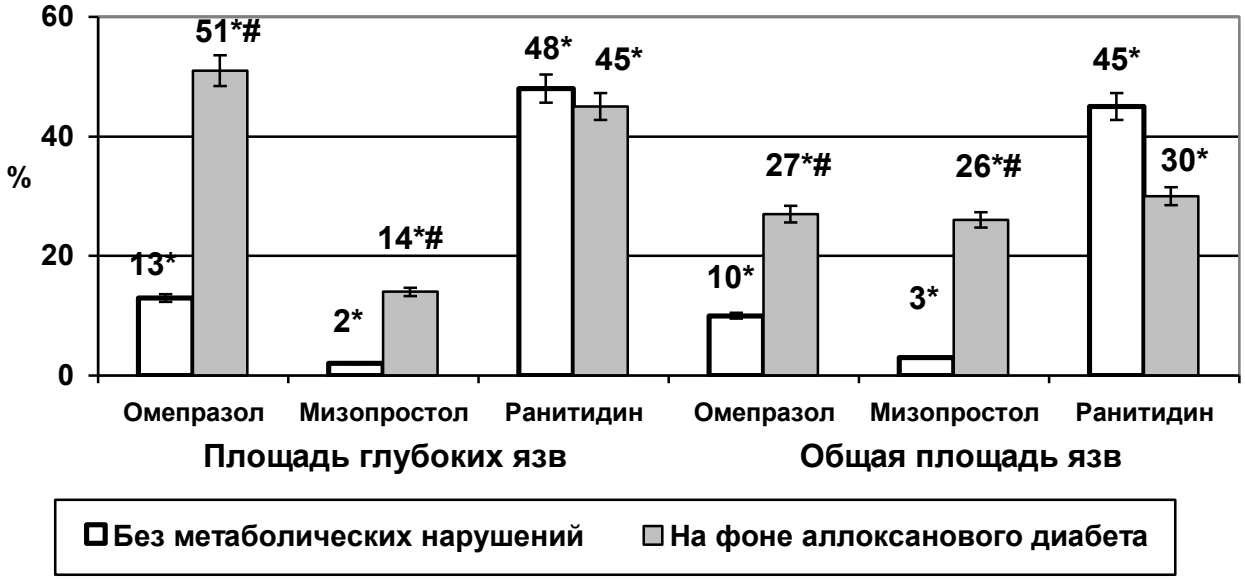


Рис. 1. Сравнительная эффективность базовых антиульцерогенных препаратов в желудке при индукции ульцерогенеза индометацином у животных без метаболических нарушений и на фоне аллоксанового диабета (**в % к данным соответствующего контроля**); *- достоверность различия $p<0,05$ по сравнению с данными контроля, # - по сравнению с данными в группе без метаболических нарушений.

В тонкой кишке в отличие от группы без метаболических нарушений в условиях моделирования диабета омепразол не оказывал достоверного влияния на общее количество и площадь язв (табл.1). Мизопростол снижал оба показателя. В толстой кишке антиульцерогенное дествие препаратов в целом сохранялось. Ранитидин сохранял свое антиульцерогенное действие в тонкой и толстой кишке, хотя его эффект в группе без метаболических нарушений и был заведомо ниже, чем у омепразола и мизопростола.

Таблица 1.

Сравнительная эффективность базовых антиульцерогенных препаратов в кишечнике при индукции ульцерогенеза индометацином у животных без метаболических нарушений и на фоне аллоксанового диабета (M±m).

Показатели	Контроль №1	Контроль №2	Омепразол 37 мг/кг		Мизопростол 4,3 мг/кг		Ранитидин 25 мг/кг	
	А	Б	А	Б	А	Б	А	Б
n	13	10	10	10	10	10	12	10
Тонкая кишка								
Общее кол-во язв	5,6± 2,51	10,80± 1,59	5,65± 2,2 p<0,05	8,2± 1,8 p□ 0,05	3,1± 0,93 p<0,05	3,60± 1,43 p<0,01	6,5± 3,6 p□ 0,05	6,5± 0,9 p<0,05
Общая площадь язв мм^2	9,2± 1,41	16,50± 2,31	14,5± 3,2 p□ 0,05	10,5± 2,0 p□ 0,05	3,96± 0,92 p<0,05	6,00± 2,26 p<0,01	8,3± 2,3 p□ 0,05	10,1± 1,2 p<0,05
Толстая кишка								
Общее кол-во язв	8,4± 2,98	14,70± 1,53	8,43± 4,1 p>0,05	7,4± 1,2 p<0,01	3,80± 0,57 p<0,05	2,6± 0,9 p<0,05	8,1± 4,3 p□ 0,05	7,8± 1,1 p<0,05
Общая площадь язв мм^2	29,8± 3,52	41,70± 3,47	10,2± 2,8 p<0,05	18,1± 2,1 p<0,001	5,46± 1,34 p<0,05	5,2± 1,09 p>0,05	8,5± 5,0 p<0,001	18,1± 2,1 p<0,001

Примечание: А – группы без метаболических нарушений, Б – на фоне аллоксанового диабета; достоверность различия p рассчитана по сравнению с данными соответствующего контроля.

Выводы. В условиях моделирования аллоксанового диабета в эксперименте наблюдается рост ульцерогенного действия индометацина, что проявляется в увеличении количества и площади язв как в желудке, так и в кишечнике, а также появлением перфораций кишечной стенки, а также снижение антиульцерогенной активности омепразола в желудке и тонкой кишке и мизопростола в желудке.

Список литературы

1. Геллер Л.И. Патология внутренних органов при сахарном диабете. – М., 1975. – С. 80-98.

2. Строков И.А., Новосадова М.В., Баринов А.Н., Яхно Н.Н. Клинические методы оценки тяжести диабетической полиневропатии // Неврол журн. – 2000. - №5. – С. 14—19.

3.Федорченко Ю.Л. Хронические гастродуоденальные язвы у больных сахарным диабетом // Проблемы эндокринологии. – 2003. – Т. 49. - №1. – С. 7-12.

УДК 616.31

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ СЕРЕБРОСОДЕРЖАЩЕЙ ПОВЯЗКИ «ATRAUMAN AG» В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА

Зюлькина Л.А., Игидбашян В.М.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная. 40)

Актуальность. Хронический генерализованный пародонтит выступает одним из наиболее часто встречающихся видов стоматологической патологии. [1]. Медикаментозная терапия заболеваний пародонта зачастую основана на применении антибактериальных средств. При этом не всегда учитывается значительная аллергизация населения, а предлагаемая комбинация лекарственных препаратов не всегда позволяет получить желаемые результаты и, кроме того, нередко дает побочные эффекты. Одним из побочных действий антибактериальных препаратов является возникновение и распространение антибиотикорезистентных штаммов, отрицательным моментом следует считать их иммунодепрессивную активность. [2, 3]. На фоне ухудшения экологической обстановки, увеличения числа аллергических заболеваний, среди населения остается актуальным как поиск новых методов терапии хронического пародонтита, так и средств контроля их лечебной эффективности [4,5]. В связи с этим, представляется актуальным исследование, посвященное изучению терапевтического эффекта препаратов серебра при заболеваниях тканей пародонта. С этой целью нами была использована серебросодержащая повязка «Atrauman Ag».

Бактерицидные свойства раневых повязок, содержащих серебро, давно известны специалистам. Серебросодержащая повязка «Atrauman Ag» обладает не только превосходными бактерицидными свойствами, но и низкой цитотоксичностью, что благотворно влияет на процесс заживления раны. Несущим материалом для повязки «Atrauman Ag» является водоотталкивающая сетчатая ткань из полиамида. Она покрыта металлическим серебром, которое химически связано с несущим материалом. Несущий материал, покрытый серебром, в свою очередь, пропитан гидрофильной мазевой массой. Вся система хорошо пропускает воздух и водяные пары. Это дает важные преимущества: наложенная на рану, содержащая серебро мазевая повязка высвобождает со своей поверхности ионы серебра, которые вступают в реакцию с экссудатом. В своем большинстве ионы серебра остаются непосредственно в области повязки – только немногие из них попадают непосредственно в рану и прикрепляются к поверхности бактерий, оказывая бактерицидный эффект. Выделяемый из раны экссудат впитывается вместе с бактериями в абсорбирующую повязку.

Чем меньше ионов серебра попадает в рану, тем ниже токсичность раневой повязки, содержащей серебро. Низкая токсичность повязки «Atrauman Ag» была подтверждена тестами (метод ASTM 2180) с использованием человеческой клеточной линии HaCaT. Спектр бактерицидной активности повязки Atrauman Ag чрезвычайно широк и включает как грамположительные, так и грамотрицательные штаммы бактерий. При этом, бактерицидный эффект может длиться достаточно продолжительное время.

Цель исследования: повышение эффективности комплексного лечения больных с заболеваниями тканей пародонта.

Материалы и методы исследования. Проведено обследование и лечение 16 пациентов с диагнозом хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести (9 женщин и 7 мужчин).

Все обследованные были разделены на 2 группы. В первую группу вошли 8 пациентов, которым проводилось традиционное лечение (обучение гигиене полости рта, профессиональная гигиена полости рта с применением пародонтологических кюрет и аппарата «Varios» фирмы NSK с последующей антисептической обработкой пародонтальных карманов раствором хлоргексидина биглюконата. Вторую группу составили 8 пациентов, которым после обучения гигиене полости рта и проведения профессиональной гигиены накладывали серебросодержащую повязку «Atrauman Ag». Повязку фиксировали в индивидуальных каппах. Длительность пребывания повязки в полости рта составляла 3-4 часа ежедневно в течение 14 дней.

Для регистрации данных о состоянии тканей пародонта использовали данные клинического осмотра и пародонтальные индексы.

Результаты исследования и их обсуждение. При первом обращении пациенты предъявляли жалобы на выраженную кровоточивость десен при чистке зубов, откусывании твердой пищи, жжение, зуд в десах, боли от холодовых раздражителей, иногда гноетечение, неприятный запах изо рта.

При объективном осмотре отмечалась выраженная гиперемия, цианоз, отечность десневого края, неплотное прилегание десен к зубам, оголение шеек зубов, над- и поддесневые зубные отложения в различных количествах. Глубина пародонтальных карманов в среднем составила 3,79±0,48мм. Подвижность зубов в ряде случаев соответствовала первой степени подвижности. ИГ составил 2,71±0,62; ИГВ – 1,75±0,05; ПИ – 3,14±0,12; ПМА – 28,46±2,74; CPITN – 2,69±0,04.

Через 14 дней после проведенного курса традиционного лечения хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести контрольный осмотр 1 группы выявил положительный эффект в виде ликвидации всех клинических признаков воспалительного процесса у 3 больных. У 5 больных были обнаружены в очаге поражения участки сохранившегося воспаления. ИГ составил 1,96±0,04; ИГВ – 1,25±0,10; ПИ – 2,84±0,09; ПМА – 18,96±2,74; CPITN – 2,36±0,04.

Лечение хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести с использованием серебросодержащей повязки «Atrauman Ag», вносимой с помощью капп, осуществляли после удаления зубных отложений, выскабливания пародонтальных карманов по показаниям. Лечение проводилось в течение двух недель. Клинически отмечалось уменьшение отека слизистой оболочки десны, частичное восстановление рельефа десневого края. Через 14 дней после лечения у 6 пациентов наблюдалось исчезновение всех признаков воспаления, у 2 пациентов имели место остаточные воспалительные явления в пародонте. Уровень ИГ снизился до 1,51±0,04, ИГВ - до 0,67±0,06, ПИ - до 2,01±0,09, ПМА - до 13,52±2,13%, CPITN - до 2,12±0,11 ($p<0,05$).

Выводы: сравнение результатов клинического исследования до и после лечения показало, что во всех группах был получен положительный лечебный эффект, однако степень выраженности последнего преобладала во второй группе.

Таким образом, анализируя данные клинического исследования, можно сделать следующие выводы:

1. Проведение профессиональной гигиены позволяет добиться снижения клинических признаков воспаления.

2. Для усиления эффекта, достигнутого механическим удалением зубных отложений, необходимо применять методику комбинированной терапии с использованием серебросодержащей повязки «Atrauman Ag».

Список литературы

1. Л.М. Цепов. В.Г. Морозов, А.И. Николаев. Новые способы оценки состояния организма и пародонтологического статуса у больных с патологией пародонта//Пародонтология. – 1997. - №2. – С. 3-6.

2. И.В. Маланьин. Этиопатогенетический индивидуализированный лечебно-реабиллитационный комплекс терапии заболеваний пародонта// Кубанский научный медицинский вестник. – Краснодар. – 2004. - № 2-3 (69-70). С. 44-49.

3. Латышева Ю.Н. Исследование эффектов анолита и католита при лечении хронического пародонтита средней степени / Ю.Н. Латышева, К.М. Резников, А.А. Кунин // 12 Российский национальный конгресс «Человек и лекарство» 2005. – М., 2005. – С. 427.

4. Криницына Ю.Н. Повышение эффективности лечения пародонтита на основе использования ЭАВР / Ю.Н. Криницына, Ю.А. Аджи, Н.В. Скурятин // Материалы I Всерос. конф. молодых ученых, организованная ВГМА и Курским гос. мед. университетом. – Воронеж, 2007. – Т. 2. – С. 35.

5. Комбинированная фармакотерапия пародонтита на основе использования электрохимически активированных водных растворов / Ю.А. Аджи, Ю.Н. Криницына, Н.В. Скурятин, Д.А. Кунин // Психофармакология. Биология. Наркология. – 2007. – Т. 7, № 4. - С. 1577.

УДК 615.036.08

ИЗУЧЕНИЕ СТРУКТУРЫ НАЗНАЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ДЕРМАТИТА В ГУЗ «ПЕНЗЕНСКИЙ ОБЛАСТНОЙ ЦЕНТР СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ ВИДОВ ПОМОЩИ»

Ионова С.А., Маркелова, Фомичева Е.В., Моисеева И.Я.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)

Состояние здоровья населения влияет на человеческие ресурсы, а в общеэкономическом плане – на производительные силы, от которых зависит производство и накопление богатства каждого государства [1]. Атопический и аллергический дерматиты как зудящий дерматоз представляет собой чрезвычайно важную медико-социальную проблему [2]. Возникая в раннем детстве, это заболевание отличается упорным хроническим течением, когда периоды клинической ремиссии сменяются обострениями, и может продолжаться многие годы и в зрелом возрасте [3]. Успех лечения во многом определяется комплексным подходом с учетом индивидуальных особенностей организма больного, клиники, стадии и характера течения болезни. Целью исследования явилось изучение структуры терапии дерматита в ГУЗ "Пензенский областной центр специализированных видов медицинской помощи".

Материалы и методы исследования

Дизайн исследования: частотный анализ, предполагающий ранжирование выбранных лекарственных средств и их групп по частоте применения. Такой подход помогает сразу вычленить характеристику, связанную с частотой: например, затраты связаны с часто повторяющимися, но дешевыми препаратами или с редкими, но имеющими очень высокую стоимость. Объектами исследования явились результаты выкопировки из историй болезни 121 больного с атопическим и аллергическим дерматитами за период с 1.01.2009 по 30.06.2009 года, регистрировались: торговые названия лекарственных средств, их количество, дозировка и лекарственная форма, цены за упаковку, количество пациентов, применявших исследуемые препараты. Для статистической обработки материала использовался редактор электронных таблиц MS Excel в Windows 2007.

Результаты исследования

Группами – лидерами назначений при терапии атопического дерматита в стационаре ГУЗ «Пензенский областной центр специализированных видов медицинской помощи» являлись растворы, электролиты, средства коррекции кислотного равновесия, они назначались 24% пациентов, антигистаминные препараты применялись в 21% случаев, а также гормоны и средства, влияющие на эндокринную систему (18% случаев); на другие группы препаратов пришлось менее 15% назначений (рис.1).

Для коррекции электролитного состава и кислотно-основного равновесия применялись растворы кальция глюконата (в 40% случаев), натрия хлорида (в 34% случаев), натрия тиосульфата (в 26% случаев) и гемодеза (0,5% случаев).

Антигистаминные препараты первого и второго поколения применялись приблизительно с одинаковой частотой. Это объясняется тем, что одним и тем же больным сначала назначались средства первого поколения, затем - второго.

Среди препаратов первого поколения наиболее часто применялся димедрол (45% случаев), реже - супрастин (27%) и фенкарол (15%), тавегил (9%), диазолин (4%). Среди препаратов второго поколения абсолютным лидером по частоте назначений явился цетрин, он назначался в 87% случаев, также назначались эриус (10%), зиртек (2%) и кестин (1%).

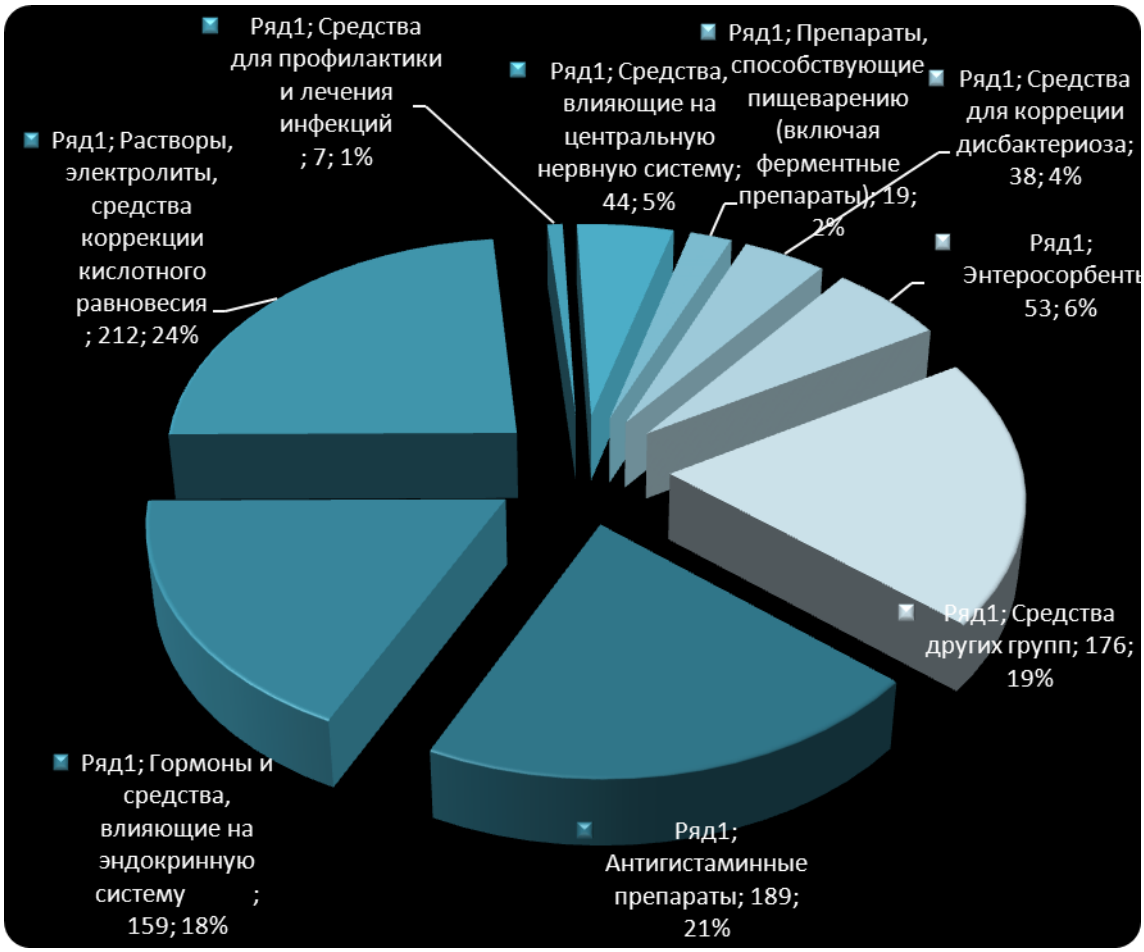


Рис.1. Группы – лидеры по частоте назначений, используемые при атопическом и аллергическом дерматитах в ГУЗ «Пензенский областной центр специализированных видов медицинской помощи».

Для лечения атопического и аллергического дерматитов широко использовались глюкокортикоиды, как системные (в 64% случаев), так и местные (в 36% случаев). Чаще применялись фторированные препараты (81%), в отличие от нефторированных (19%).Для системной терапии в 85% случаев назначался кеналог, в остальных случаях - преднизолон (14%) и флостерон (1%). В местной терапии предпочтение отдавалось препарату синафлан, он назначался в 50 % случаев, далее по частоте применения следовали элоком (17%) и белодерм (9%) (рис.2).

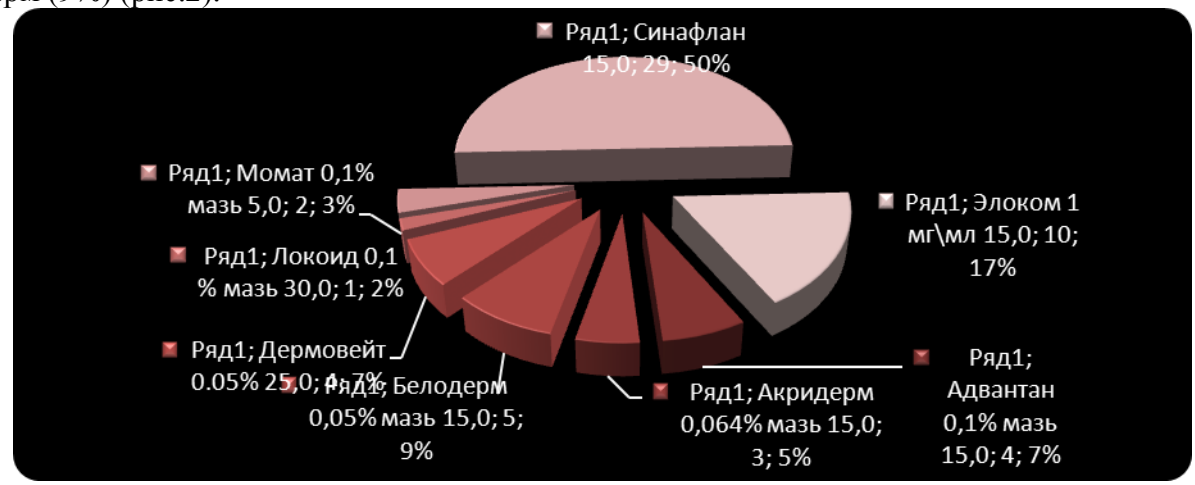


Рис.2. Структура назначения глюкокортикоидных препаратов местного применения для лечения атопического и аллергического дерматитов в ГУЗ «Пензенский областной центр специализированных видов медицинской помощи».

Среди средств, влияющих на центральную нервную систему, наиболее широко применялся афобазол, его назначали 56% пациентов, пустырник-форте (24%) и глицин (9%) (рис.3).

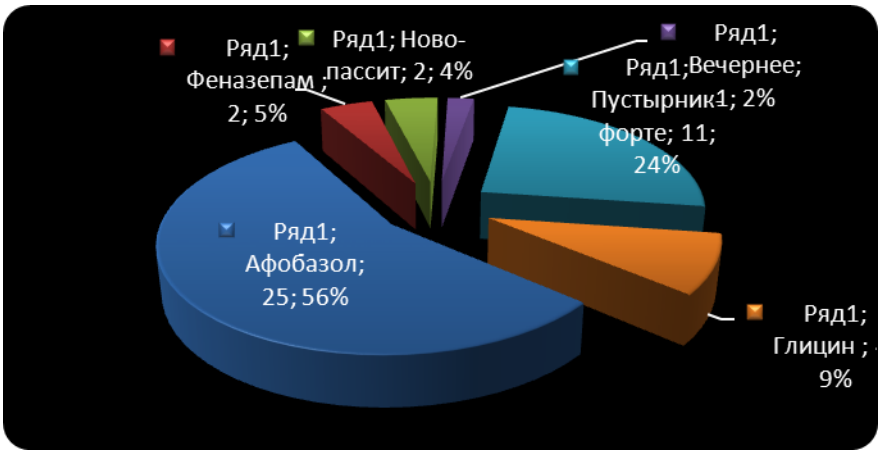


Рис. 3. Структура назначения средств, влияющих на ЦНС, для лечения атопического и аллергического дерматитов в ГУЗ «Пензенский областной центр специализированных видов медицинской помощи.

Из группы ферментных препаратов применялись с примерно равной частотой пензитал, мезим-форте и аллохол

Среди энтеросорбентов наиболее часто использовался карболен (59% случаев), реже - энтеросгель (36%) и активированный уголь (15%).

Среди биотиков абсолютным лидером явился бион 3, он назначался 78% пациентов, кроме того назначались полибактерин (12%) и эубикор (10%). Столь широкое применение биодобавок Биона 3 и эубикора явилось примером экономически неэффективных затрат на неформулярные лекарственные средства.

В терапии дерматитов также широко применялись негормональные наружные средства (рис.4). Лидером по частоте назначения среди них явились ксероформная мазь (47% пациентов), раствор калия перманганата (25%) и болтушка циндол (19%).

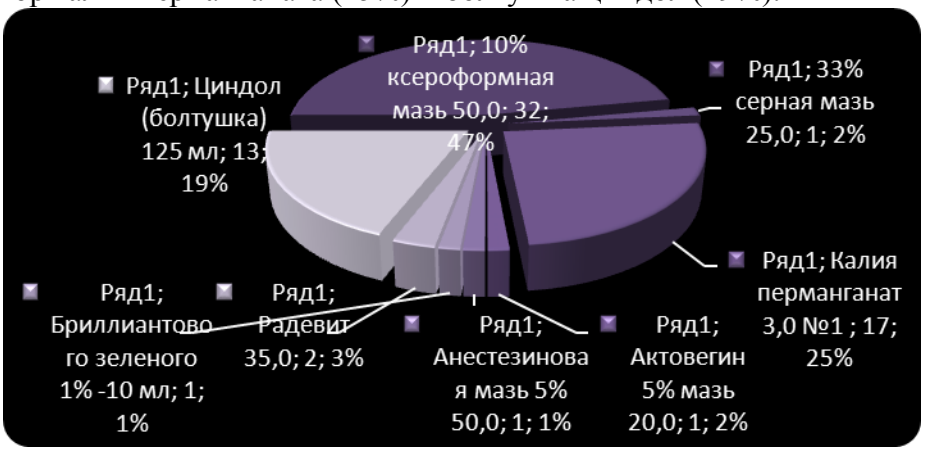


Рис.4. Структура назначения негормональной наружной терапии для лечения атопического и аллергического дерматитов в ГУЗ «Пензенский областной центр специализированных видов медицинской помощи».

Выводы

1. Структура назначений лекарственных средств при терапии дерматита в ГУЗ «Пензенский областной центр специализированных видов медицинской помощи» в целом отвечает требованиям Стандарта.
2. Группами-лидерами по частоте назначения в терапии экземы явились растворы, электролиты, антигистаминные средства и глюкокортикостероиды.
3. Препаратами-лидерами по частоте назначения явились кеналог, цетрин и кальция глюконат.

Список литературы

1. Батоева Б.Г., Маркетинговые исследования рынка. Дис. канд. фарм. наук: 15.00.01-2001/ Б.Г. Батоева.- Москва,1998.

2. Сергеев Ю.В., Константинова Н.А., Грабовская О.В., Кортукова В.М. Атопический дерматит // Вестн. дерматол. венерол., 1990, № 1, с. 8–11.

3. Хаертдинова Л.А. Медико-социальные аспекты атопического дерматита у детей, осложненного вторичной инфекцией: автореф. дис.канд. мед. наук. Казань, 2006.

УДК 615.036.8

ИЗУЧЕНИЕ ФАРМАКОТЕРАПИИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ В УСЛОВИЯХ РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

Иртуганова А.М., Козин Д.В., Родина О.П., Лукьянова И.В.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)

Проблема инфекций челюстно-лицевой области (ЧЛО) чрезвычайно актуальна в практике челюстно-лицевой хирургии. По-прежнему остается высокой частота этих заболеваний в челюстно-лицевых стационарах, не уменьшается количество осложнений, больные с гнойно-воспалительными заболеваниями (ГВЗ) составляют основную группу в структуре летальности. К причинам, которые затрудняют лечение этой патологии, можно отнести появление антибиотикорезистентной флоры в одонтогенных очагах, увеличение количества иммуноскомпроментированных пациентов (больных сахарным диабетом, хроническим алкоголизмом, наркоманов) [2,4]. Нередко отмечается изменение клинической картины заболевания, особенно в начале его развития, что создаёт диагностические трудности [3].

Оптимизация использования лекарственных средств важна не только с медицинской, но и с экономической точки зрения. На фоне недостатка финансовых ресурсов и квалифицированной медицинской помощи во всех странах широко применяются медицинские вмешательства (включая нерациональную лекарственную терапию), приводящие к значительным материальным затратам.

Основная задача фармакоэпидемиологических исследований – получение информации, способствующей улучшению здоровья человеческой популяции за счёт повышения эффективности и безопасности фармакотерапии – является крайне актуальной и для государства, и для научных медицинских организаций, и для практического здравоохранения. [1].

Цель исследования фармакоэпидемиологический анализ терапии ГВЗ ЧЛО в отделении челюстно-лицевой хирургии Областной клинической больницы (ОКБ) имени Н.Н. Бурденко г. Пензы.

Материалы и методы исследования

Исследование проведено на базе отделения челюстно-лицевой хирургии ОКБ им. Бурденко Н.Н. г. Пензы с января по декабрь 2010 г.

Дизайн исследования - ретроспективное описательное фармакоэпидемиологическое исследование. Проводился анализ историй болезней пациентов, страдающих ГВЗ ЧЛО различной степени тяжести. В исследование было включено 393 историй болезней с остеомиелитами, флегмонами, абсцессами и лимфаденитами челюстно-лицевой области и сопутствующей патологией. Проводилась выкопировка данных с фиксированием всех препаратов, выписанных в течение пребывания в стационаре для лечения гнойно-воспалительных заболеваний и сопутствующих заболеваний.

Все вычисления производились на персональном компьютере с использованием программы Microsoft Word 2003 в Windows XP и электронных таблиц Microsoft Excel 2003 в Windows XP в относительных и абсолютных величинах.

Результаты исследования и их обсуждение

По полученным данным в отделении челюстно-лицевой хирургии ОКБ г. Пензы были использованы следующие группы лекарств: антибиотики групп цефалоспоринов, аминогликозидов, линкозамидов; синтетические противомикробные средства (ципрофлоксацин, диоксидин, метрогил, абактал). Во время оперативных вмешательств в

качестве средства для внутривенного наркоза применялся кетамин, затем в качестве анальгетиков - препараты наркотического (промедол, фентанил) и ненаркотического типа действия (анальгин). Широко использовались нестероидные противовоспалительные (аспирин, кеторол) и антигистаминные средства (димедрол). Также применялись детоксикационные растворы – раствор Рингера, физраствор, раствор глюкозы. На фоне массивной антибиотикотерапии некоторые пациенты нуждались в пробиотиках. С этой целью использовался препарат линекс. Для ускорения отторжения некротизированных тканей - трипсин. Так же использовались препараты, влияющие на коагулирующие свойства крови: антикоагулянты - фраксипарин, коагулянты (этамзилат). Для коррекции сопутствующих патологий применялись препараты из разных групп.

Структура врачебных назначений представлена на рис. 1.

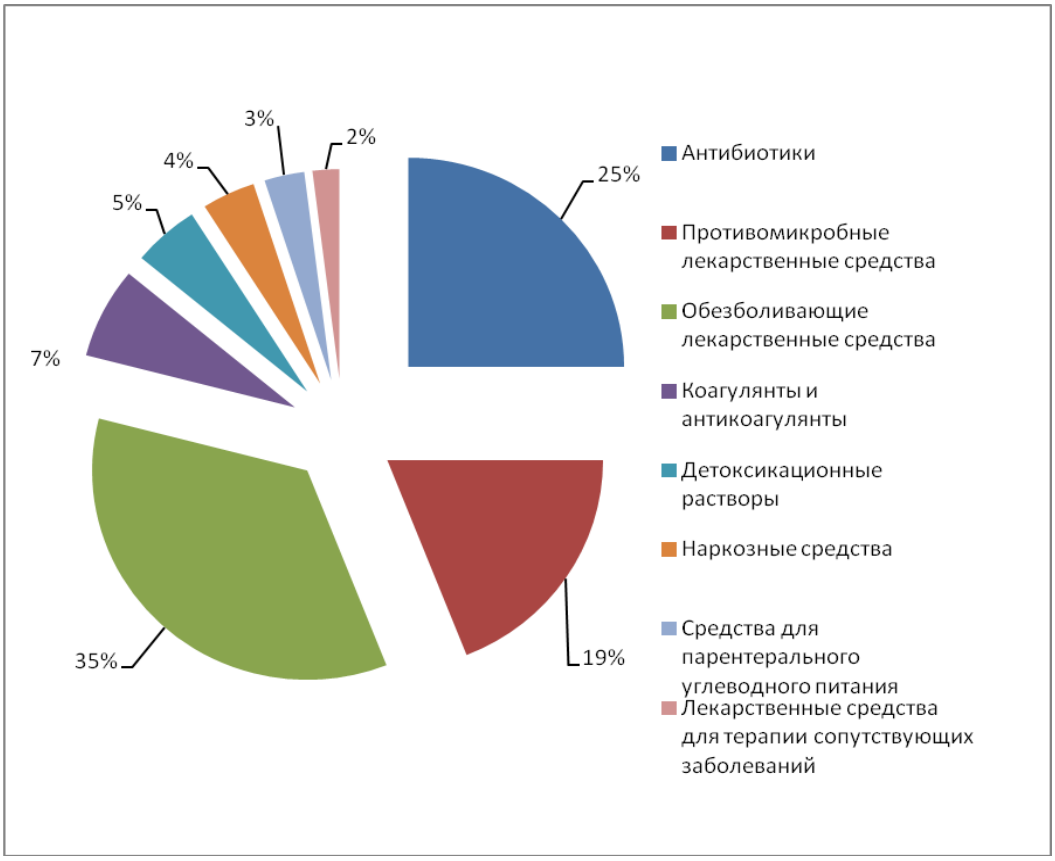


Рис. 1. Структура врачебных назначений при ГВЗ ЧЛО.

При детальном рассмотрении оказалось, что антимикробные средства назначались в 100% случаев и составили 44% врачебных назначений. Лидером среди них являлся цефазолин (36%), на втором месте – цефотаксим (22%), остальные использовались еще реже (рис. 2).

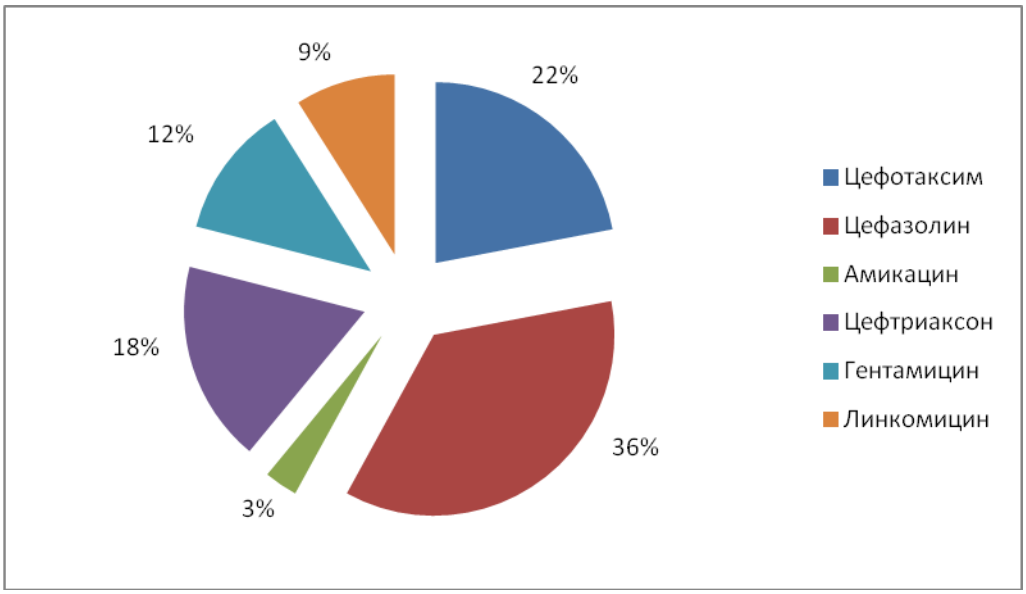


Рис. 2. Структура применяемых антибиотиков,%

Для лечения гнойно-воспалительных заболеваний также применялись синтетические противомикробные средства: ципрофлоксацин, метрогил, диоксидин, абактал. Первое место среди препаратов данной группы занимает метрогил (48%), второе – ципрофлоксацин (24%), третье – диоксидин (22%), на абактал приходится всего 6% врачебных назначений (рис. 3).

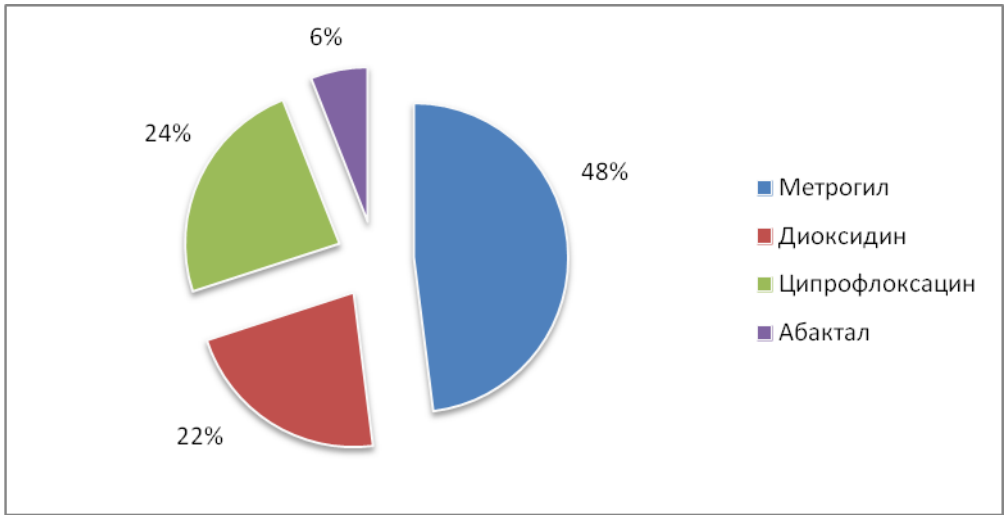


Рис. 3. Структура назначения синтетических противомикробных средств,%

Таким образом, лидерами по применению в терапии ГВЗ ЧЛО являются антибиотики, синтетические противомикробные средства и обезболивающие средства. Среди антибиотиков лидируют цефалоспорины первого и третьего поколения: цефотаксим, цефтриаксон и цефазолин. Среди синтетических противомикробных средств: метрогил и ципрофлоксацин. Среди обезболивающих средств в 100% случаев используется анальгин и димедрол; промедол и фентанил использовались для обезболивания после оперативного вмешательства.

Литература

1. Герасимов В.Б., Хохлова А.Л., Карпова О. И. Фармакоэкономика и фармакоэпидемиология – практика приемлемых решений-М.: Медицина 2005.- 352 с.

2. Неделько Н. А. Гнойно-воспалительные заболевания челюстно-лицевой области. Основные причины развития / Н. А. Неделько, А. Х. Каде, Н. Э. Петросян // Стоматология на пороге третьего тысячелетия: сборник научных трудов – М., 2001 г.- С.310-311.

3. Соловьев М.М., Большаков О.П. Абсцессы, флегмоны головы и шеи. – М.: МЕДпресс, 2001. – 227с.

4. Шаргородский, А. Г. Воспалительные заболевания челюстно-лицевой области и шеи / А. Г. Шаргородский. - М. : Медицина, 1985 г. – 351 с.

УДК: 615.272.4:616.005

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ПРЕПАРАТА «ЦИТОФЛАВИН» НА ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДНОГО ПРОФИЛЯ

Исайкина Е.А., Водопьянова О.А., Моисеева И.Я.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)

Актуальность проблемы.

По данным экспертов Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), около 34 млн. человек в мире страдают ишемической болезнью сердца (ИБС), инсульт перенесли более 30,9 млн. Большинство зарегистрированных случаев ИБС и инсультов приходится на страны Восточной Европы и Россию. В общей структуре сердечно-сосудистых заболеваний первое место занимает ИБС, окклюзионно-стенотические поражения артериального русла нижних конечностей занимают второе место. По данным Трансатлантического консенсуса 2000 г., частота облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей составляет 300 случаев на 1 млн. населения в год. Кроме того, эксперты ВОЗ считают, что в ближайшие годы ожидается рост этой патологии на 5-7% [1;2].

Известно, что одним из важных звеньев патогенеза атеросклероза является перекисное окисление липидов (ПОЛ). По мере прогрессирования заболевания возрастает содержание липоперекисей в сыворотке крови, а антиокислительная активность уменьшается, что свидетельствует о снижении в организме содержания антиоксидантов. Увеличение концентрации продуктов ПОЛ по сравнению со стационарным уровнем рассматривается как универсальный механизм повреждения клетки при различных патологических состояниях, в том числе и при ишемической болезни сердца, обусловленной коронарным атеросклерозом. Не будет большим преувеличением сказать, что большинство патологических процессов сопровождается изменением окислительного статуса организма, и напротив, нарушение баланса между окислительными и антиокислительными системами приводит к патологии. Углубление представлений о патогенезе атеросклеротического поражения сосудов, в том числе признание роли ПОЛ в этом процессе, создало основу для включения в терапию заболеваний, вызванных атеросклерозом, препаратов с антиоксидантной активностью [3; 4].

В последние годы широко изучается действие янтарной кислоты, ее солей и эфиров, представляющих собой универсальные внутриклеточные метаболиты. Одним из наиболее широко применяемых антиоксидантов остаются препараты рибоксина и никотинамида. Важно изучить влияние комплексных метаболических препаратов на некоторые биохимические показатели плазмы крови при атеросклерозе.

В качестве метаболического средства нами использовался цитофлавин – препарат, содержащий в качестве активных компонентов в 1 мл раствора: кислоту янтарную 100 мг, никотинамид 10 мг, рибоксин 20 мг, рибофлавина мононуклеотид 2 мг. Учитывая то, что цитофлавин представляет собой сбалансированный комплексный препарат, состоящий из естественных метаболитов организма и коферментов-витаминов, каждый из которых обладают антигипоксическим и антиоксидантным действием, мы предположили, что данный препарат способен повлиять на некоторые биохимические показатели плазмы крови крыс при экспериментальном атеросклерозе, в частности, показатели липидного обмена, в том числе, содержание наиболее атерогенной фракции липопротеинов – липопротеинов низкой плотности (ЛПНП)

Цель и задачи исследования.

Цель исследования. Исследовать влияние метаболического препарата с нейропротекторными свойствами «Цитофлавин» на некоторые показатели липидного обмена плазмы крови у крыс.

Задачи исследования. В соответствии с поставленной целью при выполнении данной работы решались следующие задачи:

1. Изучить влияние препарата «Цитофлавин» на уровень общего холестерина и триглицеридов (ТГ) плазмы крови у крыс на фоне атеросклеротического поражения.
2. Изучить влияние препарата «Цитофлавин» на уровень ЛПНП.

Материалы и методы исследования.

В эксперименте использовались самцы Вистар массой 218±12 г. В клетках содержали по 3-4 особи, в стандартных условиях вивария со свободным доступом к воде и пище. Животные были разделены на 3 группы по 10-11 животных. 1 группа – контрольная (положительный контроль), 2 группа – экспериментальное нарушение липидного обмена (отрицательный контроль), 3 группа – испытуемый препарат (цитофлавин) и экспериментальное нарушение липидного обмена (опытная). Перед началом эксперимента у животных был проведен забор крови, полученную кровь центрифугировали при 2000 об/мин 15 минут, отбирали плазму, из эритроцитов готовили гемолизаты 1:1 и замораживали до исследования при 30º С. Животные были переведены на стандартный полусинтетический рацион (ПСР) и проходили 5-дневную адаптацию. После чего в группе 2 и 3 животных кормили специальным высокожировым рационом (ВЖР) в течение 10 дней, контрольная группа оставалась на стандартном ПСР. Далее животным 3 группы в течение 10 дней вводили внутрибрюшинно цитофлавин в дозе 0,1 мл/кг, а животным из 2 группы – по 0,4 мл физиологического раствора хлорида натрия. 2 раза в неделю животных взвешивали, ежедневно отмечали поедаемость корма и поведение. После окончания эксперимента животных наркотизировали хлороформом, гепаринизированным шприцом получали кровь из брюшной аорты, центрифугировали при 2000 об/мин 15 минут, отбирали плазму, из эритроцитов готовили гемолизаты 1:1 и замораживали до исследования при 30º С.

Биохимическое исследование плазмы крови, включающее определение общего холестерина, проводили с помощью наборов реактивов «Ольвекс Диагностикум» и «Лахема».

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью пакета статистических программ: русифицированная версия программы STATISTICA (StatSoft – Russia, 1999), BIOSTAT (S.A. Glantz, McGraw Hill, перевод на русский язык – «Практика», 1998). Результаты представлены в виде средней арифметической и ее ошибки (M±m). Проверка нормальности распределения проводилась по критерию Шапиро-Уилка. Для оценки достоверности различий независимых переменных между группами использовался Т-критерий Стьюдента. Различия считались статистически значимыми при $P<0,05$.

2. Результаты обследования и обсуждение.

Результаты исследования показателей липидного обмена плазмы крови представлены в табл. 1.

Таблица 1

Показатели плазмы крови до и после проведения эксперимента по моделированию атеросклероза

Показатели / Группы	ХС общ. исх., ммоль/л	ТГ исх., ммоль/л	ЛПНП исх., г/л	ХС общ., оконч., ммоль/л	ТГ оконч., ммоль/л	ЛПНП оконч., г/л
1-я группа (положительный контроль) (n=10)	5,77± 0,45	0,35± 0,08	1,48± 0,21	5,45± 0,20**	0,32± 0,11**	1,53± 0,14**

2-я группа (отрицательный контроль) (n=10)	6,02± 0,62	0,35± 0,19	0,87± 0,22	7,83± 0,62*	0,61± 0,04*	1,46± 0,08*
3-я группа (цитофлавин) (n=11)	6,10± 0,41	0,43± 0,07	0,93± 0,15	4,60± 0,42*	0,50± 0,01**	1,01± 0,06**

* - $p < 0,05$ – достоверность отличий с исходными данными.

** - $p > 0,05$ - достоверность отличий с исходными данными.

Согласно приведенным в табл. 1 данным, уровень общего холестерина плазмы в группе отрицательного контроля достоверно повысился по сравнению с исходными значениями, в группе цитофлавина уровень общего холестерина плазмы достоверно ($p < 0,05$) снизился. В группе положительного контроля достоверных отличий между исходными и конечными результатами не выявлено ($p > 0,05$). Уровень ТГ достоверно повысился в группе отрицательного контроля ($p < 0,05$), в группе положительного контроля и цитофлавина достоверных отличий между исходными и конечными результатами не выявлено ($p > 0,05$). Уровень ЛПНП достоверно повысился в группе отрицательного контроля ($p < 0,05$), в группе положительного контроля и цитофлавина достоверных отличий между исходными и конечными результатами не выявлено ($p > 0,05$).

Полученные данные дополняют информацию об эффектах цитофлавина и указывают на целесообразность дальнейшего изучения данного препарата при заболеваниях, вызванных атеросклеротическим поражением сосудов.

Выводы.

Цитофлавин, вводимый в дозе 0,1мл/кг, оказывает гиполипидемическое действие при экспериментальном атеросклеротическом поражении сосудов у крыс.

Список литературы

1. Агеев Ф.Т. Роль эндотелиальной дисфункции в развитии и прогрессировании сердечно-сосудистых заболеваний / Ф.Т.Агеев // Сердечная недостаточность. – 2003. – Т.4, №1 (17). – С. 22-23.

2. Антиоксидантная терапия препаратом мексидол в лечении острой стадии ишемического инсульта / Н.В. Миронов [и др.] // Метод. Пособие. – Москва. – 2002. – 12с.

3. Зенков И.К. Окислительный стресс. Диагностика, терапия, профилактика / И.К. Зенков, С.Б. Меньщикова, С.М. Шергин // Новосибирск, 1993. – 181 с.

4. Ланкин В.З. Свободно-радикальные процессы при заболеваниях сердечно-сосудистой системы / В.З. Ланкин, А.К. Тихазе, Ю.Н. Беленков // Кардиология. – 2000. – Т.40. - №7. – С. 48-61.

УДК 615.4

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МАТРИЦЫ BOSTON CONSULTING GROUP (BCG) ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПЕРСПЕКТИВ ПРОДАЖИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ИНГИБИТОРОВ ФОСФОДИЭСТЕРАЗЫ 5 ТИПА

Карев С.А., Кузнецова А.В.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)

Матрица, предложенная Бостонской консультативной группой (BCG) - наиболее известный в маркетинге инструмент классификации товаров по доле на рынке относительно основных конкурентов и по темпам годового роста рынка [2].

Целью настоящей работы было определение перспектив продажи лекарственных препаратов – ингибиторов фосфодиэстеразы 5 типа (ФДЭ-5) для выбора маркетинговой стратегии.

Современный ассортимент лекарственных препаратов – ингибиторов ФДЭ-5 включает 4 препарата - Силденафил (Виагра), Варденафил (Левитра), Тадалафил (Сиалис), Уденафил (Зидена).

Фармакологическое действие препаратов основано на конкурентном ингибировании фермента ФДЭ-5, катализирующего гидролиз циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ). Накопление циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ) приводит к каскаду процессов, результатом которых является вазодилатация и эрекция [3, 4]. Современная фармация рассматривает лекарственные препараты – ингибиторы ФДЭ-5 как фармакологически, экономически и социально значимые.

Следует отметить, что эти лекарственные средства относятся к высокой ценовой категории, их реализация несомненно выгодна как производителям, так и звеньям цепи продаж.

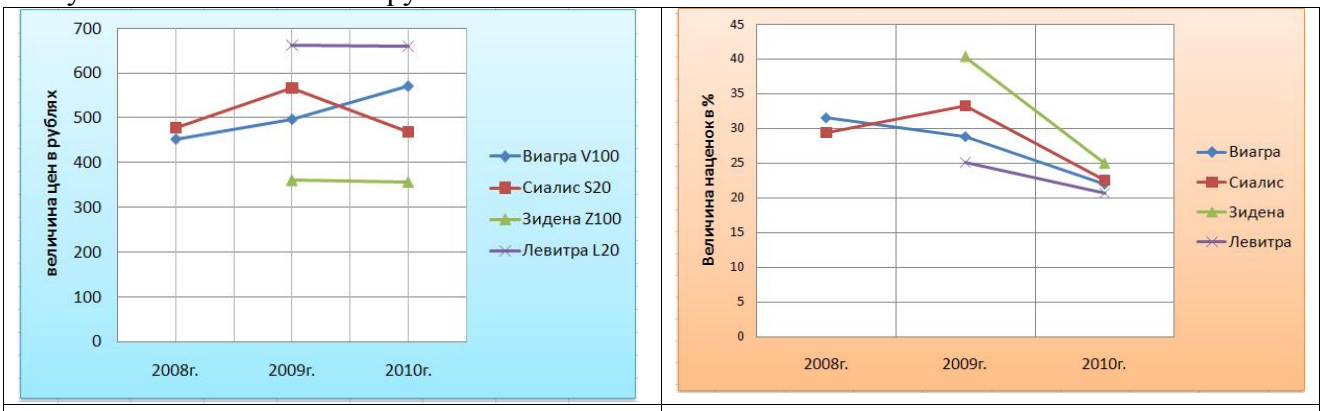
Определены производители лекарственных препаратов – ингибиторов фосфодиэстеразы 5 типа. Это крупные фармацевтические компании Eli Lilly, США (Тадалафил), Bayer, Германия (Варденафил), Pfizer, США (Силденафил). Препарат Уденафил (Зидена) – продукт совместного производства фирмы Dong-A PharmTech, Корея и Российской компании Валента-Фарм (табл. 1). Российский концерн обеспечивает вторичную упаковку таблеток.

Таблица 1.

Некоторые характеристики лекарственных препаратов – ингибиторов фосфодиэстеразы 5 типа

Силденафил (Виагра)	**Варденафил (Левитра)**	**Уденафил (Зидена)**	**Тадалафил (Сиалис)**
Дозировка и продолжительность действия			
25, 50, 100мг/4 ч	5, 10, 20мг/8-12 ч	100 мг/24 ч	20 мг/36 ч
Производитель			
"Pfizer", USA	"Bayer", Germany	Валента/Dong-A Pharmtech, Россия - Корея	Eli Lilly, USA

Проведен сравнительный анализ оптовых цен дистрибьюторов и розничных наценок аптек на препараты ингибиторы ФДЭ-5 в аптеках г. Пензы. Выявлено, что в последние три года с 2008 до 2010 гг. прослеживалось увеличение оптовых цен на товары при относительной стабильности розничных цен. Результатом стало снижение розничных надбавок от 33% до 23% (рис 1). Вероятно, аптеки стремятся к стабильным объемам продаж, при увеличении розничных цен неизбежно снижение спроса, с другой стороны, 20% с одной покупки – это около 70-80 руб.



A **B**

Рис. 1. Динамика розничных цен (А) и розничных надбавок (В) на препараты на лекарственные препараты ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа.

При анализе объёмов продаж препаратов ингибиторов фосфодиэстеразы 5 типа в аптечной сети г. Пензы за период с 2008 по 2010 гг. обнаружено снижение продаж препарата Виагра (рис. 2). Спрос на Сиалис немного увеличился, но в целом объём реализации препарата достаточно стабилен. Невысок и уровень продаж дорогого препарата Левитра. За период 2009 – 2010 гг. сильно выросли продажи относительно дешевого препарата Зидена (на фармрынке с 2009 г.).

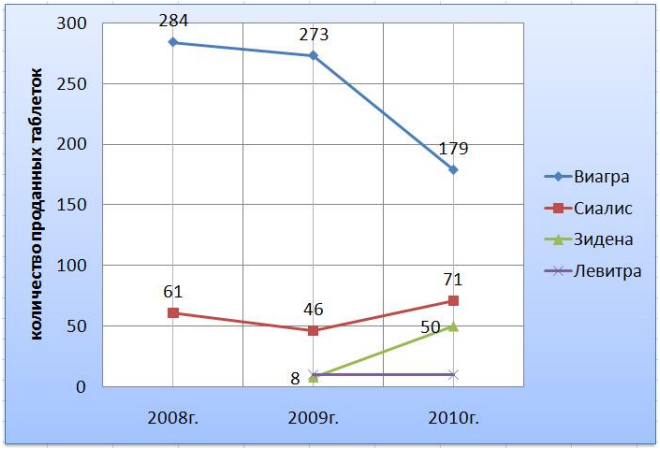


Рис. 2. Объём реализации препаратов ингибиторов фосфодиэстеразы 5 типа.

В маркетинге портфельный анализ с использованием матрицы Бостонской консультационной группы (DCG) может определить позиции каждого препарата в соответствии с его долей на рынке и темпами роста продаж [1]. Матрица имеет два измерения: темп роста рынка и долю рынка. На матрице BCG показаны четыре типа продукции, которые получили наименование «звезды», «денежные коровы», «трудные дети» (в некоторых вариантах перевода «вопросительные знаки») и «собаки».

Анализируя динамику розничных цен и объемов продаж Виагры и Сиалиса за три года с 2008 по 2010 гг., а Левитры и Зидены – новые препараты – за два (2009-2010 гг.), к

числу «трудных детей» можно отнести препарат Зидена, так как он имеет относительно высокие темпы роста и низкую долю на рынке (рис. 3). Зидена появился в продаже в 2009 г., его пока недостаточно знает российский потребитель.

Виагра и Сиалис – несомненно, «дойные коровы», длительный период входящие в ассортимент аптечных организаций, хорошо продающиеся, зарекомендовавшие себя на рынке. Их продажи стабильны. В последние годы, правда, наметилась тенденция к снижению объемов продаж Виагры, и можно прогнозировать переход его в категорию «собак», морально устаревших препаратов, имеющих более выраженные побочные эффекты и относительно короткую продолжительность действия. К «собакам» относится и Левитра, так как имеет низкие темпы роста и небольшую долю рынка.

Что касается Зидены, то существуют предпосылки перехода данного препарата в категорию «Звёзды», так как темп роста продаж препарата возрастает, и относительная доля на фармацевтическом рынке увеличивается.

Рис. 3. Матрица роста/доли рынка Бостонской консультационной группы для препаратов - ингибиторов ФДЭ-5.

Выводы

1. Большая часть дохода, получаемого при продаже лекарственных препаратов группы ингибиторов фосфодиэстеразы 5 типа, приходится на препараты Виагра и Сиалис («дойные коровы»). Перспективы их Стратегии - удержание рыночной доли.

2. Препарат Зидена находится на начальной стадии жизненного цикла товара, требует инвестиций для увеличения доли на рынке. Перспективы его Стратегии - завоевание и расширение рыночной доли.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гапоненко А.А., Панкрухин А.П. Стратегическое планирование: – 3-е изд., стер. - М.: Омега-Л, 2008. – 464 с.

2. Панкрухин А.П. Маркетинг. - 3-е изд. — М.: Омега-Л, 2005. - 656 с.

3. Andrew R. McCullough. Four-Year Review of Sildenafil Citrate. - Reviews in Urology. – V. 4 Suppl. 3 2002, p.26-38

4. Gong Chena, Huanchen Wangb, Howard Robinsonc, Jiwen Caia, Yiqian Wana, and Hengming Keb. An insight into the pharmacophores of phosphodiesterase-5 inhibitors from synthetic and crystal structural studies Biochem Pharmacol. 2008 May 1; 75(9): 1717–1728. PMC2409583.

УДК: 614:27:615.225.2

АНАЛИЗ РЫНКА БЛОКАТОРОВ РЕЦЕПТОРОВ К АНГИОТЕНЗИНУ II В Г. ПЕНЗА В 2010-2011 гг.

Каткова А.С., Водопьянова О.А., Родина О.П.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)

Актуальность проблемы.

Согласно результатам обследования, проведенного в рамках целевой Федеральной программы «Профилактика и лечение артериальной гипертонии (АГ) в Российской Федерации», распространенность АГ составляет 39,5%, осведомленность о наличии АГ - 77,9%, лечатся 59,4% населения, а эффективно лечатся — 21,5%. С одной стороны, наличие множества препаратов обеспечивает врачу широкие возможности индивидуального подбора необходимого лечения в каждом отдельном случае, а с другой стороны, порождает проблему выбора конкретного лекарства. Этот выбор необходимо осуществлять с учетом множества факторов, среди которых как особенности пациента и течения его болезни, так и свойства лекарственного препарата. Современный препарат для лечения АГ должен отвечать комплексу требований. *Во–первых*, это антигипертензивная эффективность. Под ней сегодня понимается не только снижение артериальное давление (АД) как таковое, но и способность препарата оказывать стойкий антигипертензивный эффект, то есть возможность длительного удержания целевых значений АД на фоне лечения. *Во–вторых*, это способность препарата оказывать положительное влияние на состояние органов–мишеней (сердце, почки, сосуды), то есть органопротективные свойства. Эти свойства оцениваются в основном по способности лекарств влиять на такие маркеры, как масса миокарда левого желудочка, микроальбуминурия, толщина комплекса интима/медиа и др. *В–третьих*, современный антигипертензивный препарат должен продемонстрировать влияние на конечные точки в ходе рандомизированных клинических испытаний. Желательно, чтобы это были «жесткие» конечные точки, такие как сердечно–сосудистая, а в идеале – общая смертность. *В–четвертых*, современный антигипертензивный препарат должен быть безопасен т.е не только благоприятный профиль нежелательных побочных явлений и общая переносимость лечения, но и отсутствие отрицательного влияния на различные органы и системы организма в долгосрочной перспективе. Сегодня особенно важно, чтобы антигипертензивный препарат не обладал так называемым «продиабетогенным» действием, был метаболически нейтрален, не способствовал прогрессированию атеросклероза, не ухудшал сексуальную функцию. И, наконец, современный антигипертензивный препарат должен быть удобен в применении, предпочтительно 1 раз в сутки, что способствует повышению приверженности пациентов к лечению [1; 3; 4].

В настоящий момент наиболее полно этим требованием отвечают блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА). Преимущество БРА перед ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) заключается в том, что они обеспечивают более полную и селективную блокаду РААС[2].

В настоящее время в мировой лечебной практике применяются или проходят клинические испытания несколько синтетических непептидных селективных АТ1-блокаторов — валсартан, ирбесартан, кандесартан, лозартан, телмисартан, эпросартан, олмесартан, золарсартан, тазосартан .

Цель и задачи исследования

Цель исследования: маркетинговое исследование рынка БРА в г.Пенза в 2010-2011 гг.

Задачи исследования:

3. Изучить номенклатуру БРА, представленных на фармацевтическом рынке г. Пензы, включая все препараты – дженерики различных производителей.

4. Провести фармакоэкономический анализ «Стоимость - эффективность» путём расчета средней стоимости курса лечения БРА.

Результаты собственных исследований.

Анализ Российского рынка сартанов

Из группы сартанов в настоящее время в мировой лечебной практике применяются несколько синтетических непептидных селективных препаратов— валсартан, ирбесартан, кандесартан, лозартан, телмисартан, эпросартан, олмесартан, золарсартан, тазосартан. Однако, золарсартан и тазосартан пока не зарегистрированы в России.

На сегодняшний день на Российском рынке зарегистрировано 7 международных наименований сартанов.

При этом группа лозартана оказалась самой многочисленной , которая представлена 11 торговыми наименованиями: Козаар, Лозап, Гизаар, Лакеа, Презартан, Кардомин-Сановель, Лозартан, Реникард, Блоктран, Лориста и Вазотенз.

Ирбесартан зарегистрирован в России под названиями Апровель и Фирмаста; кандесартан – Атаканд и Кандекор; телмисартан- Микардис и Прайто.

Эпросартан, являющийся представителем нового поколения блокаторов АТ1-ангиотензиновых рецепторов, отличающегося сочетанием высокой антигипертензивной эффективности и превосходной переносимости зарегистрирован в нашей стране под названиями Теветен и Навитен; Олмесартан зарегистрирован под наименованием Кардосал.

Анализ Пензенского рынка сартанов

На Пензенском рынке имеются все 7 международных наименования сартанов.

Группа лозартана представлена на 72,72% (8 торговых наименований из 11) , не хватает следующих препаратов: Лакеа, Кардомин-Сановель, Реникард.

Из валсартанов имеется на нашем рынке 66,66% (4 препарата из 6), в настоящее время отсутствует торговые наименования: Валсафорс и Валсартан.

Группы ирбесартана, кандесартана, телмисартана, эпросартана, олмесартана представлены на нашем рынке оригинальными наименованиями: Апровель, Атаканд, Микардис, Теветен и Кардосал соответственно. При отсутствии таких торговых наименований как Фирмаста (ирбесартан), Кандекор (Кандесартан), Прайтор (телмисартан), Навитен (эпросартан).

Таким образом, на сегодняшний день на Пензенском рынке присутствуют все международные наименования сартанов, зарегистрированные в России, однако торговые наименования составляют только 65,38% (17 препаратов из 26) от общего числа торговых наименований, зарегистрированных в России.

Сравнение курсовой стоимости сартанов

Стоимость препаратов из группы БРА значительно отличается от ИАПФ. Однако неоспорим тот факт, что приверженность к лечению БРА значительно выше.

Для оценки ценовой доступности сартанов мы использовали расчет стоимости 30-тидневного курса приема препарата в минимальной начальной дозировке.

Наибольшей ценовой доступностью среди сартанов характеризуется Лориста, назначаемая 1 раз в сутки (схема увеличения дозы препарата представлена в таблице 1.).

Таблица 1

Схема увеличения дозы лористы

1 неделя (с 1 по 7 день)	по 1 таблетки 12.5 мг/сутки
2 неделя (с 8 по 14 день)	по 1 таблетки 25 мг/сутки
3 неделя (с 15 по 21 день)	по 1 таблетки 50 мг/сутки
4 неделя (с 22 по 28 день)	по 1 таблетки 50 мг/сутки

Расчет курсовой стоимости лечения лористой 12,5 мг :

Лориста 12,5 мг №30

Производитель: КРКА, Россия

Цена 107,4

Дневная доза: 1 неделя- 7 таблеток

2 неделя -14 таблеток

3,4 неделя- 56 таблеток

Курсовая доза: 77 таблеток по12, 5 мг

Курсовая стоимость107,4/30×77=275,66

Курсовая стоимость лечения Лористой 12,5 мг на 1 месяцев (30 дней) составила 275 руб. 66 коп.

Самым дорогостоящим препаратом из группы БРА оказался Теветен (оригинальный эпросартан) 600 мг №14 (производитель: Солвей Фармасьютикалз Б.В. Германия), применяемый в дозе 600 мг 1 раз/сут. утром

Расчет курсовой стоимости лечения теветеном :

Теветен 600 мг №14

Производитель: Солвей Фармасьютикалз Б.В. Германия

Цена 906,5

Дневная доза: 600 мг

Курсовая доза на месяц : 30 таблеток по 600 мг

Курсовая стоимость: 906,5/14×30=1942,5

Курсовая стоимость лечения теветеном на 1 месяцев (30 дней) составила 1924руб. 50 коп.

По результатам проведенного мониторинга цен можно сделать вывод, что, курсовая стоимость фармакотерапии сартанами колеблется от 275 рублей (лориста) до 1924 рублей (теветен).

Выводы

1. На Пензенском рынке сартаны представлены 65,38% торговыми наименованиями от зарегистрированных в России.

2. Наибольшей ценовой доступностью среди сартанов характеризуется лозартан отечественного производства (Лориста) , производимого ООО КРКА-Рус и самым дорогостоящим препаратом из группы сартанов является Теветен (оригинальный эпросартан), производимый в Германии.

Список литературы.

1. Руководство по артериальной гипертензии / Под редакцией академика Е.И. Чазова, профессора И.Е. Чазовой. М.: Медиа Медика, 2005. — 784 с.

2. Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В. Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента. М.: ЗАО "Информатик", 1999. - 253 с.

3. Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии. Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертонии и Всероссийского научного общества кардиологов. 2008 г.

4. 4.Шальнова С.А., Баланова Ю.А., Константинов В.В. и др. Артериальная гипертония: распространенность, осведомленность, прием антигипетензивных препаратов и эффективность лечения среди населения Российской Федерации. Рос. кардиол. журн. 2006; 4: 45-50.

УДК 615.2

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ-СОРБЕНТОВ

Киреев С.Ю., Киреева С.Н., Андриянов Е.Е.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза

Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная, д.40)

Актуальность. В настоящее время на фармацевтическом рынке представлено большое количество препаратов энтеросорбентов, различной химической природы и, соответственно, отличающихся по эффективности. Эффективность этих лекарственных препаратов малоизученна. Оценка производится в основном по одному показателю (ценовому), это не дает полного представления об их эффективности. Поэтому проведение сравнительной оценки препаратов-энтеросорбентов сразу по нескольким параметрам является актуальной проблемой.

Цель исследования. На основании физико-химических и фармакоэкономических исследований провести сравнительную оценку эффективности лекарственных средств-сорбентов.

Материалы и методы исследования:

Энтеросгель - лекарственный препарат, энтеросорбент, служит для выведения вредных веществ из организма. Представляет собой «умную» губку с порами, размеры которых соответствуют размерам молекул вредных веществ.

Полифепан - энтеросорбент, получаемый путем глубокой переработки древесины хвойных пород.

Активированный уголь – энтеросорбент, пористое вещество, которое получают из различных углеродсодержащих материалов органического происхождения: древесный уголь, каменноугольный кокс, нефтяной кокс и др.

Адсорбционную способность энтеросорбентов («Активированный уголь», «Полифепан», «Энтеросгель») относительно уксусной кислоты (CH_3COOH) определяли по количеству вещества адсорбированного одним граммом адсорбента из стандартных растворов уксусной кислоты, с концентрацией от 0,03 до 0,5 моль / л.

Для количественного определения уксусной кислоты в растворах проводили титрование. Титрантом служил раствор гидроксида натрия (NaOH), индикатор – фенолфталеин.

По результатам эксперимента строили изотермы адсорбции ($a = f(c)$), после математической обработки (приведение к линейному виду ($a/c = f(c)$) находили значение a_{max} и К («Активированного угля», «Полифепана» и «Энтеросгеля»). Результаты представлены в табл. 1

Таблица1

Параметры адсорбции уксусной кислоты из растворов на «Активированном угле», «Полифепане» и «Энтеросгеле»

Сорбент	**Сорбируемое вещество**	
	Уксусная кислота	
	a_{max} моль/г	К
Уголь активированный	0,0806	11,404
Полифепан	0,0167	3,46
Энтеросгель	0,0144	5,46

Адсорбционную способность энтеросорбентов («Активированный уголь», «Полифепан», «Энтеросгель») относительно бихромата калия ($K_2Cr_2O_7$) определяли по количеству вещества адсорбированного одним граммом адсорбента из стандартных растворов бихромата калия. С концентрацией от 0,0005 до 0,005 мкг/мл.

Количественное содержание бихромата калия в растворах определяли фотоколориметрическим методом [1] на фотоэлектроколориметре (КФК-3) в кювете с толщиной поглощающего слоя 10 мм, при длине волны 540нм. К растворам до и после адсорбции добавляли 1%-й спиртовой раствор дифенилкарбазида. После чего определяли оптическую плотность раствора.

По результатам эксперимента строили изотермы адсорбции (a = f(c)), после математической обработки (приведение к линейному виду (a/c = f(c)) находили значение a_{max} и К («Активированного угля», «Полифепана» и «Энтеросгеля»). Результаты представлены в табл. 2.

Таблица 2

Параметры адсорбции бихромата калия из растворов на «Активированном угле», «Полифепане» и «Энтеросгеле»

Сорбент	**Сорбируемое вещество**	
	Бихромат калия	
	a_{max} моль/г	К
Уголь активированный	0,092	5,55
Полифепан	0,079	1,75
Энтеросгель	0,107	1,11

Адсорбционную способность энтеросорбентов («Активированный уголь», «Полифепан», «Энтеросгель») относительно барбитала натрия определяли по количеству вещества адсорбированного одним граммом адсорбента из стандартных растворов барбитала натрия. С концентрацией от 2 до 10 мкг/мл.

Количественное содержание барбитала натрия в растворах определяли методом спектрофотометрии.на спектрофотометре (СФ-103) в кювете из кварцевого стекла с толщиной поглощающего слоя 10 мм, при длине волны 240нм. Барбитураты обладают специфической абсорбцией в ультрафиолетовой области спектра, при pH 10 и 13 и отсутствии таковой при pH 2. Максимум поглощения – 240 нм (при pH 10), 260нм (при pH 13). Оптическую плотность определяли при pH 10 (после добавления боратного буфера).

По результатам эксперимента строили изотермы адсорбции (a = f(c)), после математической обработки (приведение к линейному виду (a/c = f(c)) находили значение a_{max} и К («Активированного угля», «Полифепана» и «Энтеросгеля»). Результаты представлены в табл. 3

Таблица 3

Параметры адсорбции барбитала натрия из растворов на «Активированном угле», «Полифепане» и «Энтеросгеле»

Сорбент	**Сорбируемое вещество**	
	Барбитал натрия	
	a_{max} моль/г	К
Уголь активированный	0,104	5,68
Полифепан	0,041	2,22
Энтеросгель	0,034	1,57

После исследования провели сравнительный анализ адсорбционной способности препаратов-энтеросорбентов («Активированный уголь», «Полифепан», «Энтеросгель»). Результаты представлены в табл. 4

Таблица 4

Сводные результаты исследования параметров адсорбции на препаратах энтеросорбентах

Сорбент	**Сорбируемые вещества**					
	Уксусная кислота		Бихромат калия		Барбитал натрия	
	a_{max} моль/л	**К**	**a_{max} моль/л**	**К**	**a_{max} моль/л**	**К**
Уголь активированный	**0,0806**	11,404	**0,092**	5,55	**0,104**	5,68
Полифепан	0,0167	3,46	0,079	1,75	0,041	2,22
Энтеросгель	0,0144	5,46	**0,107**	1,11	0,034	1,57

По результатам физико-химических исследований можно сделать заключение, что по всем трем веществам наиболее эффективным является «уголь активированный», лишь в случае с бихроматом калия адсорбционная способность «Энтеросгеля» незначительно выше.

Одной из самых актуальных характеристик любого лекарственного препарата является ценовая. Сравнивались вышеуказанные препараты по этому параметру цена рассчитывалась на массу сорбента (1 г).

Ц = стоимость / массу сорбента
[руб /г]

где Ц – цена энтеросорбента за 1 г.

Результаты представлены в табл. 5

Таблица 5

Ценовая характеристика препаратов-энтеросорбентов

Энтеросорбент	**Ц, руб/г**
Уголь активированный	2,4
Полифепан	0,36
Энтеросгель	0.88

По результатам фармакоэкономического исследования можно сделать заключение, что наиболее дешевым препаратом является «Полифепан», на втором месте «Энтеросгель», а самый дорогой «Уголь активированный».

Оценивание по одному критерию не обосновано. Необходимо проводить оценку эффективности как минимум по 2-м критериям:

а) ценовому;

б) адсорбционному

Для этого можно использовать «Объединенный критерий оценки эффективности» (F). Данный показатель учитывает адсорбционную способность препарата (а) и его ценовую характеристику (Ц).

F = а/Ц
F = [(моль/г) / (руб/г)] = [моль/руб]

Сорбент	**Сорбируемые вещества**		
	Уксусная кислота	Бихромат калия	Барбитал натрия
	F, моль/руб	**F, моль/руб**	**F, моль/руб**
Уголь активированный	0,033	0,038	0,043

Полифепан	**<u>0,046</u>**	**<u>0,22</u>**	**<u>0,11</u>**
Энтеросгель	0,016	0,12	0,039

Таким образом, по объединенному критерию наиболее эффективным препаратом-сорбентом по исследуемым веществам является «Полифепан».

Литература

1. Лурье Ю.Ю. Аналитическая химия промышленных сточных вод. – М.: Химия, 1984. -448 с.

УДК 615.2

ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ УТИЛИЗАЦИИ НЕКОНДИЦИОННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРОМЫШЛЕННЫМИ ОТХОДАМИ, СОДЕРЖАЩИМИ ШЕСТИВАЛЕНТНЫЙ ХРОМ

Киреева С.Н., Киреев С.Ю., Аторин Р.Б.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная, д.40)

Актуальность. В настоящее время на фармацевтическом рынке многих стран, в том числе Российской Федерации, имеются в обращении непригодные к медицинскому использованию лекарственные средства (фальсифицированные, бракованные, с истекшим сроком годности, а также утратившие потребительские качества по иным причинам), которые представляют опасность для здоровья человека.

Способы утилизации фармацевтических отходов - сжигание, слив в промышленную канализацию и размещение на санитарных полигонах, не являются экологически безопасными.

Не менее опасным является загрязнение среды промышленными отходами, например отходами гальванического производства. Поэтому поиск методов экологически безопасной утилизации лекарственных препаратов с помощью отходов гальванического производства является весьма актуальной проблемой.

Целью исследования являлось исследование возможности окисления некоторых лекарственных средств отходами гальванического производства, содержащими шестивалентный хром.

Материалы и методы. Для исследования были приготовлены растворы, содержащие по 0,5 г антибиотиков (оксациллина, ампициллина, цефалексина). К полученным растворам приливали различные количества 0,1 М раствора бихромата калия. Процесс проводили в кислой среде (pH 2), что достигалось добавлением раствора серной кислоты.

В ходе процесса раствор меняет окраску с оранжевой до зеленой, что свидетельствует о восстановлении хрома с шести- до трехвалентного состояния по следующей реакции:

$$Cr_2O_7^{2-} + 14H^+ + 6e^- = 2Cr^{3+} + 7H_2O\,. \qquad (1)$$

Полноту протекания данной реакции оценивали фотоколориметрически по значению оптической плотности [1], измеренной относительно раствора сравнения, содержащего все компоненты, кроме антибиотика.

Результаты и их обсуждение.

Для установления наиболее оптимального соотношения между массой антибиотика и объемом раствора бихромата калия к раствору антибиотика (0,5 г) приливали различные объемы раствора бихромата калия и по значениям оптической плотности судили о концентрации трехвалентного хрома в полученном растворе и о полноте протекания реакции.

Из зависимостей, представленных на рисунках 1-3 видно, что оптимальный объем 0,1 М раствора бихромата калия, необходимый для полного окисления 0,5 грамм оксациллина, цефалексина, ампициллина, составляет 40-60 мл. Меньшее количество бихромата калия приводит к неполному окислению антибиотика, а большее – к неполному восстановлению шестивалентного хрома.

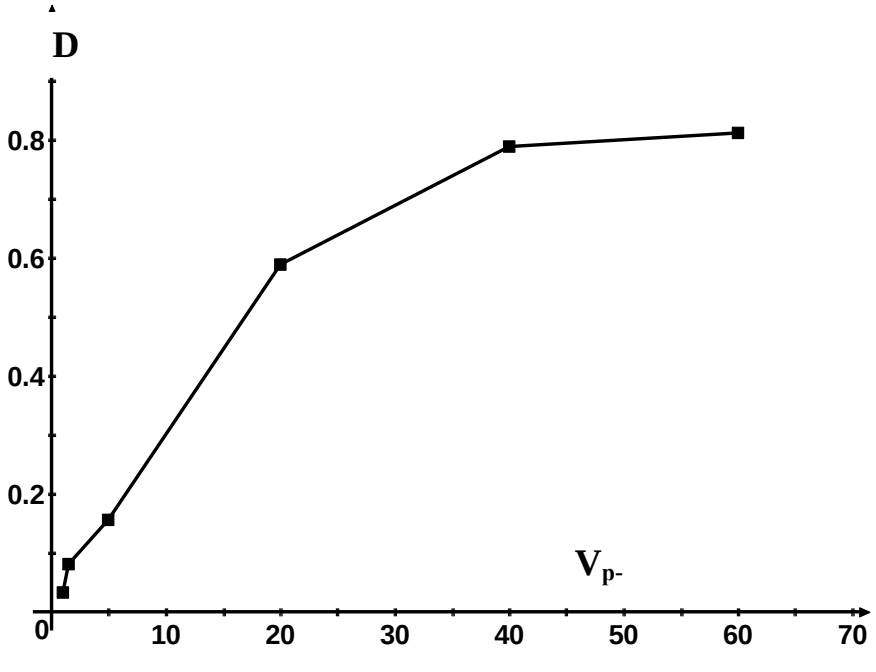


Рис.2. Зависимость оптической плотности раствора от объема 0,1 М раствора бихромата калия на примере оксациллина

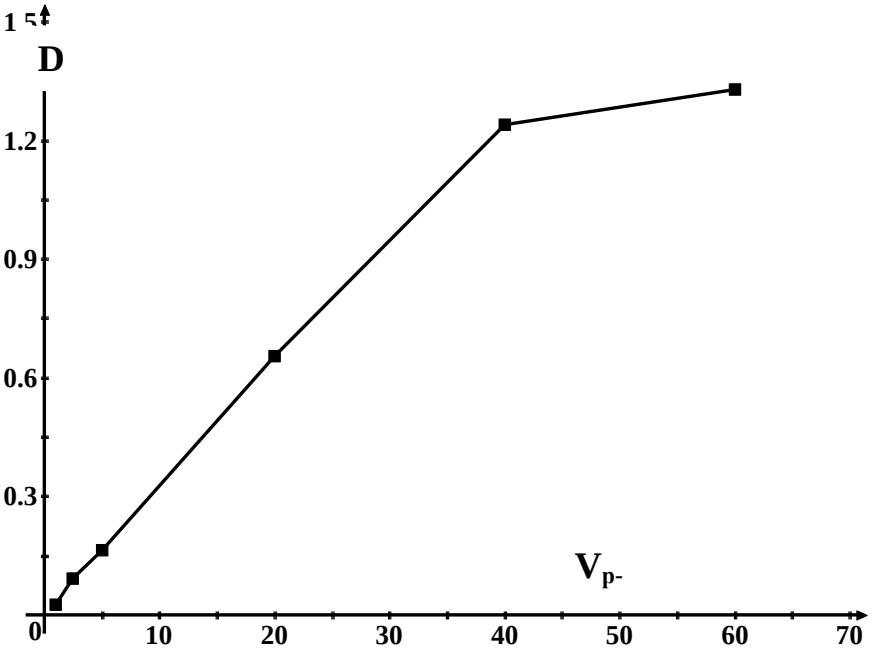


Рис. 3. Зависимость оптической плотности раствора от объема 0,1 М раствора бихромата калия на примере цефалексина

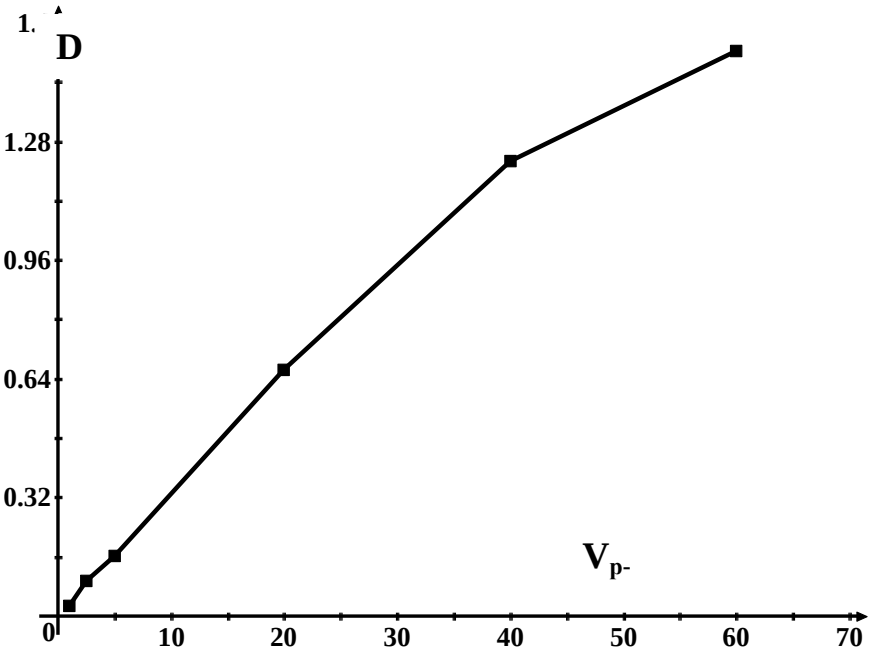


Рис.4. Зависимость оптической плотности раствора от объема 0,1 М раствора бихромата калия на примере ампициллина

Дальнейшие исследования были направлены на установление оптимального времени экспозиции растворов антибиотиков и бихромата калия, для чего производили замер оптической плотности раствора через определенные промежутки времени при термостатировании. Результаты исследований приведены на рисунке 4. Аналогичные результаты получены и для цефалексина и ампициллина.

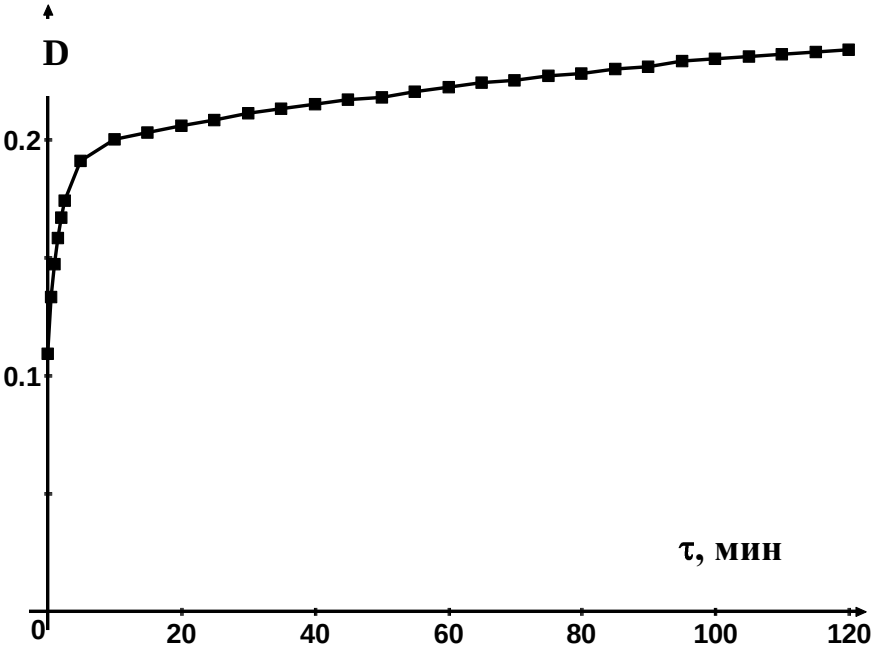


Рис.5. Зависимость оптической плотности от времени на примере оксациллина

Исходя из полученных данных можно сделать вывод о минимальном времени экспозиции, которое составляет 20 минут при температуре 17°С, оптимальное время 60-120 минут.

Фотоколориметрически, методом добавок, установлено, что при добавлении избытка раствора антибиотика к бихромату калия наблюдается его полное восстановление до трехвалентного состояния.

Выводы. Таким образом, на основании проведенных исследований можно рекомендовать для утилизации некондиционных лекарственных средств промышленные отходы, содержащие шестивалентный хром.

Данный способ является перспективным и экономически выгодным, т.к. позволяет с учетом региональных особенностей предотвратить отрицательное воздействие на окружающую среду сточных вод двух промышленных предприятий, уменьшить нагрузку на городские очистные сооружения, исключить потери ценного металла и вернуть его в производство в качестве вторичного материального ресурса.

Литература

1. Лурье Ю.Ю. Аналитическая химия промышленных сточных вод. – М.: Химия, 1984. -448 с.

УДК 615.277.3

ЧАСТОТНЫЙ АНАЛИЗ РЕАЛЬНОЙ ПРАКТИКИ ТЕРАПИИ ОДОНТОГЕННОГО ОСТЕОМИЕЛИТА

Козин Д.В., Родина О.П., Попова Е.А.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)

Воспалительные заболевания челюстно-лицевой области чрезвычайно распространены. Большинство состояний, относящихся к инфекциям в стоматологии, имеет одонтогенную природу. Существенное влияние на распространенность данные заболеваний оказывает и качество оказания медицинской помощи [2].

Лечение одонтогенной инфекции часто ограничивается местной терапией, включающей стандартные стоматологические манипуляции. Однако в некоторых случаях, например при распространении одонтогенной инфекции за пределы пародонта (под надкостницу, в кости, мягкие ткани лица и шеи), при наличии повышенной температуры тела, регионарного лимфаденита, интоксикации необходима системная фармакотерапия, в том числе антибактериальная [4].

В лечении большинства заболеваний не последнюю, а зачастую даже решающую роль играют фармпрепараты, стоимость которых колеблется от нескольких рублей до нескольких сотен. Но далеко не всегда высокая цена соответствует качеству препарата. В связи с выше изложенным необходим фармакоэкономический анализ лекарственной терапии, который поможет, снизив затраты, оставить качество лечения на прежнем уровне [1].

Для ретроспективной оценки расходования ресурсов, выделяемых на лекарственное обеспечение, могут быть использован один из методы фармакоэкономического анализа - частотный анализ [3].

Целью исследования явилось проведение частотного анализа терапии одонтогенного остеомиелита в отделении челюстно-лицевой хирургии Областной клинической больницы им. Бурденко Н.Н. г. Пензы.

Материалы и методы исследования

Исследование проведено на базе отделения челюстно-лицевой хирургии Областной клинической больницы им. Бурденко Н.Н. г. Пензы. Период наблюдения составил 1.01.2009 –31.12.2010.

Дизайн исследования - ретроспективное фармакоэкономическое исследование. Проводился анализ историй болезни пациентов, страдающих одонтогенным остеомиелитом различной степени тяжести. В исследование было включено 232 истории болезни. Проведен анализ историй болезней этих пациентов с фиксированием всех препаратов, выписанных в течение пребывания в стационаре для лечения одонтогенного остеомиелита и сопутствующих заболеваний. Частотный анализ предполагает ранжирование выбранных лекарственных средств и их групп по частоте применения.

Для обработки полученных результатов использовалась компьютерная программа Excel для Windows 2007.

Результаты исследования и их обсуждение

При проведении частотного анализа все лекарственные средства включались в одну из групп в зависимости от числа пациентов, у которых данный лекарственный препарат был применен для лечения.

При этом все лекарства были распределены на 3 группы:

- 1 группа: препараты – лидеры с частотой назначения более 20%;
- 2 группа: препараты со средней частотой применения от 20% до 1%;
- 3 группа: препараты – аутсайдеры, назначаемые менее 1% больным.

Данные характеризующие врачебные предпочтения отражены в табл.1.

Таблица 1

Частота назначения препаратов у пациентов с одонтогенным остеомиелитом при лечении в условиях стационара

Непатентованное название или состав	Торговое наименование лекарственной формы	Общее количество пациентов	% от общего числа назначений
Препараты-лидеры			
Метамизол натрия	Анальгин	228	98,30%
Дифенгидрамин	Димедрол	216	93,10%
Метронидазол	Метрогил	86	37,10%
Цефазолина натриевая соль	Прозолин	71	30,60%
Цефотаксим	Клафоран	65	28,02%
Цефтриаксон	Бетаспорин	52	22,40%
Препараты со средней частотой применения			
Этамзилат	Дицинон	41	17,70%
Метронидазол	Метрогил таб.	38	16,40%
Ципрофлоксацин	Ципролет	35	15,10%
Р-р натрия хлорида	Физ.раствор	29	12,50%
Гидроксиметилхиноксилиндиоксид	Диоксидин	28	12,10%
Гентамицина сульфат	Гентамицин	27	11,60%
Амикацина сульфат	Микацин	18	7,80%
Глюкоза	Р-р глюкозы	15	6,50%
Р-р Рингера-Локка	Р-р Рингера	9	4%
Линкомицина гидрохлорид	Линкоцин	6	2,60%
Метилурацил	Метацил	5	2,20%
Индапамид	Индапамид	5	2,20%
Эналаприл	Энап	5	2,20%
Цефтазидим	Цефазид	4	1,70%

Согласно результатам частотного анализа, абсолютными лидерами при лечении одонтогенного остеомиелита в условиях стационара являются анальгин и димедрол, применяемые в качестве обезболивающих, жаропонижающих, противовоспалительных, а димедрол еще и десенсибилизирующего средства. Данные средства использованы в 98,3% случаев (N= 222 пациента).

Большую часть препаратов-лидеров составили противомикробные средства (66,7%). Из данных средств лидером является препарат из группы нитроимидазола метрогил, назначаемый в 53,5% случаев (у 124 пациентов). Среди антибиотиков лидерами являются препараты цефалоспоринового ряда: цефазолин, назначаемый в 30,6% случаев (у 71 пациента) и цефотаксим (клафоран) в 28,02% случаев (у 65 пациентов).

Среди антибиотиков со средней частотой применения отмечают гентамицин, назначаемый в 11,6% случаев (у 27 пациентов) и амикацин - в 7,8% (у 18 пациентов). Из

синтетических противомикробных средств в данную группу вошли также ципрофлоксацин и диоксидин, применяемые в 15,1% (у 35 пациентов) и 12,1% (у 28 пациентов) случаев соответственно.

Препараты, использующиеся менее чем у 1% пациентов, составляют группу аутсайдеров и включают следующие препараты: амоксициллин, ампициллин, супрастин, трипсин, тавегил, эналаприл, конкор. Общее количество препаратов-аутсайдеров составило 27 наименований, и предназначались данные средства в основном для лечения сопутствующих заболеваний.

Обращает на себя внимание тот факт, что такой препарат как цефтриаксон, включенный в федеральный стандарт оказания медицинской помощи больным остеомиелитом N 520 от 11.08.2005 г., применяется в меньшем проценте случаев в отличие от таких препаратов, как цефазолин, метрогил. Однако цефтриаксон все же вошёл в группу препаратов – лидеров, что свидетельствует об адекватной противомикробной терапии одонтогенного остеомиелита в отделении челюстно-лицевой хирургии Областной клинической больницы им. Бурденко Н.Н. г. Пензы.

Выводы

1. По результатам частотного анализа абсолютными лидерами при лечении одонтогенного остеомиелита являются анальгин и димедрол, назначаемые более чем в 98% случаев.
2. Среди препаратов-лидеров основную массу составляют противомикробные средства (66,7%).
3. Противомикробные средства в основном представлены цефалоспоринами, рекомендуемые для лечения изученной патологии, что свидетельствует об адекватной противомикробной терапии одонтогенного остеомиелита в отделении челюстно-лицевой хирургии Областной клинической больницы им. Бурденко Н.Н. г. Пензы.

Литература

1. Авксентьева М.В., Воробьев П.А., Герасимов В.Б., Горохова С.Г., Кобина С.А. Экономическая оценка эффективности лекарственной терапии (фармакоэкономический анализ). М.: Ньюдиамед, 2000. – 80 с.
2. Зорькин А.А., Муконин А.А., Тулупов В.А., Деменко Т.В. Одонтогенные инфекции: Особенности этиологии, рациональные подходы к антибактериальной терапии и профилактике осложнений. [Электронный ресурс]. URL: http://www.abolmed.ru/img/Stomatology.pdf. (дата обращения: 8.11.2011).
3. Нургожин Т.С., Ведерникова О.О., Кучаева А.В., Сайткулов К.И., Зиганшина Л.Е.. Казанская государственная медицинская академия, Казахстанский медицинский институт. К вопросу об использовании ABC и VEN анализов в научных исследованиях и практическом здравоохранении// Клиническая фармакология и терапия - 2004. - №5. – стр. 23 – 27.
4. Страчунский Л.С., Белоусов Ю.Б., Козлов С.Н. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. Смоленск.: МАКМАХ, 2007. – 464 с.

УДК [615.222+615.27].015.44:57.085.23

МУТАГЕННЫЕ ЭФФЕКТЫ ЭТАЦИЗИНА И МЕКСИДОЛА IN VITRO В КУЛЬТУРЕ КЛЕТОК МДБК И КСТ

Колесникова С.Г.

ФГБОУ ВПО «Обнинский институт атомной энергетики в составе «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», г. Обнинск
Обнинск, Россия (249040, Калужская область, г. Обнинск, ул. Студгородок, 1)

Актуальность. С учётом данных Всемирной Организации Здравоохранения о цито- и генотоксичности большого числа лекарственных средств возрастает одновременно актуальность проблемы лекарственного мутагенеза [4]. В этом плане представляют интерес ретроспективные исследования тех лекарственных средств, которые используются уже несколько десятилетий, но были внедрены в клиническую практику в то время, когда оценке отдаленных последствий их применения не уделялось должного внимания [3].

Цель работы. Тестирование мутагенных свойств антиаритмического препарата I класса этацизина (многолетнее клиническое применение в клинике; высокая частота побочных эффектов) и антиоксиданта мексидола в культуре клеток МДБК (эмбриональные клетки почки телёнка) и КСТ (эмбриональные клетки сердца телёнка).

Материалы и методы. Исследования выполнены на перевиваемых культурах клеток млекопитающих МДБК и КСТ [1, 2]. Культивирование проводили стационарно монослойно при температуре 37^0С на основе питательных сред Игла, Игла МЕМ, Игла ДМЕМ [1, 2]. К среде добавляли 5-10 % сыворотки крупного рогатого скота и антибиотики (пенициллин и стрептомицин по 100 мкг/мл). Пересев клеток проводили по мере формирования монослоя, как правило, через 4-5 суток культивирования. Клетки снимали бесцентрифужным способом с использованием 0,02 % раствора версена и 0,25 % раствора трипсина в соотношении 9 : 1. Посевная концентрация клеток составляла 70- 100 тыс. кл/мл. Подсчитывали митотический индекс, анализировали вид митотических картин, проводили микроскопический кариологический анализ числа и состояния хромосом клеток. Этацизин и мексидол были испытаны в концентрациях, являющихся эквивалентом терапевтических (соответственно 0,5; 1,0 мкг/мл и 5,0 мкг/мл). Также были испытаны заведомо высокие концентрации препаратов, с целью определения деструктивной направленности на уровне клетки (этацизин 20,0 мкг/мл; мексидол 100,0 мкг/мл). При комбинированном применении концентрация мексидола составила 2,5 мкг/мл, этацизина - 1,0 мкг/мл.

Результаты исследований. Установлено, что этацизин (1,0 мкг/мл) вызывал множественные случаи многоядерности клеток культуры МДБК и КСТ, способствовал образования микроядер. Наиболее чувствительной в отношении антиаритмика оказалась культура МДБК. Число клеток с двумя и более ядрами превосходило контрольный показатель более чем в 3 раза. Отмечались пикнозы ядер. Имели место патологические формы митозов, число которых в 5 раз превосходило норму. Среди них преобладали многополюсные митозы, митозы со слипание, отставанием и рассеиванием хромосом. Этацизин в дозе 20 мкг/мл вызывал остановку митозов в стадии профазы, причём хромосомы были значительно изменены и не соответствовали по форме и виду профазным хромосомам в контроле. Мексидол (5,0 мкг/мл) не оказывал негативных цитоморфологических эффектов в обеих клеточных линиях, не влиял на случаи многоядерности клеток, которые отмечаются и в контроле, не нарушал течения митоза.Все показатели были сравнимы с контрольными.

Кариологический контроль показал, что, хотя модальное число хромосом на фоне этацизина соответствовало показателям нормы обеих культур клеток МДБК и КСТ и составило 48-50 (в контроле 46-60), тем не менее препарат значительно расширял интервал изменчивости по числу хромосом от 35 до 85. Метафазные пластинки в значительной мере

были видоизменены. Зачастую имели место сильно конденсированные хромосомы, имеющие вид глобул с невыраженными плечами. Модальный класс хромосом на фоне мексидола составил 48-50, интервал изменчивости по числу хромосом 40-60, что также соответствует норме.

Выявленные негативные эффекты антиаритмического препарата этацизина (1,0 мкг/мл) в существенной степени корригируются антиоксидантом мексидолом при совместном применении, что свидетельствует в пользу его протективных свойств.

Выводы. Кариологические изменения (по числу хромосом) не установлены для этацизина в эквитерапевтической дозе 1,0 мкг/мл и мексидола в дозе 5,0 мкг/мл. Однако цитоморфологические, деструктивные изменения в обеих клеточных линиях, увеличение многоядерности, числа и форм патологических митозов свидетельствую о достоверном негативном влиянии этацизина во всех исследуемых концентрациях на генетический аппарат клеток линий МДБК и КСТ. Наибольшую чувствительность к препарату проявила культура МДБК. Мексидол способен отчасти нивелировать отрицательные эффекты этацизина при совместном применении.

Список литературы:

1. Дьяконов Л.П., Ситьков В.И. Животная клетка в культуре (Методы и применение в биотехнологии). / Л.П. Дьяконов, В.И. Ситьков. Москва. 2000. -400 с.

2. Дьяконов Л.П., Гальнбек Т.В., Куликова И.Л. Каталог специализированной коллекции перевиваемых соматических клеточных культур сельскохозяйственных и промысловых животных. / Л.П. Дьяконов. Москва. 2000. – 150 с.

3. А.П. Михин, Т.Ю. Михайлова, А.В.Харченко, А.В. Прасолов. Клинические исследования лекарственных средств в России. 2003№2.С. 23-25.

4. Ekwall B. A new international multicentke programme to develop and evaluate batteries of in vitro tests for acute and chrianic systemic toxicity/ B. Ekwall, C.Clemedson, D. Ekwall et al.// ATLA, 1999, Vol. 27, № 3, P.339 – 349.

УДК 615.036.8

АНАЛИЗ «СТОИМОСТЬ-ЭФФЕКТИВНОСТЬ» АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ ОСТРОГО ОДОНТОГЕННОГО ОСТЕОМИЕЛИТА ЧЕЛЮСТЕЙ

Колин М.Н., Козин Д.В., Родина О.П., Сукочев В.В.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)

Гнойно-воспалительные заболевания челюстно-лицевой области и шеи не потеряли своей научно-практической значимости и остаются одной из ведущих проблем челюстно-лицевой хирургии. Это объясняется достаточно высокой (до 50 %) частотой ГВЗ в структуре хирургической стоматологической заболеваемости, не имеющей тенденции к снижению, несмотря на разработку новых методов борьбы с гнойной инфекцией, увеличением тяжести течения и распространенности воспалительного процесса, изменениями в их клиническом проявлении и возрастанием числа жизнеопасных осложнений, приводящих в особо тяжелых случаях к летальному исходу [2].

Введение новых высокоэффективных препаратов позволяет достичь определенных успехов в лечении заболеваний челюстно-лицевой области, однако эта проблема еще далека от разрешения и должна рассматриваться непрерывно для достижения положительного результата [1].

Для оценки используемой фармакотерапии в лечении одонтогенных заболеваний возможно применение фармакоэкономического анализа, в частности анализа «стоимость-эффективность», который позволяет дать экономическую оценку целесообразности применения медикаментозного препарата на основании сопоставления его стоимости и влияния на здоровье (или отдельные его показатели). Цель анализа заключается в выборе вмешательства с наименьшим соотношением цены к эффективности [3].

Целью исследования явилось проведение анализа «стоимость-эффективность» антибактериальной терапии острого одонтогенного остеомиелита в отделении челюстно-лицевой хирургии Областной клинической больницы им. Бурденко Н.Н. г. Пензы.

Материалы и методы исследования

Исследование проведено на базе отделения челюстно-лицевой хирургии Областной клинической больницы им. Бурденко Н.Н. г. Пензы с октября 2010 г. по март 2011г.

Дизайн исследования - проспективное фармакоэкономическое исследование (анализ «стоимости-эффективности»).

Исследование проведено на 20 пациентах, находящихся на лечении в отделении челюстно-лицевой хирургии Областной клинической больницы им. Бурденко Н.Н. г. Пензы по поводу одонтогенного остеомиелита челюстей.

Критерии включения в исследование: возраст от 18 до 60 л; клинические проявления бактериального острого одонтогенного остеомиелита челюсти; остеомиелит средней степени тяжести.

Критерии исключения из исследования: возраст до 18 и старше 60 л; наличие тяжелой сопутствующей патологии; наличие осложненной формы остеомиелита.

На основе результатов диагностических мероприятий оценивалась степень тяжести острого одонтогенного остеомиелита в баллах с помощью шкалы прогнозирования течения острых одонтогенных воспалительных заболеваний Соловьева М.М., Большакова О.П. Алеховой Т.М., Данная шкала основана на учете локализации, распространенности инфекционно-воспалительного процесса и выраженности таких общих показателей реакции организма как частота пульса, температура тела (кожных покровов в подмышечной ямке), количественного и качественного состава лейкоцитов периферической крови, скорости оседания эритроцитов [4].

При поступлении в стационар пациентам проводились необходимые диагностические мероприятия. У пациентов измеряли температуру тела (кожных покровов в подмышечной ямке), частоту пульса, кроме того, проводился количественный и качественный анализ состава лейкоцитов периферической крови, измерялась скорость оседания эритроцитов (СОЭ), делался забор патологического отделяемого на бактериологическое исследование.

Оценка тяжести острого одонтогенного остеомиелита проводилась дважды: на момент поступления пациента в отделение и на 5-й день лечения в стационаре.

Разница в баллах, подсчитанных на момент поступления и на 5-й день лечения, составляла эффективность антибактериальной терапии (в баллах).

Все пациенты (20 человек) были разделены на 2 группы.

1 группа (10 пациентов) получала инъекции клафораном 1 г в/м 2 раза в день (утром и вечером).

2 группа (10 пациентов) получала инъекции цефотаксимом 1г в/м 3 раза в день (утром, в обед и вечером).

Для проведения исследования определяли стоимость лечения данных пациентов. Производился учет прямых медицинских затрат, в частности затрат на медикаменты. Другие прямые медицинские и непрямые немедицинские затраты у пациентов значимо не отличались. Пациенты получали одинаковые лекарственные препараты, за исключением антибактериальной терапии.

Для препаратов сравнения период наблюдения был с декабря 2010 г. по март 2011 г. Расчёт результатов эффективности и клинико-экономической эффективности – март 2011 г.

Препараты сравнения:

1. Клафоран 1 г пор д/ин в/в, в/м фл. №1 («Пантеон» ЮК ЛТД, Великобритания) – 155,60 руб.

2. Цефотаксим 1г пор д/ин в/в, в/м фл. №1 (ОАО «Биосинтез», Россия, г.Пенза) – 12,33 руб.

При расчете стоимости лечения использовались оптовые цены на препараты в аптечной сети ОАО «Фармация» г. Пензы.

Первичная обработка материалов проводилась на ПЭВМ с использованием программы Microsoft Office Word. Статистический анализ был проведен на ПЭВМ с использованием программы BIOSTAT, вычислением t-критерия Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

По результатам исследования оба исследованных препарата показали одинаковую терапевтическую эффективность. Чуть более эффективным антибиотиком оказался оригинальный препарат клафоран (производство «Пантеон» ЮК ЛТД, Великобритания), набравший 35,1 баллов по шкале Соловьева М.М. Дженериковый препарат цефатоксим (производство ОАО «Биосинтез», Россия, г. Пенза) оказался чуть менее эффективным - 32,1 баллов. Однако различия в эффективности не были статистически значимыми ($p>0,05$).

Эффективность антибиотикотерапии оценивалась также и по количеству дней пребывания пациентов в стационаре. Среднее количество койко-дней, проведенных пациентами в стационаре, на фоне лечения клафораном и цефотаксимом составило 9 дней. Статистически значимых различий по данному показателю также обнаружено не было ($p> 0,05$).

На следующем этапе фармакоэкономического анализа была рассчитана стоимость 5-ти дневного курса антибактериальной терапии для каждого исследуемого препарата.

Оказалось, что 5-ти дневное лечение оригинальным препаратом клафоран (производство «Пантеон» ЮК ЛТД, Великобритания) обходилось в 1556 рублей, что в 8,4 раза превышает стоимость антибактериальной терапии дженериком цефотаксимом (184,95 рублей).

На следующем этапе исследования был подсчитан коэффициент «стоимость-эффективность» (CEA) для каждого исследуемого препарата.

После подсчета данного коэффициента, выяснилось, что наибольшее значение коэффициента «стоимость-эффективность» у препарата клафоран (СЕА = 78,2), что объясняется высокой стоимостью оригинального препарата, а коэффициент цефотаксима оказался равен 9,4. Коэффициент СЕА оказался более чем в 9 раз ниже при использовании дженерикового цефотаксима, который является менее затратным антибиотиком для стационара без потери эффективности терапии.

Таким образом, по результатам фармакоэкономического анализа «стоимость-эффективность» более дешевым и достаточно эффективным оказался антибактериальный препарат цефотаксим (производство ОАО «Биосинтез», Россия, г. Пенза), который может быть рекомендован в качестве адекватной замены оригинального препарата при лечении одонтогенного остеомиелита.

Выводы

1. Наиболее затратным оказался оригинальный препарат клафоран (производство «Пантеон» ЮК ЛТД, Великобритания).

2. Наиболее дешевым и столь же эффективным оказался антибактериальный препарат цефотаксим (производство ОАО «Биосинтез», Россия, г. Пенза).

3. При исследовании терапевтической эквивалентности клафорана (производство «Пантеон» ЮК ЛТД, Великобритания) и цефотаксима (производство ОАО «Биосинтез», Россия, г. Пенза) препараты показали одинаковую терапевтическую эффективность при изученной патологии.

Список литературы

1. Белоусов Ю.Б., Быков А.В. Фармакоэкономика: выбор оптимальных методов лечения. // Медицинские новости: электронный научный журнал.-2003.- №12 [Электронный ресурс]. URL: http://www.mednovosti.by/journal.aspx?article=2501 (дата обращения: 8.11.2011).

2. Ковшов В.В. Оптимизация антибактериальной терапии острых гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области и шеи: дис. ... канд. мед. наук. – Иркутск, 2007. – 127 с.

3. Концевая А. В. Роль фармакоэкономического анализа в современной системе здравоохранения.-2009.[Электронный ресурс]. URL:http://www.kardioforum.ru/article.aspx?id=62 (дата обращения: 8.11.2011).

4.Соловьев М.М., Большаков О.П. Абсцессы, флегмоны головы и шеи. – М.: МЕДпресс, 2001. – 227 с.

УДК 612:615.214:616.89

ОЦЕНКА ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ БЕЛЫХ КРЫС К ДЕЙСТВИЮ АЛЬФА-МЕТИЛ-ПАРА-ТИРОЗИНА

Косторев А.С., Дерюга С.А., Чугунова А.Э., Скоропадская А.Н.

Донецкий национальный университет, кафедра физиологии человека и животных, Донецк Донецк, Украина (83050, г. Донецк, ул. Щорса, 46)

Актуальность. Необходимость исследования механизмов возникновения психической или поведенческой депрессии связана со значительным ростом числа людей, страдающих депрессивными расстройствами. Высокая частота встречаемости пограничных нервно-психических расстройств обусловлена возрастанием эмоциональной и информационной нагрузки в условиях ускоряющегося научно-технического прогресса и темпа жизни в целом. Об актуальности проблемы депрессий свидетельствуют эпидемиологические данные: распространенность расстройств депрессивного характера среди населения стран Европы и США составляет сегодня не менее 5-10%. Актуальность этой проблемы в общей медицине, где частота депрессий достигает 22-33% и превосходит такое распространенное заболевание, как артериальная гипертензия, существенно возрастает. Установлены причины возникновения многих заболеваний, в том числе и депрессивных расстройств. Однако, имеющиеся сведения о них требуют дополнений и уточнений, поскольку очевидно, что существуют факторы, обуславливающие индукцию данного заболевания в определенных условиях у одних людей и устойчивость к тому же воздействию у других.

Известно, что альфа-метил-пара-тирозин (АМРТ) относится к лекарственным препаратам, временно уменьшающим катехоламиновую активность мозга, влияет на уровень дофамина, тормозит синтез норадреналина, что в совокупности определяет эффект [1, 2]. Но до сих пор, открытым остается вопрос о зависимостях реакции организма на воздействия препарата и индивидуально-типологическими особенностями [3]. В связи с этим, **целью** работы явилось установление влияния снижения содержания норадреналина в головном мозге на проявление индивидуально-типологических особенностей белых крыс.

Методика эксперимента. Эксперимент был проведен на 40 белых беспородных лабораторных крысах-самцах массой 180-220 г, содержащихся на стандартном рационе вивария. Поведение животных исследовалось с помощью стандартного теста «продырявленное поле» (ПП) [2]. Продырявленное поле представляет собой открытый пластиковый ящик 60×60×40 см, пол которого выкрашен зелено-голубой краской и разделен линиями на 9 квадратов 20×20 см. По периметру квадратов в полу просверлены 12 отверстий диаметром 3 см. Длительность теста составляла 5 мин. Регистрировались следующие поведенческие показатели: число пересеченных квадратов (двигательная активность – ДА), стойки и число обследованных отверстий (в сумме – исследовательская активность). Отдельно фиксировали число фекальных болюсов, частоту уринации и количество актов груминга.

Для снижения норадренергической функции мозга использовали избирательно действующий ингибитор фермента тирозингидрокислазы альфа-метил-пара-тирозин (АМРТ) в дозе 80 мг/кг в течение 3 дней. Первичные экспериментальные данные обрабатывались с помощью общепринятых методов математической статистики. Разделение исследуемой популяции животных на группы с различными индивидуально-типологическими особенностями проводилось согласно правилу $\overline{X} \pm 0{,}67\delta$. Для оценки достоверности различий между результатами контрольных исследований и для оценки достоверности отличий между опытными и контрольными данными использовался U-

критерий Манна-Уитни. С помощью корреляционного анализа устанавливали наличие связей между определяемыми психоэмоциональными показателями животных. Математическая обработка материала проводилась с помощью пакета программ STATISTICA 6.0 и Excel.

Результаты. Параметры поведения животных в ПП были разделены на исследовательскую (ИА, суммарное количество вертикальных стоек и заглядываний в отверстия) и двигательную (ДА, общее количество пересеченных квадратов) активности [3]. Анализ контрольных результатов исследований позволил разделить исследуемых животных на три группы с различной выраженностью поведенческой активности.

В группу крыс с низким уровнем активности (НА), вошли 7 особей, ИА и ДА которых составили 6,1±0,69 и 4,6±0,51 поведенческих актов соответственно. У животных со средним уровнем активности (СА) (n=26), эти показатели исследовательской и двигательной активностей составили 4,3±0,98 и 5,2±0,89 поведенческих актов соответственно. Самые высокие значения исследуемых показателей были зарегистрированы у животных с высоким уровнем активности (ВА): 13,4±0,50 (ИА) и 14,7±0,47 (ДА) поведенческих актов (n=7). Долевое представительство каждой из групп с различной степенью выраженности уровня поведенческой активности представлено на рисунке 1.

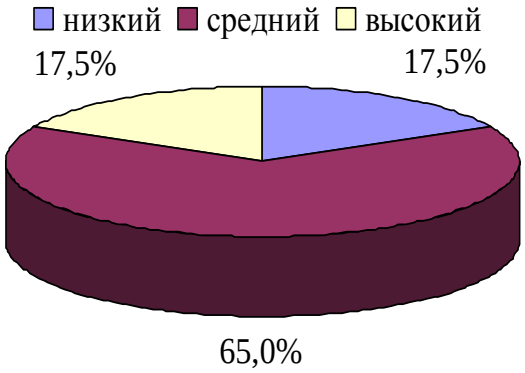


Рис. 1. Распределение животных на группы согласно выраженности уровня поведенческой активности.

Поведенческий профиль исследуемой популяции животных в контроле представлен в таблице 1.

Таблица 1

Поведенческий профиль популяции крыс в условиях теста «продырявленное поле»

Показатели поведения	Уровни активности Низкий (n=7)	Средний (n=26)	Высокий (n=7)
Исследовательская активность	$6,11\pm0,57^{\#\#\bullet\bullet}$	14,6±1,58	$28,7\pm2,84^{\#\#}$
Двигательная активность	$9,1\pm1,72^{\#\#\bullet\bullet}$	18,2±1,61	$20,0\pm3,71^{\#}$
Количество вертикальных стоек	$3,8\pm0,49^{\#\bullet\bullet}$	10,4±0,41	$20,3\pm1,06^{\#}$
Количество заглядываний в отверстия	$3,3\pm0,17^{\#\#\bullet\bullet}$	4,2±0,18	$8,4\pm0,34^{\#}$
Частота груминга	$0,7\pm0,05^{\#\bullet}$	2,0±0,42	$1,1\pm0,11^{\#}$
Частота дефекаций	$0,0\pm0,00^{\#}$	0,0±0,00	$0,0\pm0,00^{\#}$
Частота уринаций	1,7±0,37	1,6±0,17	0,0±0,00
(контроль) ($\bar{X}\pm m$)			

Примечание: # и ## – различия статистически значимы ($p_u<0,05$) и ($p_u<0,01$) соответственно в сравнении показателей условного контроля (средний тип выраженности показателей поведения) с группами высокого и низкого типа показателей поведения.

● и ●● – различия статистически значимы (p_u<0,05) и (p_u<0,01) соответственно при сравнении показателей группы с крайними типами выраженности показателей поведения.

Под действием АМРТ поведенческие показатели изменились следующим образом (рис.2).

Из рисунка видно, что показатели исследовательской и двигательной активности достоверно снизились во всех группах.

В группе с исходно низким уровнем активности, ИА сократилась на 82,0±11,05% (p_u<0,05), а двигательная активность – на 49,6±6,43% (p_u<0,05). В группе со средним уровнем активности в контроле оба показателя поведенческой активности достоверно сократились в среднем на 70-72% (p_u<0,01). У исходно высокоактивных животных степень снижения данных показателей оказалась минимальной: исследовательская активность сократилась на 53,3±4,96% (p_u<0,05), а двигательная – на 26,5±4,55%, что, однако, достоверным не оказалось.

Значительное (на 70 и более процентов) снижение уровня исследовательской активности позволило сделать нам вывод о том, что снижение норадренергической трансмиссии в результате введения альфа-метил-пара-тирозина, индуцировало наличие выраженного поведенческого дефицита у животных с исходно низким и средним уровнями активности, что является признаком депрессивно-подобного состояния у данных групп контроля.

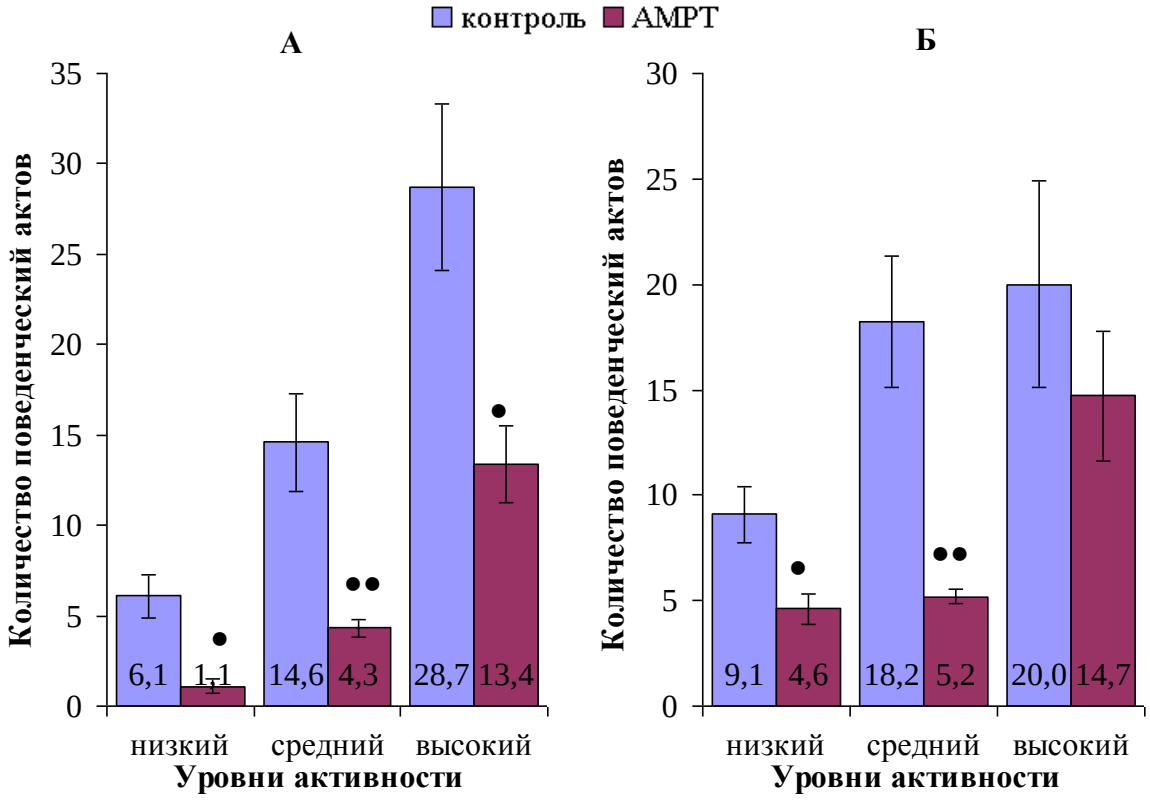


Рис. 2. Динамика изменения показателей поведенческой активности у крыс (n=40)в результате воздействия альфа-метил-пара-тирозина (А – исследовательская активность, Б – двигательная активность).

Примечание: ● и ●● – различия статистически значимы (p_u<0,05) и (p_u<0,01) соответственно при сравнении показателей контроля и опыта.

Кроме того, выявлена зависимость между исходным уровнем поведенческой активности и степенью снижения компонентов, составляющих исследовательскую активность – количества вертикальных стоек и заглядываний в отверстия. Так, установлено, что у низкоактивных в контроле крыс, уровень выраженности этих компонентов поведения

сократился в среднем на 80-90% относительно значений контроля (p_u<0,05), а у средне- и высокоактивных в среднем на 68-70 и 52-54% (p_u<0,05) соответственно.

Частота актов груминга в группах с исходно низким и средним уровнями активности снизилась на 57,1±8,56 (p_u<0,01) и 40,0±6,83 % (p_u<0,05) соответственно. У крыс, показавших высокий уровень поведенческой активности в контроле, выявлена противоположная тенденция – частота проявления груминговой активности у этих животных возросла на 72,7±9,46% (p_u<0,01) относительно контрольных значений.

Аналогичные тенденции выявлены и по показателю частоты актов уринации – в группах с исходно низким и средним уровнями активности этот показатель сократился на 94,1±11,08 (p_u<0,01) и 68,8±5,29% (p_u<0,05) соответственно. У исходно высокоактивных акты уринации отсутствовали как в контроле, так и на фоне введения альфа-метил-пара-тирозина.

По количеству фекальных болюсов достоверных отличий не обнаружено: данный показатель неспецифической активности отсутствовал в контрольных и опытных исследованиях.

Выводы. Проведенное исследование поведенческих реакций в популяции самцов позволило разделить животных по выраженности поведенческой активности на три группы. Снижение содержания норадреналина в головном мозге в целом снизило поведенческую активность у животных всех групп контроля. АМРТ индуцировал проявление депрессивно-подобного поведения у исходно средне- и низкоактивных животных. Степень снижения показателей поведения зависит от исходного уровня выраженности поведенческой активности.

Литература

1. Арушанян Э.Б. Дофаминергические механизмы мозга и депрессия / Э.Б.Арушанян // Журн. невропатол. и психиатр. – 1987. – Т.87. – В.6. – С. 925-931.

2. Benes B., Benesova O., Frankova S., Tikal K. Behavioural and biochemical characteristics of rats genetically selected for high and low activity and defecation rates.// 2nd Intern. Congress of C. I. A. N. S. Prague, Abstracts. – 1975. – V. 1. – P.249-253.

3. Горелова Э.В. Особенности динамики некоторых компонентов зоосоциального поведения крыс в зависимости от характера пространственно-моторной асимметрии // Ученые записки ТНУ. – 2002. – Т.14 (53). – № 2В. – С.87-91.

УДК: 614:27:615.225.2

АНАЛИЗ РЫНКА ИНГИБИТОРОВ АНГИОТЕНЗИНПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА В Г. ПЕНЗА В 2010-2011 гг.

Курдюков Е.Е., Родина О.П., Водопьянова О.А.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)

Актуальность проблемы.

Артериальная гипертензия (АГ) является одной из самых актуальных проблем медицины в России и в мире, так как является причиной высокой сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности вследствие широкой распространенности заболевания и низкой эффективности контроля артериального давления (АД) даже у лиц с мягкой формой АГ. Выбор препарата для лечения АГ остается непростой задачей. В настоящее время в распоряжении врачей имеется не менее 7 групп антигипертензивных препаратов, 5 из которых являются, согласно современным международным и отечественным рекомендациям, препаратами первого ряда. За последние годы требования, предъявляемые к лекарственным препаратам для лечения АГ, существенно изменились. Хотя снижение АД само по себе остается важнейшей задачей антигипертензивной терапии, наличие у лекарства лишь антигипертензивного эффекта сегодня нельзя считать достаточным. В настоящее время доказано, что защита органов-мишеней – важный аспект антигипертензивной терапии. Однако на сегодня способность оказывать органопротективное действие вне антигипертензивного эффекта доказана далеко не для всех групп препаратов. На сегодняшний день не вызывает сомнений органопротективный эффект ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) [1; 2] .

Номенклатура ИАПФ в течение последних лет неуклонно расширялась и включила в себя более 30 препаратов, которые различаются по фармакокинетическим свойствам, продолжительности действия, активности исходного препарата и степени тканевой биодоступности. Эти препараты прекрасно зарекомендовали себя в лечении АГ, ишемической болезни сердца (ИБС), хронической сердечной недостаточности (ХСН) и хронических заболеваний почек. Актуальность их применения в практике лечения ССЗ обусловлена эффектами блокады нейрогуморальных систем, кардио- и нефропротективными свойствами [2; 3].

Цель исследования.

Целью исследования является проведение маркетингового исследования рынка ИАПФ в г.Пенза в 2010-2011гг.

Задачи исследования:

1. Изучить номенклатуру ИАПФ, представленных на фармацевтическом рынке г. Пензы, включая все препараты – дженерики различных производителей.
2. Провести фармакоэкономический анализ «Стоимость - эффективность» путём расчета средней стоимости курса лечения ИАПФ.

Результаты собственных исследований

Анализ Российского рынка ИАПФ

В начале исследования изучался Российский рынок монопрепаратов ингибиторов АПФ и сартанов, целью исследования не являлось изучение фиксированных комбинаций препаратов.

В настоящее время на Российском рынке зарегистрировано 11 международных наименований ИАПФ, среди них в группу эналаприла вошло 11 торговых наименований: Ренитек, Эналаприл, Ренаприл, Энаренал, Энвас, Берлиприл, Энам, Энап, Багоприл, Энафарм и Эднит.

Эналаприлат выпускается под торговым названием Энап Р.

В группу каптоприла вошло 3 торговых наименования (табл.2): Капотен, Каптоприл, Ангиоприл.

При работе с литературой оказалось, что самой многочисленной группой препаратов, зарегистрированных в настоящее время в РФ, оказалась группа лизиноприла, состоящая из 13 торговых наименований : Ирумед, Лизиноприл, Лизигамма, Диротон, Лизонорм, Даприл, Литэн, Лизорил, Диропресс, Синоприл, Листрил, Лизинотон, Рилейс-Сановель.

Группа периндоприла представлена 9 торговыми наименованиями: Престариум, Пренесса, Гиперник, Периндоприла аргинин, Парнавел, Коверекс, Перинпресс, Арентопрес и Перинева.

Из группы рамиприла в России зарегистрировано 6 торговых наименований: Тритаце, Хартил, Амприлан, Дилапрел, рамиприл, Пирамил.

Из фозиноприлов в России в настоящее время зарегистрированы 3 препарата : Моноприл, Фозикард и Фозиноприл.

Цилазаприл зарегистрирован в России под торговым названием Инхибейс; спираприл -квадроприл; трандолаприл- гоптен и моэксприлат под названием моэкс.

Анализ Пензенского рынка ИАПФ

Исследование было проведено на базе сети аптек «Для всей семьи». Для достижения поставленной цели изучался ассортимент ингибиторов АПФ и сартанов данной аптечной сети.

По результатам исследования оказалось, что на Пензенском рынке присутствует только 10 международных наименований и 32 торговых.

Из группы эналаприла в Пензе представлено только 72,72% препаратов (8 препаратов из 11), отсутствуют такие препараты как Багоприл, Энафарм и Энвас. Парентерально назначенный эналапарилат (Энап Р) также присутствует на Пензенском рынке.

В группе каптоприла на Пензенском рынке присутствуют все 3 препарата зарегистрированные в России.

По результатам исследования оказалось, что из группы лизиноприла на рынке Пензы имеется только 53,84 % препаратов (7 препаратов из 13) этой группы от общего количества зарегистрированных в нашей стране. Не хватает следующих препаратов: Лизонорм, Диропресс, Даприл, Литэн, Синоприл, Рилейс-Сановель.

Из периндоприлов на Пензенском рынке только 44,44% препаратов (4 из 9). Отсутствует 6 препаратов: Пренесса, Гиперник, Арентопрес, Перинпресс, Коверекс и Периндоприл.

Группа рамиприла присутствует на 50% (3 препарата из 6), за исключением Пирамила, Дилапрела, Рамиприла.

Из фозиноприлов на Пензенском рынке присутствует все 3 препарата зарегистрированные в России. Цилазаприл (инхибейс), спираприл (Квадроприл), трандолаприл (Гоптен), моэксприлат (моэкс) также имеются на рынке Пензы.

Таким образом, на Пензенском рынке присутствуют все международные наименования ИАПФ , зарегистрированные в России, однако торговые наименования составляют только 66% (33 торговых наименований из 50) от общего числа торговых наименований, зарегистрированных в России.

Сравнение курсовой стоимости ИАПФ

Цена - важнейший показатель приверженности терапии для большинства населения мира и России. Учитывая уровень доходов населения России, зачастую фармакоэкономические параметры являются определяющими при выборе лечения больного.

В большинстве случаев пациенты с АГ нуждаются в пожизненном приеме медикаментов, однако для адекватной оценки стоимостных показателей я использовала цену 30-тидневного курса приема препарата . Для того чтобы оценить экономическую доступность для расчета была использована минимальная начальная дозировка.

В настоящее время ИАПФ относятся к финансово доступным препаратам .

Оказалось, что наиболее доступным по цене препаратом среди иАПФ является эналаприл . Для лечения артериальной гипертензии нами была использована минимальная начальная дозировка эналаприла, назначаемого в начальной дозе 5 мг/сут однократно.

Курсовая стоимость лечения эналаприлом Самарского и Пензенского производства на 1 месяц (30 дней) составила 10 руб. 05 коп. и 11 руб. 70 коп. соответственно. Самым дорогим препаратом среди ИАПФ является Престариум, производимый во Франции Лабораторией Сервье назначаемый 1 раз/сут утром в начальной дозе 5 мг. Курсовая стоимость лечения Престариумом А на 1 месяцев (30 дней) составила 456 руб. 40 коп.

Курсовая стоимость фармакотерапии ИАПФ колеблется от 10 рублей (эналаприл) до 456 рублей (периндоприл).

Таким образом, препараты с низкой курсовой стоимостью доступны по цене, что повышает вероятность проведения терапии артериальной гипертензии пациентам длительно. Однако, как правило, препараты с низкой курсовой стоимостью являются дженериками, что существенно влияет на качество препарата (терапевтически не эквивалентны). Конечно, не исключено, что генерический препарат проявит себя в организме человека так же, как и оригинальный .

Так, по данным литературы, изучающей терапевтическую эквивалентность оригинального периндоприла (Престариума) и генерического препарата отечественного производства Гиперника, зарегистрированного в нашей стране в 2006 году (ОАО “Верофарм”, Россия), в дозировке 4 мг, не было выявлено статистически достоверных различий в процессе всасывания препаратов (как по полноте, так и по скорости всасывания). Поэтому для оценки сравнительной доступности генерического препарата Гиперника и оригинального периндоприла (Престариума) нами была рассчитана курсовая стоимость лечения Гиперником. По результатам исследования, доказывающего терапевтическую эквивалентность Гиперника и Престариума и оценки сравнительной доступности этих препаратов, можно рекомендовать замену оригинального периндоприла (Престариума) на генерический препарат Гиперник, тогда курсовая стоимость лечения Гиперником обойдется в 296 руб .79 коп, что в 1,5 раза дешевле лечения оригинальным периндоприлом (Престариумом).

Выводы:

1.На Пензенском рынке ИАПФ представлены 66% торговыми наименованиями от зарегистрированных в России.

2.Наименьшая стоимость курсовой дозы при применении эналаприла Пензенского и Самарского производства и самый дорогой ИАПФ Престариум, производимый во Франции Лабораторией Сервье .

3. По результатам изученного исследования, доказывающего терапевтическую эквивалентность генерического препарата Гиперника и оригинального периндоприла (Престариума), можно рекомендовать замену по уменьшению стоимости их терапии.

Список литературы

1. Арабидзе Г.Г., Белоусов Ю.Б., Варакин Ю.Я. и др. Диагностика и лечение артериальной гипертонии (Методические рекомендации). М., 1997; С. 95.

2. Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В. Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента. М.: ЗАО "Информатик", 1999. - 253 с.

3. Шальнова С.А., Баланова Ю.А., Константинов В.В. и др. Артериальная гипертония: распространенность, осведомленность, прием антигипетензивных препаратов и эффективность лечения среди населения Российской Федерации. Рос. кардиол. журн. 2006; 4: 45-50.

УДК 615

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ НЕКОТОРЫХ ИММУНОТРОПНЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ОРВИ

Кусакина А.В., Кустикова И.Н., Кулапина Н.П., Водопьянова О.А.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)

Ежегодно эпидемия гриппа и др. ОРВИ наносит значительный экономический ущерб каждому человеку, предприятию и государству. В прямой видимости находятся медицинские расходы на лечение самого заболевания, то есть расходы на медикаменты, немедикаментозные средства, медицинские услуги и т.д. Но эти траты представляют только верхушку айсберга, поскольку 75% всего экономического ущерба от гриппа и др. ОРВИ представляют непрямые расходы, связанные с невыходом на работу, потерей времени, снижением качества и производительности труда, расходы в связи с невыполнением обязательств, упущенная прибыль, потеря конкурентоспособности и т.п. По экономическим затратам ОРВИ занимают первое место среди всех патологий. В России ежегодный суммарный экономический ущерб от гриппа оценивается примерно в 40 млрд. руб. Один случай респираторной инфекции обходится государству в 3000—5000 руб. Затраты больного, включающие стоимость базового набора медикаментов, колеблются в пределах 450— 3000 рублей. В России в период 1991—2000 гг. произошли существенные изменения в структуре ОРВИ. В настоящее время менее четверти респираторных заболеваний приходится на грипп, а основную часть ОРВИ (до 85%) составляют респираторные вирусные инфекции негриппозной этиологии. Изменение структуры заболеваемости в значительной степени связано с достаточно широким применением вакцинации против гриппа (1).

Независимо от сезона и территориального расположения, профилактика ОРВИ имеет огромное значение для снижения процента заболеваемости и его негативных последствий. Перспективным направлением профилактики гриппа и др. ОРВИ является использование средств для активизации неспецифической резистентности организма. С этой целью в российской клинической практике широко используются интерфероны (Интерферон лейкоцитарный, Гриппферон, Виферон, Альфарон) и индукторы эндогенных интерферонов (ИИФ). Применение ИИФ является отечественной прерогативой, тогда как в других странах отношение к ним крайне сдержанное, что объясняется непостоянством эффекта в контролируемых испытаниях. Наибольшую популярность среди прочих ИИФ получили тилорон (амиксин), арбидол, циклоферон. По данным российских исследований препараты продемонстрировали эффективность профилактики ОРВИ достигающую 80%. Однако, согласно данных авторитетного метаанализа выполненного зарубежными исследователями, не было выявлено ИИФ, с доказанной эффективностью для лечении и профилактики ОРВИ, кроме дипиридамола (профилактическое действие при простуде 58% -74%) и импульсина (N-2-гидроксиэтил пальмитамид, не зарегистрирован в РФ) - 44%. Относительно новыми препаратами группы ИИФ являются ингавирин и когацель. В 2008 г., в период эпидемического подъема заболеваемости гриппом, в Москве в ГУ НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского РАМН проводилось рандомизированное, слепое, плацебо–контролируемое, сравнительное исследование препарата Ингавирин и арбидол при лечении больных гриппом. Проведенное исследование клинической эффективности Ингавирина показало, что применение исследуемого препарата в ранние сроки гриппозной инфекции (первые 24–36 ч) приводит к статистически достоверному уменьшению продолжительности лихорадочного периода и снижению выраженности симптомов интоксикации, по сравнению с плацебо. Продолжительность лихорадочного периода при лечении ингавирином была также достоверно меньше, чем при лечении арбидолом [2.3].

Арбидол рекомендован Фармакологическим Комитетом Минздрава России в качестве профилактического и лечебного средства при гриппе А и В, а также при острых респираторных вирусных инфекциях (ОРВИ) негриппозной этиологии для взрослых и детей. В педиатрической практике Арбидол разрешен к применению детям в возрасте от 2–х лет и используется в виде таблеток, покрытых оболочкой по 50 мг и 100 мг. Исследования показали, что наряду с вирусспецифическим действием Арбидол обладает иммуномодулирующим, интерфероиндуцирующим и антиоксидантным действиями [4].

Цель исследования: Провести фармакоэкономическое исследование некоторых иммунотропных препаратов в аптеках г. Пензы в 2011г. для выявления наиболее оптимального соотношения цена - комплаентность для курса профилактики и лечения ОРВИ.

Материалы и методы исследования

В основу исследования положен контент-анализ официальных источников информации о фармацевтических иммунотропных препаратах, зарегистрированных в Минздраве РФ и разрешенных к медицинскому применению. В число источников информации вошли: Государственный реестр лекарственных средств (2005 г.), Регистр лекарственных средств России (2009 г.), Справочник лекарственных средств М.Д. Машковского (2006 г.). Мы учитывали принадлежность препаратов к перечню ЖНВЛС (Письмо от 16.032010г 04и-216/10 О государственной регистрации предельных отпускных цен производителей на ЖНВЛС по состоянию на 15 марта 2010г). На основании информации полученной из аннотаций к препаратам был определены режим дозирования и курсовые дозы. На основании средних розничных цен на ЛП в аптечной сети г Пензы и рекомендованных кратности и курсов для профилактики и лечения была определена средняя стоимость курса медикаментозного лечения и профилактики гриппа и ОРВИ.

Результаты исследования

Нами были проанализировано десять лекарственных препаратов рекомендованных к применению для профилактики и лечения гриппа и др. ОРВИ: Интерферон –альфа-2 (Виферон – мазь 40 тысМЕ/г, 12г; супп.ректал. 1млн.МЕ 10 шт., произв. Ферон ООО Россия), Интерферон –альфа-2 (Гриппферон – р-р. кап. наз. 10 тыс. МЕ10 мл, произв. Фирн М ЗАО Россия), Интерферон –альфа-2b (Альфарон – лиоф-т д/приг. р-ра интраназ. введен 50 тыс МЕ фл/с крыш кап. №1, производ. ФармаклонНпп ООО Россия), меглюмина акридонацетат (Циклоферон - таб. 0,15. № 10, произв. Полисан НТФФ ООО Россия), Имидазолилэтанамид пентандиовой кислоты (Ингавирин капс.90мг №7, произв. Валента Фармацевтика ОАО Россия), метилфенилтиометил-диметиламинометил-гидроксиброминдол карбоновой кислоты этиловый эфир (Арбидол капс. 0,1 №10, Фармстандарт-Лексредства ОАО Россия), Тиролон (Амиксин 125мг №10, производ. Фармстандарт- Томскхимфарм ОАО Россия), осельтамивир (Тамифлю – капс. 75 мг. №10, произв. Хоффман-Ля Рош Лтд Швейцария). Все препараты входят в список ЖНВЛС (Распоряжение Правительства РФ N 1938-р от 11.11.2010г).

Минимальной курсовой стоимостью для профилактики гриппа всем категориям граждан, включая детей до года и беременных женщин, препаратами без рецептурного отпуска из группы интерферонов является интерферон лейкоцитарный и гриппферон, их средняя стоимость для профилактики составила 228±18 руб. и 244±17 руб. соответственно, для лечения - 168±12руб. и 244±16руб. Учитывая более высокую комплаентность (готовая лекарственная форма в виде жидкости, флакон капельница) гриппферон занимает приорететное место.

Анализируя данные средней курсовой стоимости индукторов интерферона к препаратам без рецептурного отпуска относятся кагоцель и арбидол. Более низкая курсовая стоимость для профилактики (245±17 руб.) и лечения (490±18 руб.) была у препарата кагоцель (препарат противопоказан для применения детям до 6 лет), поэтому препаратом

выбора из этой группы для детей является арбидол (разрешен к применению детям с 2 лет) средняя курсовая стоимость профилактики арбидолом для взрослых составила 398±18руб. для лечения 796±21 руб .

Анализ лекарственных средств отпускаемых по рецептам выявил – минимальную среднюю курсовую стоимость для профилактики ОРВИ, статистически значимо не отличающуюся друг от друга, имели три препарата Виферон гель 242±54 руб, Виферон супп. рек 316±15 руб., циклоферон 356±12руб и ингавирин 390±24руб. Стоимость лечения арбидолом и амиксином также статистискс значимо не отличалась и составляла для арбидола 796±50 руб, для амиксина 721±47 руб.

Максимальную курсовую стоимость, как для профилактики, так и для лечения имел препарат тамифлю (Швейцария) 1290±48 руб.

Выводы

1. Без рецептурными средствами с минимальной стоимостью для профилактики и лечения ОРВИ для всех категорий населения (дети, беременные женщины, пожилые лица) является интерферон лейкоцитарный и гриппферон.

2. Наиболее комплаентным для профилактики гриппа (прием осуществляется 1 раз в нед. в течение 6 недель) является амексин (тилорон).

Практическое применение:

Знание курсовой стоимости профилактики и лечения ОРВИ позволит производить квалифицированное фармацевтическое консультирование клиентов и рационально формировать торговый ассортимент лекарственных средств аптечной сетью.

Список использованных источников:

1. Волкова, Л. В. Препараты интерферонов в терапии гриппа и ОРВИ (Обзор литературы) / Л.В. Волкова, А.Л. Бондаренко, Н. А. Савиных // Эпидемиология и инфекционные болезни – 2008. - №1. - С. 3-4.

2. Колобухина, Л.В. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИНГАВИРИНА В ЛЕЧЕНИИ ГРИППА У ВЗРОСЛЫХ / Л.В. Колобухина, Л. Н. Меркулова, М. Ю. Щелканов, Е. И. Бурцева, Е. И. и др. // Терапевтический архив – 2009. - №3. - С. 51—54

3. Колобухина, Л.В. Изучение эффективности и безопасности нового противовирусного препарата Ингавирин® при лечении больных гриппом / Л.В. Колобухина, Н.А. Малышев, Л.Н. Меркулова, Е.И. Бурцева и др. //РМЖ – 2008. - Том 16.- №23.- С. 1502-1506.

4. Ленева И.А. Арбидол - препарат для лечения и профилактики гриппа и ОРВИ; эффективность препарата против вируса гриппа H5N1 / И.А. Ленева // РМЖ – 2007. - №5. - С. 392-395.

УДК 615

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ НЕКОТОРЫХ ПРОТИВОВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ В ТЕРАПИИ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ

Лазаренко Т.С., Кустикова И.Н., Кулапина Н.П., Букина А.И.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)

По данным ВОЗ, в мире насчитывается около 2 млрд человек, инфицированных вирусными гепатитами. Это в 100 раз превышает распространенность ВИЧ-инфекции. Лишь за один день от вирусного гепатита С погибает больше людей, чем от СПИДа в течение года. Считается, что почти треть населения земли инфицирована вирусом гепатита. По прогнозам ВОЗ в последующие 10 лет хронический ВГС станет основной проблемой национальных органов здравоохранения. Каждый двадцатый — носитель вируса гепатита. По подсчетам общественных организаций, эта цифра еще больше — хронически болен каждый десятый. По данным Всемирной организации здравоохранения, носителями гепатитов являются 5-6% населения, общественные организации насчитывают все 9%. При этом эпидемиологии сходятся во мнении, что 90% больных не знают о своем диагнозе. Количество инфицированных только в Америке не менее 5 млн. человек.

Среди населения, проживающего на территории России, регистрируются случаи всех известных вирусных гепатитов. Россию относят к регионам мира средней [гепатиты А, В, С и D] и низкой [гепатит Е] эндемичности. Вместе с тем, интенсивность распространения вирусных гепатитов на территории России крайне неоднородна. Например, Республика Тува и Якутия расцениваются как регионы высокой эндемичности по гепатиту В.

В этиологической структуре острых вирусных гепатитов (142966 зарегистрированных случаев в 1997 г.) острый гепатит А составил 51, 6% (73712 случаев), гепатит В - 37, 6% (53694 случая) и гепатит С - 9, 4% (13383 случая). На подавляющем большинстве территорий продолжается снижение уровня заболеваемости гепатитом А и рост гепатитов В и С. Причем, в некоторых регионах (Татарстан, Удмуртия, Марий Эл, г. Новосибирск) уровень регистрируемой заболеваемости гепатитами А и В близок между собой. [1,2,3,4,]

В конце XX века вирусный гепатит стал мировой проблемой наравне со СПИДом. Для нашей страны еще недавно ВИЧ и вирусные гепатиты В и С шли рядом и до сих пор их относят к одной группе заболеваний. Во-первых, потому что они имеют одинаковые способы передачи - через кровь, половым путем и от матери к ребенку. Во-вторых, механизм развития заболевания у них практически одинаков - вирус, "обманув" иммунную систему проникает в организм и начинает работать против ее же клеток. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), вирусным гепатитом С в мире инфицированы более 200 млн человек - 3 процента населения. Ежегодно от вирусного гепатита С погибают около полумиллиона человек, а от вирусного гепатита В - 2 млн [2-6.].

Цель исследования провести фармакоэкономический анализ некоторых противовирусных лекарственных средств для лечения вирусных гепатитов.

Материалы и методы исследования.

Исследование проводилось путем выборки предельных отпускных цен производителей на упаковку лекарственного средства (Письмо от 16.032010г 04и-216/10 О государственной регистрации предельных отпускных цен производителей на ЖНВЛС по состоянию на 15 марта 2010г) и расчета средней курсовой стоимости препаратов. Для упрощения подсчетов использовался электронный вариант таблицы, разработанной с помощью приложения Microsoft Office Excel, входящего в состав пакета прикладных программ Microsoft Office 2007. Также для автоматизации работы при проведении анализа

использовались следующие программы из пакета Microsoft Office 2007: Microsoft Word и Microsoft PowerPoint.

Результаты исследования и обсуждение

Нами была проанализирована стоимость всех препаратов рибавирина вошедших в список ЖНВЛС (Распоряжение Правительства РФ N 1938-р от 11.11.2010г). Всего в список ЖНВЛС вошло шесть препаратов с МНН рибавирин с торговыми названиями: Рибавирин (производ: Озон ООО Россия, Валента Фармацевтика ОАО Россия, Канонфарма продакшн ЗАО Россия), Рибавирин ФПО (Оболенское фарм. предприятие ЗАО Россия), Рибамидил (Биофарма ЗАО Россия), Рибапег (Макиз-Фарма ЗАО Россия), Веро- Рибавирин (Верофарм ОАО Россия), Ребетол (Шеринг-Плау Лабо Н.В.- Бельгия). При анализе производителей, изученных препаратов рибавирина, препараты отечественного производства имеют сегмент в 87 %. Нами была просчитана стоимость рекомендуемого лечения вирусных гепатитов В и С с суточной дозой 800мг при курсовом лечении 1 месяц, при этом препараты были разделены по лекарственным формам – таблетки или капсулы содержащие по 200мг действующего вещества. Стоимость курсового лечения определяли из расчета стоимости единицы препарата в упаковке до 60 штук и более 60 штук.

При анализе стоимости капсульной формы рибавирина минимальная курсовая стоимость была у препарата Рибапег производ. «Макиз-Фарма» ЗАО Россия, причем стоимость курса лечения удешевляется в 4,5 раза при увеличении количества капсул более 60 штук по сравнению со стоимость самого дорогого препарата рибавирина в капсулах производства ОАО «Верофарм» (рис.1.).

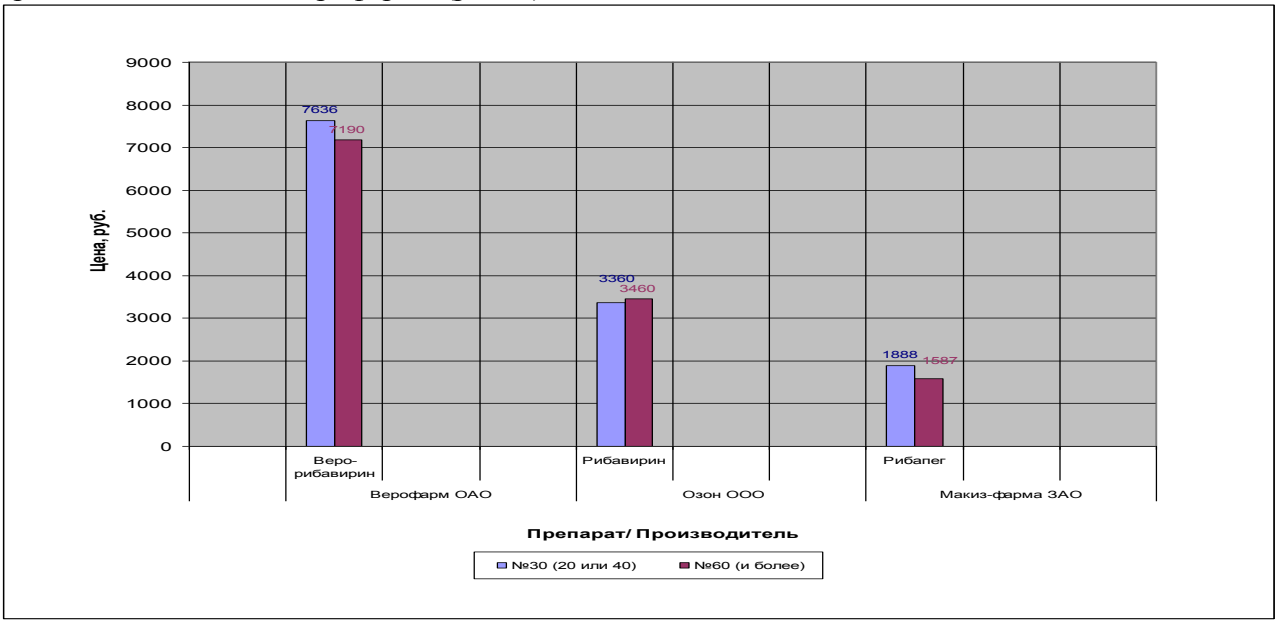


Рис.1. Средняя стоимость курсового лечения (по 800мг/сут в течение 1 мес.) рибавирином различных отечественных производителей при использовании лекарственной формы рибавирина капсулы.

При анализе средней курсовой стоимости лечения таблетированной формой рибавирина минимальную курсовую стоимость имели препараты двух производителей таблетированной формы рибавирина Рибапег производ. «Макиз-Фарма» ЗАО Россия и рибавирина «Канонфарма продакшн» ЗАО Россия. Самый дорогой курс лечения составил препарат Ребетол «Шеринг-Плау Лабо Н.В.» Бельгия, его курсовая стоимость превышала стоимость препаратом Рибапег производ. «Макиз-Фарма» ЗАО Россия в 3 раза.

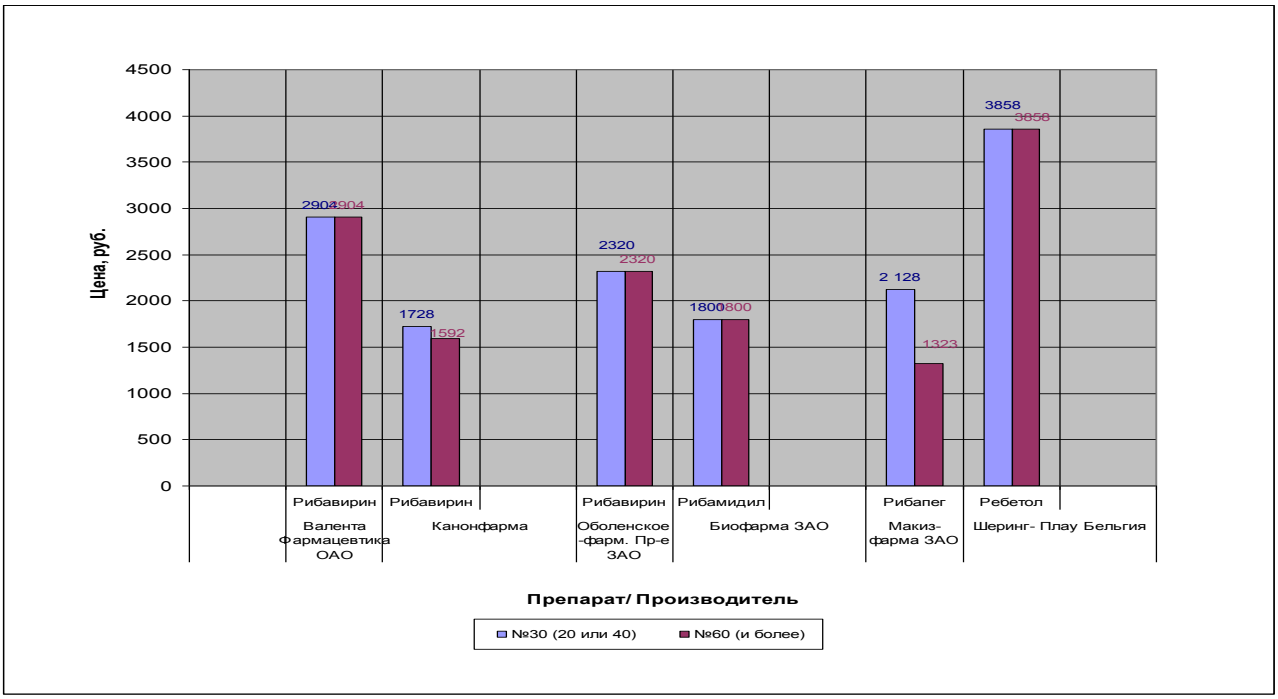


Рис.2. Средняя стоимость курсового лечения (по 800мг/сут в теч. 1 мес.) рибавирином различных производителей при использовании лекарственной формы рибавирина таблетки.

Выводы

1. Минимальная курсовая стоимость лечения (800мг/сут 1 мес.) рибавирином лекарственная форма капсулы 200мг у препарата Рибапег производ. «Макиз-Фарма ЗАО Россия» при количестве капсул более 60 штук.

2. Минимальная курсовая стоимость лечения (800мг/сут 1 мес.) рибавирином лекарственная форма таблетки 200мг у препарата Рибапег производ. «Макиз-Фарма ЗАО Россия» при количестве таблеток в упаковке 90 штук и рибавирина «Канонфарма продакшн» ЗАО Россия при количестве таблеток в упаковке 60 штук.

Практическое применение:

Знание стоимости курсового лечения противовирусными средствами позволит производить квалифицированное фармацевтическое консультирование клиентов и рационально планировать закупки лекарственных средств лечебными учреждениями.

Список литературы

1. Львов Р.К. / Вирусный гепатит С – “ласковый убийца” / Российский гастроэнтерологический журнал.- 1995, № 1, с. 4–6.

2. М.В. Маевская, А.О. Буеверов /Энтекавир - новое в лечении б-ых хрон. гепатитом В / Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии.- № 2, - 2007 – с. 14-19.

3. Волчек И.В., Сологуб Т.В., Белопольская М.А. и соавт. Индивидуальная терапия хрон. гепатита С препаратами интерферона и неовиром. Terra Medica nova 2000:3:6-9.

4. Носик Н. Н. Интерфероны и противовирусный иммунитет // Интерферону 50 лет: материалы юбилейной конференции. Москва. 2007. С. 72-81.

5. Радченко В. Г. Терапия хронического вирусного гепатита С сочетанием рекомбинантного интерферона-α2b и индуктора интерферонов — циклоферона // Вестник СПбГМА им. И. И. Мечникова. 2002. № 1-2. С. 123-128.

6. Романцов М. Г. Иммуномодуляторы в «золотом стандарте» терапии хронического вирусного гепатита С // Антибиотики и химиотерапия. 2008. № 5-6. С. 18-22.

УДК 615.036.8

ABC- и VEN-АНАЛИЗ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

Лукьянова И.В., Родина О.П., Водопьянова О.А.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)

Болезни органов дыхания до настоящего времени остаются одной из значимых проблем здравоохранения и являются широко распространенными заболеваниями, о чем свидетельствуют сравнительно высокие показатели болезненности, инвалидности и смертности [2].

Хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) является одной из актуальных проблем современного здравоохранения и одной из основных причин смерти от хронических заболеваний во всём мире [4]. Существенное влияние болезнь оказывает на качество и продолжительность жизни больных. ХОБЛ наносит значительный ущерб, связанный с утратой трудоспособности наиболее активной части населения [1].

Современные требования при реализации национальных программ по здравоохранению предусматривают необходимость применения новых для отечественного здравоохранения технологий стандартизации медицинских услуг, внедрения формулярной системы, маркетинговых исследований, использования показателей качества жизни, фармакоэкономического анализа и др. [3].

Цель исследования провести фармакоэкономический анализ терапии ХОБЛ в отделении пульмонологии Областной клинической больницы (ОКБ) им. Н.Н. Бурденко в городе Пенза.

Материалы и методы исследования

Исследование проведено на базе ОКБ им. Н.Н. Бурденко в период с января по декабрь 2009 г. включительно. Проанализировано 300 историй болезней пациентов, которые находились на стационарном лечении в отделении пульмонологии ОКБ им. Н.Н. Бурденко г. Пенза с диагнозом «Хроническая обструктивная болезнь легких». Выкопировывались следующие данные: возраст, пол больного, диагноз больного, наименование препаратов, дозы, лекарственная форма выпуска, дата назначения и дата отмены. Данные полученные в ходе исследования были сведены в таблицы.

Для проведения АВС-анализа все выписанные лекарственные средства ранжировались в порядке убывания затрат на три группы: «А» — наиболее затратные лекарства, на которые в сумме ушло 80% затрат, «В» — менее затратные, на которые ушло 15% затрат, «С» — наименее затратные (5% затрат). При анализе стоимости лечения были использованы средние оптовые цены по сети ОАО «Фармация».

При определении степени соответствия врачебных назначений лекарственные средства были распределены по степени жизненной необходимости (VEN-анализ). Каждому назначенному лекарственному препарату формально присваивался индекс важности: V (Vital) – жизненно необходимые, N (Nonessential) – несущественные. Группу V составили препараты, входящие в список жизненно необходимых и важных лекарственных средств.

Статистическая обработка результатов была проведена при помощи пакета прикладных программ Microsoft Office Word 2007, Microsoft Office Excel.

Результаты исследования и их обсуждение

При проведении качественной оценки назначений больным ХОБЛ весь исследуемый ассортимент ЛС был оценен с точки зрения соответствия рациональности использования денежных средств. Он предполагает распределение лекарственных средств по стоимости годового потребления (стоимость единицы отпуска, умноженная на годовое использование),

где А — самые дорогие препараты, 10-20% наименований лекарственных средств, на которые расходуется 70-80% бюджета, В — средний уровень потребления, С — большинство препаратов с низкой частотой использования, на которые в сумме расходуется не более 20% лекарственного бюджета.

В группу А вошли препараты из группы антибактериальных средств, затраты на которые составили 10,377% от общей суммы и бронхолитические средства, на которые было израсходовано 33,513% от общей суммы. На глюкокортикоиды было потрачено 3,014% общей суммы. В группу А вошли также отхаркивающие средства, на которые пришлось 7,247% от общей суммы. Кроме того, 8,249% от затрат на медикаменты составили препараты регуляторы водно-электролитного баланса (физраствор, раствор глюкозы и др.). Следует отметить, что 17,163% от общей суммы занимали препараты других групп для лечения сопутствующей патологии.

В группе В затраты на группу антибактериальных средств составили 2,089% от общей суммы, бронхолитических средств и глюкокортикоидов - 1,996% и 1,957% соответственно, а на отхаркивающие средства - 0,736% от общей суммы. Доля затрат на другие группы средств, применяемые при сопутствующих заболеваниях, составила 8,702% от стоимости медикаментов.

Исследуя, группу С получили следующие данные: на группу антибактериальных средств приходилось 0,601%, на бронхолитические средства - 0,118%, глюкокортикостероиды - 0,451%, отхаркивающие средства - 0,26% от общей суммы.

На следующем этапе получены результаты формального VEN-анализа, который был основан на распределении препаратов по степени важности. Группа V включала жизненно важные препараты, в данную группу вошло 28 препаратов, что составляет 11,96% от общего количества лекарств. В группу N вошли необходимые и второстепенные лекарственные средства в количестве 206 наименований, что составляет 88,04% от общего числа использованных препаратов.

В группе самых затратных лекарственных средств (группа А) доля жизненно важных препаратов (подгруппа V) составила 4,274 объема (10 из 28). В двух других группах (В и С) данная тенденция сохранялась – жизненно важные препараты численно были самыми редко применяемыми. В группе В оказалось, что 12 препаратов из 48, составляющих группу, являются жизненно важными. В группе С жизненно важных ЛС было 7 из 157, входящих в группу. В группах В и С было максимальное количество препаратов симптоматического типа действия, что составило 53,845%, от общего числа ЛС подгруппы N и оказалась самой многочисленной из всех 3-х групп.

VEN– анализ показал, что препараты категории «V» составляют в среднем около 12% ЛС, присутствующих во всех трех группах АВС - анализа.

Далее была проведена структуризация групп А, В и С по подгруппам V, E, N на основе которой составлена сводная таблица АВС – VEN анализа (табл.1).

Таблица 1

Сводная таблица результатов ABC/VEN анализа

Группы ЛС	Объем финансовых затрат по группам ЛС	Распределение ЛС по группам	Распределение ЛС по степени их необходимости внутри групп	
			V	N
А	79,563%	11,965%	4,274 %	7,691%
В	15,476%.	20,942%	5,129%	15,813%
С	4,961%	67,093%	2,992%	64,101%
Итого	100,0%	100,0%	12,395%	87,605%

Затем было проведено сопоставление полученного процентного соотношения между классами А, В и С и должными величинами процентных значений данных классов. Результаты указывают на соответствие между реальными и должными величинами (табл. 2).

Таблица 2.

Соотношение между классами А, В, С должное и полученное в результате анализа

Классы	Полученные значения	Должные значения
А	11,96%	10 – 20 %
В	20,94%	10 – 20 %
С	67,10%	60 – 80%

Таким образом, по результатам ABC/VEN анализа обнаружено рациональное расходование средств по статье «медикаменты». Однако имеется некоторое неадекватное перераспределение ресурсов в классе А, в частности на жизненно важные средства было потрачено практически в 2 раза меньше средств, чем на препараты необходимые и второстепенные.

Выводы

1. По результатам ABC-анализа обнаружено должное соотношение препаратов классов А, В и С, что свидетельствует о рациональном расходовании средств.

2. По данным VEN– анализа обнаружены признаки нерационального расходования средств, ввиду присутствия превалирования затрат на препараты категории N, среди самых затратных медикаментов класса А.

Литература

1. Овчаренко, С.И. Диагностика хронической обструктивной болезни лёгких в амбулаторных условиях / С.И.Овчаренко, И.В. Литвинова//Качество жизни. Медицина.-2004.-№1(4).-С.41-46.

2. Чучалин А.Г. Болезни легких курящего человека // Терапевт, арх. 1998. -№ 3. - С. 5-13.

3. Шакирова, Ольга Викторовна Медико-патогенетическое и фармакоэкономическое обоснование диагностики, лечения и системы организационно-реабилитационных мероприятий среди больных хронической обструктивной болезнью легких: дис. ... докт. мед. наук. – Владивосток, 2007. – 368 с.

4. Buist, A.S. International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study /A.S. Buist, Mc Burnie M.A., Vollmer W.M. et al. // Lancet. 2007.-Vol. 370. -P. 741-750.

УДК 615.036.08

ИЗУЧЕНИЕ СТРУКТУРЫ АССОРТИМЕНТА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В ГУЗ «ПЕНЗЕНСКИЙ ОБЛАСТНОЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ДИСПАНСЕР» МЕТОДОМ ABC/VEN АНАЛИЗА

Лупанова В.В., Сысоева Т.А., Ионова С.А. , Моисеева И.Я.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)

По прогнозам ВОЗ, к 2020 году онкопатология выйдет на первое место, а по данным Американской ассоциации госпиталей, — это произойдет уже через 5лет [3]. В России в связи с ограниченным финансированием и не всегда рациональным выбором препаратов проблема фармакоэкономического обоснования проводимого лечения особенно актуальна [1], в том числе при онкологических заболеваниях. ABC-, VEN- и частотный анализы необходимо проводить регулярно с целью систематической оценки рациональности использования ресурсов [2].

Материалы и методы

Дизайн исследования: ретроспективное описательное фармакоэкономическое исследование. Объектами исследования явились данные оборотных ведомостей движения материальных ценностей за период с 1.06.2010 по 1.02.2011 года. Из предоставленных данных регистрировались торговые названия ЛС, назначаемых в ГУЗ «Пензенский областной онкологический диспансер», их количество, дозировка и лекарственная форма, цена за упаковку.

Результаты исследования

На основании полученных результатов можно выделить 3 группы лекарственных средств - лидеров по затратам: первое место заняли «L. Противоопухолевые и иммуномодуляторы» на которые было затрачено 57,94% бюджета (29215216,92 руб), данную группу составили 85 препаратов (15,97% от общего количества лекарственных средств). На втором месте оказались препараты группы «J. Противомикробные препараты для системного применения», в группу вошло 99 препарата (18,60%), на которые было затрачено 17% всех денежных средств (8571948,35 руб.). Третье место принадлежит группе «B. Кроветворение и кровь», в группу вошел 51 препарат (9,59%), было потрачено 8,16% бюджета (4114535,21 руб).

Среди препаратов из группы лидера «L. Противоопухолевые и иммуномодуляторы» первое место по затратам заняли другие противоопухолевые препараты (18%), на втором – алкалоиды растительного происхождения (11%), и на третьем – антагонисты гормонов и их аналоги (7%) (рис.1).

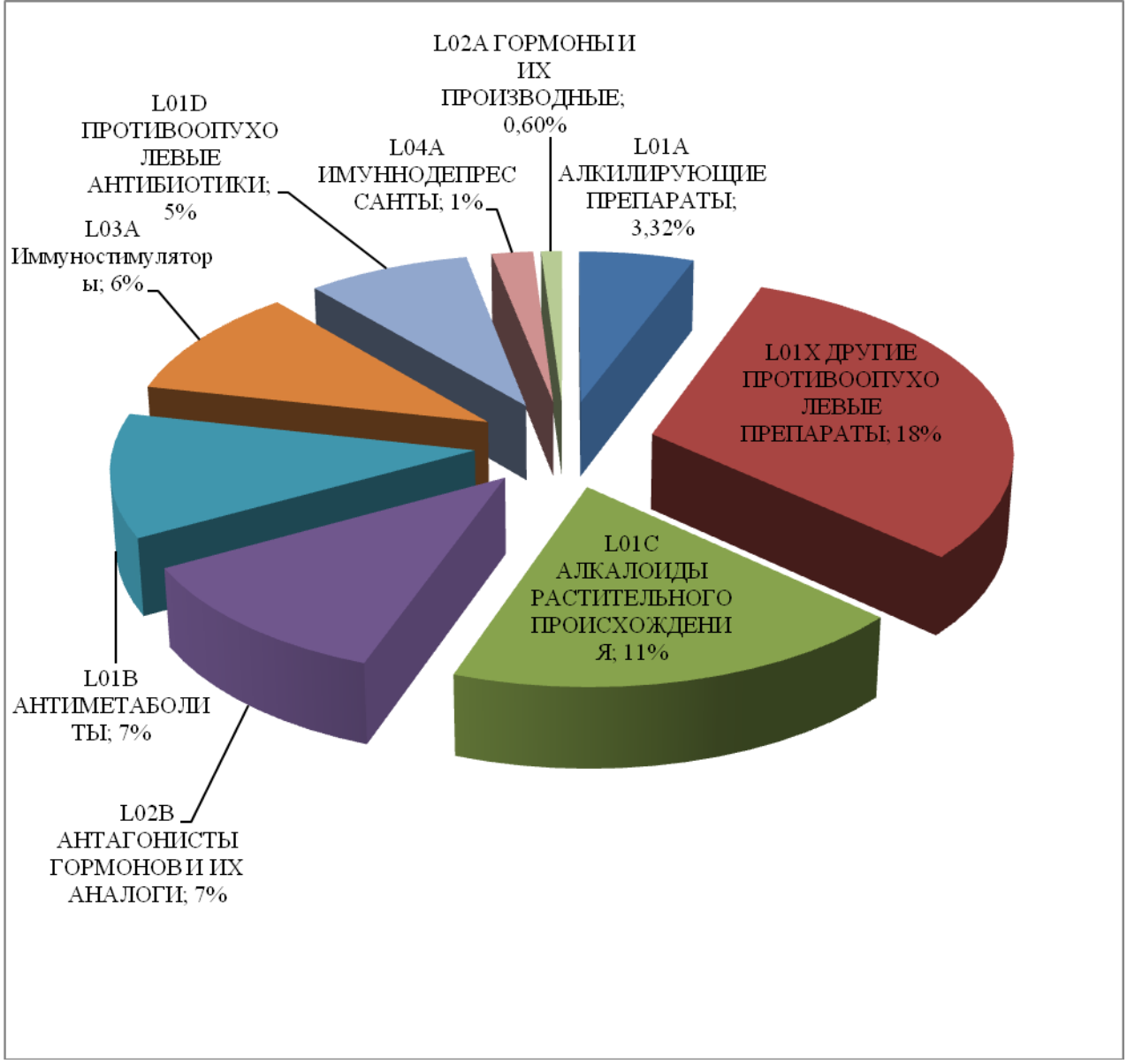


Рис. 1 Доля затрат бюджета на подгруппы внутри группы-лидера «L. Противоопухолевые и иммуномодуляторы»

Среди других противоопухолевых препаратов лидером является бевацизумаб (35%) (рис.2).

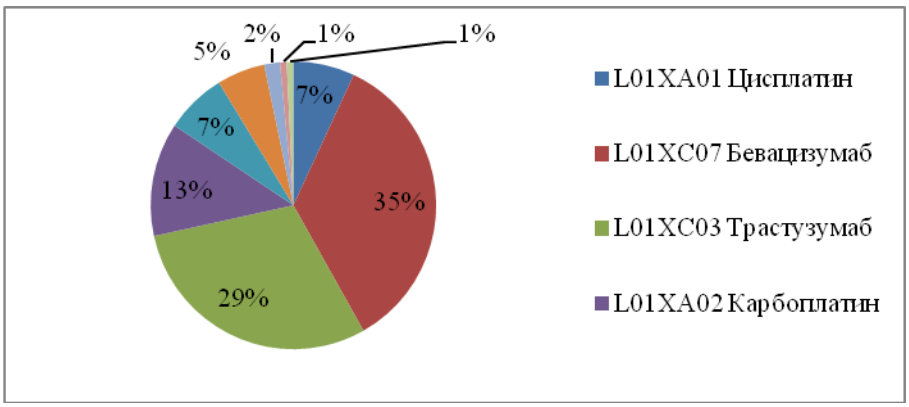


Рис.2 Доля затрат бюджета на подгруппы внутри группы «L01X Другие противоопухолевые препараты»

Среди алкалоидов растительного происхождения практически абсолютным лидером является этопозид (70%) (рис.3).

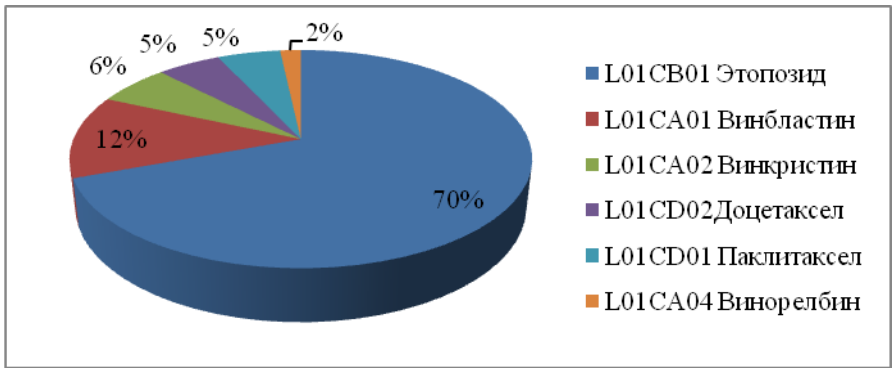


Рис. 3. Доля затрат бюджета на подгруппы внутри группы «L01C Алкалоиды растительного происхождения»

Среди антагонистов гормонов и их аналогов на на первом месте оказался бикалутамид (41%), на втором- флутамид (38%), на третьем- летрозол (17%), на четвертом - анастрозол (4%).

Среди препаратов из группы лидера «J. Антибактериальные средства для системного применения» первое место по затратам заняла группа «Бета-лактамные антибактериальные препараты (за исключение пенициллинов)» (11,50%), второе –другие антибактериальные препараты (1,59%) и третье – противогрибковые препараты для системного применения (1,50%) (рис.4).

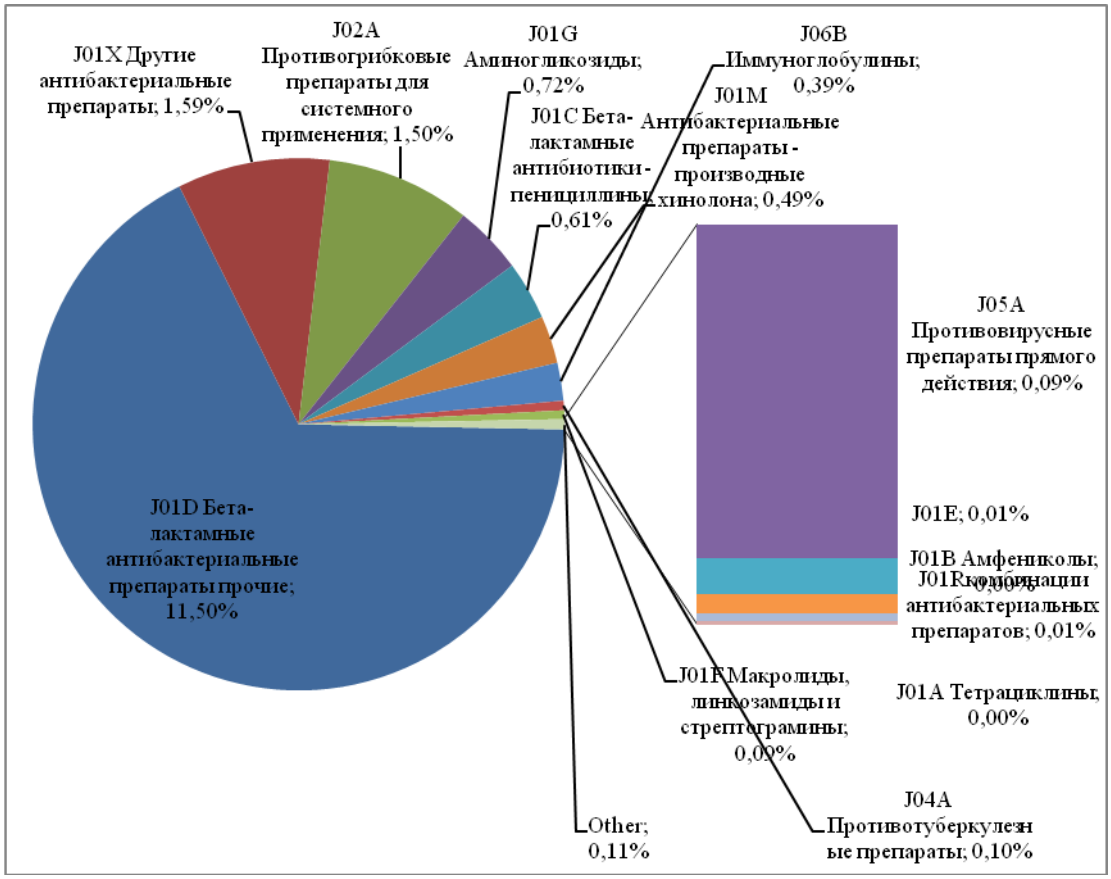


Рис. 4. Доля затрат бюджета на подгруппы внутри группы-лидера «J. Антибактериальные средства для системного применения»

Среди бета-лактамных антибиотиков (исключая пенициллины) лидирующее место занял цефоперазон в комбинации с другими препаратами (26%), второе – цефтазидим (25%), третье – цефпиром (20% (рис.5).

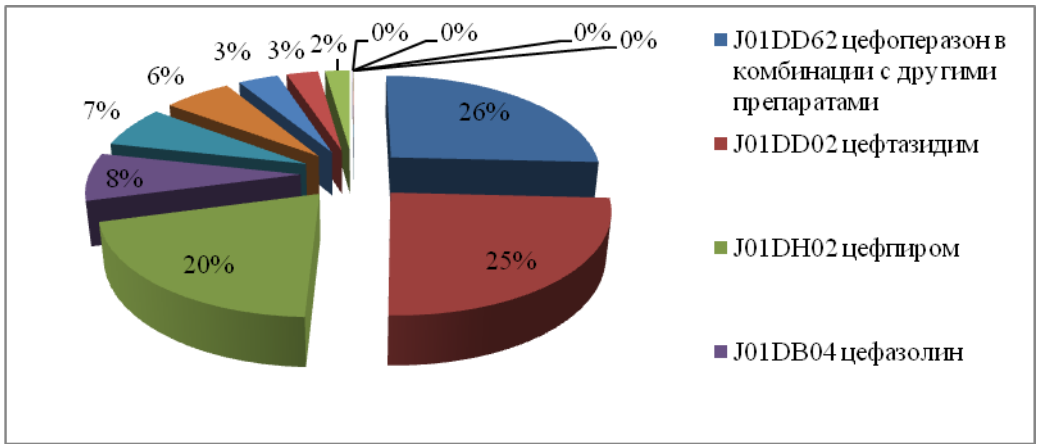


Рис. 5 Доля затрат бюджета на подгруппы внутри группы «J01D Бета-лактамные антибактериальные препараты прочие»

Среди других антибактериальных препаратов 66% затрат пошло на ванкомицин, 13% на фосфомицин, 10% на диоксидин (рис.6).

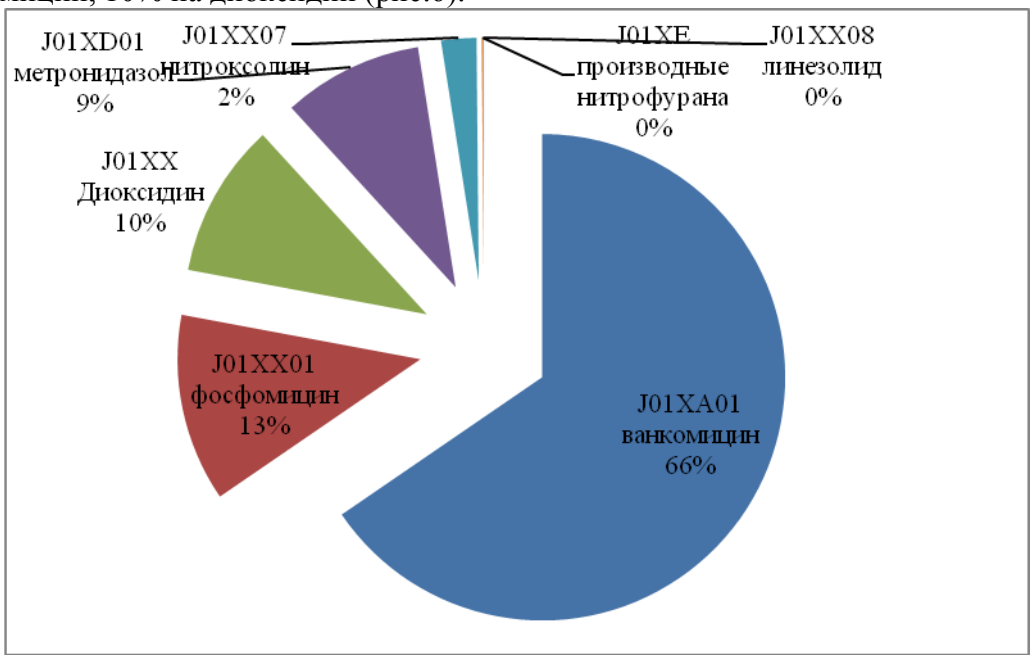


Рис. 6. Доля затрат бюджета на подгруппы внутри группы «J01X Другие антибактериальные препараты»

Из противогрибковых средствдля системного применения назначался только флуконазол.

Среди препаратов из группы лидера «B.Кроветворение и кровь» первое место по затратам заняла группа растворы для в/в введения (3,11%), на втором –ирригационные растворы (2,43%), и на третьем препараты крови – (1,62%) (рис.7).

Среди растворов для в/в введения лидером явились углеводы (63% затрат), затем следовали комбинированные препараты для парентерального питания (25%), электролиты (8%) и аминокислоты (4%)..

Затраты в группе препаратов крови распределялись следующим образом: 46% расходовалось на альбумин, 33% - на гидроксиэтилкрахмал и 11% - на декстран (рис.8).

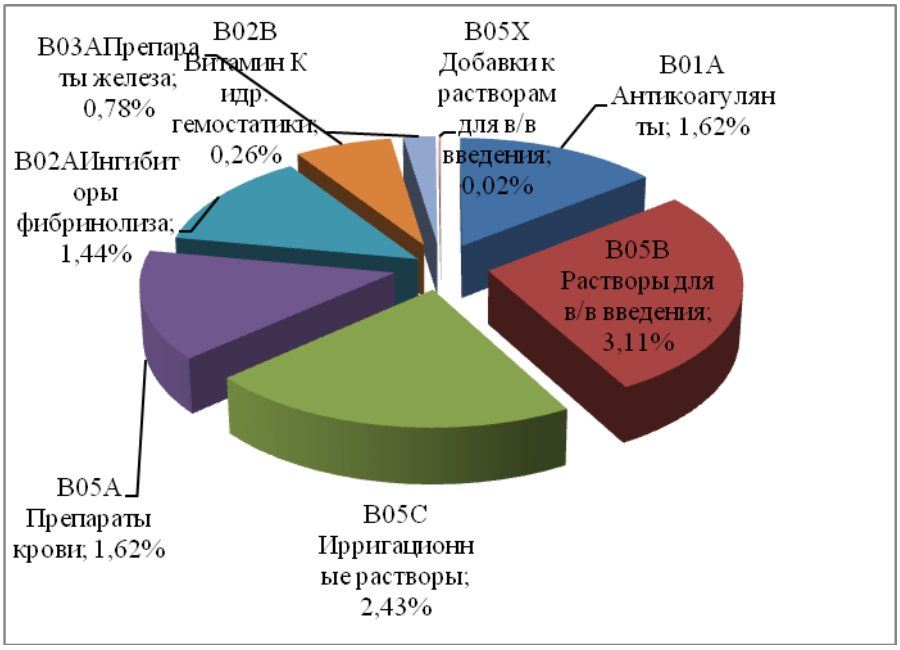


Рис. 7. Доля затрат бюджета на подгруппы внутри группы-лидера «В.Кроветворение и кровь»

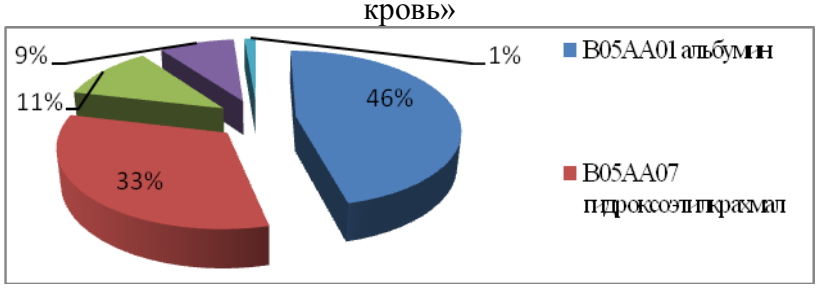


Рис. 8 Доля затрат бюджета на подгруппы внутри группы «B05A Препараты крови»

Выводы

1.АТХ-группы-лидеры в стоимостном выражении: «L. Противоопухолевые и иммуномодуляторы» (57,94%), «J. Противомикробные препараты для системного применения» (17%), «В. Кроветворение и кровь (8,16%)».

2.В группе «L. Противоопухолевые и иммуномодуляторы» первое место по затратам заняли другие противоопухолевые препараты (18%), второе – алкалоиды растительного происхождения (11%) и третье – антогонисты гормонов и их аналоги (7%).

3.Среди препаратов из группы лидера «J. Антибактериальные средства для системного применения» первое место по затратам заняла группа «Бета-лактамные антибактериальные препараты (за исключение пенициллинов)» (11,50%), второе –другие антибактериальные препараты (1,59%) и третье – противогрибковые препараты для системного применения (1,50%).

4.В группе «В.Кроветворение и кровь» первое место по затратам заняла группа растворы для в/в введения (3,11%), второе - ирригационные растворы (2,43%) и третье - препараты крови – (1,62%).

Список литературы

1. Комаров Н.Н., Фармакоэкономические исследоваеия, М: Медиа, 2007, -с. 12.

2. Нургожин Т.С., Ведерникова О.О., Кучаева А.В., Сайткулов К.И., Зиганшина Л.Е. К вопросу об использовании ABC и VEN анализов в научных исследованиях и практическом здравоохранении// Клиническая фармакология и терапия - 2004 - №5 – с.13

3. Трапезникова Н.Н., Справочник по онкологии, Выпуск 4. Москва, 1996., стр.32.

УДК 615.036.8

ABC- и VEN-АНАЛИЗ ТЕРАПИИ ОСТРОГО ОДОНТОГЕННОГО ОСТЕОМИЕЛИТА ЧЕЛЮСТНЫХ КОСТЕЙ

Лысова М.В., Козин Д.В., Родина О.П., Сукочев В.В.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)

Гнойно-воспалительные заболевания (ГВЗ) лица и шеи одонтогенной этиологии, учитывая частоту и серьезность патологии, остаются основной проблемой хирургической стоматологии. Многолетние наблюдения исследователей, занимающихся данной проблемой, указывают на то, что эти больные занимают более 50% коечного фонда стоматологических и челюстно-лицевых стационаров, а летальность достигает 7% [2]. В последние годы число пациентов с одонтогенными воспалительными заболеваниями не имеет тенденции к снижению, а также отмечается увеличение числа тяжелых форм этой патологии и осложнений, представляющих угрозу для жизни больного [3].

Проблема относительной ограниченности денежных средств, выделяемых на здравоохранение имеет особое значение для России. В этой ситуации используют показатели экономической оценки эффективности лечения, которые позволяют в конкретном клиническом случае выбрать наиболее оптимальный вид лечения с учетом его эффективности. Базой для решения указанных задач являются методы фармакоэкономики и фармакоэпидемиологии [1].

Целью настоящего исследования было проведение фармакоэкономического анализа фармакотерапии одонтогенного остеомиелита в отделении челюстно-лицевой хирургии (ЧЛХ) Областной клинической больницы (ОКБ) им. Бурденко Н.Н. г. Пензы в 2009-2011 г.г.

Материалы и методы исследования

Исследование было проведено на базе отделения ЧЛХ ОКБ им. Бурденко Н.Н. г. Пензы. Период наблюдения составил 1.01.2009 – 31.12.2010.

Дизайн исследования - ретроспективное описательное фармакоэкономическое исследование. В исследование было включено 429 больных с ГВЗ челюстно-лицевой области (ЧЛО) и сопутствующей патологией за 2010 год и 435 пациентов за 2009 год. У больных регистрировали: возраст, даты поступления и выписки, состояние при поступлении и выписке, полный клинический диагноз, назначаемые лекарственные препараты, даты их назначения и отмены.

Для проведения АВС-анализа все выписанные лекарственные препараты (ЛП) ранжировались в порядке убывания затрат на три группы: «А» — наиболее затратные лекарства (на которые в сумме ушло 80% затрат), «В» — менее затратные (15% затрат), «С» — наименее затратные (5% затрат). Для проведения VEN-анализа все выписанные пациентам лекарственные средства делились на три категории: V (жизненно-важные), E (необходимые) и N (второстепенные). Частотный анализ предполагает ранжирование выбранных лекарственных средств и их групп по частоте применения.

Для фармакоэкономических расчетов в данной работе были использованы только прямые затраты. В структуре прямых медицинских затрат не учитываем: стоимость лабораторных исследований (предполагается, что их частота и объем одинаковы во всех группах); стоимость консультаций смежных специалистов (предполагается, что потребность в консультациях одинакова во всех группах), стоимость медицинского оборудования, затраты на транспортировку пациента. Предполагается, что у всех пациентов данные затраты одинаковые. Непрямые и нематериальные затраты не учитываем.

При выполнении исследований проводилась статистическая обработка результатов. Для этого использовалась компьютерная программа Excel для Windows 2007.

Результаты исследования и их обсуждение

Фармакоэкономическая оценка рациональности и эффективности лекарственной терапии у больных одонтогенным остеомиелитом была осуществлена методом ABC/VEN и частотного анализа.

Был проведен анализ средних оптовых цен на медикаментозные препараты аптечной сети «Фармация» с определением стоимости лечения за соответствующий период времени. На основе полученных данных проводился ABC/VEN-анализ и частотный анализ.

По результатам проведенного ABC/VEN - анализа была проведена структуризация групп A, B и C по подгруппам V, E, N (табл.1), на основе которой составлена сводная таблица ABC – VEN анализа.

Таблица 1

Сводная таблица результатов ABC/VEN анализа за 2009-2010г.г.

Группы ЛС	**Объем финансовых затрат по группам ЛС, %**		**Распределение ЛС по степени их необходимости внутри групп, %**						**Всего, %**	
			V		E		N			
	2009	2010	2009	2010	2009	2010	2009	2010	2009	2010
A	79,14	78,23	10,60	16	—	—	—	—	10,60	16
B	19,13	16,58	24,24	2	—	10	6,07	2	30,31	14
C	1,73	5,19	12,12	22,40	7,58	30,60	39,39	17	59,09	70
Итого	100	100	46,96	40,40	7,58	40,60	45,46	19	100	100

Сопоставление степени затратности на препараты группы A, на которые расходуется 80% финансирования на ЛП, позволяет сказать, что закупка препаратов группы A за последние 2 года в процентном отношении не изменилась (укладывается в отведенные нормы), но в стоимостном выражении прослеживается регресс по закупке медикаментов данной группы. Аналогичная картина характерна для препаратов группы B, там доля затрат на ЛП по сравнению с 2009 годом снизилась в 2 раза.

Единственная группа препаратов, на которой не сказалось влияние экономического кризиса, - ЛП группы C, доля затрат на их закупку даже возросла, но в стоимостном выражении это составило примерно 4000 руб.

Если проводить параллель по закупке медикаментов в 2009 году, то на приобретение препаратов класса A в целом было израсходовано 119332,26 руб., что составляет 79,14% от общей суммы затрат. Это значительно превышает данные этого года примерно на 10%, так как на закупку препаратов класса A за 2010 год было потрачено 95673,53 руб. (78,23% от общей суммы).

Исходя из полученных сведений, можно сделать вывод, что закупка препаратов в 2010 году по сравнению с 2009 годом несколько снизилась, на что существенным образом мог повлиять экономический кризис, вызвавший снижение финансирования из городского бюджета. С другой стороны, снижение затрат на закупку препаратов класса A, представленные в основном жизненно необходимыми лекарственными средствами, входящими в стандарты лечения и список жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств (ЖНВЛС), можно объяснить установлением фиксированных Министерством здравоохранения РФ цен на ЖНВЛС в связи с необоснованным ростом цен на них в период экономического кризиса. Аналогична картина характерна и для других групп препаратов B и C.

В группе B основной приоритет был отдан важным препаратам (группы E) и незначительное количество пришлось на препараты группы V, которая была представлена 1 препаратом из 7 (2%) , и группы N.

Также прослеживается тенденция к снижению по закупке препаратов группы В в 2009-2010 годах, в частности препаратов группы В в 2009 году было приобретено на сумму 28849, 85 руб., а в 2010 – всего лишь на 14835,73 руб.

В группе С жизненно важных ЛС было 11 из 34, входящих в группу. В группе С оказалось, что самой многочисленной из всех 3-х групп является подгруппа важных ЛС симптоматического применения с доказанной эффективностью (подгруппа Е), которая составила 31% (15 препаратов из 34). В группе С второстепенных ЛС было 8 из 34, входящих в группу. В группах А подгруппа N отсутствовала, как второстепенные ЛП симптоматического применения с недоказанной эффективностью, а в группе В составили лишь 2% (1 препарата из 7).

Но, как оказалось, по полученным данным дефицит финансирования больницы не повлиял за приобретение ЛП группы С с 2009 по 2010г.г., наметилась даже тенденция к увеличению закупки препаратов данной группы, основной процент которых составили ЛП симптоматического применения с доказанной эффективностью, такие как каптоприл, диротон, энап, сиофор и т.д.

При этом установлено, что в класс А в результате существующей методики классификации попали не только препараты, имеющие относительно высокую стоимость за единицу наименования (цефтозидим, цефтриаксон, амикацин), но и препараты, с невысокой стоимостью (цефазолин, цефотаксим), потребленные в процессе фармакотерапии в большом количестве единиц каждого наименования.

Резюмируя полученные результаты АВС-анализа, общие затраты на медикаменты в отделении ЧЛХ в 2010г. составили 122298,21руб., что несколько разниться с данными 2009г. - 150787,54 руб. Затраты на ЛС в 2010 г. снизились по сравнению с 2009 годом на 19 % , что составило 28489,33 руб.

Для получения практических данных все выписанные ЛП за 2010 год были распределены по системе VEN.

В группу жизненно важных (V) препаратов вошли 20 ЛП. Группа необходимых (Е) составила 20 препаратов. Группа второстепенных (N) препаратов была представлена 9 наименованиями.

После суммирования лекарственных средств категории «V», «Е» и «N» были получены данные о доле препаратов на каждую категорию за 2009-2010 года и представлены в виде диаграммы (рис.1):

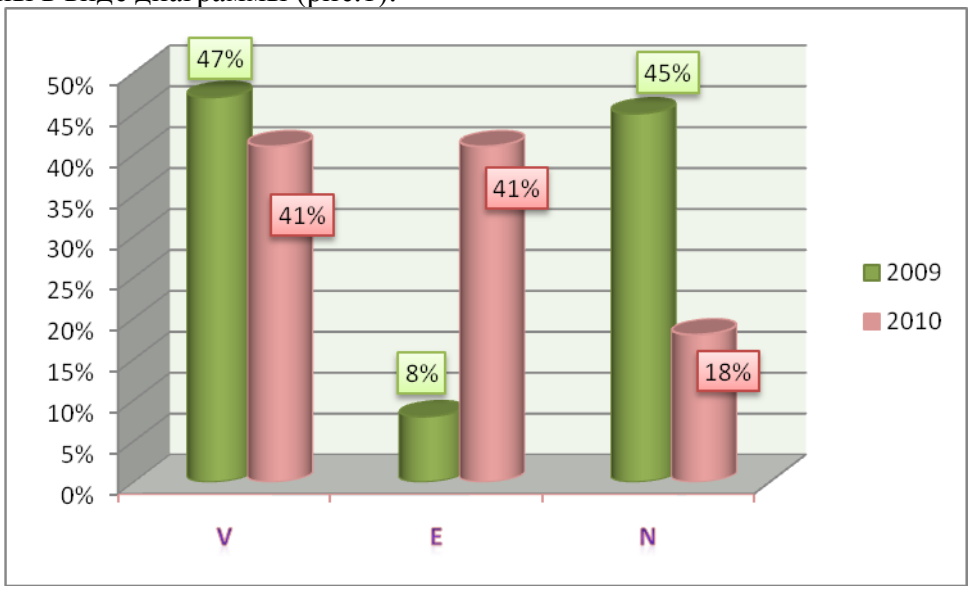


Рис.1. Сводные результаты VEN- анализа за 2009-2010г.г.

Представленная выше диаграмма характеризуют проведение политики перераспределения средств на закупку медикаментов таким образом, что доля второстепенных лекарственных средств от их общего числа снизилась, примерно, в 2 раза,

что также коснулось и жизненно важных препаратов (снижение произошло на 10%), но возросло число медикаментов группы Е (в 5раз), предназначенных для лечения сопутствующих заболеваний (артериальной гипертензии, сахарного диабета, панкреатита), что объясняется контингентом больных, среди которых преобладают лица среднего возраста(40 лет), имеющие к этому периоду жизни определённое число хронических заболеваний.

Группа важных ЛП (подгруппа Е) составила значительную долю от общего числа назначаемых препаратов – 41% по сравнению с прошлым годом, что является показателем нерационального распределения бюджета, о чем также свидетельствуют доля препаратов группы V, которая составляет менее 50%, и приблизительно равные затраты на лекарственные средства категории Е и V за 2010 год.

Полученные результаты позволяют сделать заключение о нецелесообразности расходования государственного бюджета на терапию остеомиелита и сопутствующую терапию в отделении ЧЛХ Областной больницы им. Бурденко Н.Н. за 2010 год.

Таким образом, проведение ABC/VEN-анализа показало нерациональность использования выделяемых средств на приобретение лекарственных препаратов при лечении одонтогенного остеомиелита.

Выводы

1. По результатам АВС- анализа затраты на медикаменты в отделении ЧЛХ в 2010г. снизились по сравнению с 2009 годом на 19 % , что составило 28489,33 руб.

2. По результатам VEN – анализа увеличилась доля препаратов группы Е, примерно, в 5 раз.

3. По результатам ABC/VEN – анализа группа самых затратных ЛС (группа А) – это ЖНВЛС (41%), но их доля по сравнению с 2009 годом снизилась на 6%.

4. Обнаружены признаки нерационального расходования бюджетных средств такие, как: высокая доля затрат (более 20 %) на лекарственные средства группы «Е»; редкое (менее 50%) использование лекарственных средств категории V для лечения распространенных заболеваний.

Литература

1. Здоровцов, Г.И. Использование фармакоэкономических подходов в управлении лекарственным обеспечением, на региональном уровне // Главный врач. 2000. - №4. - С. 29 - 44.

2. Левенец А.А., Чучунов А.А. Одонтогенные флегмоны челюстно-лицевой области // Стоматология. 2006. - № 3. - С. 27-29.

3. Робустова Т.Г. Одонтогенные абсцессы и флегмоны лица и шеи // Под ред. Робустовой Т.Г. - М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2006. - 664 с.

УДК: 615.218.3

ABC/ VEN- АНАЛИЗ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ В ГУЗ «ПЕНЗЕНСКАЯ ГОРОДСКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА № 5» ЗА 2010Г.

Маркелова О.В., Моисеева И.Я., Водопьянова О.А.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)

Актуальность проблемы.

Необходимость рационального использования ограниченных финансовых ресурсов медицинских учреждений является причиной необходимости фармакоэкономического обоснования приобретения и расходования лекарственных средств. Одним из возможных путей оптимизации расхода финансовых средств является проведение АВС анализа, который позволяет выявить наиболее затратные группы медикаментов и VEN-анализа, распределяющего лекарственные средства по клинической значимости в соответствии с международной практикой их деления на жизненно важные (Vital или V), необходимые (Essential или E) и второстепенные (Non-essential или N). На основании результатов АВС и VEN-анализа можно разрабатывать рекомендации по оптимизации расходования бюджетных средств и совершенствованию подходов к медикаментозной терапии [1,2,3].

Цель исследования.

Целью нашего исследования явилось исследование рациональности использования бюджетных средств на лекарственное обеспечение в ГУЗ «Пензенская городская клиническая больница №5» методом АВС/ VEN-анализа.

Материалы и методы исследования

Дизайн исследования: ретроспективное описательное фармакоэкономическое исследование. Объектами исследования явились данные оборотных ведомостей движения материальных ценностей за период с 1.01.2010 по 1.11.2010 года. Из предоставленных данных регистрировались: торговые названия лекарственных средств, их количество, дозировка и лекарственная форма, цены за упаковку. Для статистической обработки материала использовался редактор электронных таблиц MS Excel в Windows 2007.

Результаты исследования

Препараты группы А составили 15,05% (96 препаратов) от общего количества (638 препаратов), на которые израсходовано 79,87% (6053095,11 руб) всех денежных средств. Препараты группы В составили 23,51% (150 препаратов) от общего количества, на которые потрачено 15,20% (1151960 руб) всех израсходованных денежных средств. Препараты группы С составили 61,44% (392 препарата) от общего количества, на которые приходится 4,93% (373638 руб) лекарственного бюджета.

Из группы А максимальное количество бюджетных средств было затрачено на противомикробные препараты для системного применения – 23,17%. Затраты на антикоагулянты составили 20,15%, на плазмозамещающие и перфузионные растворы затрачено 18,89% бюджетных средств.

В группе В лидерами были противомикробные препараты для системного применения – 14,55%. На втором месте находились плазмозамещающие и перфузионные растворы (7,04% средств). Третье место занимали препараты, влияющие на ренин-ангиотензиновую систему (6,05% бюджета).

В классе С 8,65% средств затрачены на плазмозамещающие и перфузионные растворы. На втором месте - препараты для лечения заболеваний сердца (7,65%). Также в тройку лидеров вошли противомикробные препараты для системного применения, затраты на которые составили 7,26 %.

При проведении формального VEN-анализа препараты были разделены следующим образом: к категории V относилось 410 (64,26%) из 638 препаратов, применяющихся для терапии пациентов, в группу N - 228 (35,74%) препаратов, группа E не учитывалась. На группу V было затрачено 5506671,98 руб. (64,26%), на группу N – 2071706,06 руб. (35,74%)

При обобщении результатов ABC/ VEN-анализа были получены следующие данные: из 96 лекарственных препаратов группы A индекс V имели 68 (70,83%) препаратов, индекс N – 28 (29,17%) препаратов. В группе B индекс V имели 107 (71,33%) препаратов из 150, индекс N – 43 препарата (28,67%). Из списка лекарственных препаратов, составивших группу C (392 препарата) индекс V имели 240 (38,56%) препаратов, индекс N – 152 (61,44%) препарата.

Препаратами – лидерами по стоимости явились гепарин, натрия хлорид, урографин (рис.1).

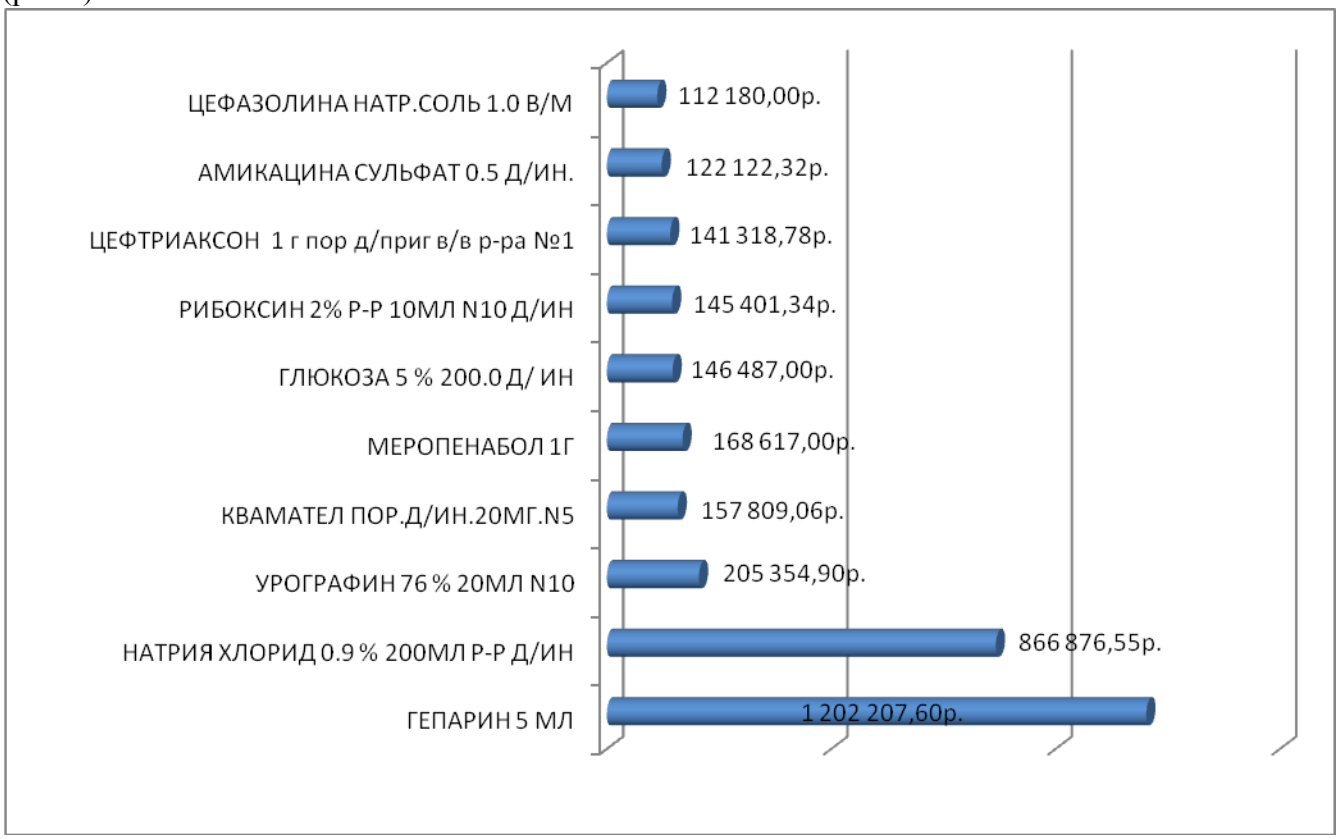


Рис.1. Препараты – лидеры по стоимости (руб.), назначаемые в ГУЗ «Пензенская городская клиническая больница №5»

АТХ-группами – лидерами по затратам в стационаре ГУЗ «Пензенская городская клиническая больница №5» явилась группа «B. Кроветворение и кровь», на которую было затрачено 34,60% бюджета (2622224,75 руб.). Эту группу составили 63 препарата (9,87% от общего количества препаратов). На втором месте находились препараты группы «J. Противомикробные препараты для системного применения», на эту группу было затрачено 21,58% всех денежных средств (1635480,06 руб.), в нее вошло 102 препарата (15,99%). Третье место принадлежало группе «A. Пищеварительный тракт и обмен веществ», на которую пошло 11,52% бюджета (873064,43 руб.), в эту группу вошло 99 препаратов (15,52%).

Среди препаратов из группы лидера «B. Кроветворение и кровь» первое место по затратам занимали антикоагулянты (47%), второе – ирригационные растворы (35%), и третье – растворы для внутривенного введения (11%).

Из группы лидера «J. Антибактериальные средства для системного применения» первое место по затратам занимала группа «Бета-лактамные антибактериальные препараты

(за исключение пенициллинов)» (50%), второе – антибактериальные препараты-производные хинолона (16%), и третье – бета-лактамные антибиотики - пенициллины (10%).

Среди препаратов из группы лидера «А.Пищеварительный тракт и обмен веществ» первое место по затратам занимала группа противоязвенных препаратов (31%), второе – препараты, применяемые при нарушении функции кишечника (19%), и третье – стимуляторы моторики ЖКТ (6%).

Выводы

1. Расходование средств в ГУЗ "Пензенская городская клиническая больница №5" в целом является рациональным.

2. Препараты группы А составили 15,05% (96 препаратов) от общего количества (638 препаратов), на которые израсходовано 79,87% (6053095,11 руб.) всех денежных средств. Препараты группы В составили 23,51% (150 препаратов) от общего количества, на которые потрачено 15,20% (1151960 руб.) всех израсходованных денежных средств. Препараты группы С составили 61,44% (392 препарата) от общего количества, на которые приходится 4,93% (373638 руб.) лекарственного бюджета.

3. Доля затрат на жизненно-важные лекарственные средства в 2010 году составила 64,26%.

4. Препараты-лидеры в стоимостном выражении: гепарин, натрия хлорид, урографин. Натрия хлорид, являясь дешевым препаратом, оказался на 2 месте, уступив лишь гепарину, что, очевидно, свидетельствует об избыточности внутривенных инфузий.

5. АТХ-группы-лидеры - B. Кроветворение и кровь, J. Противомикробные препараты для системного применения, A. Пищеварительный тракт и обмен веществ. Значительная доля расходов на приобретение антибактериальных препаратов объясняется многопрофильным составом данного медицинского учреждения.

Список литературы

1. Васнецова О.А. Фармацевтический рынок маркетинговые исследования.// Новая Аптека. - 2006. - №5. – с.5

2. Васнецова О.А. Маркетинговые исследования в здравоохранении.- М.,2008.- с.209

3. Нургожин Т.С., Ведерникова О.О., Кучаева А.В., Сайткулов К.И., Зиганшина Л.Е. К вопросу об использовании ABC и VEN анализов в научных исследованиях и практическом здравоохранении// Клиническая фармакология и терапия - 2004. - №5. – с.13

УДК 614.272

АНАЛИЗ АПТЕЧНЫХ ПРОДАЖ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ СРЕДСТВ В Г. ПЕНЗЕ

Мартынова О.С., Родина О.П., Попова Е.А.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)

АГ является определяющим фактором развития тяжелых сердечно-сосудистых осложнений (ССО), таких как нарушения мозгового кровообращения, ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, хроническая сердечная недостаточность, хроническая почечная недостаточность и других. АГ также выступает в качестве ведущей причины сердечно-сосудистой смертности. Ежегодно в мире регистрируется около 3 млн. смертельных исходов, обусловленных АГ, а также ассоциированных с ней заболеваний и осложнений [3].

Несмотря на определенные достижения, связанные с появлением и внедрением в клинику новых современных антигипертензивных препаратов, эффективность лечения АГ оставляет желать лучшего. Это обстоятельство обусловлено такими причинами, как многофакторность и малосимптомное течение АГ, необоснованное использование устаревших и малоэффективных лекарственных средств и схем лечения, низкая приверженность пациентов к назначенной терапии, а также доминирование на современном фармацевтическом рынке (особенно на отечественном) генерических препаратов, обилие которых не всегда определяет рациональный характер фармакотерапии [5]. Кроме того, в России выявляется противоречие между необходимостью следовать современному уровню терапии, предполагающему использование новых, как правило, дорогостоящих методик и препаратов, и постоянной нехваткой финансирования здравоохранения [1].

Публикации сведений о потреблении лекарств ведомствами по здравоохранению, университетами, научными организациями и пр. позволяют выявить избыточное, недостаточное потребление или неправильное потребление конкретного лекарственного средства или целой терапевтической группы. Это позволит инициировать процесс оптимизации потребления путем научных исследований или образовательных программ [2].

Цель работы. Провести фармакоэпидемиологическое исследование использования антигипертензивных препаратов (АП) в г. Пензе в 2007-2008 г.г.

Материалы и методы исследования

Был выполнен анализ объема и структуры их розничных продаж, результаты которого отражали распространенность препаратов различных классов АП, а также распространённость конкретных торговых марок препаратов.

Исследование выполнялось на основании анализа рейтингов годовых продаж лекарственных средств в аптеках г Пензы за период 2007-2008 гг. Безусловно, в данном обзоре представлены далеко не все антигипертензивные препараты, имеющиеся на аптечном рынке г. Пензы, в частности не охвачены препараты моэксиприла, окспренолола, ксипамида и др., а также ряд синонимов упомянутых препаратов, продажа которых в данных аптеках за указанный период не имела место. Это можно объяснить невысокой востребованностью данных препаратов среди населения.

Изучение объёмов реализации антигипертензивных препаратов представлял собой ступенчатый структурированный анализ. Вначале определялась удельная доля АП в общем объеме аптечных продаж в денежном выражении. Кроме того, отслеживалась динамика изменения данных показателей в 2008 г. относительно показателей 2007 г. Аналогичным образом исследовалась и доля препаратов различных классов, используемых для антигипертензивной терапии.

Исходя из рекомендаций ВОЗ/МОГ по выбору препаратов для начала терапии АГ были рассмотрены препараты шести классов: альфа – адреноблокаторы (АБ), бета –

адреноблокаторы (БАБ), блокаторы кальциевых каналов (БКК), диуретики, ингибиторы АПФ (ИАПФ), антагонисты рецепторов ангиотензина II, а также препараты других групп – устаревшие, но все еще достаточно активно используемые резерпинсодержащие препараты: адельфан-эзидрекс, раунатин, и препараты, содержащие дибазол: дибазол, андипал, папазол. Были рассмотрены как таблетированные, так и капсулированные формы препаратов как обычного, так и пролонгированного действия - с учетом конкретных форм выпуска рассмотрено 79 торговых наименований АП, что с учётом конкретных форм выпуска составило 144 торговых позиций.

По результатам данного исследования был составлен рейтинг наиболее распространенных антигипертензивных препаратов, при этом отдельно рассматривались препараты, имеющие максимальную долю в натуральном (количественном) и отдельно – в стоимостном (денежном) объёме продаж.

Для статистической обработки результатов исследования были использованы методы описательной статистики. Качественные переменные были описаны относительными частотами (процентами).

Результаты исследования и их обсуждение

Задача данного обзора – показать структуру продаж антигипертензивных препаратов на примере нескольких аптек г. Пенза и оценить ёмкость данного сектора рынка и долей групп препаратов в нем.

Доля от общего стоимостного объёма продаж аптеки для группы антигипертензивных препаратов за 2007г. и 2008г. составила соответственно 3,32% и 4,35% (табл. 1).

Таблица 1

Доля сектора антигипертензивных средств в общем стоимостном объёме продаж

	2007г.	2008г.
Доля сектора в объёме продаж, %	3,32	4,35

Важно отметить, что рост стоимостной составляющей произошёл не только за счёт удорожания ЛС, но и за счёт стагнации натуральных продаж - отмечалось увеличение количества проданных упаковок АП в 1,63 раза и количества торговых позиций в ассортименте проданных АП в 1,16 раз.

Рост данного относительного показателя позволяет говорить о тенденции увеличения потребления населением антигипертензивных препаратов, что можно расценивать как увеличение распространенности среди населения гипотензивной терапии.

Вместе с тем медицинские эксперты отмечают, что в ситуации экономического кризиса, вслед за ростом потребления лекарств для желудочно–кишечного тракта, а также эндокринных препаратов и успокаивающих средств, намечается рост потребления сердечно – сосудистых средств, что также может вносить свой вклад в отмеченную тенденцию (рис. 1).

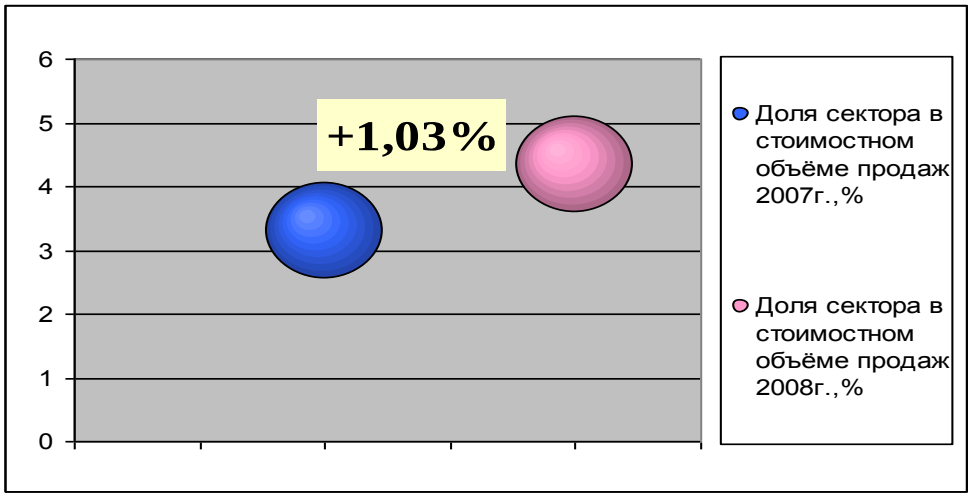


Рис. 1. Доля сектора антигипертензивных средств в общем и стоимостном (денежном) объёме продаж, %

При изучении доли различных классов антигипертензивных препаратов можно сделать вывод о том, что лидирующие позиции, как и по данным исследований в других регионах [1], внутри данной группы занимали ИАПФ: в стоимостном выражении – 46,34% , в количественном - 31,30%.

Можно также отметить, что препараты ИАПФ и БРА, представленные в изученном аптечном ассортименте наибольшим количеством торговых наименований (26 из 79) и конкретных торговых позиций (60 из 144), относящимся к разным ценовым категориям и имеющим разную, в т.ч. и высокую, степень востребованности среди населения.

Факт лидерства ИАПФ является положительной тенденцией в лечении больных АГ, так как крупные международные исследования доказали эффективность ИАПФ в плане предупреждения и возникновения сердечно – сосудистых осложнений АГ.

Заметный сегмент в количественном – 11,24% и стоимостном – 21,86% выражении занимал класс БАБ, при этом наблюдается некоторый рост в динамике по каждому из показателей (рис. 2, 3).

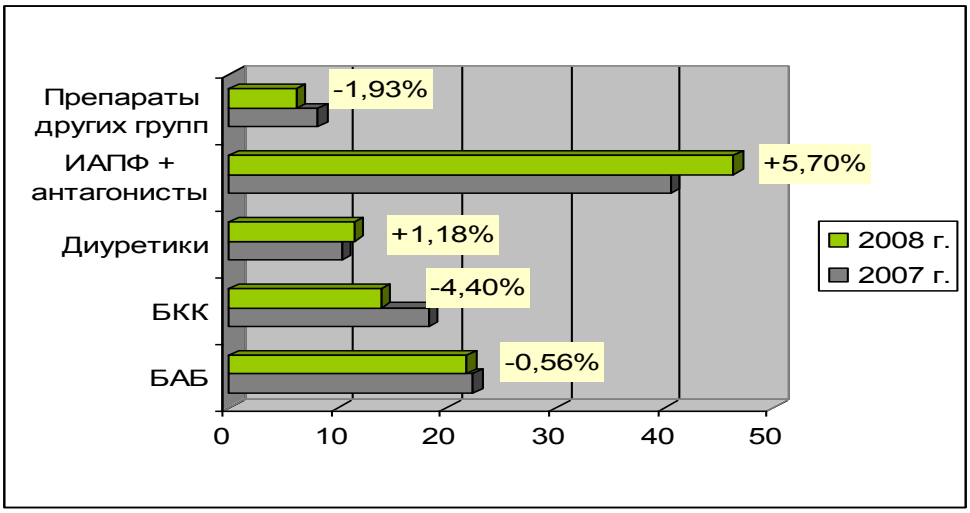


Рис. 2. Доли различных классов в стоимостном объеме продаж препаратов для лечения АГ за 2007 – 2008 гг., %

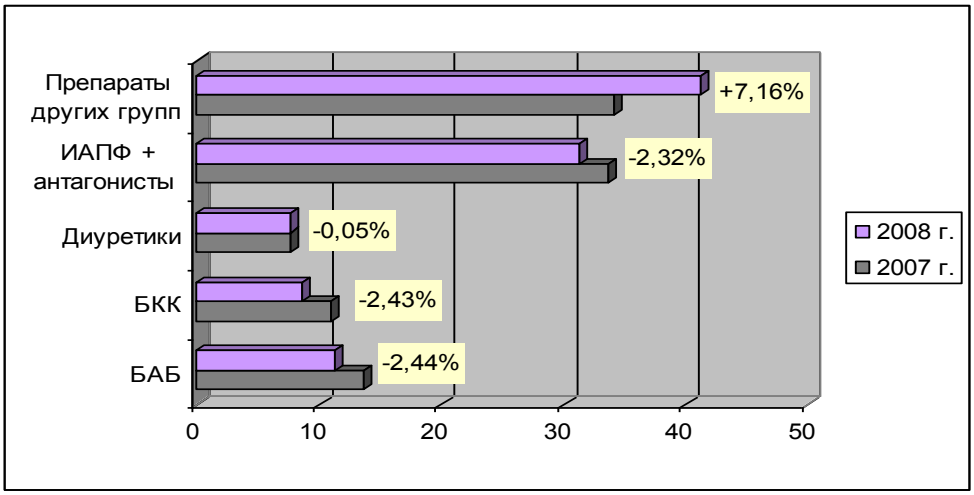


Рис. 3. Доли различных классов в количественном объеме продаж препаратов для лечения АГ за 2007 – 2008 гг., %

Класс диуретиков и БКК занимали примерно равные между собой доли по обоим показателям (рис. 2, 3).

Полученные данные с учетом специфики исследования относительно сопоставимы с результатами как общероссийского («ПИФАГОР»), так и региональных исследований.

Однако в ряду динамических изменений характерно наибольший рост наблюдался для количественных показателей продаж препаратов других групп, которые в 2008г. лидировали по данному критерию – 41,30 %. Этот факт связан с увеличением продаж дешевых резерпин - и дибазол- содержащих препаратов. Преобладание доли препаратов других групп в натуральном секторе над стоимостным обусловлено наличием большого процента проживающих в городе социально необеспеченных слоёв населения (пенсионеров и др.), потребляющих ЛС дешевого ценового сегмента. Данный факт свидетельствует о расхождении существующих подходов к лечению артериальной гипертензии и реальной практики употребления антигипертензивных средств [4].

Выводы

1. За 2008 г. в аптеках г. Пенза наблюдалось увеличение удельной доли группы антигипертензивных препаратов в общем объёме продаж в сравнении с предыдущим годом.

2. Лидером продаж среди классов в стоимостном отношении являлись препараты группы ИАПФ и БРА.

3. В количественном выражении заняли лидирующую позицию препараты других групп (например, Адельфан, Андипал).

3. В количественном выражении наблюдается спад объемов продаж для основных групп антигипертензивных препаратов и рост для препаратов других групп, которые не обладают достаточной антигипертензивной активностью и безопасностью.

4. Данный факт свидетельствует о расхождении существующих подходов к лечению артериальной гипертензии и реальной практики употребления антигипертензивных средств.

Список литературы

1. Белоусов Ю. Б., Шляхто Е.В., Леонова М.В., Белоусов Д.Ю, А.В.Быков А.В., А.С.Бекетов А.С. Окончательные результаты фармакоэпидемиологического исследования больных артериальной гипертонией в РФ От имени аналитической группы исследования ПИФАГОР// Артериальная гипертензия. – 2004. – том 10, № 4. [Электронный ресурс]. URL: http://old.consilium-medicum.com/media/gyper/04_04/185.shtml (дата обращения: 17.11.2011).

2. Зиганшина Л.Е. Методические рекомендации по проведению клинико-фармакологического анализа использования лекарственных средств в программе ДЛО при помощи информационных систем, Москва, 2007 – 40 с.

3. Леонова М.В., Белоусов Д.Ю. Аналитическая группа исследования ПИФАГОР. // Качественная клиническая практика. – 2002. - № 3. – С. 15-18.

4. Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (второй пересмотр). Секция артериальной гипертонии ВНОК // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. Приложение. М., 2005 – 67 с.

5. Савенков М.П. Особенности применения антигипертензивных средств // Клиническая фармакология и терапия. – 2005. - № 7. – С.33-35.

УДК 615.273.3+614.84

ИЗУЧЕНИЕ ГЕМАТОПРОТЕКТОРНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДИКАРБАМИНА И МЕКСАМИНА В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПОСТРАДИАЦИОННОГО КОСТНОМОЗГОВОГО СИНДРОМА

Моисеева И.Я.*, Никишин С.А. **, Зиновьев А.И. **

**ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза*
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)
*** Областной онкологический диспансер, Пенза*
Пенза, Россия (440060, г. Пенза, пр-т Строителей, 37а)

Основные проблемы радиационной опасности связаны с широким использованием источников ионизации во всех сферах человеческой деятельности. Так, одним из основных методов лечения онкологических заболеваний является лучевая терапия, побочные эффекты которой порой не позволяют довести до конца курс лучевого лечения [1]. С другой стороны, в эру бурного развития ядерной энергетики во всем мире, одной из основных проблем являются радиационные аварии, сопровождающиеся выбросами радиоактивных веществ в окружающую среду. Существующие сегодня единичные радиопротекторы нельзя признать идеальными ввиду их недостаточной эффективности, либо высокой токсичности. В связи с этим актуальной задачей фармакологии остается поиск лекарственных препаратов для профилактики и терапии радиационных повреждений, одним из которых является костномозговой синдром [3]. В ряде предыдущих исследований были установлены гемато- и миелопротективные эффекты дикарбамина при цитостатическом воздействии [4,5], на сегодняшний день препарат дикарбамин широко применяется в качестве препарата сопровождения химиотерапии для уменьшения ее миелосупрессивных эффектов [2] и представляется реальным кандидатом на роль радиогемато- и радиомиелопротектора.

Целью работы явилось изучение гематопротекторных свойств дикарбамина путем исследования пострадиационной динамики клеточного состава крови кроликов.

Материалы и методы исследования

Исследование проведено в лаборатории кафедры общей и клинической фармакологии Медицинского института Пензенского государственного университета. Эксперименты были выполнены на 40 половозрелых кроликах-самцах породы Шиншилла массой 2,0-3,0 кг. Животные содержались в стандартных условиях вивария при естественном световом режиме на стандартной диете, свободном доступе к воде и пище, эксперименты проводились в соответствии с правилами, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей (Страстбург, 1986).

С учетом цели исследования было сформировано 4 группы животных. Группа №1 (n=10) являлась интактной. Животные групп №2 (n=10), №3 (n=10), №4 (n=10) подвергались однократному воздействию ионизирующей радиации. Для моделирования лучевого повреждения проводилось облучение с помощью аппарата АГАТ-«С» разовой очаговой дозой 5 Гр при мощности дозы 0,0055 Гр/с, расстояние от источника ионизации до ионизируемой поверхности составляло 90 см, процентная доза равнялась 94 %, а максимальная доза облучения составила 5,31 Гр.

Животным группы №3, наряду с облучением, вводили субстанцию препарата дикарбамин производства ОАО «Валентафарм», Россия. Навески растворяли в воде для инъекций и вводили животным внутрь в дозе 15 мг/кг дважды - через 1 ч и 24 ч после облучения. Животным группы №4, наряду с облучением, вводили внутрь предварительно растворенный в воде для инъекций 3-(2-аминоэтил)-5-метоксиндол (мексамин) производства ОАО «Сигма», Россия в дозе 2,3 мг/кг за 1 ч до облучения.

Венозную кровь забирали из краевой вены уха животных до начала эксперимента, на 3, 5, 7, 10, 14, 21, 28 сутки. Определяли: клеточный состав (абсолютное число лейкоцитов, эритроцитов, тромбоцитов в 1 мкл крови), концентрацию гемоглобина в крови, лейкоцитарную формулу венозной крови.

Статистическую обработку результатов экспериментального исследования проводили с помощью пакета статистических программ: русифицированная версия программы STATISTICA (StatSoft – Russia,1999), BIOSTAT (S.A. Glantz, McGraw Hill, перевод на русский язык – «Практика, 1998). Проверка нормальности распределения проводилась по критерию Шапиро-Уилка. Оценка равенства дисперсий производилась с помощью критерия Левена. Определялись основные статистические характеристики: среднее, стандартное квадратическое отклонение. Достоверность различий рассчитана с помощью Т-критерия Стьюдента в случае равенства дисперсий, его модификации (Т-критерий с раздельными оценками дисперсий) в случае неравенства дисперсий и с поправкой Бонферрони для множественных сравнений.

Результаты исследования

После облучения у животных контрольной группы количество эритроцитов уменьшилось от 5,24±0,59x10^{12}/л в начале опыта до 3,26±0,37x10^{12}/л в конце. В серии с использованием дикарбамина на всех этапах данный показатель оставался в пределах 5,02±0,65x10^{12}/л - 4,33±0,69x10^{12}/л. У кроликов, получавших мексамин, содержание в венозной крови эритроцитов к концу эксперимента снизилось до 4,08±0,45x10^{12}/л.

В серии без лекарственной коррекции радиоактивное воздействие снижало количество тромбоцитов на всех этапах наблюдения в 2-4 раза по сравнению с данными группы интактного контроля. На фоне дикарбамина содержание тромбоцитов в венозной крови оставалось на достаточно высоком уровне, в пределах от 175,00±24,91^{9}/л до 204,00±35,31^{9}/л. Мексамин, относительно дикарбамина, способствовал поддержанию более высокого уровня тромбоцитов в венозной крови животных на 3-и и 5-е сутки наблюдения, в дальнейшем показатели в группах с дикарбамином и мексамином статистически значимо не различались.

Облучение без радиомиелопротекции вызывало алейкию менее 1,00x10^{9}/л с максимальной глубиной 0,11±0,01x10^{9}/л на 5-е сутки после облучения, сохранявшуюся до 14-го дня опыта, к концу наблюдения количество лейкоцитов увеличивалось до 4,20±0,66 x10^{9}/л на 28-е сутки.

Дикарбамин и мексамин проявили гематопротекторные свойства, выражавшиеся в уменьшении глубины и продолжительности послелучевой лейкоцитопении. В течение всего эксперимента общее количество лейкоцитов у животных, получавших дикарбамин, статистически значимо превышало значение показателя в контрольной группе, а на 21-е сутки достигло уровня интактных животных.

На фоне мексамина на 3-и сутки после лучевого воздействия общее количество лейкоцитов снизилось с 5,69± 0,87x x10^{9}/л до 3,30±0,58 x10^{9}/л, спустя еще 2 дня статистически значимо не отличалось от исходных значений (5,1±0,82 x10^{9}/л, p_1=0,302), в дальнейшем значение показателя в большинстве контрольных точек превышало таковое в группе интактных животных.

В группе контроля глубокая, до 0,29±0,05x10^{9}/мкл на 3-и сутки наблюдения, нейтропения сохранялась в течение 2 недель после воздействия радиации, во второй половине опыта появились признаки восстановления, в последней контрольной точке показатель статистически значимо не отличался от значения в группе интактных животных.

В серии с применением дикарбамина через 3 дня после облучения наблюдалось уменьшение абсолютного количества нейтрофилов крови в 3 раза от 2,27±0,338 x10^{9}/л до 0,70±0,085 x10^{9}/л. Через два дня появилась тенденция к восстановлению 1,32±0,18 x10^{9}/л, а полная нормализация была отмечена уже на 7-й – 10-й день от начала эксперимента (3,09±0,562 x10^{9}/л и 2,17±0,357 x10^{9}/л соответственно). В дальнейшем до конца опыта

абсолютное содержание нейтрофилов в венозной крови животных в большинстве контрольных точек статистически значимо не отличалось от такового в интактной группе.

На фоне мексамина на 3-й день наблюдения абсолютное количество сегментоядерных нейтрофилов сократилось до 1,06±0,086 $x10^9$/л, затем было отмечено постепенное поэтапное увеличение показателя до 5,05±0,857 $x10^9$/л на 10-е сутки. В конце 3-й и 4-й недель абсолютное содержание сегментоядерных нейтрофилов составило 1,66±0,24 и 1,32±0,17 в 1 мкл венозной крови.

Палочкоядерные нейтрофилы в контрольной группе животных определялись на 7-е сутки в количестве 0,08±0,02 $x10^9$/л, на 14-е - 0,07±0,02 $x10^9$/л, на 21-е -0,48±0,08 $x10^9$/л и на 28-е - 0,36±0,06 $x10^9$/л. После воздействия ионизирующего излучения и применения дикарбамина палочкоядерные нейтрофилы не были обнаружены в течение всего эксперимента, на фоне мексамина определялись в пробах венозной крови только на 28-е сутки эксперимента – 0,11±0,05 $x10^9$/л палочкоядерных нейтрофилов (не более 1% в лейкоцитарной формуле крови.

В контрольной группе дефицит лимфоцитов был глубоким на протяжении всего эксперимента, значение показателя не достигало уровня интактных животных даже в конце эксперимента.

На 3-и сутки после лучевого поражения было отмечено преходящее непродолжительное уменьшение содержания лимфоцитов в венозной крови от 2,85±0,41 $x10^9$/л до 1,06±0,09 $x10^9$/л на фоне дикарбамина и 2,18±0,26 $x10^9$/л на фоне мексамина. В дальнейшем в группе с введением дикарбамина было отмечено интенсивное накопление лимфоцитов в крови и полное восстановление на 14-е сутки эксперимента 2,33±0,36 $x10^9$/л. Во второй половине опыта численность данных клеток несколько превысила первоначальную, поднявшись до 4,15±0,76 $x10^9$/л (21-е сутки) и 3,66±0,53 $x10^9$/л (28-е сутки).

На фоне мексамина к концу 1-й недели наблюдения показатель увеличился до 5,83±0,79 $x10^9$/л. Повторное умеренное снижение было отмечено на 10-й и 14-й дни опыта (2,45±0,35 $x10^9$/л и 2,36±0,41 $x10^9$/л). В дальнейшем наблюдался поэтапный рост абсолютного количества данных клеток до 8,69±1,3 $x10^9$/л в конце 4-й недели эксперимента.

Выводы

1. Дикарбамин и мексамин в условиях экспериментального костномозгового синдрома статистически значимо снижали тяжесть пострадиационной тромбоцитопении.
2. Дикарбамин и мексамин уменьшали глубину послелучевой лейкоцитопении и ускоряли процесс восстановления лейкоцитарных клеток до исходного уровня за счет сегментоядерных нейтрофилов и лимфоцитов, не допускали абсолютного накопления моноцитов в крови.
3. На фоне мексамина в конце эксперимента появились признаки нарушений лейкоцитарного состава венозной крови в виде лейкоцитоза, абсолютной и относительной нейтропении, абсолютного лимфоцитоза.

Список литературы

1. Акимов А.А., Ильин Н.В. Возможности фракционирования дозы в повышении эффективности лучевой терапии опухолей // Вопросы онкологии. - 2005. - Т. 51.- № 6. - с. 647-655.
2. Бычков М.Б., Бесова Н.С., Топчиев С.В. и др. Окончательные результаты кооперативных исследований препарата дикарбамин в качестве гемапротектора при комбинированной химиотерапии у онкологических больных // Вопросы онкологии. - 2009. - Т.55. - №5. - с. 627-633.
3. Ильин Н.В., Соловьев В.Ю. Непосредственные медицинские последствия радиационных инцидентов на территории бывшего СССР // Мед. радиология и радиационная безопасность. - 2004. - Т. 49. - №6. - с. 37-48.

4. Небольсин В.Е., Жданов В.В., Зюзьков Г.Н. и др. Механизмы протективного действия “Дикарбамина” в отношении системы крови при цитостатическом воздействии // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 2010. - Том 150. - № 9. - с. 312-316.

5. Райхлин Н.Т, Трещалин И.Д., Бодягин Д.А. и др. Защита препаратом дикарбамин гемопоэтических клеток костного мозга от апоптоза, развивающегося в экспериментальных условиях под воздействием циклофосфана (морфологическое исследование) // Российский биотерапевтический журнал. - 2003. - Т. 2. - №1. - с. 36-37.

УДК 616. 153.915:612(085)

СТРАТЕГИЯ И ТАКТИКА ПРИМЕНЕНИЯ АНТИОКСИДАНТНЫХ СРЕДСТВ С ЦЕЛЬЮ КОРРЕКЦИИ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЖЕЛУДКА В ПРЕД- И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Микуляк Н.И., Мартынова Н.Г., Микуляк А.И., Сергунин А.С.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г, ул. Красная, 40)

Актуальность. Несмотря на систематическое многолетнее снижение заболеваемости раком желудка и смертности от них, для многих стран мира, включая Россию, эта патология остается одной из наиболее серьезных медицинских и социально – экономических проблем. Показатель заболеваемости раком желудка составляет 40.9 случаев на 100 000 населения и продолжает расти [1]. Заболеваемость раком желудка увеличивается с возрастом, начиная с 40 и достигая пика в 60-65 лет. Успешное лечение таких больных зависит не только от совершенствования оперативной техники, но и от правильной предоперационной подготовки и адекватной фармакологической коррекции нарушений гомеостаза в послеоперационном периоде [2].

Важную роль при этом играет состояние системы свертывания и противосвертывающих механизмов, так как накопленный экспериментальный и клинический материал свидетельствует о связи между опухолевым процессом и нарушениями функций этих систем [4].

В последние годы эта связь изучается в онкологии не только как теоретическая проблема. Особый интерес представляют для специалистов перспективы лекарственного воздействия на систему свертывания, механизмы поддерживающие жидкое состояние крови и фибринолиза для профилактики послеоперационных осложнений и развития вторичных опухолей [3,5].

Цель исследования. Мы поставили цель изучить систему гемостаза у больных раком желудка, выявить характер гемостатических нарушений (предтромботическое состояние и коагулопатии геморрагического характера) до и после операции, определить зависимость функционального состояния системы свертывания крови от процессов метастазирования.

Материалы и методы. Для изучения гемокоагуляционных свойств у онкобольных раком желудка мы исследовали показатели гемостаза у 60 больных. Возраст больных раком желудка от 40 до 74 лет. Исследования проводили при поступлении больных в стационар, перед операцией и после операции на 1-е,3-и,5-е,7-е сутки и при выписке. Кровь брали из локтевой вены. В качестве контроля исследовали кровь 30 здоровых людей в возрасте от 40 до 60 лет. Во время операции и в послеоперационном периоде наряду с медикаментозной проводилась адьювантная терапия мексидолом.

Нами проводились комплексные исследования функционального состояния свертывающей, антисвертывающей и фибринолитической системы крови по стандартным методикам.

Результаты и их обсуждение

Наши исследования показали, что в первый день послеоперационного периода (таблица 1) время свертывания цельной крови сокращается на 12,58% по сравнению с данными в предоперационном периоде. Время рекальцификации плазмы укорачивается на 13, 43%, уменьшается время свертывания крови в условиях сниженного контакта со стеклом на 31,05 %, укорачивается каолиновое время тромбоцитарной и бестромбоцитарной плазмы соответственно на 7,38% и 14,22%. Кефалин-каолиновое время плазмы изменяется в сторону уменьшения на 14,65%. Толерантность плазмы к гепарину возрастает на 15,55%. Протромбиновое время, после оперативного вмешательства претерпевает незначительное

изменение. Тромбиновое время удлиняется на 31,17%, что может наблюдаться при гипофобриногемии или при накоплении в плазме продуктов фибринолиза. Наши исследования подтверждаются снижением фибриногена в этот период на 19%.

Таблица1

Результаты гемостатического обследования больных раком желудка на фоне антиоксидантной терапии в динамике лечения после операции

Прказатели гемостаза	После операции				При выписке
	1-ый день	3-ий день	5-й день		
Время свертывания крови по Ли-Уайту,с	* 208±14,3	*** 361,7±11,2	*** 382,28±13,5	** 336,85±14,3	* 318,99±12,8
Время рекаль цификации обычной плазмы, сек	* 100,12±5,4	*** 128,08±4,3	** 120,06±5,4	112,Э95±7,1	100,6±6,3
Силиконовое время, сек	*** 118,18±5,1	*** 164,7±5,3	*** 159,84±7,3	** 148,47±5,4	** 143,62±10,1
Коалиновое время тромбоц. плазмы,сек	* 70,93±3,3	* 79,61±3,4	69,66±2,3	66,06±3,2	69,16±4,4
Коалиновое время бестромбоц. плазмы, сек	* 85,30±3,9	* 97,31±3,7	* 95,32±3,3	* 92,20±2,8	88,63±3,8
Кефалин-каолиновое время плазмы,сек	** 45,21±1,4	48,0±2,0	46,74±1,4	45,54±1,3	42,26±1,1
Тромбиновое время плазмы, сек	*** 30,13±0,9	29,52±1,1	* 26,85±0,8	28,08±1,3	28,17±0,7
Протромбиновое время плазмы,сек	* 36,19±0,3	33,65±0,9	* 31,38±0,4	* 28,31±0,6	* 32,8±0,9
Фибриноген, г/л	** 3,37±0,023	*** 5,15±0,022	*** 4,81±0,018	** 3,93±0,016	3,34±0,02
ИДКА,%	39,98±0,94	51,66±0,9	56,41±0,98	55,50±0,19	55,32±0,99
ИТА,%	16,84±0,5	18,18±0,59	26,91±0,5	28,35±0,49	27,6±0,55
Толерантность плазмык гепарину,сек	* 362,65±6,0	*** 642,45±8,0	*** 525,72±6,0	*** 508,99±4,9	* 394,2±9,2
А/Т III после 3-х мин,сек	* 28,61±1,42	* 32,22±2,2	* 32,55±1,92	* 34,14±2,10	*** 39,10±1,8
А/Т III после 6-ти мин,сек	* 49,98±2,1	* 55,01±1,8	* 55,12±1,7	* 58,46±2,0	* 58,23±1,5
Фибринолиз по Коваржику и Булюку, мин	*** 98,0±8,3	100,4±8,3	* 109,2±5,4	* 115,0±6,3	* 119,3±6,4
Этаноловый тест	+++ +	++	+++	+	-
Протамин сульф. тест	+++ +	+	+	+	+
Фибриноген В	+++	++	+	+	-

Примечание: * - отличия достоверны при p<0,05, ** - p<0,01, *** - p<0,001. Данные при поступлении сопоставлены с данными доноров, на фоне антиоксидантной терапии с данными при поступлении, после операции и при выписке соответственно с предыдущим исследованием.

Из литературы известно, что в послеоперационном периоде (1-4 сутки) на фоне гиперфибриногемии, резком нарастании содержания рКФМ, повышении количества ПДФ отмечается снижение уровня антитромбина III.

На первые сутки послеоперационного периода отмечается снижение активности антитромбина III на 11,78%, что подтверждается повышением толерантности к гепарину, снижением времени свободного гепарина, соответственно на 15, 55% и 35,85%. Снижение антитромбина III в первые дни послеоперационного периода можно объяснить израсходованием его на инактивацию факторов свертывания крови, при активации механизмов системы свертывания оперативным вмешательством.

В первый день послеоперационного периода резко активируется фибринолитическая активность крови, что проявляется в укорочении времени растворения сгустка на 27,14%. Фибринолитическая активность крови в процессе операции усиливается, что развивается вторично в ответ на внутрисосудистое свертывание крови. Положительная реакция на наличие мономерных комплексов наблюдается в послеоперационном периоде в различной степени. Резко положительная реакция наблюдается в первый день после оперативного вмешательства, что указывает на внутрисосудистую активность свертывающей системы крови и появление в плазме неполимеризующихся (заблокированных) фибрин-мономерных комплексов.

Таким образом, активация механизмов, препятствующих гиперкоагулемии при помощи антиоксидантной терапии в предоперационной подготовке и во время оперативного вмешательства способствует в меньшей степени повышению свертывающего потенциала крови, что препятствует развитию предтромбических состояний у больных после оперативного вмешательства, так как показатели гемокоагулограммы в первый день после операции изменяются совсем незначительно по сравнению с исходными данными коагулограммы больного.

Дальнейшие результаты наших исследований показали, что начиная с третьего дня послеоперационного периода гемокоагуляция претерпевает изменения, состоящие в снижении активации свертывающей системы и повышении активации противосвертывающей системы. Из табл.1 видно, что время свертывания крови удлиняется на 25,59% с данными, имеющимися на первый день в послеоперационном периоде, время рекальцификации тромбоцитарной плазмы увеличивается на 27,92%, время свертывания крови в условиях сниженного контакта со стеклом равно 164,7 ± 5,3 с, что на 39,36% больше, чем в первый день после операции. Об умеренной гиперкоагулемии говорят такие показатели, как удлинение времени свертывания гепаринизированной плазмы на 82,19%, т.е. понижается толерантность плазмы к гепарину. Этот показатель позволяет предположить о повышении в плазме антитромбина III под влиянием антиоксидантной терапии в первые три дня послеоперационного периода, который резко усиливает гипокоагуляционный эффект гепарина. Время свободного гепарина удлиняется на 28,40%, что подтверждается достаточно большим тромбиновым временем плазмы – 29,52 ± 2,1с. В плазме больных на третьи сутки послеоперационного периода значительно повышается количество фибриногена на 52,81%. Такое повышение концентрации фибриногена свидетельствует о снижении внутрисосудистой активации свертывающей системы крови. Это подтверждается пробами на фибриноген В, протамин-сульфатным и этаноловым тестом, которые у всех больных отрицательные. Каолиновое время тромбоцитарной и бестромбоцитарной плазмы удлиняется соответственно на 12,27% и 14,07%.

Так как истощение запасов А/Т III чревато повышением степени тромбогенного риска из-за снижения активности гепарина и других противосвертывающих механизмов,

зависящих от активности А/Т III, мы исследовали изменение А/Т III в послеоперационном периоде на фоне инфузионной терапии на 3-и, 5-е, 7-е сутки и при выписке.

На третьи сутки после оперативного вмешательства активность А/Т III повышается на 12,61%, что приводит к резкому снижению толерантности плазмы к гепарину на 82,17%. Время свободного гепарина повышается на 28,40%.

В последующие дни послеоперационного периода наблюдается незначительное угнетение фибринолитической активности.

Наши результаты показали, что на фоне антиоксидантной терапии тенденция к гиперкоагулемии резко снижается, о чем говорит удлинение времени свертывания крови, рекальцификации плазмы, каолинового времени. Резкое снижение толерантности к гепарину и повышение времени свободного гепарина на фоне высокого тромбинового времени, повышение количества антитромбина III и отсутствие РКМФ и ПДФ, несмотря на увеличение количества фибриногена, является показателем активации противосвертывающих механизмов.

Показатели гемокоагулограммы на 5-е сутки изменяются незначительно. Практически не изменяется время свертывания цельной крови, время рекальцификации тромбоцитарной и бестромбоцитарной плазмы, силиконовое время обычной плазмы, кефалин-каолиновое время плазмы, каолиновое время тромбоцитарной и бестромбоцитарной плазмы. Толерантность плазмы к гепарину повышается на 16,17% при одновременном повышении времени свободного гепарина на 22,48%. Такое изменение коагулограммы достоверно подтверждает депрессию свертывающих механизмов и повышение антикоагулянтной активности крови больного и тем самым должно бы способствовать предотвращению распространения тромбоза.

На пятые сутки послеоперационного периода количество антитромбина III практически не изменяется (32,22 ± 2,20 на 3-и сутки и 32,55 ± 1,92 на 5-е сутки), время свободного гепарина увеличивается на 22,48%.

Наши исследования показали, что на фоне антиоксидантной терапии на 7-е сутки имеется тенденция активации механизмов свертывания, что проявляется в укорочении времени свертывания цельной крови на 11,89% времени рекальцификации обычной плазмы на 5,93%, времени рекальцификации в условиях сниженного контакта на 7,12%. На 7 день после операции незначительно изменяется коалиновое, кефалин-каолиновое, тромбиновое время по сравнению с этими же показателями на 5 сутки. Количество фибриногена уменьшается на 18,3% (94,81 ± 0,058) на 5-е сутки и 3,93 ± 0,046 на 7-е сутки. Отмечается слабо положительная проба на наличие фибриногена Б.

В следующем периоде (на 7 день и при выписке) активность антитромбина III повышается на 4,89%. Показатели гемокоагулограммы при выписке больных из стационара по сравнению с показателями, характеризующими сосотяние противосвертывающей системы при поступлении больных в стационар, находятся в следующем соотношении: активность антитромбина III увеличивается на 7,86%, время свободного гепарина больше на 21,45%, толерантность плазмы к гепарину снижается на 13,67%, тромбиновое время удлиняется на 32,48%.

При выписке больного (10-15 день после оперативного вмешательства) показатели коагулограммы достигли соответствующих показателей при поступлении больного в стационар. Некоторые показатели оказались более благоприятными, чем при поступлении: толерантность плазмы к гепарину уменьшилась на 13,67%, тромбиновое время на 32,48%, протромбиновое время на 15,49%, количество фибриногена снизилось на 15,02%, время свободного гепарина увеличилось на 21,45% (табл.6)

В литературе имеются данные, что указанные выше показатели гемокоагулограммы возвращаются к исходному уровню только к 21 дню после операции. Наши исследования достоверно показывают, что состояние системы свертывания у оперированных больных с опухолями желудка после развившейся гиперкоагулемии, провоцированной оперативным вмешательством, стабилизируется с 7-го дня после операции.

Считают, что свертывание и фибринолиз играют роль в процессах роста и роспространения опухоли. В связи с этим для лечения больных раком применяли антикоагулянты и антифибринолитики или их комбинации. Эффективность лечения была различной. Наши данные показали, что на фоне применяемой антиоксидантной терапии при угнетении свертывающей системы, активации противосвертывающей системы, система фибринолиза не реагирует в значительной степени активацией или депрессией, как это наблюдается при других видах медикаментозного лечения.

Выводы.

Таким образом, нарушение реологических и гемостатических свойств крови у онкологических больных является одной из основных причин развития постоперационных тромбоэмболических осложнений и метастазов. В крови больных раком молочной железы подавляется функция противосвертывающей системы крови и фибринолиза, при одновременном повышении функциональной активности свертывающей системы крови. Средства антиоксидантной терапии способны восстанавливать гемостатические свойства крови у больных раком желудка. У больных с новообразованиями желудка гемкоагуляционные нарушения находятся в прямой зависимости от степени распространенности опухолевого процесса и постоперационный период характеризуется наличием тромбоэмболических осложнений. Применение мексидола препятствует гиперкоагуляционным проявлениям.

Список литературы:

1. Данилова А.Б. Нарушения системы гемостаза у онкологических больных // Вопросы онкологии.-1999.-Т.44.-№1.-С.12-18.

2.Маджуга А.В., Симонова О.В., Елизарова А.Л. Патогенез, диагностика и профилактика нарушений системы гемостаза у больных злокачественными новообразованиями// Материалы V Российской онкологической конференции. – Москва. – 27-29 ноября 2001.

3. Немцова Е.Р., Сергеева Т.В., Безбородова О.А. и др. Антиоксиданты – место и роль в онкологии// Российский онкологический журнал. – 2003. - №5. – С. 48-53.

4.Сомонова О.В. Диагностика нарушений гемостаза и принципы их коррекции при тромботических осложнениях в онкологии. Автореф. дисс. … доктора мед. наук. – М., 2008. - 55с.

5. Coleman R., Hirsh J. et al. Hemostasis and thrombosis. Basic principles and clinical practice. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins. 2001.

УДК 615.1

ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОЦЕССА ПРОДАЖ НА ОСНОВЕ ПРИНЦИПОВ МЕРЧАНДАЙЗИНГА

Миняева А.В., Кулапина Н.П., Кустикова И.Н.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)

В настоящее время одним из факторов формирования потребительской приверженности является повышение комфортности посещения аптеки и упрощение процедуры выбора товаров аптечного ассортимента. Мерчандайзинг как сбытовая политика превратился в одну из современных технологий оптимизации продаж. Преимущества мерчандайзинга поняли не только аптеки, но и покупатели. Процесс покупки становится проще и приятнее. Покупатель имеет возможность сразу увидеть на витрине все товары и выбрать то, что ему надо. Например, в группе витаминов он видит несколько торговых марок, которые хорошо ему известны по рекламе или отзывам врачей и соседей. Важно и то, что посетитель аптеки чувствует себя свободным в выборе. Ведь некоторые покупатели имеют психологический барьер, боятся и не хотят зависеть даже от мнения провизора. Этим людям проще посмотреть на витрину и самостоятельно выбрать то, что нужно. При правильной выкладке товара покупатель может сэкономить свое время и обойтись без консультации. При укреплении лояльности к торговой точке важным становится еще один мало разработанный аспект улучшения обслуживания покупателей - грамотная выкладка товаров на витрине (одно из основных понятий мерчандайзинга).

Бессистемная выкладка медикаментов, мелкие цифры на ценниках, неудобные маленькие витрины, заставляющие покупателей наклоняться или подниматься «на цыпочки». Разглядывать лекарства на полках за спиной у провизора, да к тому же заслоняемые очередью, не просто прибавляют работы провизорам, вынужденным отвечать на вопросы о наличии медикаментов, замедляя тем самым обслуживание, но и приводят к формированию у покупателя мнения о посещении аптеки как о чем-то неприятном, отнимающем много времени. Это отталкивает покупателя от возможного посещения аптеки, а иногда вынуждает покупателя уйти, если искомый препарат не был им найден (хотя возможно, он просто неудачно расположен, незаметен на витрине, но есть в продаже!). И совсем плохо, если это ощущение дискомфорта начинает связываться именно с определенной аптекой, в то время как конкурент уже предусмотрел эти моменты и сможет переманить к себе вашего покупателя Изучение пиков посещаемости аптеки поможет лучше спланировать техническую сторону работы провизора: заранее обновив запас лекарств на прилавках, сдав накопившиеся деньги из кассы в моменты вынужденного перерыва, он облегчит свою работу во время интенсивного наплыва покупателей, не заставляя их уходить без покупки из-за утомительного ожидания в очереди.

Также в момент пиков покупательской активности целесообразно проводить рекламные акции новых препаратов, привлекая, для этого фирмы-производители. Это скрасит вынужденное ожидание клиентов в очереди, сыграет на поднятие имиджа аптеки в глазах покупателя и удовлетворит фирму, сумевшую представить свою продукцию широкому кругу посетителей аптеки.

Мерчандайзинг всегда ориентирован на покупателя. Его главная задача состоит в скорейшей реализации товаров в пункте продажи и организацию общего увеличения объемов продаж. Первейшей целью сбыта является увеличение общего объема покупок в аптеке путем облегчения этого процесса для клиента.

Со сбытом связано все: и поток покупателей, и товарооборот, и доходы. Для того, чтобы конкретный товар должным образом был представлен в аптеке, его нужно правильно выставить и придать ему образность. Иначе говоря, представить товар лицом.

Правильное оформление аптеки даст возможность покупателю выбрать рекламируемый товар при совершении первой покупки, повторно приобрести товар данной торговой марки, приобрести выгодно представленные товары при незапланированной покупке, быстро найти товар при незапланированной покупке, познакомиться с новыми марками товаров.

Основной принцип мерчандайзинга – все должно быть на виду, доступно, привлекательно и удобно для покупателя. То есть принципы выкладки нужно хорошо продумать, методика выкладки должна быть достаточно простой, без нагромождений.

Дополнительные цели мерчандайзинга:

- улучшение качества обслуживания потребителя;
- укрепление имиджа компании-производителя;
- укрепление имиджа аптеки.

Мерчандайзинг состоит не только в том, чтобы сделать полки привлекательными. Он нацелен то, чтобы оказать воздействие на поведение покупателя, который уже находится на месте продажи товаров, таким образом, чтобы потенциальный покупатель узнал о вашем предложении, заинтересовался в нем, захотел купить и купил.

Целью работы было проведение маркетинговых исследований процесса продаж в аптечном пункте №94 ОАО «Фармация» г. Пензы двух фармакотерапевтических групп, на основе принципов мерчандайзинга. Для решения ее были поставлены следующие задачи:

1. изучение факторов внутренней среды, влияющих на увеличение продаж конкретных фармацевтических групп;
2. изучение поведения потребителей, готовых совершить покупку;
3. анализ влияния реклам, акций, сувениров на объемы продаж;
4. исследование управления торговой площадью с учетом особенностей поведения посетителей аптек.

Для изучения факторов, влияющих на увеличение продаж конкретных фармакотерапевтических групп, а так же эффективное размещение товаров и информационно-рекламных материалов, с целью скорейшей реализации их и стимулирования покупателя принять решение о покупке используются принципы мерчандайзинга.

В данной работе проведен анализ продаж двух фармакотерапевтических групп препаратов: антигистаминных средств и витаминов. Большим спросом в сезонный период, в частности весенний пользуются антигистаминные средства. Эта группа препаратов в период зимы располагалась в витрине пятой и не пользовалась особым спросом. Данную группу переместили в витрину третью, которая располагается в горячей зоне, открытой полностью для нашего покупателя. Для исследования взято два препарата, наиболее эффективных, с минимальным количеством побочных эффектов, применяемые и взрослыми и детьми (в зависимости от дозировки). Телфаст 120 мг №10 и 180 мг №10 по ценам 437.70 р. и 473.50 р. соответственно. Зиртек 10 мг №7 по цене 229.30 р. Наблюдение проводилось в два периода, до перемещения с 1 февраля по 1 марта 2011г. и после перемещения с 10 марта по 10 апреля. Анализ показал, что до перемещения препаратов Телфаст и Зиртек продажи их были низкими: 11 препаратов зиртек и 8 препаратов Телфаст (обе дозировки), после перемещения количество продаж возросло примерно в два раза, Зиртек 27 и Телфаст 17шт.соответственно. Итак, стимулирование процесса продаж за счет перемещения данной группы ЛП в «горячую» зону, работа с врачами аллергологами, сезонность данного товара, привели к следующим результатам: за первый период без перемещения ЛП уровень продаж был среднестатистическим для данных препаратов, учитывая их достаточно высокую

стоимость. После перемещения уровень продаж вырос практически в 2 раза. Ранее сказанные факторы собственно и способствовали этим изменениям.

Витамины – достаточно обширная группа ЛП, актуальная, востребованная независимо от семейного положения, сферы занятости, особо пользующаяся спросом у семей с маленькими и подрастающими детьми - школьниками, беременными женщинами.

Данную группу ЛП разместили на витрину 7 (околокассовая зона, «горячая»). Проведен анализ продаж препарата «Гексавит» по цене 12.30 р.. В период с 07.04.11 – 14.04.11 в а/п №94 проходила акция «Неделя здоровья с витамином Гексавит» 1+1. В наблюдение взято три периода: неделя до акции, во время акции и неделя после акции. В качестве методов стимулирования сбыта товаров использовались: карточка постоянного клиента, скидка 5% при покупке препарата «Гексавит», получение приза. Во время акции уровень продаж возрос более чем в два раза (55 упаковок), после окончания акции уровень продаж практически остался таким же (43 упаковки). По эффективности показателей применения методов стимулирования сбыта выше всех предложение дисконтной карточки, на втором месте предложение подарка, на третьем месте предложение скидки. Итак, проведение акций в аптеке способствует росту продаж, в период после акции спрос на товар несколько уменьшился, но незначительно.

Выводы: стимулированию продаж способствует достаточно много факторов:

1 объемы продаж ощутимо меняются при перемещении товара с одной полки витрины на другую;

2. проведение акций по отдельным группам препаратов увеличивает объемы продаж;

3.основными категориями населения, покупающими витамины и антигистаминные средства, являются женщины молодого и среднего возраста;

4. показатели оценки эффективности использования выставочной площади в аптечном пункте в аптечном пункте №94 ОАО «Фармация» г. Пензы соответствует оптимальным значениям этих коэффициентов.

Важным, прежде всего, в отношении покупателя, остается отзывчивость и понимание со стороны аптечного работника, грамотность и умение преподнести необходимую информацию.

Список использованной литературы:

1.Тельпуховская Н.М.. Горячие точки мерчандайзинга в аптеке. // Изд.: М. «Литтерра», 2006 г;

2.Мелик-Еганов Г. Мерчандайзинг // Экономический вестник фармации №10-1999г с.91-95;

3.Ким Д.С. Мерчандайзинг, как инструмент управления пространством аптеки // Новая аптека №5-2006 с.60-66;

4.Гончаров О.И., Ким Д.С., Федосова М.А. Как эффективно создать осведомленность покупателя об ассортименте. цене и имидже // Фармацевтический менеджмент №1 -2008г с.23-40;

5.Гончаров О.И., Ким Д.С., Федосова М.А. Формирование положительного образа аптеки: проблемы и пути решения. // Фармацевтический менеджмент №2 -2008г с.37-55;

УДК 615.4

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ СТЕВИИ И ПРЕПАРАТОВ НА ЕЁ ОСНОВЕ

Миронова К.С., Косматова Е.А., Семенова Е.Ф., Кузнецова А.В.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет». Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная, 40)

Прошло более ста лет с тех пор, как ученый-натуралист, известный ботаник итальянско-швейцарского происхождения Антонио Бертони во время экспедиции в Парагвай открыл для себя и для мира сладкое растение, которое потом получило название Stevia Rebaudiana Bertoni [2].

Сегодня интерес к этому растению возрос в связи с многочисленными фармакологическими эффектами, позволяющими применять стевию при многих заболеваниях, и минимальными побочными эффектами.

Цель работы.

Обобщить информацию об активных химических соединениях, содержащихся в стевии.

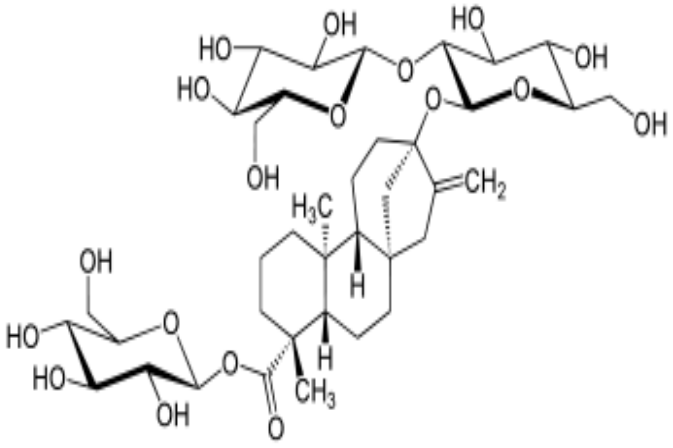
Определить спектр фармакологического действия стевии, выявить, какие активные компоненты обуславливают фармакологические эффекты.

Провести анализ аптечного ассортимента фитопрепаратов стевии.

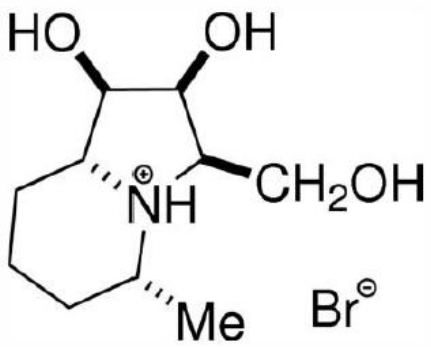
Биологически активные вещества стевии

В стевии содержатся разнообразные по химическому составу природные соединения. Основными компонентами растения Stevia Rebaudiana являются:

- Дитерпеновые гликозиды - стевиозид (рис. 1), ребаудиозид A, B, C, D, E, дулькозид A. По заключению РАМН дитерпеновые гликозиды стевии обладают: антигипертензивными, репаративными, иммуномодулирующими и бактерицидными свойствами, обеспечивающими нормализацию функций иммунной системы и повышающими уровень биоэнергетических возможностей организма [2].



Стевиозид



Стевиамина гидробромид

Рис. 1. Химические структуры стевиозида и стевиамина

- Недавно из листьев Stevia rebaudiana (Asteraceae) был выделен полигидроксилированный алкалоид, названный (-) стевиамином [7]. Стевиамин закристаллизован в виде гидробромида (рис 1). Это оптически активное соединение, содержит 5 хиральных центров. Его фармакологическое действие пока не изучено.

- Флавоноиды (кверцетин, рутин). Кверцетин – предотвращает окисление холестерина, тем самым, снижая вероятность тромбообразования, уменьшает риск развития сердечнососудистых заболеваний, инсульта. Обладает антигистаминным действием, блокирует выработку гистамина, серотонина и лейкотриенов; антиоксидантным действием, блокирует свободные радикалы как экзогенного, так и эндогенного происхождения; тормозит процесс старения клеток кожи, роговицы, миокарда. Оказывает противовоспалительное действие за счет нормализации выработки в организме кортизона. Рутин – антисклеротический элемент, уменьшающий проницаемость и ломкость капилляров, предохраняет от кровоизлияний, сокращает время свертываемости крови, усиливает сокращение сердечной мышцы [2].
- Оксикоричные кислоты - нормализуют процессы пищеварения, препятствуют росту патогенных микроорганизмов.
- Олигосахариды – обладают пребиотическим действием, способствующим правильному пищеварению.
- Минеральные вещества (калий, кальций, фосфор, магний, кремний, цинк, медь, селен, хром) - нормализуют обмен веществ в организме.
- Дубильные вещества - связывают белки слизистых оболочек и кожи, превращая их в более прочные нерастворимые соединения, лишая пищи бактерий, попадающих на поврежденные участки. Поэтому растение обладает выраженным противовоспалительным и защитным действием [1].
- Эфирное масло. В нём находится более 50 активных веществ. Эфирное масло стевии обладает противовоспалительным, заживляющим действием.
- Витамины. Витамины А, С, Е - обладают иммуномодулирующими и антиоксидантными свойствами. Витамин D – участвует в усвоение кальция и фосфора [3].

Таким образом, важной для фундаментальной и практической фармации задачей, стоящей перед исследователями, является изучение комплекса биологически активных соединений растения Stevia Rebaudiana.

Фармакотерапевтическое действие стевии

Несомненно, наличие сладкого гликозида стевиозида в листьях стевии обуславливает ценность этого растения в профилактике и лечении сахарного диабета [6]. С другой стороны, фармакологические эффекты стевии очень разнообразны (табл. 1), и часто трудно четко выделить роль каждого биологически активного соединения в определенном фармакологическом эффекте.

Таблица 1.

Фармакологические эффекты стевии

Заболевания	**Фармакологические эффекты**
Сердечно-сосудистой системы	Гипотензивный
Центральной нервной системы	Тонизирующий Адаптогенный
Желудочно-кишечного тракта	Противоязвенный, нормализует пищеварение
Инфекционно- воспалительные	Бактерицидный Бактериостатический
Иммунной системы	Иммуномодулирующий
Эндокринной системы	Антидиабетический, нормализация углеводного обмена
Кожи	Противовоспалительный
Отравления, контакт с радионуклидами	Антиоксидантный; выведение солей тяжелых металлов

Компоненты стевии, как и большинство фитопрепаратов, способствуют развитию действия друг друга, что обеспечивает уникальность стевии, ее особые оздоровительные и

лечебно-профилактические свойства. Наиболее изучены гипогликемическое и гипотензивное действие стевии.

Гипогликемическое действие стевии. В исследованиях на клеточных культурах, на животных и человеке, установлено, что стевиозид и близкие к нему соединения (стевиол и ребаудиозид А) воздействуют на уровень глюкозы в плазме, модулируя секрецию инсулина и чувствительность к нему. Эти соединения ускоряют усвоение глюкозы, а также ингибируют ее всасывание в кишечнике и образование в печени [6].

Гипотензивное действие стевии. Внутриклеточные ионы Ca^{2+} важны для сокращений миокарда и сужения сосудов, что определяет устойчивость периферических сосудов. Было показано, что внутривенное введение стевиозида дозозависимо снижает давление, по-видимому, благодаря влиянию на кальциевые каналы подобно верапамилу, который усиливал системное действие стевиозида, тогда как инъекции хлористого кальция снижали его сосудорасширяющий эффект. Стевиозид вызывает расслабление сосудов, блокируя приток ионов Ca^{2+} в гладких мышцах сосудов, и не влияет на высвобождение внутриклеточных ионов кальция [5].

Другие виды фармакологического действия стевии изучены гораздо меньше. Компания Стевиясан, занимающаяся разработкой и производством биологически активных препаратов на основе стевии, выделяет противоязвенное и бактерицидное действие стевии за счет флавоноидов и фитонцидов [2]. В исследовании В.М. Озеровой указываются иммуномодулирующее действие стевии за счет дитерпеновых гликозидов, противовоспалительное действие за счет эфирного масла, антиоксидантное действие за счет биофлавоноидов стевии. Кроме того стевиозиды по строению близки к гормонам человека (являются фитостероидами), обладают адаптогенным и тонизирующим действием [3].

Таким образом, стевия является универсальным растением, обладающим разнообразными фармакологическими свойствами и может применяться в комплексном лечении и профилактике многих заболеваний. С медико-фармакологической точки зрения представляет интерес разработка препаратов на основе растения Stevia Rebaudiana.

Анализ аптечного ассортимента фитопрепаратов стевии.

Современный аптечный ассортимент препаратов на основе стевии состоит из фиточаев, предлагаемые для профилактики диабета и ожирения. Эти чаи приятные на вкус, сладкие и могут способствовать предупреждению осложнений сахарного диабета. Чаи со стевией относятся к категории биологически активных добавок (БАД), разрешенных к продаже в аптеках. В Регистр лекарственных средств России входит 10 БАД содержащих в своем составе стевию [4]:

- Фиточай «Стевия»
- Стевия и топинамбур «Сантерелла»
- Стевия плюс
- Формула здоровья «Стевия Плюс»
- Фиточай «Стевия-Бриз»
- Чайный напиток стевия, каркаде, шиповник «БУДЬТЕ ЗДОРОВЫ»
- Супер Стевия
- Фиточай «Стевия Вэй»
- Неовитэль — биоактивный комплекс с топинамбуром
- Сироп стевии с экстрактами фукуса, плодов ананаса

При анализе ассортимента одной из аптек крупной сети г. Пензы было выявлено всего 3 наименования БАД содержащих стевию:

- Фиточай «Стевия»
- «Сбор ИмуноВит №18 со стевией» (диабетический)
- «Зеленый чай со стевией».

Оценить эти сборы по количеству стевии не представлялось возможным, так как на упаковках имеется лишь информация о наличии измельченных листьев стевии, без указания процентного содержания. Вероятно, содержание самой стевии в чаях невелико.

Возможно, скудный аптечный ассортимент БАД, содержащих стевию, объясняется плохой информированностью потребителя о биологически активных соединениях стевии и их фармакологическом действии. Для расширения объемов продаж и клиентской базы необходимо провести массированную рекламную кампанию, в ходе которой ознакомить врачей (терапевтов, эндокринологов и др.) и потребителей с продукцией на основе стевии.

---

1. С.А. Минина, И.Е. Каухова. Химия и технология фитопрепаратов. Москва ГЭОТАР-Медиа 2009. 560 с.

2. Научно-производственная компания «СТЕВИЯСАН» [сайт организации]: Стевия / ООО «СТЕВИЯСАН», Киев, 2010г. URL: http://steviasun.com.ua/stevia.html

3. Озерова В. М. «Стевия. Медовая трава против диабета»- СПб.: ИГ «Весь», 2005. - 64с.

4. Регистр лекарственных средств России РЛС Энциклопедия лекарств. 18-й вып. 2010г. Гл. ред:Г.Л.Вышковский.-М.РЛС-МЕДИА-1296 с.

5. Chan Paul, Brian Tomlinson, Yi-Jen Chen, at all. A double-blind placebo-controlled study of the effectiveness and tolerability of oral stevioside in human hypertension. J. Clin. Pharmacol. 2000, 50, p. 215-220

6. Goyal, SK.; Samsher, RK.; Goyal, "Stevia (Stevia rebaudiana) a bio-sweetener: a review". Int J Food Sci Nutr . (Feb. 2010). 61 (1): 1–10.

7. Thompson Amber L., Agnieszka Michalik, Robert J. at all. Steviamine, a new class of indolizidine alkaloid [(1R,2S,3R,5R,8aR)-3-hydroxymethyl- 5-methyloctahydroindolizine-1,2-diol hydrobromide]. Acta Cryst. (2009). E65, p. o2904–o2905

УДК 615.4

МАРКЕТИНГОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ФИТОПРЕПАРАТОВ САХАРОСНИЖАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ

Миронова К.С., Кузнецова А.В.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет». Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная, 40)

Сахарный диабет (повышение уровня сахара в крови) - тяжелое заболевание, которое может быть вызвано рядом внешних и внутренних факторов. В настоящее время лечение сахарного диабета в подавляющем большинстве случаев направлено на купирование имеющихся симптомов без устранения причины заболевания, т.к. эффективного лечения диабета ещё не разработано [2]. Огромную роль в борьбе с этим тяжелым заболеванием играет профилактика – умеренное употребление и контроль простых углеводов в рационе питания, а также нормализация метаболических процессов в организме.

Фитотерапевтические средства широко используются в комплексном лечении и профилактике сахарного диабета 2 типа наряду с синтетическими препаратами. Чаще всего их применяют при легком течении заболевания как дополнение к диетотерапии, либо в комплексе с другими синтетическими антидиабетическими средствами. Применение растительных сборов позволяет снизить суточную дозу синтетических антидиабетических средств [1].

Целью работы было провести маркетинговое исследование фитопрепаратов сахароснижающего действия, представленных в аптеках г. Пензы. В исследование были включены данные по объемам продаж одной из аптек крупной сети, за период с апреля 2011г по октябрь 2011 г.

В качестве основных задач рассматривались:

1) Изучение основного аптечного ассортимента фитопрепаратов сахароснижающего действия.

2) Анализ стоимости фитопрепаратов сахароснижающего действия. Определение динамики продаж и лидеров в натуральном объеме продаж.

Анализируемый ассортимент фитопрепаратов полностью российского производства.

Среди сборов, применяемых при сахарном диабете 2 типа, лидирует сбор Арфазетин, выпускаемый различными производителями (табл. 1). Сбор Арфазетин обладает определенным гипогликемическим эффектом, восполняет дефицит витаминов и улучшает ряд метаболических процессов [4].

Сбор Арфазетин включает:
побегов черники обыкновенной 20%,
створок плодов фасоли обыкновенной 20%,
корневищ и корней элеутерококка 15%,
плодов шиповника 15%,
травы хвоща полевого 10%,
травы зверобоя 10%,
цветков ромашки 10%.

Мы проанализировали данные по составу сбора Арфазетин, указанному на упаковках в аптеке г. Пензы. Различий в процентном составе сборов Арфазетин (а также Арфазетин-Э и ЭК) разных фирм-производителей не выявлено (табл. 1). Следует отметить, что в Регистре Лекарственных средств России [3] указывается, что Арфазетин Э – сбор, в котором вместо элеутерококка включена заманиха или аралия маньчжурская, растения аналогичного адаптогенного действия. Арфазетин выпускается в виде измельченного растительного

сырья, а также как фильтр-пакеты [3], что позволяет покупателю самому сделать выбор о приобретении удобной для него формы выпуска.

Определен крупнейший производитель сбора Арфазетин - ОАО "Красногорсклексредства" - Российский завод по производству лекарственных средств растительного происхождения. По данным DSM Group он занимает 51 место в рейтинге «Биологически активные добавки: 100 производителей - лидеров за сентябрь 2011 года по Пензенской области».

Таблица 1.

Характеристика аптечного ассортимента сборов Арфазетин

Торговое наименование сбора	**Форма выпуска**	**Производители**
«Арфазетин»	- Сбор, измельченный по 50г в пачке картонной с внутренним пакетом. - Сырье растительное измельченное в фильтр – пакетах по 2,5г; 20 фильтр - пакетов в картонной пачке.	- ОАО «Красногорск-лексредства» (Россия) - ЗАО «Иван Чай» (Россия)
«Арфазетин- Э»	- Порошок в фильтр - пакетах по 2г; 20 фильтр - пакетов в картонной пачке. - Сбор измельченный по 50г в пачке картонной с внутренним пакетом.	- ОАО «Красногорск-лексредства» (Россия) - ПКФ «Фитофарм» (Россия)
«Арфазетин- ЭК»	- Сбор измельченный по 50г в пачке картонной с внутренним пакетом.	- ЗАО Фирма «Здоровье» (Россия)

В ряде случаев во избежание чрезмерного понижения уровня глюкозы в крови растительные средства более целесообразно принимать в форме фиточаев, которые также содержат фитокомпоненты, но в более низких концентрациях, нежели в лекарственном сырье [3].

Аптечный ассортимент фиточаев, способствующих предупреждению осложнений сахарного диабета, составляют фиточаи на основе стевии (табл. 2).

Таблица 2.

Характеристика аптечного ассортимента фиточаев на основе стевии

Торговое наименование фиточая	**Форма выпуска**	**Производители**	**Состав фиточая**
«Стевия»	- Фиточай в фильтр - пакетах по 1г; 20 фильтр - пакетов в картонной пачке. - Фиточай в фильтр - пакетах по 2г; 20 фильтр - пакетов в картонной пачке.	ООО «Витачай» (Россия) по заказу ООО «НПП Артемизия» (Россия)	Листья стевии
«Сбор ИмуноВит №18 со стевией» (диабетический)	Сбор в фильтр - пакетах по 1,5г; 20 фильтр-пакетов в картонной пачке.	ООО «Витачай» (Россия)	трава эхинацеи пурпурной, плоды шиповника майского, листья стевии

«Зеленый чай со стевией»	Фиточай в фильтр - пакетах по 1,5г; 20 фильтр-пакетов в картонной пачке.	«Фитокод» НПК ООО (Россия)	Зеленый чай Листья стевии

Листья стевии обладают свойствами натурального подсластителя - сахарозаменителя (они в 10-15 раз слаще сахара), а при регулярном применении снижают уровень глюкозы и холестерина [4].

При анализе аптечного ассортимента фиточаев со стевией не удалось оценить количество листьев стевии в чаях различных производителей. На упаковках указывается лишь перечень компонентов без процентного состава чаев-сборов.

Для оценки затрат был проведен анализ цен на фитопрепараты сахароснижающего действия (рис. 1). Выяснилось, что средняя розничная стоимость фитопрепаратов составляет 46,84 руб., средняя оптовая цена 38,24 руб. Цены не высокие, что обуславливает возможность применения фитопрепаратов как дополнение к диетотерапии.

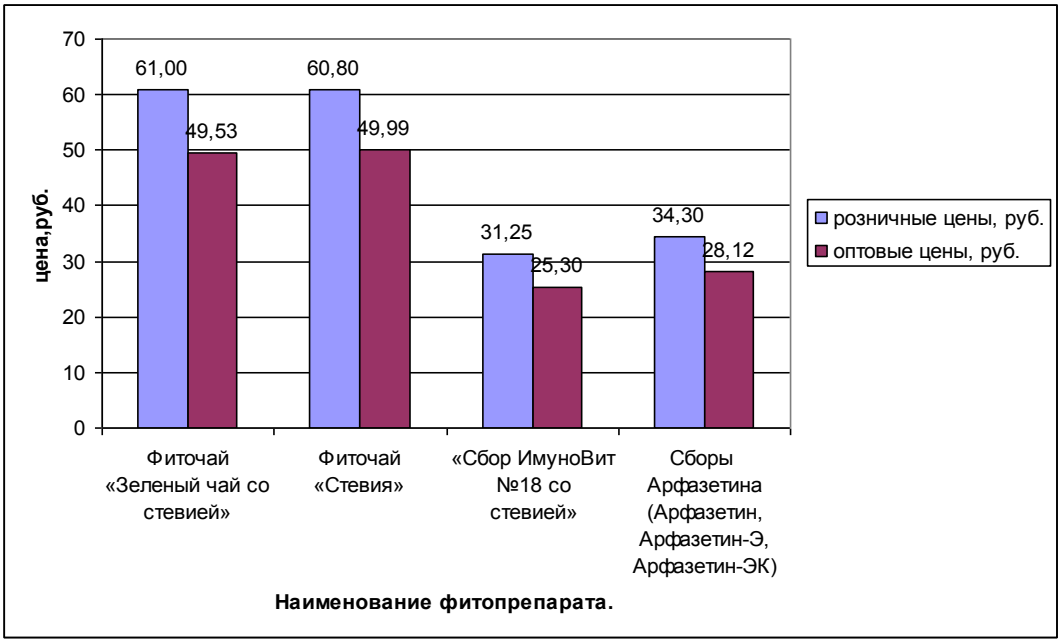


Рис.1. Средние цены на фитопрепараты сахароснижающего действия.

Согласно отчету о движении товаров за 7 месяцев 2011 г. было реализовано 74 упаковок фитопрепаратов на общую сумму 3377,10 руб.

Динамика объема продаж фитопрепаратов сахароснижающего действия (рис. 2) показывает, что спрос на них низок и нестабилен.

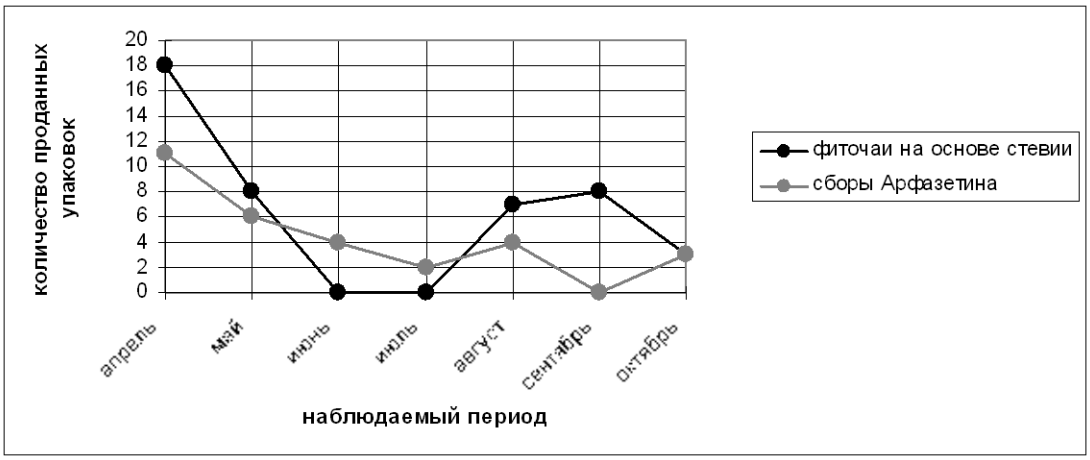


Рис. 2. Динамика объема продаж фитопрепаратов сахароснижающего действия с апреля по октябрь 2011г.

При оценке объемов продаж фитопрепаратов сахароснижающего действия по натуральному показателю обнаружено, что лидеров продаж не наблюдается. Пользуются низким спросом, примерно в равном количестве, как и сборы Арфазетин, так и фиточаи со стевией (рис. 3).

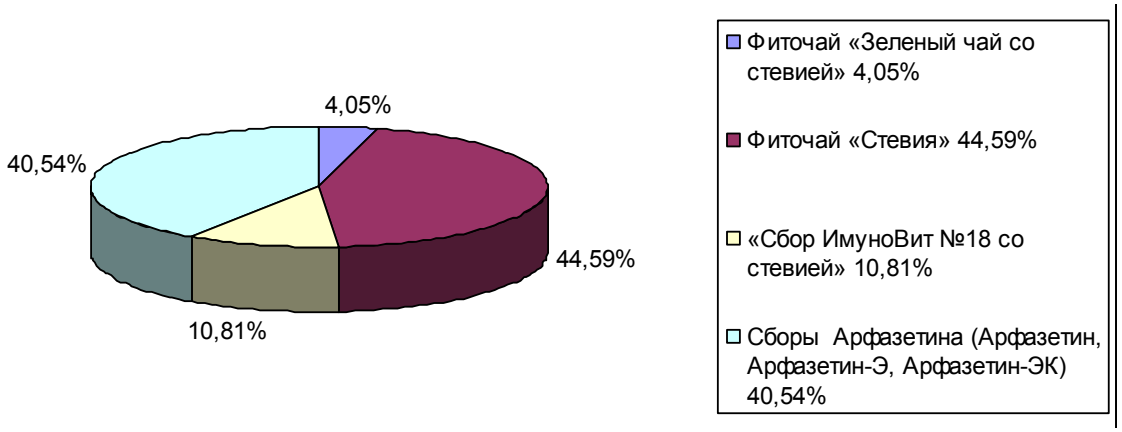


Рис. 3. Доля отдельных фитопрепаратов сахароснижающего действия в объемах продаж по натуральному показателю.

Выводы:

1) Изучен основной аптечный ассортимент фитопрепаратов сахароснижающего действия.

2) Стоимость фитопрепаратов сахароснижающего действия относительно низкая и доступна как для лечения диабета, так и в качестве профилактического средства

3) При оценке объемов продаж фитопрепаратов выявлено, что спрос на них низок и не стабилен, абсолютного лидера продаж не выявлено.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аляутдин Р.Н. Фармакология / Р.Н. Аляутдин. – 2-е изд., испр. – М.: Изд-во ГЭОТАР-Медиа, 2004. – 592.с.

2. Клиническая эндокринология. Руководство / Н. Т. Старкова — издание 3-е переработанное и дополненное. — Санкт-Петербург: Питер, 2002. — 576 с

3. Регистр лекарственных средств России РЛС Энциклопедия лекарств. – 16-й вып./ Гл. ред. Г.Л. Вышковский. – М.: «РЛС – 2008», 2007. – 1456 с.

4. Российские аптеки [электронный ресурс]: Логика инициативных продаж: если клиенту нужен противодиабетический препарат / ГК "Ремедиум". Москва, 2010 г. URL: http://www.rosapteki.ru/articles/best/2009/detail.php?ID=34484&PAGEN_3=2 (Дата обращения 16.11.2011г.)

УДК 615.225.2.03:616.12-008.331.1

КАРДИОВАСКУЛЯРНЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ: ОРГАНОПРОТЕКТИВНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭНАЛАПРИЛА И ТЕЛМИСАРТАНА

Мордовина А.Г., Татарченко И.П., Позднякова Н.В., Рублева Е.В., Морозова О.И.

ГБОУ ДПО «Пензенский институт усовершенствования врачей» Минздравсоцразвития РФ Пенза, Россия (440060, г. Пенза, ул. Стасова, 8-а)

В течение последних нескольких десятилетий сахарный диабет (СД) принял масштабы всемирной неинфекционной эпидемии [1]. Причина высокой сердечно-сосудистой смертности (ССС) при сахарном диабете типа 2 (СД2) заключается в сочетании нескольких факторов риска быстрого развития и прогрессирования атеросклероза: гипергликемия, артериальная гипертензия (АГ) и дислипидемия. Среди больных СД2 особенно велика распространенность повышенного артериального давления (АД): около 80% больных страдают АГ.

Основным механизмом прогрессирования АГ считается ремоделирование сердца, под которым понимают функциональные и структурно-морфологические изменения сердца как органа-мишени. Некоторые авторы оценивают диастолическую дисфункцию левого желудочка (ДД ЛЖ) как ранний маркёр поражения миокарда при АГ, отмечая патогенетическую взаимосвязь ДД ЛЖ и гипертрофии ЛЖ в развитии и прогрессировании сердечной недостаточности у больных АГ [2,3].

При анализе сердечно-сосудистых осложнений при СД2 внимание клиницистов привлекает изучение роли эндотелия артерий. Эндотелиальная дисфункция (ЭД) определена как основное звено формирования атеросклеротического поражения сосудов и тромботических сосудистых осложнений, но является обратимым состоянием [4], что теоретически обосновывает потенциальную значимость маркеров дисфункции эндотелия для диагностики степени поражения сосудов, прогнозирования исходов и контроля эффективности терапии в широкой врачебной практике.

В процессе ремоделирования сердца и сосудов следует учитывать нейрогуморальные нарушения. Ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС) играет центральную роль как в возникновении АГ, так и в реализации патофизиологических процессов, которые в конечном итоге приводят к сердечно-сосудистому ремоделированию [5]. В связи с этим снижение АД путем блокады РААС является патогенетически оправданным и перспективным. За последнее десятилетие существенно изменились и дополнились критерии эффективности гипотензивной терапии при АГ [6]. Наряду с ранее принятыми критериями в виде нормализации артериального давления, снижения риска ССС, возникло понимание терапии, влияющей на процессы сердечно-сосудистого ремоделирования. В связи с этим особое значение приобретает изучение органопротективных эффектов гипотензивных препаратов при СД2.

Цель исследования: изучить влияние эналаприла и телмисартана на гемодинамические показатели, структурно-функциональные параметры левого желудочка, вазомоторную функцию эндотелия артерий у больных СД2 в сочетании с АГ 1 – 2 степени.

Материал и методы исследования

В исследование включены 49 больных (26 мужчины и 23 женщины). Критерии включения: наличие СД 2 длительностью не более 15 лет с момента установления диагноза при условии лечения пероральными сахароснижающими препаратами, АГ 1 – 2 степени, нарушение диастолической функции левого желудочка по I типу (аномальная релаксация), фракция выброса ЛЖ не менее 50%. Критерии исключения: АГ 3 степени (АД выше 180/110 мм рт. ст.); наличие клапанных пороков сердца, хронической сердечной недостаточности III-

IVФК; наличие хронической печеночной, почечной недостаточности, хронических заболеваний легких с дыхательной недостаточностью, наличие в анамнезе инфаркта миокарда или мозгового инсульта.

В первой группе (n=24) для лечения АГ назначен эналаприл (энап, средняя доза по группе – 20мг/сут), во второй группе (n=25) в качестве гипотензивного средства использовали телмисартан (микардис, средняя доза по группе в течение первых недель – 80мг/сут, в последующем средняя доза у 11 пациентов - 40мг/сут, у 14 пациентов - 80мг/сут). Характеристика групп представлена в таблице 1.

Таблица 1

Характеристика больных, включенных в исследование

Показатели	I группа	II группа
Число больных	n =24	n=25
Возраст	57,3 ± 4,2	54,3 ± 5,1
Длительность заболевания АГ (годы)	9,9±4,2	10,2±2,9
Артериальная гипертония (n)		
степень I	12	11
II	12	14
Сахарный диабет типа 2, давность (годы)	6,5 ± 2,1	7,3 ± 1,5
Гипердислипидемия* (n)	13	16
Отягощенный наследственный анамнез (n)	18	22
Индекс массы тела (кг/м2)	33,4±3,7	34,1 ± 2,4

Примечание: (n) – абсолютное число лиц, * - общий холестерин более 5,6 ммоль/л и/или ХС ЛПНП более 3 ммоль/л при ХС ЛПВН менее 1 ммоль/л.

Контроль за эффективностью лечения осуществлялся по динамике клинических показателей, гемодинамических параметров, морфофункциональных параметров левых камер сердца, показателей вазомоторной функции артерий. Клинико-инструментальные исследования проводили исходно и в конце 30-недельного периода лечения.

Измерение артериального давления (САД и ДАД) проводилось в положении сидя после 10-минутного отдыха на обеих руках, в расчет принимались средние значения 3-х измерений. Для суточного мониторирования АД (СМАД) использовали комплект ТМ-2425/ТМ-2025 (AND). По результатам мониторирования АД определяли средние значения АД за сутки, день и ночь; показатели нагрузки давлением (индекс времени гипертензии) за сутки, день и ночь; суточный индекс (степень ночного снижения АД), суточную вариабельность САД и ДАД.

Эхокардиографическое исследование выполняли на аппарате SonoAce X8 (Medison) с использованием датчика с частотой 2,5 - 3,5 МГц в стандартных эхографических позициях по общепринятой методике. Состояние сократительной способности миокарда оценивалось по величине фракции выброса (ФВ, %) и степени укорочения переднезаднего размера ЛЖ в систолу (FS, %). Для анализа диастолической функции левого желудочка (ДФ ЛЖ) применяли традиционные методы исследования трансмитрального потока с оценкой скоростных и временных показателей: максимальная скорость кровотока раннего диастолического наполнения (Е), максимальная скорость кровотока во время предсердной систолы (А), время замедления кровотока раннего диастолического наполнения ЛЖ (DT), время изоволюметрического расслабления (IVRT), соотношение Е/А. При ЭхоКГ рассчитывали относительную толщину стенок ЛЖ (ОТС ЛЖ), индекс массы миокарда ЛЖ (ИММ ЛЖ). На основе показателей ОТС ЛЖ и ИММ ЛЖ оценивали геометрическую модель ЛЖ и выделяли типы ремоделирования ЛЖ.

Дуплексное сканирование плечевой артерии (ПА) проводили на аппарате SonoAce X8 (Medison) в положении больного лежа на спине после 10-минутного отдыха до 10 часов утра натощак. В спектральном допплеровском режиме анализировали количественные показатели кровотока: пиковую систолическую скорость кровотока (V_{ps}, см/с); диастолическую

скорость кровотока − V_d, см/с; усредненную по времени максимальную скорость кровотока (TAMX, см/с); индекс периферического сопротивления – RI. Для оценки вазомоторной функции эндотелия артерий использовали пробу с реактивной гиперемией − определение эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) плечевой артерии по методу D.S. Celermaer, K.E. Sorensen [1992]. Степень прироста диаметра ПА более 10% расценивали как сохраненную ЭЗВД, при нарушении вазомоторной функции эндотелия – прирост диаметра ПА менее 10%.

Статистическая обработка материала выполнена с применением программы Microsoft Office Excel 7.0, с использованием параметрических и непараметрических методов статистики, корреляционного анализа, критериев достоверности t Стьюдента с последующим определением уровня достоверности различий (p) с заданным уровнем надежности 95%. При исследовании взаимосвязи между количественными признаками использовался ранговый коэффициент корреляции Спирмена (R).

Результаты исследования и обсуждение

При анализе исходных данных СМАД в обеих группах отмечено повышение среднесуточных САД и ДАД при выраженном индексе времени гипертензии: соответственно, в I группе – 78,8 ± 5,2 и 69,4 ± 4,5%, во II – 80,4± 5,1% и 66,7±3,4%. При оценке суточного ритма патологический профиль выявлен в I группе у 75% больных и во II - у 80%. Большинство из них относилось к категории «нон-дипперов», однако выявлены случаи извращенного суточного ритма АД с преимущественно ночной гипертензией, соответственно в I и II группах - 66,7% и 8,3%, 64% и 16%.

По данным ЭхоКГ (таблица 2) сократительная способность ЛЖ была сохранена у всех обследуемых пациентов: у больных I группы фракция выброса ЛЖ составила 55,8 ± 2,3%, у пациентов II группы – 55,6 ± 2,5%. Фракция систолического укорочения переднезаднего размера левого желудочка у больных I группы - 31,9 ± 0,6%, во II группе – 31,7 ± 0,9%.

Таблица 2

Показатели эхокардиографии у больных сахарным диабетом типа 2

Показатели		I группа n=24	II группа n=25
КДО, мл	исходно	160,6 ± 4,8	161,8 ± 4,2
	через 30 недель	155,4 ± 2,6	145,6 ± 2,2*
КСО, мл	исходно	63,5 ± 1,7	64,1 ± 2,1
	через 30 недель	61,4 ± 1,1	57,4 ± 1,2*
ФВ, %	исходно	55,8 ± 2,3	55,6 ± 2,5
	через 30 недель	57,9 ± 1,7	60,3 ± 1,6*
ΔS, %	исходно	31,9 ± 0,6	31,7 ± 0,9
	через 30 недель	32,6 ± 0,5	35,5 ± 0,7*
ОТС ЛЖ	исходно	0,45 ± 0,07	0,46 ± 0,08
	через 30 недель	0,43 ± 0,06	0,42 ± 0,05*
ИММ ЛЖ, г/м^2	исходно	125,7 ± 4,9	126,4 ± 5,7
	через 30 недель	119,2 ± 3,7	116,8 ± 4,5*
E/A	исходно	0,84 ± 0,1	0,82 ± 0,1*
	через 30 недель	0,93 ± 0,03*	1,28 ± 0,09**
IVRT, мс	исходно	103,2 ± 3,1	104 ± 2,8*
	через 30 недель	98,4 ± 2,4	83,1 ± 2,5**
DT, мс	исходно	231 ± 11,1	232 ± 12,6*
	через 30 недель	219 ± 7,9*	195 ± 7,2**
ЛП, мм	исходно	39,8 ± 0,37	40,33 ± 0,34*
	через 30 недель	39,1 ± 0,2	37,2 ± 0,21**

Примечание: КДО – конечный диастолический объем, КСО – конечный систолический объем, ФВ – фракция выброса, ΔS – фракция систолического укорочения переднезаднего размера левого желудочка, ОТС ЛЖ – относительная толщина стенок левого

желудочка, ИММ ЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка, IVRT - время изоволюметрического расслабления левого желудочка, ДТ- время замедления раннего диастолического наполнения, ЛП - передне-задний размер левого предсердия; * $p < 0,05$– различия достоверны между числовыми значениями исходно и через 30 недель лечения, ** $p < 0,05$– различия достоверны между числовыми значениями групп.

Анализ индивидуальных данных ОТС и ИММ ЛЖ позволил определить наличие концентрического ремоделирования ЛЖ у 40,7% больных АГ, эксцентрической гипертрофии – у 25,4%, концентрической гипертрофии ЛЖ – у 12% пациентов.

Корреляционный анализ продемонстрировал наличие связи ИММ ЛЖ и ОТС ЛЖ с недостаточной степенью ночного снижения артериального давления (соответственно, $R=0,64$, $p=0,003$; $R=0,63$, $p=0,002$), что указывает на вероятность значимости нарушений суточного профиля артериального давления для формирования гипертрофии левого желудочка при АГ.

Диастолическая функция ЛЖ представляет собой способность ЛЖ к расслаблению и полноценному кровенаполнению его камеры в период диастолы. Показатели трансмитрального диастолического потока (ТМДП) по группам сопоставимы и указывали на повышение ригидности миокарда у больных. Гипертрофия кардиомиоцитов и структурная дезорганизация миокардиофибрилл в результате перегрузки давлением вызывают нарушения сократимости и растяжимости кардиомиоцитов. Мы отметили у больных с ДД ЛЖ по типу аномальной релаксации наличие корреляционной связи ИММ ЛЖ с IVRT ($R=0,45$; $p=0,034$), с E/A ($R= 0,51$; $p=0,04$).

Считаем, что нарушение ДФ ЛЖ может проявляться уже на ранних этапах формирования гипертрофии ЛЖ, в основе её лежат гипертрофия миокарда и ремоделирование коллагеной сети. Повышение активности ангиотензина II через AT_1-рецепторы усиливает пролиферацию фибробластов, продукцию коллагена. При СД2 высока вероятность дистрофических изменений в миокарде, в патогенезе которых имеют значение первичное нарушение метаболизма кардиомиоцитов (обусловленное нарушением деятельности клеточных органелл) и микроангиопатия, способствующие снижению «податливости» миокарда ЛЖ вследствие прогрессирования интерстициального фиброза.

При индивидуальном анализе показателей допплерографии плечевой артерии различные варианты нарушения вазомоторной функции отмечались в I и II группах, соответственно, у 70,8% и 76% больных. Недостаточный вазодилатирующий эффект (ЭЗВД<10%) на созданную реактивную гиперемию выявлен в I группе у 45,8% больных, во II – у 44%, отсутствие прироста диаметра плечевой артерии (или патологическая вазоконстрикция) на реактивную гиперемию получены по группам, соответственно, в 25% и 32% наблюдений.

Исключить в судьбе больного СД2 и АГ развитие ремоделирование левого желудочка, нарушение диастолической дисфункции ЛЖ, вазомоторной дисфункции эндотелия артерий не представляется возможным, однако в терапии АГ определенные усилия должны быть направлены, в том числе, и на попытки замедлить их прогрессирование.

На фоне лечения по данным клинических измерений АД у пациентов во время контрольных явок отмечено достоверное снижение офисного САД и ДАД, причем целевой уровень АД в I группе достигнут по САД у 79,2% больных, по ДАД – у 70,8%, во II группе данные показатели достоверно выше, соответственно 92% и 96%, $p<0,05$. По данным СМАД на фоне проводимой терапии в обеих группах получено достоверное снижение среднесуточных САД и ДАД, индекса времени гипертензии за 24 часа, уменьшение вариабельности САД и ДАД за сутки. На фоне лечения телмисартаном через 30 недель вариабельность ДАД во II группе достоверно ниже с аналогичным показателем I группы, соответственно 8,9±1,1 и 13,5±0,9 мм рт.ст., $p<0,05$. Во II группе наблюдали нормализацию суточного профиля АД у 72% больных, что составило 90% от числа пациентов с патологическим циркадным ритмом. На фоне терапии эналаприлом уменьшение количества

нон-дипперов и найт-пикеров отмечено в 54,2% наблюдений (72,2% от числа пациентов с патологическим циркадным ритмом).

Во II группе на фоне терапии телмисартаном при оценке диастолической функции ЛЖ наблюдали положительную динамику показателей E/A, IVRT и DT, $p<0,05$. Фракция систолического укорочения передне-заднего размера левого желудочка возросла на 8,2%. Об уменьшении гемодинамической нагрузки на левое предсердие свидетельствовало уменьшение передне-заднего размера левого предсердия. К концу периода наблюдения мы отметили четкую тенденцию к снижению ИММ ЛЖ, ОТС. Тенденция к улучшению спектра ТМДП отмечена и в I группе (таблица 2).

Полученный эффект в улучшении ДФ ЛЖ связываем с механизмами регуляции циркадной вариабельности АД, снижения АД и уменьшения постнагрузки на ЛЖ. Подтверждением этого может послужить выявленная корреляционная связь IVRT с индексом времени гипертензии по ДАД за 24 часа ($R=0,63$, $p=0,002$), с суточным индексом ($R=0,52$, $p=0,001$), соотношения E/A с индексом времени гипертензии по ДАД за 24 часа ($R=0,58$, $p=0,02$). Установлена корреляционная связь ИММ ЛЖ с IVRT ($R=0,65$, $p<0,02$), с E/A ($R=0,47$, $p<0,04$); ОТС с IVRT ($R=0,56$, $p<0,03$), с E/A ($R=0,51$, $p<0,03$).

Во II группе пациентов к концу курсовой терапии, по данным пробы с реактивной гиперемией, отмечалось достоверное улучшение сосудодвигательной функции, индуцированной напряжением сдвига. Прирост диаметра плечевой артерии составил от 4,48±0,11 до 4,95±0,12 ($p<0,001$); ЭЗВД по группе возросла с 6,7±2,2% до 13,5±0,21%. В I группе на фоне курсовой терапии эналаприлом отмечалось улучшение показателей вазомоторной функции эндотелия, однако динамика показателей была недостоверной: прирост диаметра плечевой артерии − от 4,48±0,11 до 4,8±0,12 мм; ЭЗВД в целом по группе не превысила 9,1±0,09%. В группе с телмисартаном количество больных с нарушением вазомоторной функции эндотелия в целом уменьшилось на 56%; в группе терапии эналаприлом − на 24%, $p<0,05$. Полученный эффект телмисартана в улучшении сосудодвигательной функции эндотелия связываем со сложным механизмом регуляции циркадной вариабельности АД, что подтверждается выявленной корреляционной зависимостью ЭЗВД от индекса времени гипертензии по ДАД за 24 часа ($R= - 0,64$, $p<0,003$), от суточного индекса ($R=0,54$, $p<0,02$).

Выводы:

1. Особенностью поражения миокарда у больных СД2 и АГ наряду с гипертрофией ЛЖ является диастолическая дисфункция ЛЖ, выявляемая при отсутствии снижения сократительной способности. Нарушения вазомоторной функции в виде недостаточного прироста/отсутствия прироста диаметра плечевой артерии на пробу с реактивной гиперемией отмечены у 73,5% больных СД2. Установлено наличие корреляционной связи IVRT, E/A с ИММ ЛЖ, ОТС ЛЖ, индексом времени гипертензии по ДАД; ЭЗВД с индексом времени гипертензии по ДАД за 24 часа.

2. Назначая иАПФ и АРА, мы рассчитываем не только на гипотензивный эффект, но и на органопротекторные свойства препаратов, проявляющиеся при их длительном применении, причем более выраженные у телмисартана за счет селективной блокады активности тканевой РААС, опосредованной стимуляции AT_2-рецепторов. Терапия телмисартаном обеспечила через 30 недель, помимо эффективного контроля САД (92%) и ДАД (96%) нормализацию суточного профиля в 90% наблюдений от числа пациентов с патологическим циркадным ритмом при улучшении вазомоторной функции эндотелия артерий, положительную динамику структурно-геометрических показателей левых отделов сердца, улучшение показателей диастолической функции ЛЖ.

Список литературы

1. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет и артериальная гипертензия М.: ООО Медицинское информационное агентство, 2006: 344 с.

2. Капелько В.И. Диастолическая дисфункция. Кардиология, 2011; 1: 79-90.

3. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. Лечение сердечной недостаточности в XXI веке: достижения, вопросы и уроки доказательной медицины. Кардиология, 2008; 2: 6-16.

4. Киричук В.Ф., Глыбочко П.В., Пономарева А.И. Дисфункция эндотелия. Саратов: Изд-во СГМУ, 2008: 129.

5. Cipolione F., Fasio M., Iezzi A. et al. Blocade of the angiotensin II type 1 rezeptor stabilizes atherosclerotic plagues in humans by inhibiting prostaglandin E2-dependent matrix metalloproteinase activity. Circulation 2004; 109: 1482-1488.

6. Карпов Ю.А. Блокаторы ангиотензиновых рецепторов: обоснование нового направления в современной кардиологии. РМЖ, 2000; 8(5): 214-217.

УДК 615

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ НЕКОТОРЫХ КОМБИНИРОВАННЫХ ПРЕПАРАТОВ КАЛЬЦИЯ В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ОСТЕОПОРОЗА

Некипелова И.С., Кустикова И.Н., Букина А.И., Кулапина Н.П.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)

Остеопороз - междисциплинарная проблема, которая охватывает все возрастные группы населения. Актуальность остеопороза увеличивается с возрастом. Всемирная организация здравоохранения рассматривает остеопороз, как социально значимое заболевание человека, так как одним из главных его проявлений являются переломы. С последними связано значительное ухудшение качества жизни больного человека(1).

Сегодня в мире насчитывается около 250 миллионов человек, страдающих от остеопороза. В Российской Федерации диагноз - остеопороз ставиться 14 млн. человек (10% населения страны). Каждую минуту в России происходит 7 переломов позвонков, каждые 5 минут - перелом шейки бедра, вызванные остеопорозом. Переломы приводят к заболеваемости и инвалидности, снижению качества жизни и смертности. Со временем тяжесть проблемы будет только увеличиваться по мере старения населения и увеличения доли людей старших возрастных групп. В США каждый десятый наблюдается и получает регулярную терапию, предотвращающую осложнения от остеопороза (28 млн. из 280 млн. населения). Россия: 23,6% женщин старше 50 лет страдают от остеопороза поясничных позвонков, 10-11% 30-летних женщин имеют остеопенический синдром, к менопаузе – 50%, а всего российское население старше 50 лет (и мужчины, и женщины) в 32,5% имеют осложнения связанные с данным заболеванием(1,2).

Целью лечения остеопороза является укрепление костной ткани за счет улучшения ее качества, повышения минеральной плотности костной ткани (МПКТ) и, в итоге, снижение риска перелома, причем наилучшие результаты лечения остеопороза достигаются при использовании комплексного подхода. Самым важным их них является снижение риска перелома, в то время как влияние на МПКТ и уровень маркеров костного обмена являются, косвенными признаками улучшения прочности и микроархитектоники костной ткани. Особое внимание в последнее время уделяется оценке эффективности препаратов кальция и витамина D, как наиболее доступного и теоретически хорошо обоснованного подхода к снижению риска остеопоретических переломов. Имеются данные о том, что субклинический дефицит кальция и витамина D, приводя к увеличению уровня паратиреоидного гормона, играет важную роль в патогенезе остеопороза. У пациентов с остеопорозом независимо от возраста наблюдается снижение кишечной абсорбции кальция, что приводит к отрицательному кальциевому балансу. Снижение фракционной абсорбции кальция у женщин ассоциируется с увеличением риска переломов бедра. Поскольку в норме абсорбция кальция регулируется витамином D, развитие остеопороза и увеличение риска переломов отражает дефицит витамина D или резистентность к витамину D, по крайней мере у пациентов пожилого возраста(1,3,4).

Вне зависимости от этиологии остеопороза препараты кальция входят в состав базовой терапии и рекомендуются к длительному применению[3,4].

Целью работы явилось изучение средней курсовой стоимости лечения остеопороза комбинированными препаратами кальция.

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось путем анкетирования фармацевтов аптечных сетей г. Пензы, с последующим определением средней цены упаковки лекарственного средства и

расчета средней курсовой стоимости с учетом стоимости одной единицы препарата в упаковке. Полученные цифровые данные обрабатывали методом вариационной статистики, с использованием критерия t Стьюдента. Для упрощения подсчетов использовался электронный вариант таблицы, разработанной с помощью приложения Microsoft Office Excel, входящего в состав пакета прикладных программ Microsoft Office 2007. Также для автоматизации работы при проведении анализа использовались следующие программы из пакета Microsoft Office 2007: Microsoft Word и Microsoft PowerPoint.

Результаты исследования и обсуждение

Нами было проанализировано двадцать комбинированных препаратов кальция различных производителей, применяемых для лечения и профилактики остеопороза. При анализе производителей, изученных комбинированных препаратов кальция, препараты отечественного производства имеют сегмент в 25 %(рис.1).

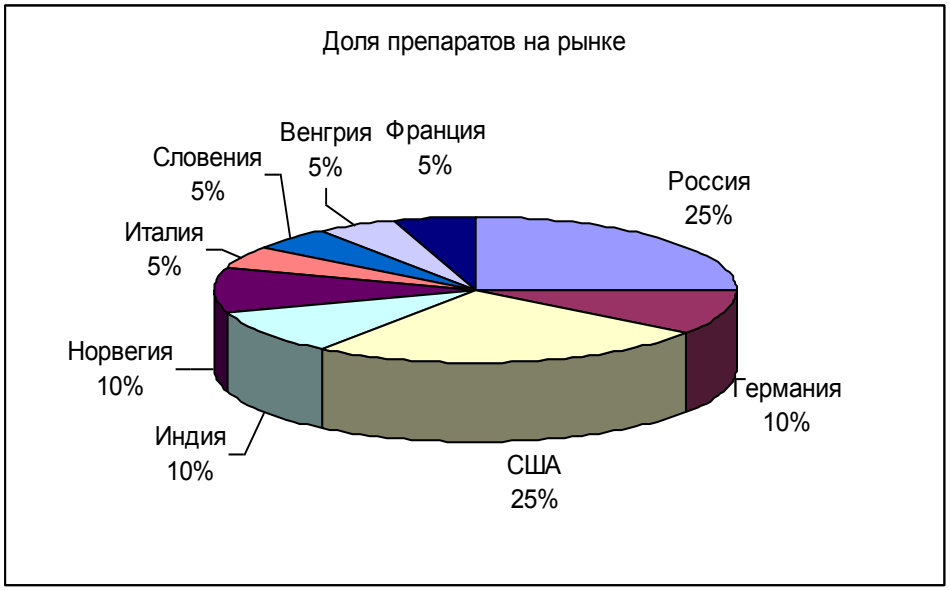


Рис.1. Структура комбинированных препаратов кальция по производителю

При анализе стоимости среднего месячного курса лечения двухкомпонентных форм препаратов кальция (кальций + Д3) было выявлено: минимальная стоимость была у препаратов Кальций актив (производ. Россия) и Витрум (производ. США), причем если для отечественного препарата данная стоимость сохранялась, как при приобретении упаковок с количеством таблеток до 40 штук, так и при покупке более 100 таблеток, то для препарата Витрум (производ. США) данная стоимость была только при приобретении упаковок более 100 таблеток.

При анализе средней курсовой стоимости поликомпонентных препаратов кальция – (соли кальция, витамин D и некоторые другие микроэлементы) минимальную стоимость имел препарат Вектрум кальций (производ. Россия) (в качестве добавочного компонента содержит витамины), Кальцемин (производ. Германия) и Кальцемин Адванс (производ.США) в качестве добавочного компонента препараты содержат микроэлементы. Кальцемин Адванс (производ.США) имел более низкую курсовую стоимость только при покупке более 100 таблеток в упаковке. (рис.2).

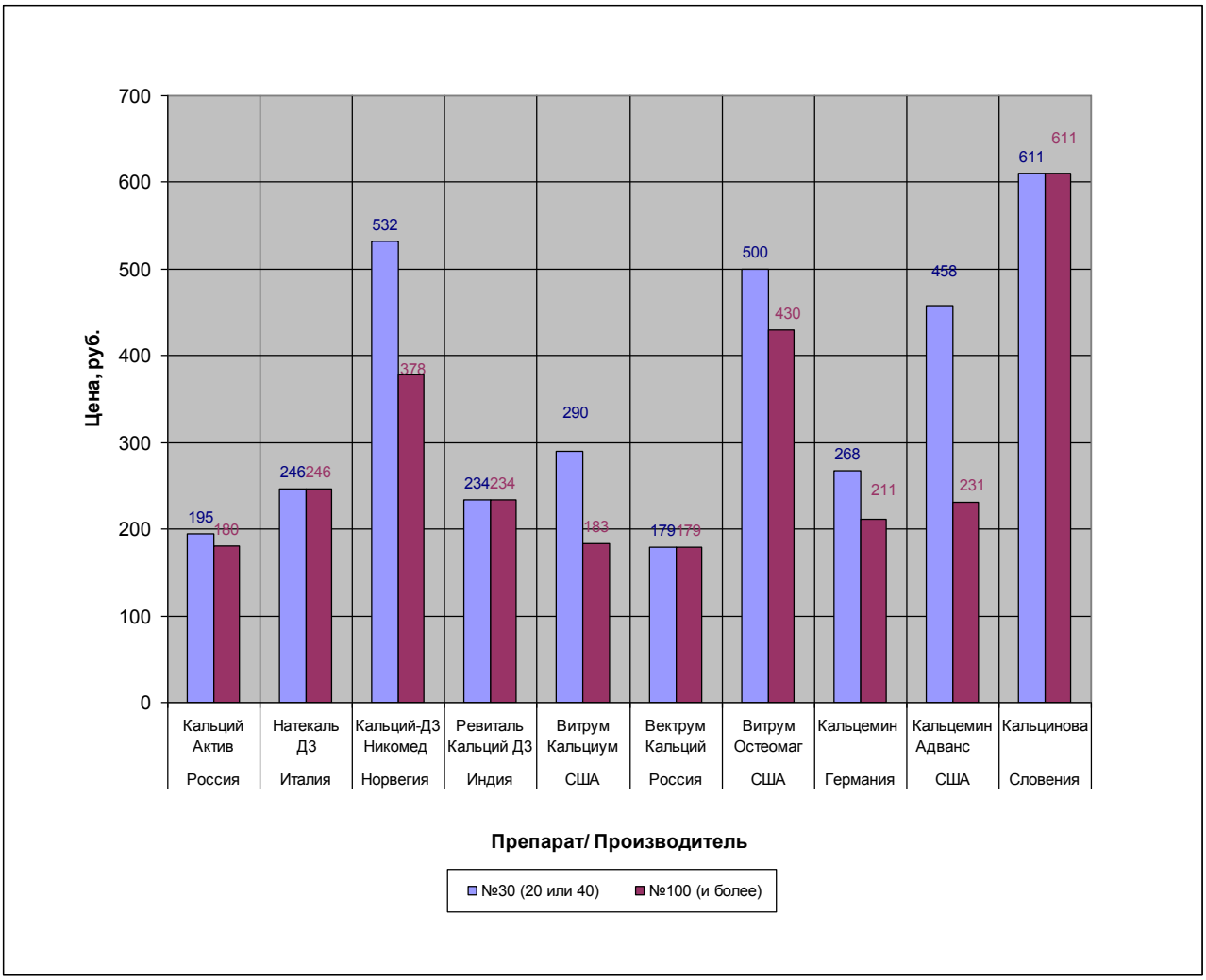


Рис.2. Средняя курсовая стоимость (при курсе лечения 1 месяц) комбинированными препаратами кальция в зависимости от количества таблеток в упаковке.

Выводы

1. Минимальную среднюю стоимость курса лечения двухкомпонентными формами препаратов кальция (кальций + Д3) препарат Кальций актив (производ. Россия).
2. Минимальную среднюю стоимость курса лечения поликомпонентными препаратами кальция имеет препарат Вектрум кальций (производ. Россия) (в качестве добавочного компонента содержит витамины) и Кальцемин (производ. Германия) в качестве добавочного компонента препарат содержат микроэлементы.

Практическое применение:

Знание стоимости курсового лечения остеопороза комбинированными препаратами кальция позволит производить квалифицированное фармацевтическое консультирование клиентов и рационально формировать торговый ассортимент.

Список литературы

1. Михайлов Е.Е., Беневоленская Л.И., Аникин С.Г. Остеопороз и остеопатии 1999. - №3.- с.2-6.
2. Osteoporosis prevention diagnosis and therapy JAMA 2001. - № 285. – p. 785-95.
3. Насонов Е.Л. Русский медицинский журнал 1998- №.-6.- с.-1176-80.
4. Беневоленская Л.И. Консилиум. 2000.- №2.- 240-4.

УДК 615.273.3+614.84

ВЛИЯНИЕ ДИКАРБАМИНА НА КЛЕТОЧНЫЙ СОСТАВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ И КРОВЕТВОРНОЙ ТКАНИ КОСТНОГО МОЗГА В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПОСТРАДИАЦИОННОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ

С.А.Никишин, Л.В. Ионичева, И.Я. Моисеева

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)

Основные проблемы радиационной опасности связаны с появлением ядерных технологий и все более широким использованием источников ионизации во всех сферах человеческой деятельности [1,5,6,8].

Недостатками большинства современных препаратов с радиопротекторной активностью являются невысокий терапевтический индекс и малая длительность радиозащитного действия [1]. Кроме того, в подавляющем большинстве случаев эти препараты обладают профилактическим (введение до облучения), а не лечебным (введение после облучения) действием, что ограничивает диапазон практического использования средств противолучевой защиты ситуациями, когда достоверно известно о предстоящем облучении, например, при устранении радиационных аварий [10].

Кроме того, клиническое применение радиотерапии ограничивается серьезными побочными эффектами, особое место среди которых занимает депрессия кроветворения. В связи с этим актуальной задачей фармакологии остается поиск лекарственных препаратов для профилактики и лечения радиационных повреждений [11], одним из проявлений которых является костномозговой синдром [2,3,4,7,9].

Целью работы явилось изучение миелопротекторного эффекта мексамина путем исследования пострадиационной динамики клеточного состава периферической крови и кроветворной ткани костного мозга кроликов

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проведено в лаборатории кафедры общей и клинической фармакологии Медицинского института Пензенского государственного университета.

Эксперименты выполнены на 30 половозрелых кроликах-самцах породы Шиншилла массой 2,0-3,0 кг. Животные содержались в стандартных условиях вивария при естественном световом режиме на стандартной диете, свободном доступе к воде и пище и в соответствии с правилами, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей (Страстбург, 1986).

С учетом цели исследования было сформировано 3 группы животных. Группа №1 (n=10) являлась интактной. Животные групп №№2 и 3 (n=10 в каждой из них) подвергались однократному воздействию ионизирующей радиации с использованием аппарата АГАТ-«С» с разовой очаговой дозой 5 Гр при мощности дозы 0,0055 Гр/с, расстояние от источника ионизации до ионизируемой поверхности составляло 90 см, процентная доза равнялась 94 %, а максимальная доза облучения составила 5,31 Гр.

Животным группы №3, наряду с облучением, вводили субстанцию препарата дикарбамин производства ОАО «Валентафарм», Россия. Навески растворяли в воде для инъекций и вводили животным внутрь в дозе 15 мг/кг дважды - через 1 ч и 24 ч после облучения.

Для исследования клеточного состава периферической крови и кроветворной ткани костного мозга производили взятие биологических проб на 3, 5, 7, 10, 14, 21, 28-е сутки эксперимента соответственно из ушной краевой вены и гребня подвздошной кости

посредством асептической пункции под местным обезболиванием раствором новокаина 2 % – 2,0 мл. Клеточный состав проб оценивали по унифицированным методикам.

У животных, не получавших лечения после воздействия ионизирующей радиации на 7-е и 14-е сутки после облучения в периферической крови развивалась нормохромная анемия за счет снижения уровня эритроцитов от 5,31±0,02x10^6/мкл до 3,97±0,05x10^6/мкл, гемоглобина от 123,19±5,15 г/л до 100,25±8,25 г/л (P<0,01). Анемия имела гипоарегенераторный характер - на 7-й день наблюдения ретикулоциты в пробах не обнаруживались, спустя еще неделю их количество составляло 0,03±0,01x10^5/мкл. К концу 2-й недели наблюдения сформировалась тромбоцитопения тяжелой степени до 60,00±8,66x10^3/мкл. Одновременно развивалась пострадиационная алейкия до 0,66±0,11x10^3/мкл на 7-е и 0,80±0,01x10^3/мкл на 14-е сутки (P<0,001, P_1>0,05) за счет пострадиационного агранулоцитоза с 9-ти кратным, до 0,26±0,02x10^3/мкл, сокращением численности нейтрофилов, полным отсутствием эозинофилов, абсолютной моноцитопении (0,12±0,04x10^3/мкл) и лимфоцитопении (10-кратное уменьшение по сравнению с исходными данными). В костном мозге в первые 2 недели наблюдалось уменьшение объема клеточной массы пунктата в 8 и 3,6 раз на 7-й и 14-й день (P<0,05), радиационный блок митозов от 1,06±0,26x10^3/мкл до 0,04±0,02x10^3/мкл на 8-е и до 0,09±0,01x10^3/мкл на 14-е сутки. Первоначальный цитопенический эффект развивался за счет сокращения численности всех разновидностей миелокариоцитов. Глубина цитопении была максимальной в конце 1-й недели после лучевого удара, к концу 2-й недели – уровень миелокариоцитов незначительно, и зачастую недостоверно, повышался. Так, например, абсолютное количество недифференцированных бластных клеток через 7 дней после повреждения уменьшилось в 3,9 раз от 0,60±0,18x10^3/мкл до 0,15±0,07x10^3/мкл, на 14-е сутки составило 0,39±0,07x10^3/мкл. Через 1 неделю после облучения произошло четырехкратное сужение объема пролиферативного гранулоцитарного пула от 2,23±0,12x10^3/мкл до 0,57±0,08x10^3/мкл, спустя еще неделю общее количество промиелоцитов, миелоцитов и метамиелоцитов возросло до 1,01±0,13x10^3/мкл. Содержание в пунктате зрелых гранулоцитов на 7-й день опыта было в 16 раз меньше первоначального, на 15-й день – в 7 раз. Через 1 неделю после радиоактивного поражения 1 мкл пунктата содержал 28,00±1,00 эозинофилов, что в 6 раз меньше исходного значения, а в конце 2-й недели – 47,00±1,00. На 8-е сутки опыта общее количество пронормобластов и базофильных нормоцитов составило 0,24±0,02x10^3/мкл, еще через 7 дней – 0,50±0,01x10^3/мкл. Более чем восьмикратно сократился объем пула гемоглобинсодержащих эритрокариоцитов в конце 1-й недели после воздействия, а еще через 7 дней количество полихроматофильных и оксифильных нормоцитов равнялось ¼ от первоначальной величины. Повреждения эритроидного ряда и потери эритрокариоцитов были более значительными, чем повреждения и потери белых клеток пунктата, что подтверждалось изменением лейкоэритробластического соотношения миелограммы от 1,64/1,00 до 2,35/1,00.

На 21-е сутки в венозной крови вслед за первоначальным падением, содержание лейкоцитов повысилось к концу 3-й недели до 4,11±0,08x10^3/мкл, спустя еще 7 дней составило 4,20±0,30x10^3/мкл (P_3>0,05). Сохранялся регенераторный ядерный сдвиг, его индекс равнялся 0,30±0,02, за счет присутствия в пробах миелоцитов и метамиелоцитов (соответственно 1,13±0,53 и 3,33±0,71% в лейкоформуле), было вдвое повышено процентное содержание палочкоядерных нейтрофилов. В костном мозге вслед за первоначальной цитопенической реакцией наблюдалось транзиторное накопление миелокариоцитов. Общее количество кроветворных предшественниц составило 84000,00±1394,00 /мкл, превысив в 5 раз исходные данные и в 18,5 раз – результат, полученный в конце 2-й недели после облучения (P<0,001, P_2<0,001). Митотическая активность также была повышена – вдвое против первоначальной и более, чем в 21 раз по сравнению с данными, полученными на 14-е сутки опыта. Энергичное увеличение клеточной массы костномозгового пунктата произошло за счет накопления практически всех разновидностей миелокариоцитов. Абсолютное

количество различных генераций бластных и созревающих клеток костного мозга достоверно возросло в 10-20 раз.

Через 1 месяц после лучевого воздействия, на 29-й день наблюдения транзиторное (абортивное) накопление кроветворных предшественниц, сменилось новым падением абсолютных показателей. Конечный результат для той или другой генерации миелокариоцитов был различным. В одних случаях содержание клеток в 1 мкл пунктата оставалось в 1,3 – 2,4 раза выше первоначального – например, абсолютное количество всех миелокариоцитов, мегакариоцитов, сегментоядерных нейтрофилов, костномозговых эритрокариоцитов, моноцитов и лимфоцитов. Абсолютное количество клеток пролиферативного гранулоцитарного пула и нормоцитов оксифильной генерации оказалось ниже первоначальной величины в 1,6 – 1,7 раз.

Влияние дикарбамина на состояние кроветворения и клеточного состава периферической крови после воздействия ионизирующей радиации. В периферической крови на 3-и сутки после лучевого удара и применения в качестве миелопротектора дикарбамина появилась слабовыраженные признаки анемизации за счет снижения количества гемоглобина от 122,53±11,02г/л до 117,52±08,05г/л с нормохромией и достаточной регенераторной активностью костного мозга (абсолютное количество ретикулоцитов 0,44±0,014x10^5/мкл). Также была выявлена тромбоцитопения до 152,00±2,30x10^3/мкл и выраженная лейкопения до 1,81±0,15x10^3/мкл. Лейкопения явилась результатом прежде всего абсолютных нейтропении и лимфоцитопении при двукратном уменьшении содержания данных клеточных форм в периферической крови.

На 5-е сутки от начала наблюдения развилась нормохромная регенераторная анемия (эритроциты 4,18±0,23x10^6/мкл, гемоглобин 113,81±3,41г/л). Наблюдаемая двумя днями раньше тромбоцитопения была скорректирована, теперь количество тромбоцитов равнялось 180,00±12,00x10^3/мкл. Существенно (до 3,47±0,24x10^3/мкл) выросла численность лейкоцитов за счет увеличения абсолютного содержания сегментоядерных нейтрофилов (1,32±0,24x10^3/мкл) и лимфоцитов (2,04±0,37x10^3/мкл).

На 7-й и 10-й день после воздействия ионизирующей радиации и введения изучаемого препарата при достаточном количестве эритроцитов анемия сохранялась в результате только пониженной концентрации в крови гемоглобина (96,80± г/л). Анемия имела нормохромный регенераторный характер. Эти нарушенияв системе циркулирующих эритроцитов (признаки анемии – с теми же вышеописанными характеристиками) были также отмечены на 14-е, 21-е и 28-е сутки, т.е. на всех последующих этапах эксперимента.

В конце 2-й недели (14-е сутки) после повреждения и дачи животным дикарбамина произошло повторное умеренное снижение количества лейкоцитов до 3,38±0,21x10^3/мкл с абсолютной нейтропенией до 0,91±0,01x10^3/мкл. Через неделю это нарушение (лейкопения с нейтропенией) было полностью скорректировано у 60% животных – общее количество лейкоцитов 6,73±0,43x10^3/мкл, нейтрофилы палочкоядерные и сегментоядерные 2,32±0,21x10^3/мкл. В 40% случаев произошло углубление лейкопении до 1,80±0,02x10^3/мкл с абсолютными нейтропенией (0,77±0,01x10^3/мкл) и лимфоцитопенией (0,99±0,01x10^3/мкл). В конце эксперимента, через 4 недели после облучения и использования препарата уровень лейкоцитов и лейкоцитарный состав крови в 80% случаев был полностью нормализован. У 20% животных отмечалась тенденция к восстановлению лейкоцитарного состава крови с количеством лейкоцитов 3,10±0,21x10^3/мкл.

У контрольных животных, не получавших после облучения дикарбамин пострадиационный цитопенический период продолжался не менее 2-3 недель, был более глубоким и тяжелым. Тромбоцитопения достигала 60,00±8,66x10^3/мкл. Имела место пострадиационная алейкия до 0,66±0,01x10^3/мкл за счет агранулоцитоза с 9-ти кратным сокращением численности нейтрофилов и лимфоцитопенией (10-кратное уменьшение количества лимфоцитов).

В костном мозге на 3-и и 5-е сутки радиационного повреждения и введения дикарбамина в кроветворной ткани костного мозга наблюдалось торможение процессов пролиферации кроветворных предшественников, которое выражалось в двукратном уменьшении абсолютного количества митотически делящихся клеток. Пострадиационный блок митозов, а также феномен митотической и интерфазной гибели миелокариоцитов снизил их абсолютное общее количество в 1,6 раз, отдельно мегакариоцитов – в 2 раза. Уменьшение объема клеточной кроветворной массы происходило за счет снижения абсолютного количества всех разновидностей миелокариоцитов в 1,3-2,0 раза. При этом существенных сдвигов в миелограмме отмечено не было.

На 7-й день после воздействия и использования препарата пролиферативная активность нормализовалась, количество митотически делящихся миелокариоцитов восстановилось до первоначального уровня. Пострадиационный цитопенический период закончился. Началось накопление миелокариоцитов, их послелучевой дефицит был диквидирован. Общая клеточность превысила исходную величину, равняясь 20600±300/мкл. В 2-3 раза увеличилось абсолютное содержание в костном мозге всех разновидностей миелокариоцитов. Однако наиболее интенсивно шло накопление эритрокариоцитов. В миелограмме произошло снижение лейкоэритробластического соотношения до 0,80/1,00 (1,61/1,00 у интактных животных).

Дальнейшие поэтапные определения показателей в пробах (10-е, 14-е, 21-е сутки) показали, что интенсификация митотических процессов, накопление миелокариоцитов всех разновидностей в кроветворной костномозговой ткани продолжались у всех животных данной серии, но скорость их у отдельных особей была различной. В конечном итоге на 21-й день после лучевого удара и введения дикарбамина количество митозов было увеличено в 4-7-8 раз по сравнению с первоначальным. Общее количество миелокариоцитов возросло до 64000±1200/мкл. Парциальное абсолютное количество их разновидностей также значительно превысило исходные значения без признаков пострадиационного дефицита.

В конце наблюдения интенсивность пролиферативных процессов снизилась, хотя и оставалась выше первоначальной: определялось $0{,}281\pm0{,}034 \times 10^3$/мкл митотически делящихся миелокариоцитов ($0{,}111\pm0{,}012 \times 10^3$/мкл у интактных животных). Несколько уменьшилась скорость накопления кроветворных клеток в костном мозге. Однако общее абсолютное количество миелокариоцитов и их разновидностей по-прежнему было больше исходных значений.

Выводы

1. Воздействие радиации в изученном режиме вызывало в периферической крови следующие изменения систем циркулирующих форменных элементов: а) медленное (небыстрое) развитие нормохромной гипо-арегенераторной анемии; б) выраженную тромбоцитопению; в) пострадиационную алейкию преимущественно за счет агранулоцитоза продолжительностью не менее 2-3 недель. Со стороны кроветворной ткани костного мозга наблюдалась депрессия гемопоэза и панмиелоцитопения в первые две недели после облучения, затем временное повышение количественных характеристик, за которым вновь наступало повторное угнетение кроветворения.

2. На фоне использования дикарбамина на всех этапах эксперимента только однократно на 3-и сутки после облучения было отмечено критическое нарушение клеточного состава периферической крови - лейкопения до $1{,}81\pm0{,}15 \times 10^3$/мкл. Дикарбамин обеспечивал достаточно высокий уровень фармакологической защиты кроветворной ткани после воздействия ионизирующей радиации, что выражалось в статистически значимом уменьшении продолжительности и глубины пострадиационного дефицита субпопуляций миелокариоцитов, устранении феномена повторного падения абсолютных показателей миелокариоцитов, а также эффективной защите и стимуляции процессов пролиферации и дифференцировки кроветворных предшественников.

ЛИТЕРАТУРА

1. Л.П. Вартанян, Л.И. Корытова, С.Ф. Вершинина и др., Медицинская радиология и радиационная безопасность, **48(**5), 62-66 (2003).

2. Ю.Е. Квачева, Медицинская радиология и радиационная безопасность, **47(**5), 17-22 (2002).

3. Ю.Е. Квачева, Медицинская радиология и радиационная безопасность, **48**(3), 5-10 (2003).

4. И.Б. Кеирим-Маркус., Т.И. Юганова, Медицинская радиология и радиационная безопасность, **50(**1),7-13 (2005).

5. Н.М. Надежина, И.А. Галстян, А.В. Сачков, И.А. Малиновская, Медицинская радиология и радиационная безопасность, **49**(4), 21-28 (2004).

6. Б.Я. Наркевич, Н.П. Зиновьева Медицинская радиология и радиационная безопасность, **47 (**1), 27-33 (2002).

7. Н.Д. Окладникова, М.В. Сумина, В.С. Пестерникова, Медицинская радиология и радиационная безопасность, **49(**1), 8-22 (2004).

8. Р.В. Ставицкий, Л.А. Лебедев, А.В. Мехеечев и др., Медицинская радиология и радиационная безопасность, **48**(1), 30-39 (2003).

9. Л.А. Суворова, Г.П. Груздев, А.А. Молоканов, Медицинская радиология и радиационная безопасность, **47(**3), 14-22 (2002).

10. С.П. Ярмоненко, А.А. Вайнсон, Радиобиология человека и животных: учебное пособие для студентов медицинских и биологических вузов, Высшая школа, Москва (2004).

11. С.П. Ярмоненко, Медицинская радиология и радиационная безопасность, **51(**1), 8-14 (2006).

УДК: 616.981.71-052.2:615.035

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЦИКЛОФЕРОНА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ АСТРАХАНСКОЙ РИККЕТСИОЗНОЙ ЛИХОРАДКИ У ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СРОКА ЗАБОЛЕВАНИЯ

Овчинникова Н.В., Харченко Г.А.

ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, г. Астрахань
Астрахань, Россия (414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121)

Актуальность

С конца XX века отмечается рост заболеваемости риккетсиозами во многих странах мира, в том числе и в России. Этот рост обусловлен активизацией старых и возникновением новых очагов риккетсиозов из группы клещевых пятнистых лихорадок [4].

В настоящее время в Астраханской области сформировался очаг эндемично-трансмиссивного риккетсиоза – Астраханская риккетсиозная лихорадка, и ежегодно регистрируется возрастающее число случаев заболевания в Астраханской области, Республике Калмыкии, Дагестане. В 1998 г. случаи заболевания были выявлены в Московской области у лиц, инфицированных в период пребывания в эндемичном очаге Астраханской области.

Астраханская риккетсиозная лихорадка является природно-очаговым заболеванием с трансмиссивным механизмом передачи. Заболевание характеризуется высокой и длительной лихорадкой, миалгией, артралгией, пятнисто-папулезной сыпью, регионарным лимфаденитом, изменением со стороны паренхиматозных органов [2].

В качестве этиотропной терапии при лечении больных Астраханской риккетсиозной лихорадкой обычно используются антибиотики с противориккетсиозной активностью (доксициклин, эритромицин) в сочетании с индукторами эндогенного интерферона (циклоферон).

Циклоферон является эффективным индуктором интерферона, обладающего способностью вызывать образование α, β, γ-интерферонов моноцитами в организме, что определяет широкий спектр его биологической активности: противовирусной, иммуномодулирующей, противовоспалительной и антитуморогенной. Он проникает в цитоплазму и ядерные структуры, активирует синтез «ранних» интерферонов. Циклоферон обладает низкой токсичностью, отсутствием мутагенного, тератогенного, эмбриотоксического, канцерогенного и других токсических эффектов, что делает возможным широкое применение препарата [3].

Цель исследования

Целью настоящего исследования являлось изучение клинической эффективности препарата Циклоферон в комплексной терапии Астраханской риккетсиозной лихорадки у детей в зависимости от срока заболевания.

Материалы и методы

Исследования проводились в детских отделениях Астраханской областной клинической больницы в период 2010 по 2011гг. Под наблюдением находилось 30 больных Астраханской пятнистой лихорадкой со средней степенью тяжести в возрасте от 4 до 14 лет. Диагноз устанавливался на основании эпидемиологических данных, анамнеза, клиники, результатов реакции ПЦР.

Все пациенты были разделены на две группы. Первая группа – 15 детей поступила в стационар на лечение на 2-3 день от момента начала заболевания. Вторая группа – 15 детей поступила на стационарное лечение на 4-5 день заболевания. Все группы были сопоставимы по полу, возрасту, степени тяжести заболевания. Препарат назначался внутрь в возрастных

дозировках: с 4 до 6 лет по 150 мг (1 таб.), в возрасте 7-11 лет по 300 мг (2 таб.), старше 12 лет 450 мг (3 таб.) на прием один раз в сутки. Препарат принимали на 1, 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14 день.

Результаты и их обсуждение

Проведено изучение клинических симптомов заболевания (лихорадка, экзантема, гепатомегалия) в двух группах больных, в зависимости от сроков поступления в стационар.

В первой группе, существенно быстрее происходило купирование лихорадки. Так, уже на второй день лечения нормализация температуры регистрировалась у 6 больных (40%), на 4-й день у 7 человек (46,6%), а на 5 день снижение температуры отмечалось у 2 детей (13,3%). Таким образом, нормализация температуры у всех больных первой группы происходила к 5-му дню лечения Циклофероном.

Во второй группе больных детей, лечение Циклофероном у которых начато на 4-5 день от момента заболевания, лихорадка сохранялась более длительное время. Так, на 2 день от момента начала терапии Циклофероном отмечались нормальные значения температуры лишь в 13% случаев, к 5-му у 40% больных. Таким образом, при анализе эффективности лечения Циклофероном в зависимости от срока заболевания, отмечено, что назначение препарата в ранние сроки (2-3 день) способствует более быстрой нормализации температуры.

Вторым и очень патогомоничным симптомом Астраханской риккетсиозной лихорадки являлась экзантема. Данный признак присутствовал в период разгара у всех больных без исключения. В первой группе отмечалось сокращение периода высыпания в среднем от 4 до 6 дней. Во второй группе детей период высыпания в среднем составил от 5 до 7 дней.

Гепатомегалия является одним из наиболее часто встречающихся симптомов Астраханской риккетсиозной лихорадки [1]. У детей в 78% случаев отмечалось увеличение печени от 2,0 до 3,0 см. Явления гепатомегалии были более длительными во второй группе детей (8-10дней) и купировалась быстрее у детей первой группы (6-8 дней).

Вывод

Применение в комплексной терапии Астраханской риккетсиозной лихорадки у детей индуктора интерферона Циклоферон в первые дни заболевания значительно уменьшало длительность клинических симптомов (лихорадки, гепатомегалии, экзантемы), нежели его назначение в более поздние сроки заболевания.

Список литературы

1. Галимзянов Х.М., Морозова Ю.В., Сентюрова Л.Г., Морозова Н.Г. Циклоферон и амиксин в лечении Астраханской риккетсиозной лихорадки // Фундаментальные исследования. – 2004. – № 1. – С. 44-45.

2. Лазарева Е.Н. [и др.]. Астраханская риккетсиозная лихорадка у детей // Педиатрия. − 1996. − № 1. − С. 47-49.

3. Калинин Ю.Т., Афанасьев С.С., Воробьев А.А. [и др.]. Разработка эффективной иммунокоррекции по предупреждению инфекционных заболеваний, представляющих угрозу безопасности в области здравоохранения. − М. − 1996. − 25с.

4. Углева С.В., Буркин А.В., Шабалина С.В., Семина Н.А. Клинико-эпидемиологические аспекты Астраханской риккетсиозной лихорадки // Инфекционные болезни. – 2008. – Т. 6, № 1. − С. 35-40.

УДК 615

ИССЛЕДОВАНИЕ СТРУКТУРЫ ПРОТИВОВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ И ГЕПАТОПРОТЕКТОРНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ ДЛЯ ТЕРАПИИ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В ПЕНЗЕНСКОМ ОБЛАСТНОМ ЦЕНТРЕ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ ВИДОВ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В ПЕРИОД С 01.01. 2010 ПО 31.12. 2010.

Пантелеева Е.В., Кустикова И.Н., Кулапина Н.П., Букина А.И.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)

Последнее пятилетие отмечено существенным увеличением распространенности всех нозологических форм вирусных гепатитов. В 2000 г. по сравнению с 1998 г. заболеваемость гепатитом А возросла на 40,7%, гепатитом В - на 15,6% и гепатитом С на 45,1%. Увеличились показатели и скрыто протекающего парентерального гепатита В - на 4,1% и гепатита С - на 20,6%.[1,3]

Экономические потери от заболеваемости в 2000 г. связаны с гепатитом В составили 2,3 млрд руб.,с гепатитом С - 1,6 млрд руб. и с гепатитом А - 1,2 млрд руб. [1,4].

Этиотропная терапия, как правило, применяется при вирусных гепатитах с парентеральным механизмом заражения и направлена на подавление репликации возбудителя заболевания и его элиминацию. В настоящее время препараты интерферона альфа являются самыми распространенными и наиболее изученными противовирусными препаратами, применяемыми в лечении хронических вирусных гепатитов. Среди более чем 20 подтипов интерферона альфа наиболее биологически значим альфа-2, рекомбинантными аналогами которого являются препараты РоферонТ и Интрон-АТ, а также отечественный РеаферонТ. Перспективно применение препаратов интерферона альфа продленного действия, фармакокинетика которых позволяет вводить их 1 раз в неделю. Это препараты Пег-Интрон и Пегасис. Для преодоления развития устойчивости вируса к лекарству целесообразным является сочетание ламивудина с другими нуклеозидными аналогами (лобукавиром, адефовиром). Лечение хронического гепатита D является наиболее трудным. Единственным эффективным препаратом по данным литературы являются интерфероны. В настоящее время в качестве "золотого стандарта" лечения больных хроническим гепатитом С рекомендуется сочетанная терапия интерферона альфа (Интроном А) и рибавирином (РебетолТ) [1,3,4,5].

При острых гепатитах не получила признания большая группа препаратов – гепатопротекторов, т.к. они влияния на патологический процесс в печении не оказывают. Однако эти препараты сохранили популярность в клинической практике при лечении больных хроническими гепатитами. Гепатопротекторы могут быть использованы как «фоновая» терапия при острых гепатитах у наркоманов и алкоголиков, а также при прогредиентном течении. Действие гепатопротекторов направлено на восстановление гомеостаза в органе, повышение его устойчивости к влиянию патогенных факторов, нормализацию функциональной активности и стимулированию репаративно-регенерационных процессов в печени. Все они в той или иной мере устраняют повреждения гепатоцитов, восстанавливая их детоксицирующую и синтетическую функции[2].

Проблема лечения больных, страдающих инфекционными заболеваниями различной этиологии, остается весьма актуальной в настоящее время. Эффективное лечение инфекционных заболеваний немыслимо без рационального использования лекарственных средств, правильного их выбора и адекватности схем применения. Учитывая, что противовирусные средства являются этиотропной группой препаратов для лечения

большинства инфекционных заболеваний или их осложнений, проведение фармакоэкономического анализа данной группы препаратов достаточно актуально.

Цель исследования провести изучение структуры назначений противовирусных средств, для лечения вирусных гепатитов и гепатопротекторных средств, применяемых в условиях стационара на базе ГУЗ "Пензенский областной центр специализированных видов медицинской помощи" за период с 01.01.2010 по 31.12.2010г.

Материалы и методы исследования

Исследование проведено на базе ГУЗ "Пензенский областной центр специализированных видов медицинской помощи" за период с 01.01.2010 по 31.12.2010г.

Объекты исследования - накладные на приобретение лекарственных препаратов в период с 1.01.2010 по 31.12.2010г. Был проведен анализ средних цен на медикаментозные препараты аптечной сети «Фармация» с определением стоимости противовирусных препаратов для лечения вирусных гепатитов и гепатотропных средств за соответствующий период времени. Использовались данные: наименование лекарственного препарата, количество, цена и общая стоимость лечения. На основе полученных данных проводился ABC/VEN- и частотный анализ.

Результаты исследования и обсуждение

В результате проведенного анализа было выявлено, что основную долю в закупках лекарственных средств (класс А) заняли противовирусные средства, это 4 препарата, их стоимость составила 3,2 % от всех использованных в терапии ЛС, на которые израсходовано 77,6% всех денежных средств (класс А должен включать 10 – 20 % от всех назначенных ЛС), стоимость которых составляет 70 – 80% всех затраченных средств. Для выделения данного класса в графе «кумулятивный процент» определялся 70 % уровень затрат на лекарственные средства. Все препараты представлены отечественными производителями и относятся к списку жизненно важных средств (табл. 1).

Таблица 1

Перечень ЛП класса А АВС анализа, применяемых для лечения инфекционных заболеваний в ГУЗ Пензенского областного Центра Специализированных видов медицинской помощи в период с 01.01.2010 по 31.12.2010г

№	Препарат	VEN	Цена за упаковку (руб.)	Израсходовано за год упаковок	Общая стоимость	%	Кумулятивный %
1	Ингарон 500 тыс МЕ лиоф д/ин №5	V	5834,93	510	2975814,6	31,77439	31,77439
2	Рибавирин -веро 200 мг капс № 12	V	553,7	3508	1874789,1	20,01814	51,79253339
3	Альтевир 3 млн МЕ р-р д/ин амп 1мл №5	V	1165,7	1083	1262494,29	13,48034	65,27287191
4	ПегИнтрон 100 мг лиоф пор д/ин + р-ль №1	V	12017	96	1153639,78	12,31804	77,5909116
	Класс А				7266737,8		

В класс В (он составил 33 наименования препаратов 26,19% от общего количества ЛС) вошло одно противовирусное средство, применяющееся для лечения вирусных гепатитов ПегИнтрон (V). Затраты произведенные на данное средство составили -4,7% от всех средств класса В. При анализе препаратов класса С противовирусных средств для лечения вирусных гепатитов не оказалось.

Гепатопротекторные средства также вошли в класс В (всего в нее вошло 12 групп препаратов), из них гепатопротекторы заняли лидирующую позицию - расходы на них составили 28% от общей стоимости данного класса. Данные гепатопротекторы Эссенциале Н (раствор для инъекций) и Урсофальк (капсулы) являютя дорогостоящими препарами, не входят в список жизненно важных средств (Распоряжение Правительства РФ N 1938-р от 11.11.2010г.), являются средствами импортного производства.

Выводы

1. Результаты ABC/VEN и частотного анализа показали, что расходование средств по статье «медикаменты» в ГУЗ "Пензенский областной центр специализированных видов медицинской помощи" на приобретение лекарственных препаратов на лечение вирусных гепатитов в целом является рациональным.

2. Все противовирусные препараты, вошедшие в класс А входят в список жизненно важных лекарственных средств.

3. Маленькое количество препаратов в классе А и высокая цена на используемые противовирусные и гепатопротекторные средства, требуют исследования фармацевтического рынка противовирусных и гепатотропных средств для поиска препаратов удешевляющих терапию.

Список литературы

1. Волчек И.В., Сологуб Т.В., Белопольская М.А. и соавт. Индивидуальная терапия хронического гепатита С пре-ами интерферона и неовиром. Terra Medica nova 2000:3:6-9.

2. Буеверов А.О. Место гепатопротекторов в лечении заболеваний печени // Болезни органов пищеварения 2001. № 1. С. 16–8.

3. Носик Н.Н. Интерфероны и противовирусный иммунитет // Интерферону 50 лет: материалы юбилейной конференции. Москва. 2007. С. 72-81.

4. Радченко В. Г. Терапия хронического вирусного гепатита С сочетанием рекомбинантного интерферона-α2b и индуктора интерферонов — циклоферона // Вестник СПбГМА им. И. И. Мечникова. 2002. № 1-2. С. 123-128.

5. Романцов М. Г. Иммуномодуляторы в «золотом стандарте» терапии хронического вирусного гепатита С // Антибиотики и химиотерапия. 2008. № 5-6. С. 18-22.

УДК 663.051.3:615.275.4

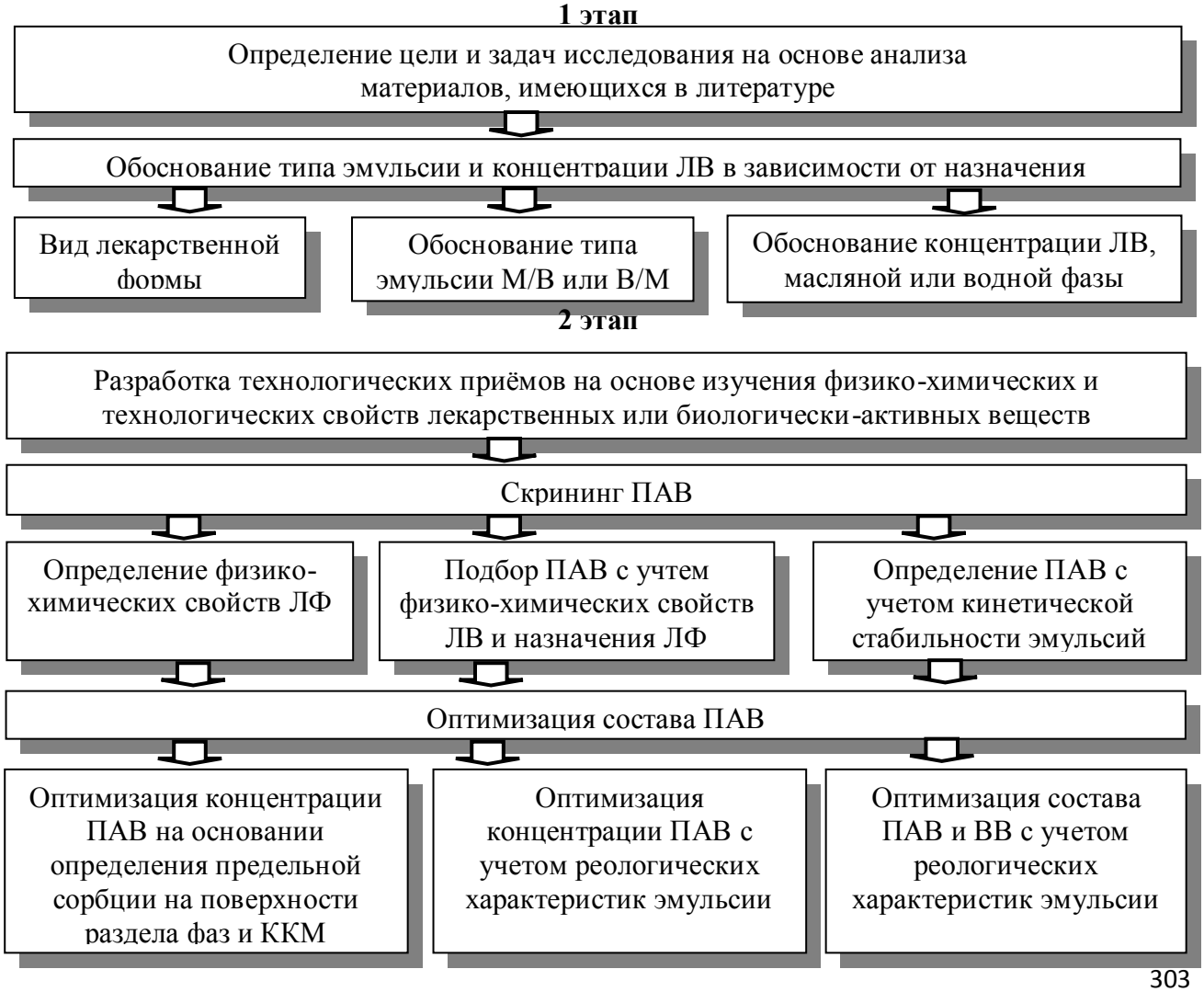
МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ЭТАПЫ РАЗРАБОТКИ ЭМУЛЬСИЙ

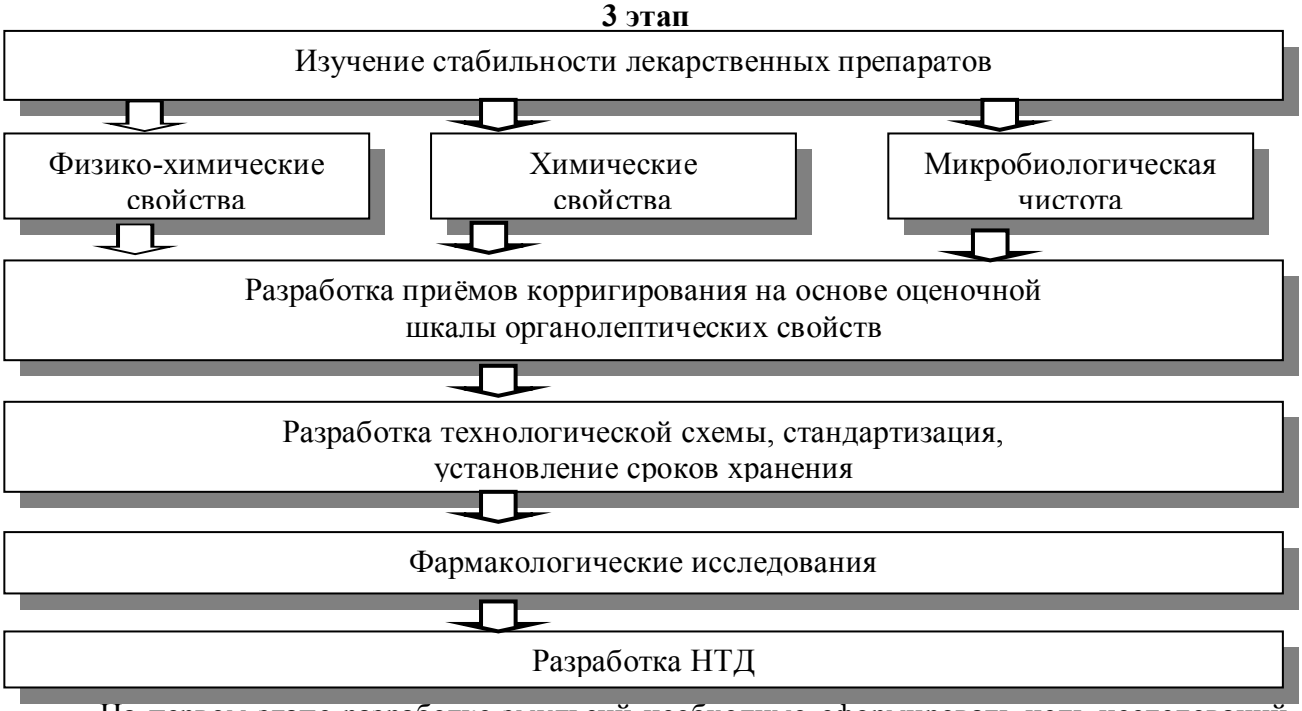
Пантюхин А.В.

ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздравсоцразвития России, Саратов
Саратов, Россия (410012, Саратов, Б. Казачья 112)

Эмульсии как лекарственная форма удобна в применении и сочетает в себе много достоинств, среди которых наиболее важные это возможность корригирования и высокая биологическая доступность. Главным недостатком эмульсий является кинетическая неустойчивость и процессы деструкции в присутствие влаги. Одним из возможных вариантов повышения кинетической стабильность является повышение вязкости. Эмульсии с высокой вязкостью: линименты, мази, крема, эмульгели, суппозитории и т.п. выпускаются фармацевтической промышленность и зарекомендовали себя как лекарственные средства с высокими потребительскими свойствами и биологической доступностью. Что касается эмульсий с низкой вязкостью, предназначенные для внутреннего, перорального и др. видов применения, то в данном случае можно отметить об ограниченном ассортименте, состоящим из нескольких наименований. основная проблема создания таких лекарственных форм является отсутствие научно обоснованных подходов к разработке гетерогенных систем, в т.ч. эмульсий.

Методологические этапы создания эмульсий





На первом этапе разработке эмульсий необходимо сформировать цель исследований на основании технического задания и анализа материала. На этом основании делается вывод о виде лекарственной формы и требованиям к ним: эмульсия для наружного или внутреннего применения, парентерального питания, дозировки препарата. При этом учитывается дозировка ЛВ, физико-химические свойства ЛВ – является ЛВ вещество несмешиваемой жидкостью или твердое веществ, растворимое в одной из гетерогенных фаз. В соответствии ГФ, если нет других указаний, эмульсии М/В готовят в концентрации 10%.

На следующем этапе проводится отбор ПАВ с учетом назначения эмульсии. Из отобранных ПАВ готовятся образцы эмульсий, каждый образец исследуется на кинетическую устойчивость, термостабильность, дисперсионный анализ фракционного состава. В дальнейшем наиболее стабильные образцы оптимизируют состав на основании реологических показателей и насыщенности поверхности раздела фаз. На основании полученных показателей оптимизируется концентрация и состав ПАВ, при необходимости реологические свойства корректируются добавлением ВМС.

На третьем этапе проводится доработка состава до нужных потребительских свойств: добавляются консерванты, стабилизаторы перекисного окисления, а также вкусо-ароматические добавки. Оптимизируется технологическая схема производства применительно к промышленным условиям с разработкой соответствующей нормативно-технической документации. Заключительным этапом является проведение фармакологических исследований разработанной лекарственной формы.

Список литературы:

1. Абрамзон А.А. Поверхностно – активные вещества. – Л.: Химия, 1975. – 250 с.

2. Дякина Т.А., Деркач С.Р., Левачев С.М. Концентрированные эмульсии на основе смесей желатины с фосфолипидыом: реологические свойства / Вестн. Моск. ун-та. Сер. 2. химия. - 2004. - Т. 45. - № 1.

3. Лабораторные работы и задачи по коллоидной химии. / Под ред. Ю. Г. Фролова, А. С. Гродского. – М.: «Химия», 1986. — 216 с.

4. Пантюхин А.В., Петров А.Ю. Разработка и изучение стабильности фармацевтических эмульсий на примере эмульсии винилина. / Вестник новых медицинских технологий (Тула). - 2005. – Т. 12. - № 3 – 4. – С. 102.

5. Щукин Е.Д., Перцов А.В., Амелина Е.А. Коллоидная химия. /. - М., «Химия», 1992.

УДК 616.61-008.64-06:616-001.81

КОРРЕКЦИЯ ЭМОКСИПИНОМ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЧЕК КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТНОЧНОСТИ

Пасевич С.П., Заморский И.И.

Буковинский государственный медицинский университет
Черновцы, Украина (58002, г. Черновцы, пл. Театральная, 2)

Летальность при острой почечной недостаточности (ОПН), не смотря на значительный прогресс медицинской науки и практики, на протяжении последних трех десятилетий практически не изменилась, оставшись в диапазоне от 28 % до 90 %, что зависит от ряда факторов [4]. Не смотря на очевидность и клиническую доступность критериев ОПН, диагноз больным ставится с опозданием, что нередко становится причиной летальних последствий в ранний период развития этой опасной патологии.

На сегодня, рабдомиолиз – одна из ведущих причин ОПН [5], а, учитывая рост количества войн, стихийных бедствий, производственных травм, аварий, можно предусмотреть, что частота его возникновения будет еще больше расти. В основе развития рабдомиолитической ОПН лежат 3 основных патогенетических механизма: канальцевая обструкция, почечная вазоконстрикция и окислительный стресс, которые и определяют степень нарушения функций почек при этой модели ОПН.

В клинической практике общепринятым есть использование этиологического лечения ОПН, однако применение одних только средств этиологической направленности недостаточно для лечения этой опасной патологии. Одним из мощных антиоксидантов и антигипоксантов на сегодняшний день на фармацевтическом рынке остается эмоксипин, особенности и механизм действия которого четко определяют его преимущества перед известными препаратами и перспективность широкого использования в лечебной практике. Эмоксипин – синтетическое водорастворимое производное 3-оксипиридина, которое, кроме антиоксидантного и антигипоксического действия, проявляет также ангиопротекторное, антиагрегационное, антистрессорное, противосудорожное, анксиолитическое, седативное и кардиопротективное действие [2], благодаря чему широко используется в офтальмологии, кардиологии, неврологии, нефрологии и фтизиатрии. Поэтому особенно актуальным остается вопрос дальнейших исследований многочисленных эффектов этого препарата, а именно – с целью возобновления функционального состояния почек при миоглобинурической ОПН путем коррекции энергетического обмена в клетках нефрона и прооксидантно-антиоксидантного равновесия в почках.

Цели исследования. Изучить влияние антиоксиданта и антигипоксанта эмоксипина на функциональное состояние почек крыс в условиях экспериментальной ОПН.

Материалы и методы. Эксперименты проводились на белых лабораторных беспородных крысах-самцах репродуктивного возраста средней массой 120-180 г, которые содержались на стандартном сбалансованном пищевом рационе со свободным доступом к воде. Животных разделяли на 3 группы (n=7): первая группа – интактные животные, второй группе вводили внутримышечно 50 % раствор глицерола (глицероловая модель ОПН) в дозе 8 мг/кг, 3-й группе внутрибрюшинно вводили препарат эмоксипин через 6 ч после моделирования ОПН в дозе 100 мг/кг. Доза препарата для эксперимента и пути введения были избранны на основе данных литературы [1]. Животных забивали путем декапитации под легким эфирным наркозом. В дальнейшем исследовали экскреторную и ионорегулирующую функцию почек крыс за описанными методиками [3]. Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с помощью программы “*Exel-7”* с использованием t критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Согласно с полученными нами данными можна утверждать, что внутримышечное введение 50 % раствора глицерола приводит к существенному поражению почек с выраженными изменениями их функционального состояния. Так, исследованием экскреторной функции почек при глицероловой модели ОПН установлено, что у животных этой группы на 24 ч эксперимента наблюдалось значительное снижение диуреза в 3,2 раза сравнительно с контролем. При этом появлялась характерная олигурическая стадия ОПН.

Общепризнанно, что в развитии почечной недостаточности ведущую роль играет снижение фильтрационной способности почек, а функциональная диагностика заболеваний почек основывается на современных представлениях о роли основных почечных процессов, среди которых фильтрация, а именно скорость ее, есть одним из важных прогностических критериев ОПН. На 24 ч развития глицероловой ОПН отмечалось ожидаемое достоверное уменьшение этого показателя в 2,2 раза сравнительно с интактными животными. Важным признаком нарушения функции почек было увеличение концентрации креатинина в плазме крови в этот период развития ОПН, который в 1,6 раза превышал контрольные величины. Возростание содержания креатинина в плазме крови свидетельствовало об ограничении первичной фильтрации в клубочке и подтверждалось существенным уменьшением скорости клубочковой фильтрации к минимальным значениям в эти периоды ОПН. Кроме этого, экскреция креатинина на 24 ч развития ОПН достоверно уменьшилась (в 1,3 раза), что можна связать с уменьшением диуреза в эти группах животных.

Исследованием ионорегулирующей функции почек животных при соответствующих условиях выявлено достоверное уменьшение фильтрационного заряда ионов натрия (в 2,6 раза), что свидетельствует об ограничении фильтрационного заполнения нефронов этим электролитом на 24 ч развития ОПН. Это сопоставлялось с показателями экскреторной фракции ионов натрия – одного из наиболее универсальных критериев оценки токсичной нефропатии в эксперименте, который уменьшился в 1,9 раза в этот период развития ОПН. Соответственно, четко прослеживается на 24 ч развития ОПН и угнетение проксимальной реабсорбции этого катиона, этот показатель меньше контроля в 2,6 раза. Это варьирует с интенсивным угнетением дистального транспорта ионов натрия (в 2,9 раза), ведь процессы реабсорбции здесь более энергозависимые.

Таким образом, на 24 ч развития экспериментальной ОПН (табл.), как вследствие этиологически зависимых нарушений, так и через афферентную вазоконстрикцию и перераспределение внутрипочечного кровотока, происходит интенсивное повреждение нефроцитов и нарушения почечного кровотока. Также, вероятно, в основе нарушений электролитного гомеостаза при глицероловой ОПН на 24 ч ее развития лежит повреждение проксимального отдела нефрона и активация механизма тубуло-гломерулярной обратной связи.

Таблица

Показатели функционального состояния почек крыс после моделирования острой почечной недостаточности и при введении эмоксипина в условиях водного диуреза на 24 ч эксперимента (M±m, n=7)

Показатели	Контроль	ОПН	ОПН + эмоксипин
Диурез, мл/2 ч	3,88±0,198	1,21±0,121*	2,55±0,207*,**
Скорость клубочковой фильтрации, мкл/м	575,1±60,27	260,0±27,64*	393,3±24,68*,**
Экскреция креатинина с мочой, мкмоль/л	3,04±0,188	2,29±0,241*	3,53±0,218**
Концентрация креатинина в плазме крови, мкмоль/л	38,7±1,39	73,6±0,61*	68,0±2,90*,**
Фильтрационный заряд ионов натрия, мкмоль/м	83,9±7,39	32,7±3,45*	50,9±3,44*,**

Экскреторная фракция ионов натрия, мкмоль/м	0,013±0,0011	0,007±0,0009*	0,014±0,0012**
Дистальний транспорт ионов натрия, мкмоль/2 ч	436,7±34,37	151,2±15,26*	329,0±31,10*,**
Реабсорбция ионов натрия в проксимальном отделе нефрона, ммоль/2 ч	9,64±0,85	3,77±0,40*	5,77±0,38*,**

Примечания: ОПН – острая почечная недостаточность; * – показатель достоверности относительно данных в контроле ($p<0,05$); ** – показатель достоверности относительно данных при ОПН без введения препарата ($p<0,05$).

Анализируя результаты исследований функционального состояния почек после применения эмоксипина при ОПН, мы наблюдали значимые изменения экскреторной функции почек: диурез повышался в 2,1 раза сравнительно с данными в группе животных с ОПН, значительно возросла скорость клубочковой фильтрации (1,5 раза). Экскреция белка существенно уменьшалась на протяжении эксперимента сравнительно с данными в нелеченных животных. Введение эмоксипина при соответствующих условиях способствовало увеличению єкскреции креатинина в 1,5 раза. Ретенционная азотемия в процессе лечения ємоксипином ОПН на 24 ч ее развития тоже подвергалась коррекции – концентрация креатинина в плазме крови уменьшилась в 1,1 раза сравнительно с нелеченными животными.

Так, фильтрационный заряд ионов натрия тоже достоверно вырос при использовании эмоксипіна на 24 ч развития ОПН (в 1,6 раза). А показатель экскреторной фракции ионов натрия при условии коррекции глицероловой ОПН вырос в 2 раза. Это способствовало возростанию реабсорбции ионов натрия в проксимальном отделе нефрона в 1,5 раза – при введении эмоксипина и дистального транспорта ионов натрия – в 2,2 раза сравнительно с нелеченными животными.

Таким образом, полученные нами результаты свидетельствуют, что препарат эмоксипин значительно нормализует виявленные изменения в организме животных за большинством исследуемых показателей на 24 ч развития ОПН. Эмоксипин – препарат, который нормализует окислительный метаболизм и предотвращает разрушение клеточных мембран свободными радикалами, вероятно, останавливает каскад необратимых функционально-метаболических сдвигов и уменьшает повреждения почечного фильтра при глицероловой ОПН.

Выводы. Препарат эмоксипин владеет выраженными нефропротекторными свойствами, уменьшая нарушения функций почек при ренальной форме ОПН.

Список литературы:

1. Важнича О. М. Антистресорна активність мексидолу і роль структурних компонентів препарату в її реалізації / О. М. Важнича // Клінічна фармація. – 2001. – Т. 5, № 2. – С. 60-63.

2. Волчегорский И. А. Влияние антиоксидантной группы 3-оксипиридина на депрессию у больных сахарным диабетом / И. А. Волчегорский, Н. В. Местер // Клінічна медицина. – 2007. – № 2. – С. 40-45.

3. Сучасні методики експериментальних та клінічних досліджень Центральної науково-дослідної лабораторії Буковинської державної медичної академії / В. М. Магаляс, А. О. Міхєєв, Ю. Є. Роговий [та ін.]. – Чернівці: Буковинська державна медична академія,2001. – 42 с.

4. Томилина Н. А. Острая почечная недостаточность / Н. А. Томилина, О. Л. Подкорытова // Нефрология и диализ. – 2009. – Т. 11, № 1. – С. 4-20.

5. Experimental myoglobinuric acute renal failure: the effect of vitamin C / S. Ustundag, O. Yalcin, S. Sen [et al.] // Ren. Fail. – 2008. – Vol. 30, № 7. – P. 27-35.

УДК 615

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ СОЕДИНЕНИЙ С АНТИОКСИДАНТНЫМ ТИПОМ ДЕЙСТВИЯ ДЕАНОЛА АЦЕГЛУМАТА И МЕКСИДОЛА НА НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ В ПЛАЗМЕ КРОВИ КРОЛИКОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ЦИТОСТАТИЧЕСКОМ ПОВРЕЖДЕНИИ ДОКСОРУБИЦИНОМ

Пентегина А.О., Кустикова И.Н., Моисеева И.Я., Водопьянова О.А.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)

Огромные успехи в химиотерапии за последние годы значительно продлили годы жизни и привели к полному излечению пациентов при некоторых формах опухолевых заболеваний даже в далеко зашедших стадиях. Антрациклиновые антибиотики отличаются высокой эффективностью при лечении онкопатологии и занимают ведущее место среди современных цитостатиков (1). В настоящее время комбинации, содержащие антрациклины, являются препаратами выбора в качестве первой и второй линии химиотерапии некоторых форм онкологической патологии (2). Антрациклины являются хелаторами железа и через катализацию гидроксильных радикалов реализуют часть цитотоксического эффекта (3), индуцируя окислительный стресс, вызывают повреждение липидов и белков мембран и цитоскелета (4). Уменьшить токсические эффекты цитостатической терапии - одна из актуальнейших задач в онкологии (5)

В клинической практике все большую актуальность приобретают лекарственные средства близкие по структуре метаболитам организма и значит, обладающие меньшим спектром побочных эффектов. Таковым является деанола ацеглумат - отечественный нейрометаболический стимулятор, аналогичный по химической структуре гамма аминомасляной и глутаминовой кислотам. Ввиду того, что в последнее время все большее значение придается патогенетической функции активных метаболитов кислорода, органических свободных радикалов и антиокислительной системе, противостоящей их агрессии, закономерно возникает вопрос о влиянии лекарственных средств на процессы перекисного окисления липидов и антиоксидантную систему защиты организма (6).

Материалы и методы

Эксперименты были выполнены на половозрелых кроликах-самцах породы Шиншилла массой 3,0 - 3,5 кг. Животные содержались в стандартных условиях вивария при естественном световом режиме на стандартной диете, свободном доступе к воде и пище, в соответствии с правилами, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей (Страстбург, 1986).

Для моделирования эффектов цитостатической терапии использовался доксорубицин («Фармсинтез», Москва) в дозе 30 мг/м^2 на 1-е, 8-е и 15-е сутки, предварительно препарат разводили изотоническим раствором натрия хлорида, инфузию осуществляли в краевую ушную вену один раз в день.

Деанола ацеглумат - применялся 20 % водный раствор субстанции для внутривенного введения в дозе 1 % LD50 - 120 мг/кг, инфузию осуществляли в краевую ушную вену, один раз в день, однократно, через день, в течение 4 недель.

Мексидол использовался 5 % - 2 мл в ампулах производства МЦ «Элара» Владимирской области, инфузию осуществляли в краевую ушную вену, в дозе 1 % LD50 - 5 мг/кг один раз в день, однократно, через день, в течение 4 недель.

Серии распределились следующим образом:

1-я серия - интактным кроликам внутривенно вводился 0,9 % раствор натрия хлорида в обьеме 2 мл;

2-я серия - животным проводилось моделирование курса противоопухолевой терапии циклофосфаном (контрольная группа);

3-я серия – доксорубицин + мексидол;

4-я серия - доксорубицин + деанола ацеглумат.

Забор крови кроликов производили до эксперимента, на 8-е, 15-е, 22-е сутки эксперимента.

Содержание малонового диальдегида (МДА) в плазме крови животных оценивали в реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой. Для определения антиокислительной активности липидов предварительно проводили индукцию липопереокисления раствором сульфата железа в концентрации 5 мкмоль в течение часа. Активность каталазы определяли фотометрическим методом, активность супероксиддисмутазы (СОД) в реакции с нитросиним тетразолием.

Статистическую обработку результатов экспериментального исследования проводили с помощью пакета статистических программ: русифицированная версия программы STATISTICA (StatSoft – Russia,1999), BIOSTAT (S.A. Glantz, McGraw Hill, перевод на русский язык – «Практика, 1998). Результаты представлены в виде средней арифметической и ее ошибки (M±m). Проверка нормальности распределения проводилась по критерию Шапиро-Уилка. Для оценки достоверности различий независимых переменных между группами использовали t-критерий Стьюдента. В случае распределения, отличного от нормального, для оценки достоверности различий между независимыми переменными использовался непараметрический критерий Манна-Уитни. Различия считались статистически значимыми при Ри<0,05 от уровня исходных показателей, Р<0,05 от уровня показателей интактной серии, Рк<0,05 от уровня показателей контрольной серии.

Результаты исследования и обсуждение

Применение соединений деанола ацеглумата и мексидола ограничивало процессы активации ПОЛ, стимулированные введением доксорубицина. На 8-е сутки уровень МДА во всех сериях статистически значимо не отличался от величины в интактной серии (Р<0,001), во второй половине эксперимента имелась тенденция к повышению промежуточного продукта ПОЛ и к 29-ому дню максимальная величина данного показателя была отмечена в серии с дополнительным введением деанола ацеглумата. Мексидол ограничивал рост показателя - его превышение к концу эксперимента 71 % от уровня интактных животных (Р<0,001) и было ниже контрольной серии на 24 % ($P_к$<0,01).

Доксорубицин в первой половине эксперимента вызывал статистически значимое повышение антиоксидантной активности фермента плазмы крови - на 8-е сутки активность СОД был выше величины в интактной серии на 28 % (Р<0,001), в последующем имело место истощение компенсаторных возможностей антиоксидантной системы и величина активности СОД была уже ниже показателей интактной серии на 10 % (Р<0,05). Комбинация цитостатика мексидолом вызывала повышение уровня активности СОД с 8-ого дня и до конца эксперимента – на 29-е сутки величины показателя была выше контрольной серии в 2 раза ($P_к$<0,01). В серии с деанола ацеглуматом уровень активности СОД на протяжении всего эксперимента статистически значимо не отличался от интактной серии.

Соединения с антиоксидантным типом действия корректировали индуцированное доксорубицином снижение активности каталазы сапоставимо друг с другом (таб.1)

Таблица 1

Влияние мексидола и деанола ацеглумата на уровень МДА плазмы крови при введении доксорубицина у кроликов (M±m)

		исход	8 сут	15 сут	22 сут	29 сут
МДАммоль/л	Интактные	4,00±0,05	4,22±0,12	3,95±0,21	4,15±0,85	4,34±0,35
	Доксорубицин		8,61±0,32 P<0,001	8,95±0,14 P<0,001	8,71±0,26 P<0,001	8,94±0,23 P<0,001
	Доксорубицин + Деанола ацеглумат		4,33±0,32 P>0,05 Pк<0,001	4,60±0,14 P>0,05 Pк<0,001	7,70±0,26 P<0,05 Pк<0,05	7,86±0,23 P<0,05 Pк<0,05
	Доксорубицин + мексидол		5,95±0,62 P<0,05 Pк<0,001	5,05±0,84 P<0,05 Pк<0,001	6,29±0,86 P<0,01 Pк<0,01	6,86±0,64 P<0,01 Pк<0,01

P - достоверность отличия с данными интактной группы.
Pк -.достоверность отличия с данными контрольной группы.

Таким образом, деанола ацеглумат снижает уровень МДА и повышает активность ферментов антиоксидантной защиты – каталазы в плазме крови у животных сопоставимо с таковой у мексидола, не влияет на активность каталазы.

Список литературы

1. Chan S., Prospectiv Randomized Trial of Docetacaxel Versus Doxorubicin in Patients with Metastatik Breast Cancer / S. Chan, K. Friedrichs, D. Noel et al. // J. Clin. Oncol. – 1999. – Vol. 17. – P. 2341–2354.

2. Тюляндин, С.А. Выбор химиотерапии первой линии у больных распространенным раком яичника / С.А. Тюляндин // Вопросы онкологии. - 1999.- т.45.-№ 4. –с. 350-354.

3. Хазанов, В.А. Влияние доксорубицина на окислительное фосфорилирование в митохондриях головного мозга / В.А. Хазанов, С.А. Бородина, Н.Б. Смирнова // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1999. - № 10. – с. 445-447.

4. Успенская, Ю.А. Модуляция доксорубицином биологических эффектов АТФ в клетках костного мозга IN VITRO / Ю.А. Успенская, А.Е. Егорова, В.П. Нефедов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2002. – т. 133. - №5. – с. 487-490.

5. Птушкин, В.В. Совершенствование методов поддерживающей терапии при проведении цитостатического лечения / В.В. Птушкин // Современная онкология. - 2002. – №2. – С. 89-90.

УДК 615

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ СОЕДИНЕНИЙ С АНТИОКСИДАНТНЫМ ТИПОМ ДЕЙСТВИЯ ДЕАНОЛА АЦЕГЛУМАТА И МЕКСИДОЛА НА НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ В ПЛАЗМЕ КРОВИ КРОЛИКОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ЦИТОСТАТИЧЕСКОМ ПОВРЕЖДЕНИИ ЦИКЛОФОСФАНОМ

Пинченко М.А., Кустикова И.Н., Моисеева И.Я, Водопьянова О.А.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)

Онкологические заболевания продолжают уносить сотни тысяч жизней, это относит проблему их всестороннего исследования к числу остроактуальных и общественно значимых. Распространенность онкологических заболеваний в мире возрастает. Химиотерапия злокачественных опухолей имеет широкое распространение не только как вспомогательный, но и как самостоятельный метод лечения (1). Изучение механизмов побочного действия цитостатической терапии позволили установить, что их свойством является индукция окислительного стресса. Циклофосфан, являясь эффективным алкилирующим цитостатическим средством, входит в состав наиболее оптимальных комбинаций химиотерапии, но оказывает достаточно выраженное ингибирующее действие на гемопоэз. Связано оно с индукцией множественных двуцепочечных разрывов в ДНК кроветворных клеток, приводящих к мутациям и хромосомным аберрациям и, в конечном итоге, к гибели клеток. Считают, что циклофосфан приобретает токсические свойства в процессе своего метаболизма, при котором образуются алкилированные производные, 4-оксициклофосфамид, ди(2-хлорэтил)амид и акролеин, а также малотоксичные 4-оксоциклофосфан и карбоксифосфамид. Метаболиты, в частности акролеин, индуцирует перекисное окисление липидов (ПОЛ) клеточных мембран, проявляющееся в повышении продуктов ПОЛ – диеновых конъюгатов и малонового диальдегид. Препарат ингибирует действие многих ферментов, что приводит к ухудшению метаболических процессов в печени, кроме того, продукты перекисного окисления липидов разобщают окислительное фосфорилирование, что приводит к нарушению энергетического обмена (2,3). Образование свободных радикалов становится причиной повреждения биомакромолекул – перекисного окисления липидов, свободнорадикального повреждения нуклеиновых кислот, окисления белковых молекул и полисахаридов, а также изменения интегративных межклеточных и внутриклеточных сигнальных процессов, эти процессы задействованы и при возникновении и развитие опухолевого роста (4), поэтому перспективной для поиска сопроводительной терапии онкологических пациентов является группа препаратов с антиоксидантной активностью.

Одним из препаратов, обладающим способностью ингибировать процессы перекисного окисления является мексидол. Мексидол способен ингибировать процессы ферментативного и неферментативного перекисного окисления за счет нейтрализации перекисных радикалов и активации супероксидоксидазы и других ферментов антиокислительной системы (3,4).

Соединение - деанола ацеглумат синтезирован специалистами Всероссийского научного центра по безопасности биологически активных веществ (ГУП ВНЦ БАВ) (Скачилова С.Я., Ермакова Г.А. и др., 2000), представляет собой по своей химической структуре вещество близкое к естественным метаболитам мозга. Ряд авторов отмечает антиоксидантную активность деанола ацеглумата и гепотозащитное действие (5).

Материалы и методы

Эксперименты были выполнены на половозрелых кроликах-самцах породы Шиншилла массой 3,0 - 3,5 кг. Животные содержались в стандартных условиях вивария при естественном световом режиме на стандартной диете, свободном доступе к воде и пище, в соответствии с правилами, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей (Страстбург, 1986).

Для моделирования эффектов цитостатической терапии использовался циклофосфан в дозе 20 мг/кг (1/10 ЛД50), предварительно препарат разводили стерильной водой для инъекций, инфузию осуществляли в краевую ушную вену один раз в день, через день, всего 5 инъекций. Препарат изготовлен ОАО «Биохимик», Саранск (Россия).

Деанола ацеглумат - использовался 20 % водный раствор субстанции для внутривенного введения в дозе 1 % LD50 - 120 мг/кг, инфузию осуществляли в краевую ушную вену, один раз в день, однократно, через день, в течение 4 недель.

Мексидол использовался 5 % - 2 мл в ампулах производства МЦ «Элара» Владимирской области, инфузию осуществляли в краевую ушную вену, в дозе 1 % LD50 - 5 мг/кг один раз в день, однократно, через день, в течение 4 недель.

Серии распределились следующим образом:

1-я серия - интактным кроликам внутривенно вводился 0,9 % раствор натрия хлорида в обьеме 2 мл;

2-я серия - животным проводилось моделирование курса противоопухолевой терапии циклофосфаном (контрольная группа);

3-я серия – - циклофосфан + мексидол;

4-я серия - циклофосфан + деанола ацеглумат.

Забор крови кроликов производили до эксперимента, на 8-е, 15-е, 22-е сутки эксперимента.

Содержание малонового диальдегида (МДА) в плазме крови животных оценивали в реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой. Для определения антиокислительной активности липидов предварительно проводили индукцию липопереокисления раствором сульфата железа в концентрации 5 мкмоль в течение часа. Активность каталазы определяли фотометрическим методом, активность супероксиддисмутазы (СОД) в реакции с нитросиним тетразолием.

Статистическую обработку результатов экспериментального исследования проводили с помощью пакета статистических программ: русифицированная версия программы STATISTICA (StatSoft – Russia,1999), BIOSTAT (S.A. Glantz, McGraw Hill, перевод на русский язык – «Практика, 1998). Результаты представлены в виде средней арифметической и ее ошибки (M±m). Проверка нормальности распределения проводилась по критерию Шапиро-Уилка. Для оценки достоверности различий независимых переменных между группами использовали t-критерий Стьюдента. В случае распределения, отличного от нормального, для оценки достоверности различий между независимыми переменными использовался непараметрический критерий Манна-Уитни. Различия считались статистически значимыми при Ри<0,05 от уровня исходных показателей, Р<0,05 от уровня показателей интактной серии, Рк<0,05 от уровня показателей контрольной серии.

Результаты исследования и обсуждение

Применение соединений значительно ограничивало процессы активации перекисного окисления липидов, стимулированные введением циклофосфана. Первые две недели циклофосфан вызывал повышение величины МДА в плазме крови подопытных животных в 2 раза (Р<0,001), к концу эксперимента - в 3 раза (Р<0,001). В сериях с дополнительным применением исследуемых соединений уровень МДА статистически значимо не отличался как между опытными группами кроликов, так и относительно соответствующих значений в группе интактных животных (Р<0,001), во второй половине эксперимента имелась тенденция к повышению промежуточного продукта перекисного окисления липидов МДА и к 29-ому дню максимальная величина данного показателя была

отмечена в серии с деанола ацеглуматом, ее превышение составляло 26 % от уровня интактных животных (P<0,001) и было ниже контрольной серии в 2,3 раза (Рк<0,01).

Циклофосфан в первой половине эксперимента вызывал статистически значимое повышение антиоксидантной активности ферментов плазмы крови - на 8-е сутки активность СОД был выше величины в интактной серии на 80 % (P<0,001), а каталазы - на 38 % (P<0,001), в последующем имело место истощение компенсаторных возможностей антиоксидантной системы, что привело к снижению величины уровня ферментов: к 29-ому дню активность СОД была уже ниже на 10 % (P<0,001), а активность каталазы статистически значимо не отличалась от показателей интактной серии (P>0,05). Введение деанола ацеглумата животным вызвало минимальный прирост показателя в этот же период на 13 % (Рк<0,01). Динамика изменения активности каталазы под влиянием только цитостатика была идентичной изменению активности СОД. Под влиянием корригирующих соединений активность каталазы статистически значимо повысилась на 8-е сутки от показателей интактной серии (P<0,01), сохраняя данную тенденцию до конца наблюдения. К концу опыта уровень активности каталазы во всех сериях статистически значимо не отличался и превышал показатели в контрольной группе в среднем на 25 % (Рк<0,01).

Таким образом, деанола ацеглумат снижает уровень МДА и повышает активность ферментов антиоксидантной защиты – СОД и каталазы в плазме крови у кроликов в эксперименте на фоне циклофосфанового повреждения, проявляя активность в отношении коррекции повышенного уровня МДА сопоставимо с таковой у мексидола.

Список литературы

1. Северин, Е.С. Проблемы и перспективы современной противоопухолевой терапии. // Е.С. Северин, А.В. Родина / Успехи биологической химии. -2006. - Т. 46. - С. 43-64.

2. Олейник, А.В. Влияние циклофосфана на перекисное окисление липидов /А.В. Олейник // Вопросы онкологии. - 1985. – т. 31. -№7. - с. 97-101.

3. Сергеева, Т.В. Антиоксиданты - место и роль в онкологии / Т.В. Сергеева, О.А. Безбородова, Р.И. Якубовская // Российский онкологический журнал. - 2003. - №5. – С. 48-53.

4. Кинзирский, А.С. Повышение противоопухолевой эффективности химиотерапевтического лечения больных раком яичников / А.С. Кинзирский, О.В. Волкова // VI ссийский национальный конгресс «Человек и лекарство»: тез. докл. - 1999. – с. 418.

5. Радкевич, Л.А. Пути фармакологической коррекции некоторых механизмов хронической патологии печени: Автореф. дис… докт. биол. наук // Л.А. Радкевич ГУП ВНЦ БАВ.- Купавна, - 1998. – 38 с.

УДК 616-006:577.125.33

КОРРЕКЦИЯ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ НЕКОТОРЫМИ ЭКЗОГЕННЫМИ АНТИОКСИДАНТАМИ И МЕЛАТОНИНОМ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ НЕОПЛАЗИЯХ

Плотникова Н.А., Канаев П.М., Харитонов С.В., Кемайкин С.П., Харитонова Т.В., Кудрявцев П.В.

ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева», Саранск Саранск, Россия (430005, г. Саранск, ул. Большевистская, 68)

Актуальность. Важная особенность опухолевого роста - изменение уровня свободно радикальных реакций, которое проявляется в повышенной антиоксидантной активности опухолевой ткани, с одной стороны, и истощении антиоксидантной системы защиты организма-опухоленосителя, с другой. Величина антиоксидантной активности во многом определяет выраженность процессов клеточной пролиферации, так как антиоксиданты участвуют в регуляции размножения клеток.

При избыточном образовании в организме свободных радикалов, не соответствующим физиологическим потребностям, реализуется их альтеративное воздействие. Внедряясь в билипидный слой цитолеммы, свободные радикалы инициируют реакции перекисного окисления липидов, что приводит к повреждению мембран, нарушению их функций и к возможной неопластической трансформации.

В организме существует многокомпонентная система, предотвращающая свободнорадикальные процессы и защищающая его от продуктов метаболизма в подобных реакциях [Анисимов В.Н., 2006]. Естественные антиоксиданты инактивируют перекисное окисление липидов и не дают свободным радикалам накапливаться в организме. Однако, естественная антиоксидантная система организма часто оказывается перегруженной и бывает не в состоянии инактивировать огромное количество свободных радикалов, что влечет за собой повышенный риск опухолевого роста.

Решить данную проблему помогает использование антиоксидантов экзогенного происхождения. Большое внимание в последнее время отводится производным 3-оксипиридина (мексидол, эмоксипин, проксипин). В основе их антиоксидантного действия лежит способность ингибировать стадию инициации свободной радикальной реакции, тем самым, снижая возможность неоплазии.

Кроме того, в последние годы большое внимание уделяется изучению биологических эффектов мелатонина - гормона, синтезируемого в эпифизе (шишковидной железе), преимущественно в ночные часы. Мелатонин обладает широким спектром физиологических влияний, среди которых большой интерес вызывает подавление клеточной пролиферации и противоопухолевое действие в условиях экспериментального опухолевого роста. Кроме того, мелатонин является одним из сильнейших эндогенных антиоксидантов [Кветной Т.В., 2003].

Несмотря на то, что противоопухолевая активность мелатонина известна довольно давно и в течение длительного периода времени действие мелатонина изучалось, главным образом in vitro на культурах опухолевых клеток различного гистогенеза. В опытах, выполненных in vitro, показано, что эффект мелатонина зависит от его дозы [Bartsch C. Et. al., 2001].

В связи с этим, проблема коррекции опухолевого роста производными 3-оксипиридина и мелатонина, а также изучение действия исследуемых препаратов на уретановой модели неоплазий приобретает особую актуальность.

Цели исследования. Целью нашего исследования явилось изучение патофизиологических механизмов влияния мексидола, эмоксипина и мелатонина на

некоторые показатели перекисного окисления липидов и морфологические особенности новообразований легочной ткани на модели уретанового экспериментального опухолевого роста.

В ходе эксперимента нами решались следующие задачи: оценка динамики некоторых показателей перекисного окисления липидов в эритроцитах и плазме крови при использовании производных 3 – оксипиридина (мексидол, эмоксипин) и мелатонина при экспериментальных неоплазиях.

Материалы и методы. Эксперимент был выполнен на 180 нелинейных белых мышах. Экспериментальные животные находились в стандартных условиях вивария.

В возрасте 3 месяцев мыши были разделены на 5 групп: 1 группа интактных животных и 4 экспериментальные группы. Животным 2, 3, 4 и 5 групп однократно внутрибрюшинно был введен уретан, растворенный в изотоническом растворе хлористого натрия, в дозе 1 г/кг. 1 группа была представлена интактными мышами. Группа 2 – контроль по новообразованиям без последующей фармакологической коррекции. В 3 экспериментальной группе исследовали влияние эмоксипина в дозе 0,05 мг/кг на индуцированный уретаном процесс опухолевого роста. Животным 4-ой группы вводили мексидол в дозе 0,1 мг/кг. В 5-ой группе в качестве онкостатического препарата использовали мелатонин в дозе 2мг/л. Длительность эксперимента составила 28 недель.

Результаты. Нами изучена динамика биохимических показателей ПОЛ в плазме крови и эритроцитах.

По сравнению с интактными в группе контрольных животных отмечается достоверное увеличение содержания МДА с 1,03±0,02 мкмоль/л до 2,8±0,02 мкмоль/л ($p<0,05$) в плазме крови.

Применение эмоксипина (0,05 мг/кг) способствовало положительной динамике показателей МДА в плазме крови: выявлено снижение уровня МДА до 1,46±0,14 мкмоль/л ($p<0,05$) по сравнению с контрольной группой животных.

При коррекции опухолевого эффекта уретана мексидолом (0,1 мг/кг) наблюдалось достоверное снижение уровня МДА в плазме до 1,32 ±0,04 мкмоль/л ($p<0,05$) по сравнению с контролем.

В эритроцитах мышей контрольной группы отмечали высокие показатели МДА – 18,3±0,12 мкмоль/л ($p<0,05$) по сравнению с группой интактных животных – 12,82 ±0,17 мкмоль/л.

Использование эмоксипина способствовало снижению показателей МДА в эритроцитах до 12,01±0,07 ($p<0,05$). Применение мексидола также сопровождалось снижением показателей МДА в эритроцитах до 11,91±0,06($p<0,05$).

Исследования биохимических показателей Fe-МДА в плазме крови экспериментальных животных показало значительное повышение содержания продукта в группе индуцированного опухолевого роста – 7,6±0,21 мкмоль/л ($p<0,05$) по сравнению с интактными 3,9±0,05 мкмоль/л ($p<0,05$).

Коррекция активности ПОЛ антиоксидантами в плазме крови приводила к статистически значимому снижению уровня содержания Fe-МДА по сравнению с контрольной группой. Под влиянием эмоксипина показатели Fe-МДА снижались с 7,6±0,21 до 5,81±0,09 ($p<0,05$). Применение мексидола способствовало снижению показателей Fe-МДА до 5,86±0,06.

При биохимическом исследовании в эритроцитах контрольной группы отмечали повышение показателей Fe-МДА – 22,1±1,92 мкмоль/л ($p<0,05$) по сравнению с группой интактных животных – 20,62 ±1,6 мкмоль/л.

При коррекции эмоксипином уровень Fe-МДА снижался по сравнению с контрольной уретановой группой с 22,1±1,92 до 18,9±0.97($p<0,05$). Применение мексидола способствовало снижению показателей МДА до 17,2±0,92($p<0,05$).

Введение мелатонина (2 мг/л) вызывало достоверное уменьшение уровня МДА и Fe-МДА как в сыворотке крови, так и в эритроцитах.

Так, в сыворотке крови уровень МДА уменьшился на 17,9 % по сравнению с контролем ($p<0,05$), при этом содержание МДА в эритроцитах также уменьшалось на 18,6 % по сравнению с контролем ($p<0,05$).

Уровень Fe-МДА в плазме и эритроцитах на фоне применения мелатонина составил соответственно 6,6 мкмоль/л (на 13, 2% меньше, чем в контрольной группе) и 19,8 мкмоль/л (на 11,5% меньше контроля).

В контрольной (уретановой) группе уровень каталазы в плазме крови снижался по сравнению с интактными животными до 0,47±0,02 мккат/л ($p>0,05$) и 0,73±0,4 мккат/л соответственно.

Изучение уровня каталазы в плазме крови при применении антиоксидантов выявило наиболее достоверное повышение показателей при использовании мексидола (0,1 мг/кг) до 0,57±0,23 мккат/л ($p<0,05$) (в контроле – 0,47±0,02 мккат/л ($p<0,05$)). Изменения при применении эмоксипина приводили к повышению показателя активности каталазы 0,51±0,02 ($p<0,05$) по сравнению с контактной уретановой группой.

Биохимическое исследование эритроцитов экспериментальных животных выявило снижение содержания каталазы в контроле относительно группы интактных мышей: 3,3±0,02 мккат/л ($p<0,05$) и 3,9±0,03 мккат/л соответственно.

При антиоксидантной коррекции мексидолом (0,1 мг/кг) и эмоксипином (0,05 мг/кг) отмечалось достоверное повышение уровня каталазы в эритроцитах – 4,3±0,41 мккат/л ($p>0,05$) и 4,03±0,08 мккат/л ($p>0,05$) соответственно по сравнению с показателями у животных контрольной группы.

При введении мелатонина в дозе 2 мг/л отмечалось статистически достоверное повышение активности каталазы, как в плазме крови, так и в эритроцитах. Так, в плазме крови данный показатель составил 0,62 ± 0,17 мккат/л, что на 31 % выше по сравнению с контролем ($p<0,05$), но на 15,1% меньше, чем у интактных животных ($p>0,05$). Активность каталазы в эритроцитах составила 4,6±0,41 мккат/л, что на 39 % больше, чем в контроле ($p<0,05$), и на 15,3 % больше, чем у интактных животных ($p<0,05$).

Выводы. Анализ полученных результатов и сравнение их с показателями контрольной группы (индуцированный опухолевый рост) позволяет предположить, что производные 3-оксипиридина (мексидол, эмоксипин) и мелатонин оказывали достоверный корригирующий эффект на реакции пероксидации.

Полученные нами данные позволяют предположить, что исследуемые препараты в используемых дозах не только элиминируют свободные радикалы, но и стимулируют собственную антиоксидантную систему организма.

Выявлено, что антиоксидантная активность мексидола проявляется в большей степени, чем у эмоксипина, а мелатонин в исследуемой дозе обладает наименьшей активностью.

Список литературы

1. Анисимов В.Н., И.А. Виноградова. Световой режим, мелатонин и риск развития рака // Вопр. онкол. - 2006. - Т. 52, № 5. - С. 491-498.

2.. Кветная Т.В., Князькин И.В. Мелатонин: роль и значение в возрастной патологии. - СПб.: ВМедА, 2003. - 93 с.

3. Bartsch C, Bartsch H., Blask D.E., Cardinali D.P., Hrushesky W.J.M., Mecke D. The pineal gland and cancer. Neuroimmunoendocrine mechanisms in malignancy (Eds.) // Berlin: Springer. - 2001. - 578 p.

УДК 614.272

АНАЛИЗ РЫНКА ДИУРЕТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ В АПТЕКАХ Г. ПЕНЗЫ

Попова Е.А., Родина О.П., Водопьянова О.А.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)

Последние рекомендации российских и зарубежных специалистов по артериальной гипертензии (ESH/ESC) рекомендуют использовать диуретики у большинства пациентов с артериальной гипертензией как в виде монотерапии, так и для комбинированной антигипертензивной терапии. Эти рекомендации основываются на результатах долгосрочных клинических исследований, которые продемонстрировали положительное влияние диуретиков для профилактики сердечно-сосудистых осложнений у больных артериальной гипертензией, особенно в отношении инсультов и сердечной недостаточности [5]. К этому следует добавить, что диуретики имеют самый большой "стаж" клинического применения для лечения артериальной гипертензии, начиная с 1956 года. В настоящее время доказано, что недостаточное использование диуретиков является самой частой причиной резистентности к антигипертензивной терапии. Этот факт можно объяснить тем, что примерно у 1/3 больных артериальной гипертензией заболевание протекает с повышенным внутрисосудистым объемом, причины, появления которого могут быть различными, в частности повышенный внутрисосудистый объем обусловливается генетическими дефектами, которые приводят к повышенной реабсорбции натрия и воды в канальцах почек, большим употреблением соли, приемом вазодилататоров [4]. Диуретики играют основную роль в коррекции этих состояний.

Одной из наиболее актуальных проблем отечественного здравоохранения является рациональное использование лекарств. Накопление знаний в области клинической фармакологии позволило определить основные клинические принципы правильного выбора и оценки использования лекарственных препаратов, что способствует оптимизации и индивидуализации фармакотерапии, улучшает процесс рационального использования лекарственных средств , сокращает расходы на лечение, повышает его безопасность [1].

Фармакоэпидемиология исследует все аспекты использования ЛС с акцентом на улучшение применения препарата и определение «нужного лекарства для конкретного больного» [2]. Это позволяет оценивать потребление различных ЛС, предупреждать их нерациональное использование, а также рассматривать вовлеченность больных в различные лекарственные программы, изучать характер используемых лекарственных препаратов, их доз и режимов назначения, целевые результаты фармакотерапии. Проведение фармакоэпидемиологического мониторинга является необходимым условием повышения эффективности фармакотерапии различными группами лекарственных средств [3].

Цель работы. Провести фармакоэпидемиологическое исследование использования диуретиков в г. Пензе в 2007-2008 г.г.

Материалы и методы исследования

Был выполнен анализ объема и структуры их розничных продаж, результаты которого отражали распространенность препаратов различных классов антигипертензивных препаратов, а также распространённость конкретных торговых марок препаратов.

Исследование выполнялось на основании анализа рейтингов годовых продаж лекарственных средств в аптеках г Пензы за период 2007-2008 гг. Безусловно, в данном обзоре представлены далеко не все антигипертензивные препараты, имеющиеся на аптечном рынке г. Пензы, в частности не охвачены препараты моэксиприла, окспренолола, ксипамида и др., а также ряд синонимов упомянутых препаратов, продажа которых в данных аптеках за

указанный период не имела место. Это можно объяснить невысокой востребованностью данных препаратов среди населения.

Изучение объёмов реализации антигипертензивных препаратов представлял собой ступенчатый структурированный анализ. Вначале определялась удельная доля антигипертензивных препаратов в общем объеме аптечных продаж в денежном выражении. Кроме того, отслеживалась динамика изменения данных показателей в 2008 г. относительно показателей 2007 г. Аналогичным образом исследовалась и доля диуретических препаратов, используемых для антигипертензивной терапии.

По результатам данного исследования был составлен рейтинг наиболее распространенных диуретических препаратов, при этом отдельно рассматривались препараты, имеющие максимальную долю в натуральном (количественном) и отдельно – в стоимостном (денежном) объёме продаж.

Для статистической обработки результатов исследования были использованы методы описательной статистики. Качественные переменные были описаны относительными частотами (процентами).

Результаты исследования и их обсуждение

При изучении доли различных классов антигипертензивных препаратов оказалось, что диуретики составляли не самый большой, но стабильный сектор рынка, который за 2008 г прибавил в стоимостном выражении 1,18%, и практически сохранил свои позиции в количественном, потеряв только 0,05% продаж за год (рис. 1, 2).

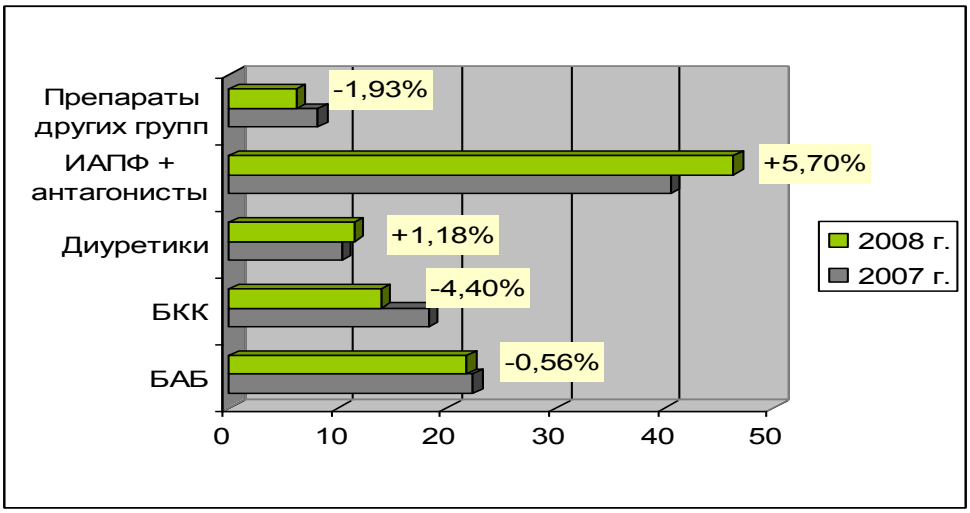


Рис. 1. Доли различных классов в стоимостном объеме продаж препаратов для лечения артериальной гипертензии за 2007 – 2008 гг., %

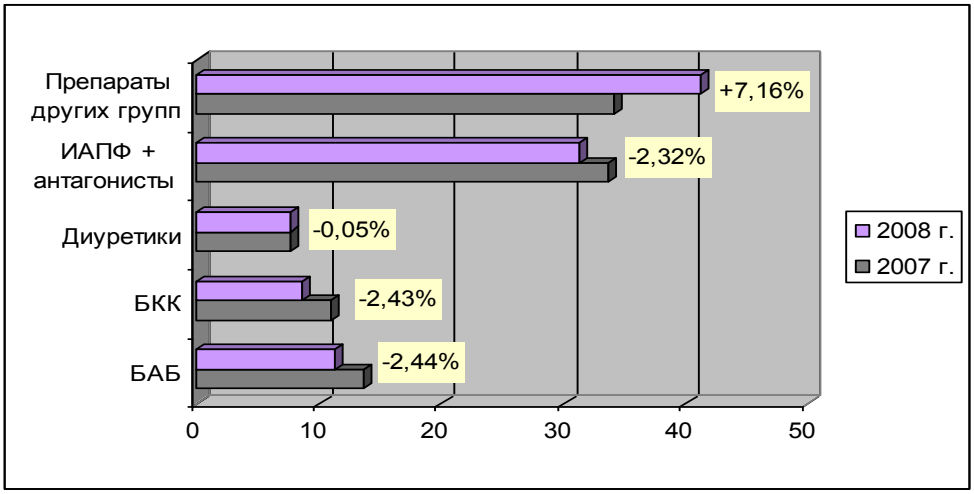


Рис. 2. Доли различных классов в количественном объеме продаж препаратов для лечения артериальной гипертензии за 2007 – 2008 гг., %

Среди диуретических средств наибольшая доля рынка приходилась на препараты индапамида - 60,73% и 75,52% от количественного и денежного показателя соответственно (табл. 1), причем если в стоимостном выражении среди них с большим отрывом лидировал Арифон ретард («Сервье») – 34,39%, то в количественном преимущество осталось за препаратами отечественного производства в капсулированной форме - 36,11%.

Таблица 1

Удельная доля препаратов - диуретиков внутри группы, %

	Доля от общего количественного объема продаж диуретиков за 2007г., %	Доля от общего количественного объема продаж диуретиков за 2008г., %	Доля от общего стоимостного объема продаж диуретиков за 2007г., %	Доля от общего стоимостного объема продаж диуретиков за 2008г., %
Гидрохлортиазид	3,70	4,97	7,00	7,27
Индапамид	34,00	60,73	65,60	75,52
Спиронолактон	3,55	2,81	18,50	9,49
Торасемид	0,25	1,87	1,11	4,85
Фуросемид	58,50	29,62	7,79	2,87
Из них отечественных препаратов, %	59,34	66,07	25,43	23,53
Из них импортных препаратов, %	40,66	33,93	74,57	76,47
Из них капсулированных препаратов, %	15,12	22,68	9,49	9,15
Из них комбинированных препаратов, %	1,24	0,47	29,08	6,81
Из них препаратов пролонгированного действия, %	11,53	15,18	66,12	56,51

Также для препаратов индапамида в динамике наблюдался наибольший рост – на 26,64% и 9,92% в количественном и денежном выражении соответственно (рис. 3,4).

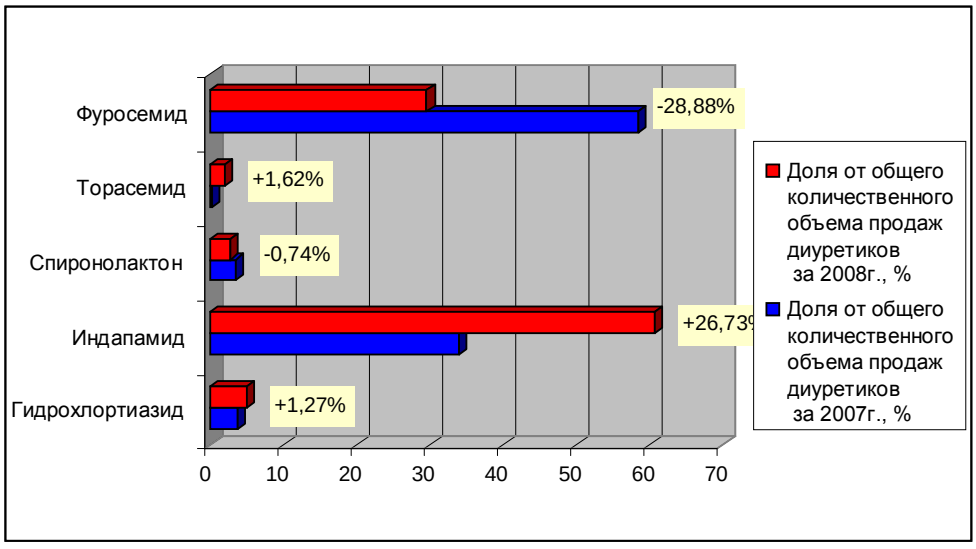


Рис. 3. Доля от общего количественного объёма продаж диуретиков за 2007 – 2008 гг., %

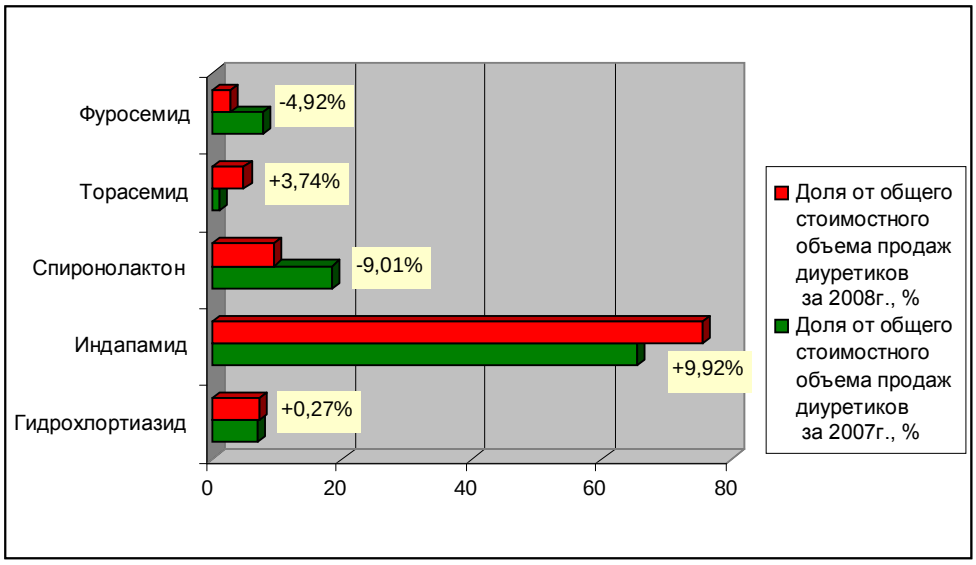


Рис. 4. Доля от общего стоимостного объёма продаж диуретиков за 2007 – 2008 гг., %

Кроме того, можно отметить некоторое снижение доли пролонгированных препаратов, представленных, в основном, индапамидом, в стоимостном выражении (на 9,61%) при увеличении их доли количественно (на 3,65%), что объясняется появлением на рынке более дешёвых препаратов отечественного производства. В количественном выражении лидирующие позиции занимали препараты отечественного производства – 66,07%, а в денежном – импортные препараты – 76,47%.

Выводы

1. Диуретики составляли не самый большой, но стабильный сектор рынка, который за 2008 г прибавил в стоимостном выражении 1,18%, и практически сохранил свои позиции в количественном, потеряв только 0,05% продаж за год.

2. Безусловными лидерами в 2008 г являлись препараты индапамида, как в количественном, так и в стоимостном выражении.

3. Наблюдалась положительная динамика в плане уменьшения объемов продаж фуросемида, как в количественном, так и в стоимостном выражении, и роста продаж индапамида, что свидетельствовало о повышении качества лечения пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Список литературы

1. Белоусов Ю.Б., Ольбинская Л.И., Быков А.В. Клинические и экономические аспекты рационального использования лекарственных средств // Клиническая фармакология и терапия.- 1997.- № 6,- С. 83-85.

2. Зырянов С.К. Фармакоэпидемиология: вчера, сегодня, завтра // Фарматека.- 2003.- С. 13-17.

3. Петров В.И. Фармакоэпидемиология и фармакоэкономика в России: состояние проблемы и перспективы развития // Клинич. исслед. лекарств в России.- 2002.- № 1.- С. 8-10.

4. Петров В.И. Ретроспективный клинико-экономический анализ результатов клинических исследований антигипертензивных препаратов Текст. / В.И. Петров, С.В. Недогода, А.В. Сабанов // Клинические исследования 2004. - № 3-4. - С. 36-43.

5. Hansson L. Sustained release formulations in hypertension: pharmacokinetic innovations with indapamide SR 1.5 mg and related clinical implications / L. Hansson // Clin. Pharm. 1999. - Vol. 37. - P. 1-38.

УДК 615

ОБЗОР ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ФАГОТЕРАПИИ

Прохорова М.В., Кустикова И. Н., Водопьянова О.А., Фролова Т.И.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)

По данным на 2009 год, приведенным на медицинской конференции в Швеции, более 25 000 пациентов в странах ЕС умирают из-за инфекций, вызванных бактериями, резистентными к большинству существующих лекарств. Заболевания, вызванные устойчивыми к стандартному лечению микроорганизмами, приносят колоссальный экономический ущерб. В 2007 году количество стран, в которых были выявлены очаги заболеваний вызванных устойчивостью бактерий к антибиотикам резко увеличилось. В список в числе прочих попали Россия, США, страны Африки и Латинской Америки.

Фаготерапи́я метод лечения больных бактериальными инфекционными болезнями или бактерионосителей, основанный на введении в организм бактериофага. Фаговая терапия идет на смену антибиотикам - применение фагов в качестве лечебных антимикробных агентов – одна из наиболее перспективных современных медицинских нанотехнологий. В настоящее время в разработке и производстве лечебных фаговых препаратов лидирующие позиции в мире занимают Россия, Польша, Франция и Грузия. Бактериофаги - это вирусы, поражающие бактериальные клетки (в качестве клетки-хозяина). Специфичность фагов послужила основанием для их наименования по видовым и родовым названиям чувствительных к ним бактерий [1].

Бактериофаговая терапия (применение бактериальных вирусов для лечения бактериальных инфекций) была проблемой» весьма интересующей ученых более чем пол века назад, в борьбе с бактериальными инфекциями. Открытие антибиотиков обеспечило более результативный и многосторонний подход к подавлению вирусных заболеваний и спровоцировало снижению интереса в данной области. В Восточной Европе, тем не менее, исследования продолжали осуществляться и формировались некоторые способы борьбы против вирусов с использованием бактериофагов. Энтеральные и гнойно-септические заболевания, инициированные условно-патогенными возбудителями, в том числе хирургические инфекции, инфекционные заболевания детей первого года жизни, заболевания уха, горла, носа, легких и плевры; хронические клебсиеллезы верхних дыхательных путей — озена и склерома; урогенитальная патология, гастроэнтероколиты, все труднее поддаются традиционной антибактериальной терапии. Летальный исход при перечисленных инфекциях достигает 30—60%. Фактором неэффективности терапии является высокая частота устойчивости возбудителей к антибиотикам и химиотерапевтическим препаратам, достигающая 39,9—96,9%, а также подавление иммунитета как воздействие этих препаратов на организм больного, реакции токсического свойства и аллергического характера с побочными действиями, проявляющиеся в расстройствах кишечника на фоне дисбактериоза. В особенности актуальна проблема дисбактериоза кишечника у детей раннего возраста. Отдаленные результаты такого лечения у детей — иммунодепрессия, хронические септические состояния, нарушения питания, недостатки развития [1,2].

По предоставленным данным клинических исследований использование препаратов бактериофагов при инфекционных болезнях пищеварительной системы, воспалительно-гнойных изменениях кожных покровов, кровеносной системы, дыхательной системы, опорно-двигательного аппарата, мочеполовой системы (более 180 нозологических единиц заболеваний, вызванных бактериями Klebsiella, Escherichiae, Proteus, Pseudomonas,

Staphylococcus, Streptococcus, Serratia, Enterobacter) показало, что препараты бактериофагов оказывают должный эффект в 78,3—93,6% случаев и часто являются единственным эффективным лечебным средством [1,2,3].

В течение 2 последних десятилетий проходили некоторые экспериментальные изучения для того, чтобы подвергнуть переоценке использование терапевтических методик, основанных на использовании бактериофагов, для лечения инфекционных болезней людей и животных [3].

Бактериофаговая терапия по соотнесению с антибиотикотерапией обладает рядом преимуществ. Например, она эффективна против лекарственно-устойчивых организмов и может использоваться в качестве альтернативной терапии пациентов, имеющих аллергии к антибиотикам. Она может использоваться профилактически с целью борьбы с распространением инфекционного заболевания там, где источник идентифицирован на ранней стадии, или там, где вспышки случаются внутри сравнительно закрытых организаций, таких как школы или дома престарелых. Бактериофаги обладают высокой специфичностью по отношению к целевым организмам и никак не влияют на организмы, не являющиеся объектами атаки.

В России и странах СНГ препараты бактериофагов применяются для лечения гнойно-септических и энтеральных заболеваний разнообразной локализации, возбужденных условно-патогенными бактериями родов Escherichia, Proteus Pseudomonas, Enterobacter, Staphylococcus, Streptococcus, служат заменителями антибиотиков. Препараты бактериофагов эффективны при лечении болезней, вызванных антибиотикоустойчивыми штаммами микроорганизмов, в частности при лечении паратонзиллярных гнойников, воспалений пазух носа, а также гнойно-септических инфекций, реанимационных больных, хирургических заболеваний, циститов, пиелонефритов, холециститов, гастроэнтероколитов, парапроктитов, дисбактериоза кишечника, воспалительных заболеваний и сепсиса новорожденных [1,2,3].

Цель работы провести обзор рынка лекарственных препаратов для фаготерапии в аптечной сети г.Пензы.

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось путем анкетирования фармацевтов аптечных сетей г. Пензы, с последующим определением средней цены упаковки лекарственного средства и расчета средней курсовой стоимости. Для упрощения подсчетов использовался электронный вариант таблицы, разработанной с помощью приложения Microsoft Office Excel, входящего в состав пакета прикладных программ Microsoft Office 2007. Также для автоматизации работы при проведении анализа использовались следующие программы из пакета Microsoft Office 2007: Microsoft Word и Microsoft PowerPoint.

Результаты исследования и обсуждение

Отечественная промышленность выпускает большой спектр лекарственных бактериофагов, всего в Госреестр ЛС внесено пятнадцать лечебных бактериофагов разных лекарственных форм: Стафилококковый, Стрептококковый, Коли, Протейный, Синегнойный, Клебсиеллезный, Брюшнотифозный, Дизентерийный, Сальмонеллезный и т.д. На момент опроса в аптеках г. Пензы в наличие имелось 40% от зарегистрированных в Госреестре препаратов бактериофагов. При анализе производителей бактериофагов все препараты были отечественного производства. Сегментационный анализ лекарственных форм бактериофагов показал: 100% зарегистрированных бактериофагов имеют жидкую лекарственную форму, 30% выпускается в виде таблеток, и только один вид бактериофаг стафилококковый представлен в аэрозольной упаковке. Бактериофаги в аптеках г. Пензы представлены всеми лекарственными формами.

Нами была определена средняя курсовая стоимость некоторых препаратов бактериофагов в жидкой лекарственной форме (рис.1).

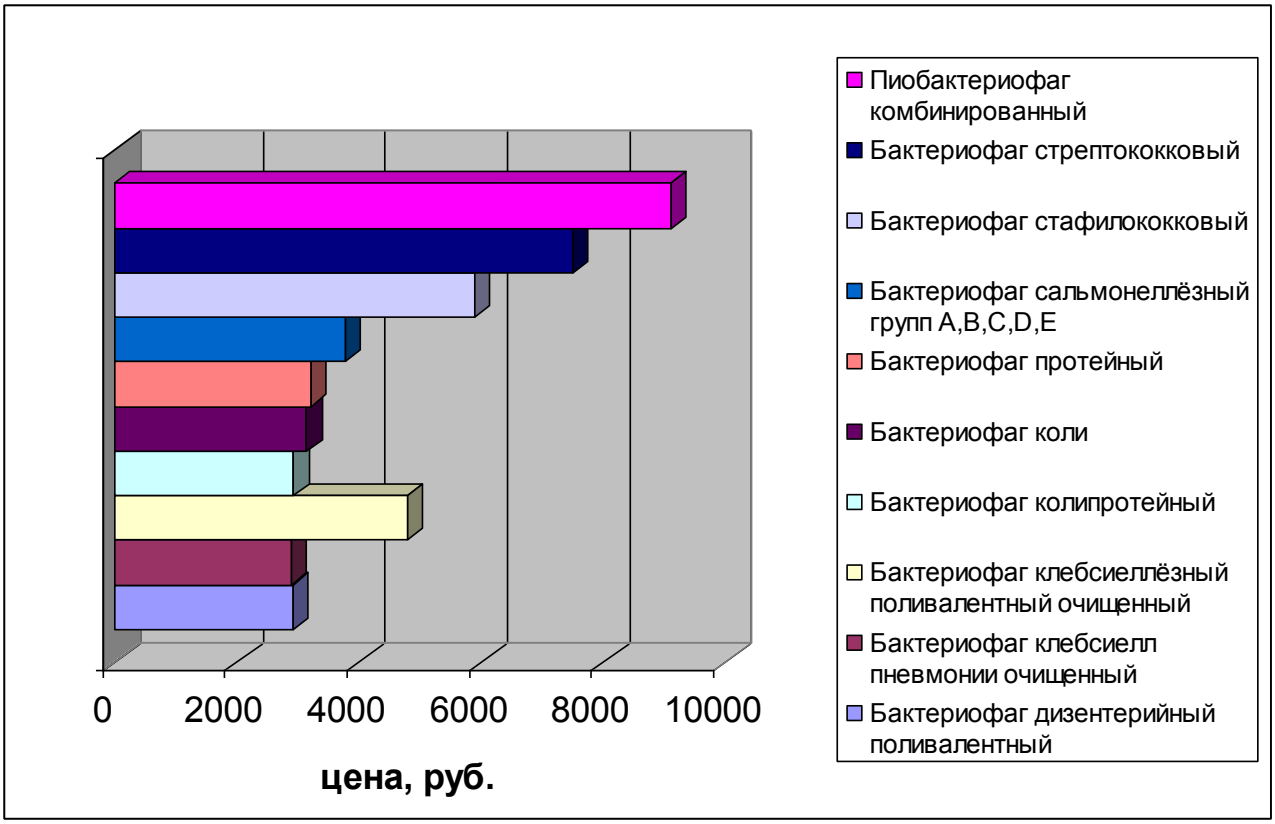


Рис.1. Средняя стоимость курсового лечения жидкими формами бактериофагов в аптечной сети г. Пензы.

Выводы

1. В аптечной сети г. Пензы имеется всего 40%, от зарегистрированных в Госреестре лекарственных препаратов бактериофагов.

2. Бактериофаги в аптеках г.Пензы представлены всеми зарегистрированными лекарственными формами.

3. Стоимость курсового лечения бактериофагами находится в пределах от 2000 до 9000 тыс. руб. за курс лечения.

Практичекие рекомендации: Учитывая преимущества фаготерапии необходимо расширить применение данного фармацевтического сегмента лекарственных средств, увеличить ассортимент препаратов для фаготерапии в аптечной сети г. Пензы.

Список литературы

1. Красильников И.В., Некоторые аспекты современного состояния и перспективных направлений развития производства и применения лечебно-профилактических препаратов бактериофагов/ Красильников И. В., Лобастова А. К., Лыско К. А. // «Биопрепараты» - 2010 - № 2 [38].

2. ГРИЩУК В.В. Комплексное лечение больных панкреонекрозом с применением рациональной хирургической тактики, поливалентного пиобактериофага и энтеральной нутритивной поддержки. /АВТОРЕФЕРАТ диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук/ Пермь – 2010.- 27с.

3. М. А. Суворова Чувствительность микробиоты кишечника к бактериофагам и пробиотикам у детей с заболеваниями органов пищеварения. / М. А. Суворова Ф. Н. Рябчук//Педиатрия. – 2011. - №6.

УДК 615.2

УСТРОЙСТВО ДЛЯ ХРАНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Прохорова Н.М., Киреев С.Ю., Моисеева И.Я., Киреева С.Н., Кузнецова А.В., Андриянов Е.Е.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная, д.40)

В настоящее время известны устройства хранения лекарственных средств, обеспечивающие различные условия, а именно: холодильные устройства, специализированные помещения с вентиляцией либо кондиционером, шкафы различных размеров и др. В бытовых условиях практически единственным устройством хранения лекарственных средств является контейнер, помещаемый в шкаф или бытовой холодильник.

Данные устройства для хранения лекарственных препаратов имеют ряд недостатков, среди которых можно выделить поддержание влажности не на должном уровне, колебание температур и возможность попадания света, что может негативно повлиять на эффективность и безопасность лекарственных средств, в соответствии с Приказом МЗ РФ №377 [1].

Из применяемых в настоящее время устройств для хранения лекарственных средств наиболее распространенным является контейнер для хранения таблеток [2], помещенный в бытовой холодильник. Главными недостатками данного устройства являются: повышенная влажность (особенно при хранении в холодильнике) и широкий диапазон колебаний температур. Хранение лекарств при данных условиях не позволяет гарантировать их эффективность и безопасность в течение всего срока хранения.

В соответствии с [1] хранение лекарственных средств необходимо производить в устройстве, защищающем от светового излучения, с влажностью до 50% и минимальным колебанием температуры. Устройство должно быть простым в применении.

Авторами данной статьи предложено достаточно простое и сравнительно дешевое устройство, обеспечивающее указанные условия хранения.

Устройство имеет двойные стенки, пространство между которыми заполнено силикагелем. Адсорбционные свойства силикагеля позволят понизить влажность к камере хранения лекарственных веществ, а двойные стенки уменьшат склонность данной системы к теплообмену. К тому же конструкция устройства предполагает защиту от света.

На рисунке 1 показан внешний вид данного устройства (пример реализации) со снятой крышкой.

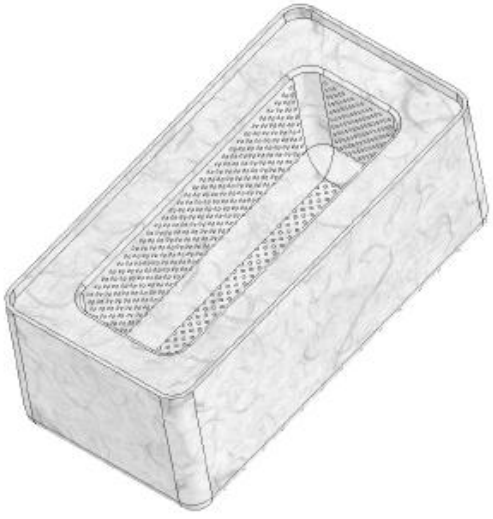


Рисунок 1. Внешний вид устройства со снятой крышкой.

Устройство для хранения лекарственных средств (Рисунок 2) включает в себя:

1. Наружную стенку;
2. Внутреннюю перфорированную стенку;
3. Пространство, заполненное силикагелем;
4. Цилиндрические стойки-упоры;
5. Крышку;
6. Перфорированную перегородку.

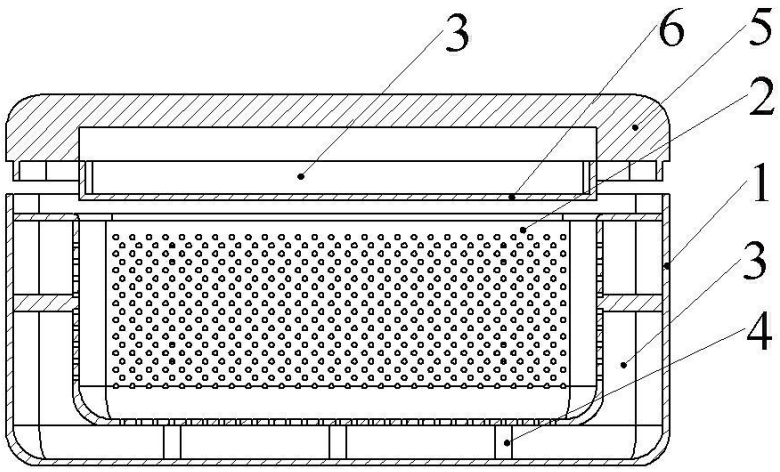


Рисунок 2. Устройство для хранения лекарственных средств

(1-наружная стенка, 2-внутренняя перфорированная стенка, 3- пространство, заполненное силикагелем, 4- цилиндрические стойки-упоры, 5-крышка, 6-перфорированная перегородка)

Устройство представляет собой: контейнер с нетоксичными стенками из полипропилена, различных размеров с крышкой (5), плотно входящей в контейнер либо имеющей фиксатор. Устройство отличается тем, что имеет двойные стенки: внутренняя (2) – перфорированная, причем диаметр отверстий не должен превышать размера зерен силикагеля; наружная (1) – сплошная, обеспечивающая герметичность и достаточную механическую прочность. Внутренняя перфорированная стенка опирается на наружную посредством стоек-упоров цилиндрической формы (4). Пространство между стенками (3) заполнено силикагелем. В крышке также предусмотрено пространство, заполненное силикагелем, которое отделяется от внутреннего пространства контейнера перфорированной перегородкой (6). Контейнер помещается в условия с необходимым температурным режимом для хранения лекарственных средств.

Для доказательства преимуществ данного устройства были проведены исследования, включающие замеры влажности и изменения температуры в бытовых и специализированных фармацевтических холодильниках и комнатных условиях вне и внутри предлагаемого контейнера.

В таблице 1 приведены результаты измерения относительной влажности и температуры в холодильниках различных марок и производителей.

Таблица 1

Измерение влажности и температуры в различных холодильниках в течение семи дней (измерения проводились два раза в день)

Модель холодильника	Показания гигрометра (влажность)			Показания термометра		
	min	med	max	min	med	max
Indesit CG 2380 W	45	73	86	6,1	8,19	12
Indesit CA 240	49	79,44	85	7	8,41	10,5
Атлант МХМ 2822-80	37	65,5	91	5	5,93	6
Ariston RG 2450 WE	41	69,79	93	6	8,57	11
Апшерон - 2Е	42	64,79	85	5	6,93	8
Parazels ХФ-400	88	93,14	94	13	13,76	14,3

Как видно из таблицы во всех холодильных устройствах относительная влажность превышает 50% и отмечаются достаточно сильные колебания температуры, что негативно сказывается на сохранности лекарственных препаратов.

В таблице 2 представлены аналогичные результаты, полученные в предлагаемом устройстве.

Таблица 2

Измерение влажности и температуры в предлагаемом устройстве

	Показания гигрометра (влажность)			Показания термометра		
	min	med	max	min	med	max
Комнатные условия	менее 39	40	44	18	18	18
Ariston RG 2450 WE	42	47	50	12	12	12

Из проведенных исследований можно сделать вывод о том, что хранение лекарственных средств в описываемом устройстве полностью соответствует требованиям, приводимым в [1] и позволяет гарантировать сохранность свойств препарата на протяжении всего рекомендуемого срока хранения.

Преимущества использования предлагаемого устройства для хранения лекарственных средств:

1. Хранение лекарственных средств осуществляется при влажности до 50%, с незначительным колебанием температуры, а также с защитой от воздействия светового излучения, что соответствует Приказу МЗ РФ №377 [1] и позволяет обеспечить эффективность и безопасность препаратов на всем протяжении срока годности.

2. Данное устройство хранения лекарственных средств просто в применении и доступно практически всем категориям населения.

Литература

1. Приказ Минздрава РФ от 13 ноября 1996 г. №377 «Об утверждении инструкции по организации хранения в аптечных учреждениях различных групп лекарственных средств и изделий медицинского назначения»

2. Контейнер для хранения таблеток. Патент РФ на изобретение № 2141916 от 28.11.1996 г.

УДК 577.18: 577.21: 576.35

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ИНГИБИТОРА ГЛУТАТИОНА НА АНТИПРОЛИФЕРАТИВНЫЙ ЭФФЕКТ ДОКСОРУБИЦИНА В КЛЕТКАХ *S. CEREVISIAE*

Расторгуева Е.В., Крючков Е.А., Напалкова С.М., Саенко Ю.В., Умнов А.Ю.

ГОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», Ульяновск
Ульяновск, Россия (432700, г.Ульяновск, ул. Льва Толстого 42)

Доксорубицин (ДОК) - антрациклиновый противоопухолевый антибиотик с широким спектром действия, применяемый при лечение рака молочной железы, детских новообразований, сарком мягких костей, лимфом и лейкозе [5]. Однако, известно, что противоопухолевые препараты оказывают различные побочные эффекты. Антрациклины индуцируют кардиотоксичность, которая вызывает ряд нарушений от аритмий до таких серьёзных заболеваний, как инфаркт миокарда и кардиомиопатия [5]. В основе действия антрациклинов на миокард лежит прямое повреждение миоцита, кроме того ДОК повреждает митохондрии, нарушая энергетические обмены в клетке. Так же имеется многочисленные данные о том, что повреждающее действие оказывает не только сам ДОК, но и его метаболиты, которые препятствуют синтезу ДНК и РНК, вызывают повреждение мембраны кардиомиоцитов, приводят к нарушению гомеостаза железа и кальция, через индукцию оксидативного стресса[5]. Поскольку антипролиферативный эффект ДОК связан с его влиянием на окислительно-восстановительный потенциал, то теоретически возможно усилить данный эффект применяя вещества, которые снижают окислительно-восстановительный потенциал. Одним из таких препаратов является L – бутионин – (SR) – сульфоксимин (БСО). БСО - ингибитор фермента γ – глутамилцистеин синтетазы. Ингибирование данного фермента в свою очередь приводит к истощению внутриклеточного глутатиона, что играет важную роль в повышение чувствительности опухолей к цитостатическим препаратам. БСО является химиотерапевтическим адьювантом [4].

Многие внутриклеточные процессы схожи у эукариотических клеток разных видов. Клеточной моделью для изучения этих процессов, в данном исследование, является *Saccharomyces cerevisiae.* Этот выбор обусловлен удобством при манипуляциях с дрожжами в опытах и кроме этого *Saccharomyces cerevisiae* успешно применялась в подобных исследованиях с антрациклиновыми антибиотиками [3].

Цель данной работы - оценить возможность усиления антипролиферативного эффекта доксорубицина бутионин сульфоксимином. Для этого оценивался окислительно-восстановительный потенциал клеток, и их выживаемость, с использованием *Saccharomyces cerevisiae.*

Материалы и методы исследования

Штамм *Saccharomyces cerevisiae* YPH499 (*MAT□ ura3-52, lys2-801, ade2-101, trp1-delta63, his3-delta200, leu2-delta1*) и плазмида pZZ2 (*YCp, URA3, RNR3-LacZ*) получена от д-ра С. Эледжа (Центр геномики и протеомики, Гарвардская школа медицины, Бостон, США). (Elledge, Davis, 1990).

Инкубацию клеток с различными концентрациями ДОК и ДОК с БСО, проводили в течении 24 часов при температуре 25° С в минимальной синтетической среде без урацила. Проводилось минимум 5 опытов с одной и той же концентрацией изучаемых веществ. Инкубация осуществлялась на качалке (250 об/мин) в круглодонных колбах объёмом 250 мл, объём среды – 30 мл. Начальная концентрация клеток во всех опытах была одинаковой и составляла OD_{600} = 0,3. Для определения степени клеточной пролиферации определялась оптическая плотность клеток при 600 нм (□D□).

Для определения концентрации восстановленного глутатиона (GSH) и окисленного глутатиона (GSSG) клетки отмывались от среды и суспензировались в равном объёме 0,1 М фосфатного буфера (pH=7,0). Клеточная суспензия лизировалась при нагревании 95 – 100 C^o втечение 90 сек., и центрифугировалась 3000 g. 5 мин., 0,5 объёма полученного лизата бралось для определения GSH, вторая часть оставлялась для определения суммарного значения GSH + GSSG. GSH определялся в реакции с 5,5`-дитио-бис-нитробензойной кислотой. Оптическую плотность измеряли через 15 минут при длине волны 412 нм. Суммарная концентрация GSH + GSSG определялась после инкубации оставшегося 0,5 объёма лизата в присутствии 1 U/мл глутатион редуктазы и 300 мкМ $НАДФН_2$ в реакции с ДНТБ. Перед добавлением ДНТБ из раствора удалялась глутатион редуктаза путём осаждения трихлоруксусной кислотой. Концентрация GSSG находилась как разница между суммарной концентрацией GSH + GSSG и концентрацией GSH (Aytac et al., 2001). Окислительно-восстановительный (редокс) потенциал рассчитывали по формуле: Ehc = -240-(29,55)*(GSH*GSH/GSSG).

Результаты обработаны статистически с использованием критерия *t* Стьюдента для парных переменных. Показатели представлены как M+SD. Различия между группами считали достоверными при p<0,05.

Результаты и обсуждение

На Рис.1 отображено снижение клеточной пролиферации под влиянием как одного доксорубицина, так и при его совместном применение с БСО. На графике наблюдается замедление темпов клеточной пролиферации. В наибольшей степени это замедление происходит при максимальной концентрации обоих веществ 50 мкМ. При влияние ДОК значение пролиферации составляло 74% от контрольной группы, а при совместном влияние веществ – 75%. Не смотря на это, в общем, мы наблюдаем больший цитостатический эффект при применение ДОК с БСО.

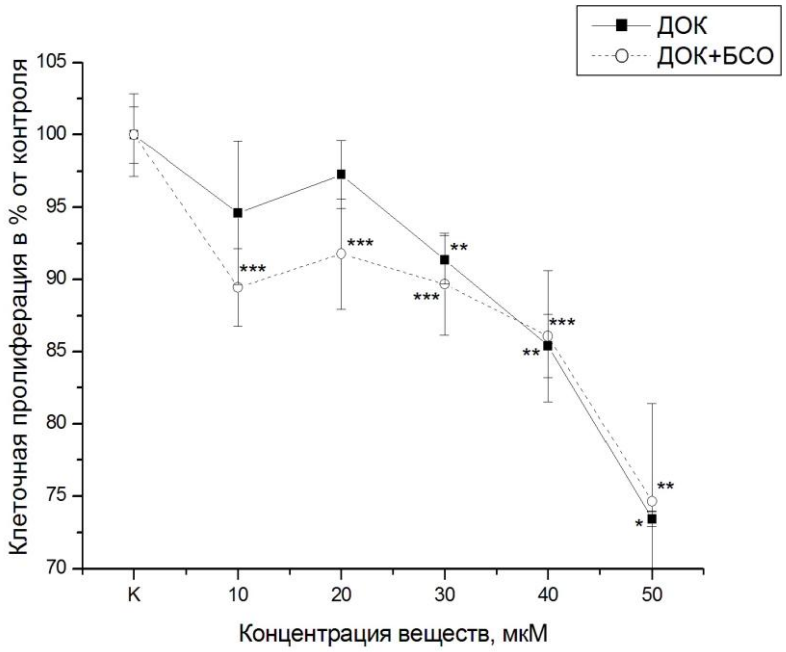


Рис. 1. Влияние доксорубицина и бутионин сульфоксимина на пролиферацию культуры клеток *Saccharomyces cerevisiae.*

ДОК – доксорубицин; БСО – бутионин сульфоксимин.

* - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$ (в сравнении с контрольной группой)

На рис.2 показано влияние веществ на концентрацию GSH. Глутатион является внутриклеточным антиоксидантным трипептидом, который играет важную роль в поддержании клеточного редокс-потенциала и также в функционировании многих других биологических процессов, таких как синтез белка и ДНК; детоксикации свободных

радикалов, перекисей и эндогенных и экзогенных токсинов, а также транспорте аминокислот. По данному показателю можно судить об антиоксидантной защите клетки. Как и предполагалось применение ДОК с БСО привело к статистически достоверному снижению концентрации GSH примерно в 4,5 раза при сравнение с контролем, что в свою очередь ведёт к окислительному стрессу. Т.к. образование GSH является ключевым событием в регуляции клеточного ответа на данный процесс [1]. Концентрация глутатиона повышается при выработке активных форм кислорода, как защитная реакция и играет важную роль в лекарственной резистентности опухолевых клеток к препаратам с прооксидантным эффектом [1]. Этот процесс мы наблюдаем и в культуре дрожжей на графике (рис.2), при влияние одного ДОК. Так же увеличение концентрации GSH может быть вызвано доступностью глюкозы, о чем говориться в другой работе [2]. Образование АФК вследствие применения ДОК подтверждается литературными данными [5].

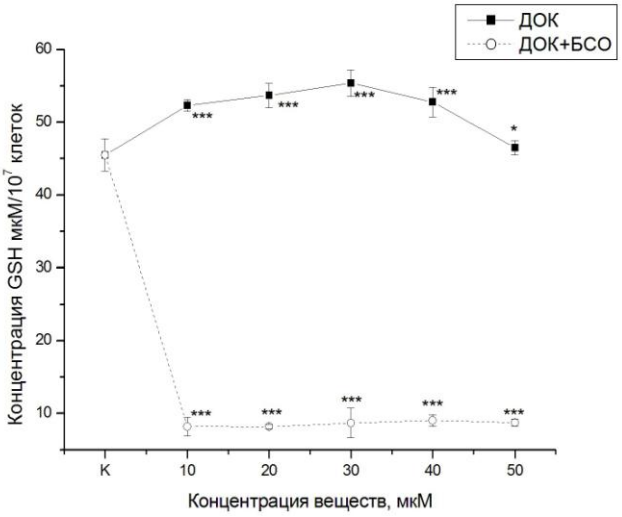


Рис. 2. Влияние доксорубицина и бутионин сульфоксимина на концентрацию восстановленного глутатиона.

ДОК – доксорубицин; БСО – бутионин сульфоксимин; GSH – восстановленный глутатион.
* - $p < 0,05$; *** - $p < 0,001$ (в сравнении с контрольной группой)

Окислительно – восстановительные (редокс) процессы участвуют в регуляции пролиферации, дифференцировке и апоптоза. Соотношение GSH/GSSG является показателем клеточного редокс-потенциала, который коррелирует с биологическим статусом клетки, достигая при пролиферации -240 mV, при дифференцировке -200 mV, при апоптозе -170 mV [1]. На рис. 3 мы наблюдаем разницу с контрольной группой практически на 30 mV, редокс-потенциал достиг -190mV. К этому процессу причастно снижение концентрации GSH, к которому привело применение БСО, ингибитора γ – глутамилцистеинсинтетазы, ответственной за образование GSH. При добавление в среду одного ДОК, как мы видим из данного графика привело к небольшим изменениям редокс-потенциала (около 5mV), на что повлияло увеличение концентрации GSH (рис.3).

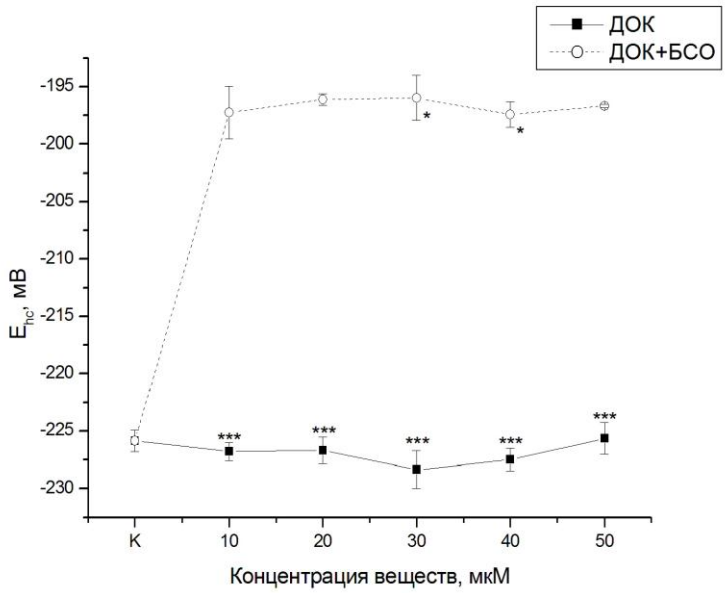


Рис. 3. Влияние доксорубицина и бутионин сульфоксимина на редокс-потенциал.
ДОК – доксорубицин; БСО – бутионин сульфоксимин; E_{hc} – редокс потенциал.
* - $p < 0,05$; *** - $p < 0,001$ (в сравнении с контрольной группой)

Выводы

1. Совместное применение доксорубицина и бутионин сульфоксимина приводит к усилению антипролиферативного эффекта, однако наибольшее снижение клеточной пролиферации дрожжей достигается при применение одного доксорубицина максимальной концентрации, но как известно из литературы [5] именно максимальные концентрации являются кардиотоксичными.
2. Применение бутионин сульфоксимина приводит к снижению концентрации глутатиона, что в свою очередь ведёт к снижению внутриклеточного редокс-потенциала в клетках *S.cerevisiae*, и следовательно к снижению их защитных механизмов, что важно для повышения чувствительности клеток к антрациклинам.

Список литературы

1. Калинина Е.В. Участие тио-, перокси- и глутатередоксинов в клеточных редокс-зависимых процессах / Чернов Н.Н., Саприн А.Н. // Успехи биологической химии. - 2008. Т. 48. – С. 319-358.
2. Саенко Ю.В. Изучение генотоксических свойств доксорубицина с использованием клеточной модели *Saccharomyces cerevisiae* / Шутов А.М. // Эксперим. клинич. фармакол. - 2007. Т.70.№ 3. - С. 29-32.
3. Buschini A. *Saccharomyces cerevisiae* as an eukaryotic cell model to assess cytotoxicity and genotoxicity of three anticancer anthraquinones. / Poli P., Rossi C. // Mutagenesis. - 2003. T. 18. - P. 25-36.
4. Hamilton D. Structure-Based Identification of Novel Human □-Glutamylcysteine Synthetase Inhibitors / Wu J.H., Batist G. // Mol. Pharmacol. - 2007. T. 71. – P. 1140–1147.
5. Minotti G. Anthracyclines: molecular advances and pharmacological developments in antitumor activity and cardiotoxicity. / Menna P., Salvetorelli E., Cairo G., Gianni L. // Pharmacol. - 2004. Rev. 56. - P.185—229.

УДК 615.036.8

ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ В УСЛОВИЯХ РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

Родина О.П., Водопьянова О.А., Трошина А.И

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)

Медико-социальное значение и актуальность проблемы артериальной гипертензии определяется широкой её распространенностью, а также медицинскими, социальными и экономическими последствиями, поскольку именно это заболевание является основной причиной заболеваемости и смертности взрослого населения[1].

Результаты эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что у 30% взрослых людей во всем мире уровень артериального давления превышает 140/90 мм рт.ст., т.е. является повышенным [2,4]. Распространенность артериальной гипертензии (АГ) в мире увеличивается в среднем на 3-4% в год, что соответствует масштабам эпидемии. В России показатель распространенности повышенного артериального давления для взрослого населения достигает 4 0%, а в старших возрастных группах превышает 80% [3,5].

Целью исследования явилось проведение фармакоэпидемиологического исследования антигипертензивной терапии в кардиологическом отделении Областной клинической больницы (ОКБ) им. Бурденко Н.Н. г. Пензы

Материалы и методы исследования

Исследование проведено на базе кардиологического отделения ОКБ им. Бурденко Н.Н. г. Пензы. Период наблюдения составил 1.01.2009 – 31.12.2009.

Дизайн исследования - ретроспективное описательное фармакоэпидемиологическое исследование. Проводился анализ историй болезни пациентов, страдающих артериальной гипертензией различной степени тяжести. В исследование было включено 260 историй болезни. Проведен анализ историй болезней этих пациентов с фиксированием всех препаратов, выписанных в течение пребывания в стационаре для лечения артериальной гипертензии и сопутствующих заболеваний.

Результаты исследования и их обсуждение

После проведенного анализа историй болезни пациентов кардиологического отделения ОКБ была выявлена общая структура врачебных назначений (табл. 1).

Таблица 1

Структура врачебных назначений

Класс гипотензивных препаратов	Частота назначений, %
β – адреноблокаторы	29,8
Ингибиторы АПФ	26,32
Блокаторы Ca^{2+} каналов	18,6
Диуретики	11,62
Блокаторы ангиотензиновых рецепторов II	9
Другие антигипертензивные препараты	4,66

Практически все клинико-фармакологические группы в значительной степени были представлены дженериками.

Наиболее часто из β - адреноблокаторов назначались препараты метопролола (36,8%) и препараты бисопролола (28%). В 3 раза реже больные принимали карведилол и атенолол. Карведилол был представлен как лекарственным препаратом (ЛП) под торговым наименованием – акредилол, так и под международным непатентованным названием, но он

назначался в 10 раз реже. Бетаксолол использовался под торговым наименованием (ТН) – локрен. Другие β - адреноблокаторы назначались крайне редко (табл. 2).

Таблица 2

Структура назначения β - адреноблокаторов

Лекарственный препарат	Частота назначений, %
Препараты метопролола	36,8
Препараты бисопролола	28
Карведилол	11,48
Атенолол	10,8
Бетаксолол	8
Небиволол	3
Другие ЛП	1,69

ЛП метопролола и бисопролола были представлены в основном дженериками. Метопролол назначался под различными торговыми наименованиями, но большая часть приходится на беталок зок. Доля других наименований гораздо меньше.

Другой ЛП из группы β – адреноблокаторов – бисопролол, также составляет значительную долю назначений, он представлен 2 лекарственными препаратами под ТН конкор и кординорм.

По результатам проведенного анализа было выявлено, что класс ингибиторов АПФ (иАПФ) представлен 15 препаратами, среди них 32,4% приходится на эналаприл. Примерно такая же доля назначения приходится на фозиноприл под ТН – фозикард. Вдвое меньше больные принимали препараты периндоприла – 16,94%. Доля дженериков лизиноприла составляет – 8,85%. Остальные препараты из класса иАПФ использовались больными реже. Зофеноприл был представлен оригинальным препаратом зокардисом. Общая структура назначения иАПФ представлена в таблице 3.

Таблица 3

Структура назначения иАПФ

Лекарственный препарат	Частота назначений, %
Препараты эналаприла	32,4
Фозиноприл	32,1
Препараты периндоприла	16,94
Препараты лизиноприла	8,85
Каптоприл	3,87
Зофеноприл	3,35
Квадроприл	2,49

Эналаприл был назначен в виде 6 торговых наименований. Большая часть была представлена лекарственным препаратом с коммерческим названием: эналаприл — 91,5%. На долю рениприла приходится 5%. Другие ЛП из этой группы: энам, берлиприл, энап, энаренал составили 1,6%, 0,91%, 0,45%, 0,45% соответственно (рис. 1).

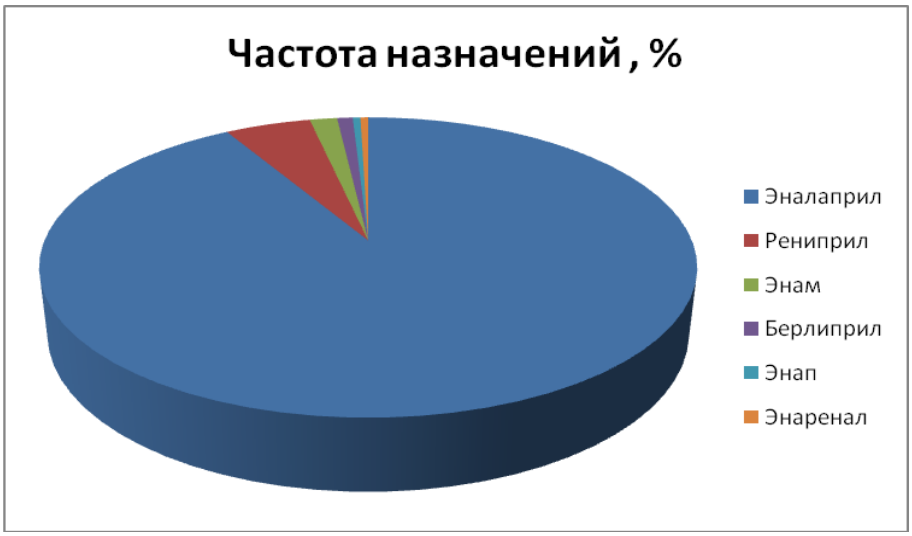


Рис. 1. Лекарственные препараты эналаприла

Достаточная часть иАПФ была представлена лекарственными препаратами периндоприла и лизиноприла. В структуре применения периндоприла лидирует лекарственный препарат престариум (62%), кроме того достаточно большую долю составляет и комбинированный препарат – нолипрел (28%). Из дженериков лизиноприла большую часть составляет диротон – около 70%, другой его препарат – ирузид, который представляет собой комбинацию лизиноприла с гидрохлоротиазидом, составил чуть более 30%.

Наиболее часто из блокаторов ангиотензиновых рецепторов II назначались препараты лозартана (38,34%), а так же лекарственный препарат микардис (42,49%), другие препараты составляли незначительную долю назначений (табл. 6).

Таблица 6

Структура назначения блокаторов ангиотензиновых рецепторов II

Лекарственный препарат	**Частота назначения, %**
ЛП лозартана (38,34%)	
Лозап	89,7
Вазотенз	5,14
Лориста	2,57
Презартан	2,57
Другие ЛП (61,66%)	
Микардис	47,27
Диован	9,76
Вальдоксан	2,98
Теветен	1,65

Среди антагонистов кальция наиболее часто назначались производные дигидропиридина (77,66%). Производные бензотиазепина (14,2%) и фенилалкиламина (5,58%) назначались реже (табл. 4).

Таблица 4

Структура назначения антагонистов кальция

Лекарственный препарат	**Частота назначения, %**
Производные дигидропиридина	
ЛП амлодипина (63,73%)	
Нормодипин	76,66
Амлодипин	14,4
Эксфорж	5
Веро – амлодипин	1,55

Калчек	1,55
Амлотоп	0,49
Норваск	0,35
ЛП нифедипин (9,6%)	
Кордипин	74,59
Кордафлекс	22,7
Нифедипин	2,71
ЛП фелодипина (4,33%)	
Фелодип	4,33
Производные бензотиазепина	
ЛП дилтиазема (14,2%)	
Дилтиазем	94,8
Алтиазем	5,2
Производные фенилалкиламина	
Верапамил	5,58

Диуретики были представлены препаратами индапамида — оригинальным препаратом арифоном и дженериком с коммерческим названием «Индапамид», а также препаратами фуросемида – лазиксом и фуросемидом. Кроме того были назначены и другие ЛП: верошпирон, гипотиазид, диувер, диакарб. Помимо синтетических лекарственных препаратов в структуре назначений присутствует и лекарственное растительное сырьё – листья почечного чая (табл. 5).

Таблица 5

Структура назначения диуретиков

Лекарственный препарат	**Частота назначения, %**
ЛП индапамида (47%)	
Арифон ретард	61,52
Индапамид	38,48
ЛП фуросемида (24,2)	
Лазикс	95,2
Фуросемид	4,8
Другие группы (28,8%)	
Верошпирон	17,6
Гипотиазид	5,26
Диувер	4,67
Диакарб	1
Почечный чай	0,27

Кроме основных групп антигипертензивных препаратов пациентам были назначены ЛП из других фармакологических групп, не имеющих важное фармакоэпидемиологическое значение, но общая стоимость, которых будет использована для проведения ABC/VEN анализа и частотного анализа.

Таким образом, по результатам проведенного фармакоэпидемиологического исследования можно сделать выводы преобладании в структуре врачебных назначений средств, относящихся к категории основных для лечения АГ, что свидетельствует о соответствии антигипертензивной терапии рекомендациям Всероссийского научного общества кардиологов[5].

Список литературы

1. Жаркова Л.П. Фармакоэпидемиологические подходы к оптимизации лекарственной терапии артериальной гипертензии у детей и подростков: дис. … д-ра. мед. наук. – Смоленск, 2008. – 296 с.

2. Страчунский Л.С., Козлов С.Н., Рачина С.А. Фармакоэпидемиология: основные понятия и практическое применение // Клиническая фармакология и терапия, 2001. Т.10. - №4. - С. 54.

3. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Е. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. 3-е изд. Пер. с англ. // Под ред. Бащинского С.Е., Варшавского С.Ю. М.: Медиа Сфера, 1998. - 352 с.

4. Царегородцева Л. В. Артериальная гипертония у детей и подростков //Качество жизни. Медицина.- 2005. №3 (10). - С.43-47.

5. Национальные клинические рекомендации /под ред. Оганова Р.Г., Мамедова М.Н. – М.: «Силиция-Полиграф», 2008. – 512 с.

УДК 614.272

АНАЛИЗ ПРОДАЖ АНТИГИСТАМИННЫХ СРЕДСТВ В АПТЕКАХ Г. ПЕНЗЫ

Родина О.П., Грабова С.С., Моисеева И.Я.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)

Несмотря на большой арсенал противоаллергических средств, в том числе антигистаминных препаратов, лечение аллергических заболеваний является важной медицинской проблемой. Это объясняется многими причинами. Одной из них является некоторое отставание медицинских технологий, а также информированности врачей о современных противоаллергических средствах [1].

До настоящего времени отсутствует систематизированная информация о структуре потребления лекарственных средств при аллергических заболеваниях, мотивах, обоснованности и приоритетах их назначения. Имеющиеся данные о структуре и длительности назначения лекарственных средств носят разрозненный и противоречивы характер. Кроме того, в нашей стране выявляются противоречия между необходимостью следовать современному уровню терапии, предполагающему использование новых, как правило, дорогостоящих методик и препаратов, и постоянной нехваткой финансирования здравоохранения [4]. (Архипова В.В. и др., 2002; Петров В.И., 2005). В связи с этим, в реальной клинической практике существует две тенденции в назначении лекарственных средств с учетом их стоимости: рекомендуются либо дешевые препараты, либо, напротив, чрезвычайно дорогие. Ни один из этих подходов не является оптимальным, поскольку дешевый препарат может не соответствовать мировым стандартам, а дорогой, несмотря на хороший профиль безопасности и переносимости, может не иметь выраженных клинических преимуществ [3].

В этом плане наиболее актуальным является проведение фармакоэпидемиологических исследований с учетом широты их распространенности в условиях реальной клинической практики, а также разработка и проспективное изучение программ по улучшению врачебных предписаний [2].

Цель работы: провести фармакоэпидемиологическое исследование рынка антигистаминных средств в аптеках г. Пензы в 2008 г.

Материалы и методы исследования

Исследование выполнялось на основании анализа рейтингов годовых продаж лекарственных средств наиболее крупной аптечной сети г. Пензы «Фармация» за 2008 г. Выбор этих дистрибьюторов был обусловлен тем, что на их долю приходилось 50-60% в общем объеме реализации лекарственных средств в Пензе и области.

Изучение рейтингов реализации антигистаминных препаратов представлял собой ступенчатый структурированный анализ. Вначале определялась доля каждой из клинико-фармакологических групп в общей структуре антигистаминных препаратов. Затем в пределах этих групп исследовалось структура и частота продаж препаратов с различными МНН, а так же степень представления этих препаратов их оригинальными и воспроизведенными формами.

Для статистической обработки результатов исследования были использованы методы описательной статистики. Полученные данные обрабатывались с использованием программ Excel для Windows XP (Microsoft Co.).

Результаты исследования и их обсуждение

Изучение структуры потребления, выявление сегмента потребителей антигистаминных лекарственных средств, определение критериев выбора и конкурентных позиций отдельных препаратов для лечения аллергических заболеваний стало целью наших

исследований, проведенных в аптечных учреждениях г. Пензы в 2008 г. В структуре продаж г. Пензы антигистаминные препараты составлякb значительный объем. Объем продаж антигистаминных средств за 2008 г. составил 1,25 %, от общего объема продаж (рис 1).

Рис. 1. Объем продаж антигистаминных средств в г. Пензе в 2008г.

Затем была изучена структура продаж антигистаминных средств относительно поколений. В данной структуре покупок наибольший удельный вес составили препараты третьего поколения 43,31% (табл. 1). На втором месте находились препараты первого поколения 32,82%. Самый меньший объем продаж составляли препараты второго поколения 23,87%.

Таблица 1

Структура продаж антигистаминных средств относительно поколений в г. Пензе в 2008 г.

№ п/п		Объем продаж, %
	Препараты первого поколения	32,82
	Препараты второго поколения	23,87
	Препараты третьего поколения	43,31

По данным исследования структуры продаж антигистаминных средств первого поколения чаще всего приобретался Супрастин в таблетках - 11,56%. На втором месте стоял диазолин – 9,62 %. На третьем месте находился тавегил – 6,23%. Значительно меньший процент занимали Фенкарол, Димедрол и Пипольфен – 3,39%. Из них на Фенкарол пришлось 1,84%, на Димедрол – 0,82% и на последнем месте среди данных средств стоял Пипольфен с долей продаж 0,73% (табл. 2).

Таблица 2

Структура продаж антигистаминных средств первого поколения в г.Пензе в 2008 г.

№ п/п	Название препарата	Объем продаж, %
1	Диазолин 100мг др № 10	5,74
2	Диазолин 100 мг др № 20	3,44
3	Диазолин 50 мг др № 10	0,44
4	Димедрол 1% р-р д/ин амп 1 мл № 10	0,56
5	Димедрол 50 мг табл № 10	0,26
6	Пипольфен 25 мг др №20	0,45
7	Пипольфен25 мг/мл р-р в/м в/в введ амп 2 мл № 10	0,28
8	Супрастин 2% р-р в/м в/в введ амп 1 мл №5	2,02

9	Супрастин 25 мг табл № 20	11,56
10	Тавегил 1 мг табл № 20	4,49
11	Тавегил 1 мг/мл р-р д/ин амп 2 мл №5	1,74
12	Фенкарол 10 мг табл № 20	0,32
13	Фенкарол 25 мг табл № 20	1,52

По данным исследования структуры продаж антигистаминных средств второго поколения чаще всего приобреталась группа препаратов лоратадина 9,34%. Из них наибольшее распространение получил Кларитин, доля которого составляла 6,27%, далее расположился Лорагексал (1,74%). Самый меньший процент продаж составила для Кларидола (1,33%). Второе место занял Кестин (4,57%). На третьем месте находится Виброцил – 3,98%. Немного меньший процент – 3,7% составляет Фенистил. Аллергодил составляет 0,73% от общего объема продаж антигистаминных средств (табл. 3).

Таблица 3

Структура продаж антигистаминных средств второго поколения в г.Пензе в 2008 г.

№ п/п	Название препарата	Объем продаж, %
1	Аллергодил 0,05% гл капли фл 6 мл № 1	0,03
2	Аллергодил 140 мкг/доза спрей наз фл 10 мл № 1	0,70
3	Виброцил гель назал туба 12 г №1	0,28
4	Виброцил капли в нос фл с кр-пипеткой 15 мл № 1	1,95
5	Виброцил спрей наз 10 мл №1	1,75
6	Кестин 10 мг табл п/о № 10	4,51
7	Кестин 20 мг табл № 10	1,36
8	Кларидол(кларитин) 10 мг табл № 7	1,33
9	Кларисенс 10 мг табл № 10	0,03
10	Кларитин 10 мг табл № 10	3,58
11	Кларитин 10 мг табл № 30	0,67
12	Кларитин 10 мг табл № 7	1,69
13	Кларитин 1мг/мл сироп фл 60 мл №1	0,33
14	Ломилан 10 мг табл № 10	0,22
15	Лорагексал 10 мг табл № 10	1,74
16	Фенистил (д/детей) 0,1% капли внутрь фл 20 мл №1	1,27
17	Фенистил 0,1 % гель туба 30 г №1	1,56
18	Фенистил Пенцивир 1% крем 2г	0,87

По данным исследования структуры продаж антигистаминных средств третьего поколения чаще всего приобретался Эриус в 17,63% случаев.

На втором месте стояли препараты Цетиризина (22,23%). Среди данной группы препаратов лидирующее место занимал Зиртек (12,95%). На втором месте после Зиртека находился Цетрин – 8,68%. Значительный меньший процент занимает Ксизал – 2,74% (табл. 4).

Таблица 4

Структура продаж антигистаминных средств третьего поколения в г.Пензе за 2008 г.

№ п/п	Название препарата	Объем продаж, %
1	Зиртек 10 мг таб № 7	5,64
2	Зиртек 10 мг/мл капли внутрь фл-кап 10 мл №1	7,31
3	Ксизал таб п/о 5 мг № 10	2,74
4	Летизен (цетиризин) 10 мг таб п/плен обол № 10	0,22
5	Телфаст 120 мг таб п/о № 10	0,17

6	Телфаст 180 мг таб п/о № 10	0,17
7	Фексадин 120 мг таб п/о № 10	0,21
8	Фексадин 180 мг таб п/о № 10	0,16
9	Цетиринакс 10 мг таб №7	0,38
10	Цетрин 10 мг таб п/о № 20	8,68
11	Эриус 2,5 мг/5 мл сироп фл 120 мл №1	0,70
12	Эриус 2,5 мг/5 мл сироп фл 60 мл №1	1,05
13	Эриус 5 мг таб п/о №10	11,41
14	Эриус 5 мг таб п/о №7	4,47

Телфаст и Фексадин выпускаются разными фирмами-производителями, но действующим веществом у данных лекарственных средств является фексафенадин (0,71%) - активный метаболит терфенадина.

Выводы

1. Антигистаминные средства в 2008 г. занимали значительный объем рынка (1,25%) от общего объема продаж.
2. Среди антигистаминные средств по объемам продаж лидировали препараты 3 поколения (43,31%).
3. Из препаратов 1 поколения наиболее часто приобретался супрастин (11,56%), 2 поколения – лоратидин (9,34%), 3 поколения – эриус (17,63%).

Литература

1. Абрамова М.В. Оптимизация потребления и обеспечения антигистаминными средствами населения (на примере фармацевтического рынка Волгоградской обл.): дис. ... д-ра мед. наук. – Пятигорск, 2006. – 171 с.
2. Дубина Д.Ш. Фармакоэпидемиология лекарственных средств, применяемых при аллергических заболеваниях у детей: дис. ... д-ра мед. наук. – Волгоград, 2006. – 270 с.
3. Ленская Л. Г. Стоимость неконтролируемого течения бронхиальной астмы / Л.Г. Ленская, Л.М. Огородова, М.В. Малаховская, Е.В. Каракулова // Тезисы докл. XI Росс, национ. конгр. "Человек и лекарство". -2004. С.224.
4. Петров В.И. Фармакоэпидемиология основных лекарственных средств в России: динамика, тенденции и закономерности / В.И. Петров // Качественная клиническая практика. 2005. - № 1. - С. 42-47.

УДК 615.27:577.125:616.33

ИЗУЧЕНИЕ ГАСТРОПРОТЕКТОРНЫХ СВОЙСТВ РЕАМБЕРИНА В УСЛОВИЯХ СТРЕССОВОГО УЛЬЦЕРОГЕНЕЗА НА КРЫСАХ

Родина О.П., Моисеева И.Я., Водопьянова О.С.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)

В последнее время частота так называемых болезней цивилизации («болезней адаптации») существенно увеличивается во всех экономически развитых странах. К таким заболеваниям относятся хронический гастрит и язвенная болезнь, в развитии которых особая роль отводится нервно-психическим факторам, нарушениям метаболизма и кровообращения в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки, кислородному голоданию, нерациональному питанию, расстройствам углеводного обмена и др. Патогенетическая неоднородность язвенной болезни обязывает практического врача обращать особое внимание на эту форму патологии и дифференцированно подходить к терапии таких пациентов [2].

По данным литературы одним из пусковых факторов повреждения слизистой оболочки желудка и тонкой кишки в условиях стресса является гипоксия. Гипоксия, в свою очередь, индуцирует процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) в тканях пораженных органов. Поэтому, для коррекции возникших изменений будет логичным использование препарата, способного нивелировать возникшие сдвиги.

В настоящее время активно изучается действие препаратов, обладающих антигипоксантными и антиоксидантными свойствами и включающих в себя янтарную кислоту – сукцинат. Высокая антигипоксическая и антиоксидантная активность янтарной кислоты нашла применение в 1,5 % растворе реамберина для инфузий (ООО «НТФФ «ПОЛИСАН») [3].

По классификации Т. Г. Кожока реамберин относится к субстратам энергетического обмена. В состав раствора для инфузий входят соль янтарной кислоты и микроэлементы (магния, калия, натрия хлориды). Инфузионная среда обладает антиоксидантным и антигипоксантным, энергопротективным эффектами, уменьшает продукцию свободных радикалов, утилизирует жирные кислоты и глюкозу в клетках, нормализует кислотно-щелочной баланс и газовый состав крови. [1,4].

Целью работы явилось изучить гастропротекторные свойства реамберина на фоне действия стрессового ульцерогенного фактора.

Материалы и методы исследования

В основу работы положены экспериментальные исследования на 40 половозрелых белых крысах обоего пола средней массой 200–250 г. Животных содержали на стандартном пищевом рационе вивария со свободным доступом к воде. Все манипуляции с животными проводились в соответствии с Правилами Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей (ETS N 123, Страсбург, 18 марта 1986 г.).

Моделирование язвенных дефектов производили по способу С. В. Аничкова и И. С. Заводской (1965). Через 12 ч животных выводили из опыта путем передозировки эфирного наркоза. Производили лапаротомию и биопсию желудка. При вскрытии оценивали состояние слизистой оболочки, определяли характер ее повреждений, которые подразделяли на точечные кровоизлияния, эрозии и язвы. Для каждого вида повреждений слизистой оболочки рассчитывали «язвенный индекс» Паулса. Животных делили на 2 группы. Группа №1 (n=20) являлась интактной. Животным группы №2 (n=20) вводили реамберин,

производства ООО «НТФФ «ПОЛИСАН», Россия, внутрибрюшинно в дозе 10 мг/кг трехкратно: за 2 ч до их фиксации, через 2 и 6 ч после фиксации.

Содержание малонового диальдегида (МДА) оценивали в реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой. Для определения антиокислительной активности липидов предварительно проводили индукцию липопереокисления раствором сульфата железа в концентрации 5 мкмоль в течение часа. Активность каталазы определяли фотометрическим методом, активность супероксиддисмутазы (СОД) в реакции с нитросиним тетразолием (Гуревич В.С. и др., 1990). Активность фосфолипазы A_2 оценивали в среде, содержащей 10 ммоль трис-HCL-буфер (pH 8,0), 150 ммоль тритон X-100, 10 ммоль $CaCl_2$ и субстрат (1,2 ммоль). В качестве субстрата использовали фосфатидилхолины яичного желтка. Регистрацию каталитической деятельности фермента проводили титрометрическим методом по мере образования свободных жирных кислот. Расчет проводили по калибровочной кривой, построенной по пальмитиновой кислоте и выражали в мкмоль/с/г белка (Трофимов В. А., 1999).

Полученные цифровые данные обрабатывали методом вариационной статистики, с использованием критерия t Стьюдента.

Результаты исследования

При вскрытии полых органов было выявлено, что слизистая оболочка желудка в ряде случаев диффузно гиперемирована, продольные складки утолщены. Слизистая оболочка тонкой кишки бледная, атрофичная.

При более тщательной оценке морфологических изменений слизистой оболочки желудка обнаружено, что точечные кровоизлияния наблюдались у всех животных опытной группы (табл. 1).

Таблица 1.

Характер повреждений слизистой оболочки желудка при применении реамберина на модели стрессового ульцерогенеза

Показатели	Виды деструкций	Контрольная группа		Опытная группа	
		n	%	n	%
Количество животных в группе (n), % - пораженные животные	точечные кровоизлияния	20	100	20	100
	эрозии	20	100	18	90
	язвы	20	100	15	75
Среднее число деструкций на одно животное, M±m	точечные кровоизлияния	8,0 ±0,52		3,0 ±0,24*	
		100 %		37,5 %	
	эрозии	5,8±0,38		2,9±0,33*	
		100 %		50 %	
	язвы	3,8 ±0,35		1,1±0,18*	
		100 %		29,3 %	
Индекс Паулса	точечные кровоизлияния	8,0		3,0*	
	эрозии	5,8		2,6*	
	язвы	3,8		0,8*	

Примечание. Статистическая значимость (p<0,05): * – изменений по отношению к норме.

По отношению к контрольной группе количество кровоизлияний уменьшилось на 62,50 % (p<0,05). Индекс Паулса для данного вида повреждений снизился в 2,7 раза и составил 3,0. Эрозии слизистой оболочки желудка отмечались в 90 % случаев. По отношению к контролю их число снизилось на 50,00 % (p<0,05). При этом индекс Паулса уменьшился в 2,2 раза и равнялся 2,6. Язвы наблюдались в 75 % случаев. По сравнению с контролем произошло снижение их количества на 71,05 % (p<0,05). Индекс Паулса для язвенных дефектов уменьшился в 4,75 раза и составил 0,8.

Гастропротекторный эффект реамберина проявился благодаря позитивному воздействию на мембранодеструктивные факторы в тканях желудка, в частности на процессы ПОЛ, состояние антиоксидантной защиты (АОЗ) и активности фосфолипазы A_2.

Под действием реамберина в тканях желудка отмечено достоверное снижение по отношению к контролю уровня МДА на 38,88 % ($p<0,05$), Fe-индуцированного МДА на 39,23 % ($p<0,05$). Фосфолипазная активность снизилась на 38,02 % ($p<0,05$). Обнаружено значительное повышение активности СОД - на 50,63 % ($p<0,05$). По сравнению с нормой отмечено достоверное изменение данных показателей (рис. 1).

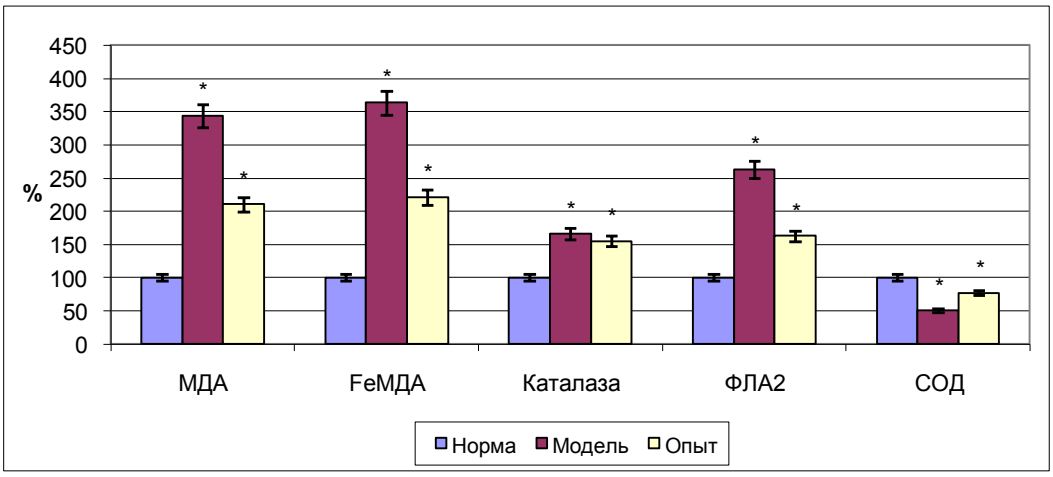


Рис. 1. Показатели ПОЛ, АОЗ и активности фосфолипазы A_2 ткани желудка на модели стрессового ульцерогенеза. Исходные данные приняты за 100 %. Статистическая значимость ($p<0,05$): * – изменений по отношению к норме.

Обсуждение

Анализируя представленные данные, можно предположить, что введение реамберина при моделировании «стрессовой» язвы способствует нормализации аэробной фазы тканевого дыхания и окислительных процессов в цикле Кребса, что особенно выражено в условиях гипоксии (имеющей место при стрессе). Реамберин также активизирует антиоксидантную систему ферментов, тормозит процессы ПОЛ и фосфолипазную активность в ишемизированных участках желудка, оказывая мембраностабилизирующее действие, что препятствует образованию язвенных дефектов в исследуемом органе.

Выводы

1. Введение реамберина на фоне действия стрессового ульцерогенного фактора достоверно улучшило состояние слизистой оболочки желудка, благодаря наличию у данного препарата антистрессовых и гастропротекторных свойств.

2. Гастропротекторная способность реамберина проявляется, наряду с антигипоксическим эффектом, за счет уменьшения интенсивности свободнорадикальных реакций и фосфолипазной активности, а также повышения антиоксидантного потенциала тканевых структур желудка.

Список литературы

1. Кожока Т. Г. Лекарственные средства в фармакотерапии патологии клетки. - М., 2007. - 135 с.

2. Крылов А.А., Новицкий А.А., Щербак С.Г. Современные подходы в метаболической терапии больных хроническим гастритом и язвенной болезнью: Методические рекомендации. – СПб, 2004. [Электронный ресурс]. URL: http://www.medlibrary.ru/library/?rubric_id=14&item_id=5040&level_= (дата обращения: 05.11.2011).

3. Оболенский С.В. Реамберин — новое средство для инфузионной терапии в практике медицины критических состояний, - СПб, 2002 - 23 с.

4. Романцова М.Г., Коваленко А.Л.. Реамберин в клинической практике. - СПб, 2007 - 48 с.

УДК 615.27:577.125:616.33

ИЗУЧЕНИЕ ЭНТЕРОПРОТЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ РЕАМБЕРИНА ПРИ СТРЕССОВОМ УЛЬЦЕРОГЕНЕЗЕ

Родина О.П., Моисеева И.Я., Попова Е.А.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)

В современной научной медицинской литературе все больше внимания уделяется заболеваниям, которые можно охарактеризовать понятием «психосоматоз». Сочетание психического и соматического расстройства в течении одной болезни в настоящее время встречается довольно часто. В ряду заболеваний органов желудочно-кишечного тракта к ним прежде всего следует отнести язвенную болезнь двенадцатиперстной кишки.

По данным литературы одним из пусковых факторов повреждения слизистой оболочки желудка и тонкой кишки в условиях стресса является гипоксия. Гипоксия, в свою очередь, индуцирует процессы ПОЛ в тканях пораженных органов. В настоящее время исследователями признается участие процессов свободнорадикального окисления и недостаточности механизмов антиоксидантной защиты в конечной реализации всех известных факторов патогенеза язвенной болезни [3]. Поэтому, для коррекции возникших изменений будет логичным использование препарата, способного нивелировать возникшие сдвиги.

Янтарная кислота относится к субстратным антигипоксантам. В основе лечебно-профилактического действия янтарной кислоты и ее соединений лежит модифицирующее влияние на процессы тканевого метаболизма, ПОЛ, а конечный результат выражается в оптимизации параметров их функционирования. Кроме того, имеются сообщения о наличии у нее антистрессовых свойств за счет антигипоксического эффекта [2].

Высокая антигипоксическая и антиоксидантная активность янтарной кислоты нашла применение в 1,5 % растворе реамберина для инфузий (ООО «НТФФ «ПОЛИСАН») [1].

Целью работы явилось изучить энтеропротекторные свойства реамберина на фоне действия стрессового ульцерогенного фактора.

Материалы и методы исследования

В основу работы положены экспериментальные исследования на 40 половозрелых белых крысах обоего пола средней массой 200–250 г. Животных содержали на стандартном пищевом рационе вивария со свободным доступом к воде. Все манипуляции с животными проводились в соответствии с Правилами Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей (ETS N 123, Страсбург, 18 марта 1986 г.).

Моделирование язвенных дефектов производили по способу С. В. Аничкова и И. С. Заводской (1965). Через 12 ч животных выводили из опыта путем передозировки эфирного наркоза. Производили лапаротомию и биопсию желудка и тонкого кишечника. При вскрытии оценивали состояние слизистой оболочки, определяли характер ее повреждений, которые подразделяли на точечные кровоизлияния, эрозии и язвы. Для каждого вида повреждений слизистой оболочки рассчитывали «язвенный индекс» Паулса. Животных делили на 2 группы. Группа №1 (n=20) являлась интактной. Животным группы №2 (n=20) вводили реамберин, производства ООО «НТФФ «ПОЛИСАН», Россия, внутрибрюшинно в дозе 10 мг/кг трехкратно: за 2 ч до их фиксации, через 2 и 6 ч после фиксации.

Содержание малонового диальдегида (МДА) оценивали в реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой (ТБК). Для определения антиокислительной активности липидов предварительно проводили индукцию липопереокисления раствором сульфата железа в концентрации 5 мкмоль в течение часа. Активность каталазы определяли фотометрическим

методом, активность супероксиддисмутазы в реакции с нитросиним тетразолием (Гуревич В.С. и др., 1990). Активность фосфолипазы A_2 оценивали в среде, содержащей 10 ммоль трис-HCL-буфер (pH 8,0), 150 ммоль тритон X-100, 10 ммоль $CaCl_2$ и субстрат (1,2 ммоль). В качестве субстрата использовали фосфатидилхолины яичного желтка. Регистрацию каталитической деятельности фермента проводили титрометрическим методом по мере образования свободных жирных кислот. Расчет проводили по калибровочной кривой, построенной по пальмитиновой кислоте и выражали в мкмоль/с/г белка (Трофимов В. А., 1999).

Полученные цифровые данные обрабатывали методом вариационной статистики, с использованием критерия t Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

При исследовании слизистой оболочки тонкой кишки выявлено, что деструктивные изменения наблюдались у всех животных группы. Однако число кровоизлияний уменьшилось по отношению к контролю на 62,56 % ($p<0,05$), а индекс Паулса снизился в 2,7 раза и составил 7,9. Количество эрозий по сравнению с контролем уменьшилось на 54,66 % ($p<0,05$). Индекс Паулса для эрозий снизился в 2,2 раза и был равен 7,3. Обнаружено также снижение по отношению к контролю числа язвенных дефектов на 60,0 % ($p<0,05$). Индекс Паулса при этом уменьшился в 2,5 раза и составил 4,4 (табл. 1).

Таблица 1

Характер повреждений слизистой тонкой кишки при применении реамберина на модели стрессового ульцерогенеза

Показатели	Виды деструкций	Контрольная группа	Опытная группа
Количество животных в группе (n), % - пораженные животные	точечные кровоизлияния	100	100
	эрозии	100	100
	язвы	100	100
Среднее число деструкций на одно животное, M±m	точечные кровоизлияния	100	37,44
	эрозии	100	45,17
	язвы	100	40,18
Индекс Паулса	точечные кровоизлияния	8,0	7,9*
	эрозии	5,8	7,3*
	язвы	3,8	4,4*

Примечание. Статистическая значимость ($p<0,05$): * – изменений по отношению к норме.

В тканях тонкой кишки также обнаружено уменьшение по сравнению с контролем содержания МДА и Fe-МДА на 46,13 и на 31,61 % ($p<0,05$) соответственно (табл. 2). Зарегистрировано значительное снижение активности фосфолипазы А2 - на 44,84 % ($p<0,05$) и выраженное повышение СОД – на 58,46 % ($p<0,05$). По отношению к норме все исследованные показатели достоверно отличались.

Таблица 2

Показатели ПОЛ, АОЗ и активности фосфолипазы A_2 в тканевых структурах тонкой кишки на модели стрессового ульцерогенеза при применении реамберина (M±m)

Показатель	Норма	Контрольная группа	Опытная группа
МДА (нМоль/г белка)	2,35±0,07	6,33±0,18*	3,41±0,24*#

Fe-индуцированный МДА (нМоль/г белка)	4,12±0,06	10,25±0,27*	7,01±0,31*#
Активность фосфолипазы A_2 (мкмоль/с/г белка)	1,11±0,019	2,52±0,064*	1,39±0,062*#
Активность каталазы (мг H_2O_2/мин/г·белка)	3,37±0,13	5,37±0,28*	4,14±0,33*
Супероксиддисмутаза (усл. ед. /мг белка)	9,54±0,24	5,08±0,34*	8,05±0,29*#

Примечание. Статистическая значимость (p<0,05): * – изменений по отношению к норме; # – изменений по отношению к контролю.

Таким образом, введение реамберина на фоне действия стрессового ульцерогенного фактора достоверно улучшило состояние слизистой тонкой кишки, благодаря наличию у данного препарата антистрессовых и адаптогенных свойств. Результаты проведенных исследований дают основание утверждать, что противоязвенная способность проявляется, наряду с антигипоксическим эффектом, за счет уменьшения интенсивности свободнорадикальных реакций и фосфолипазной активности, а также повышения антиоксидантного потенциала тканевых структур изученного органа.

Выводы

1. При действии стрессового ульцерогенного фактора в слизистой оболочке тонкой кишки развиваются существенные перестройки липидного метаболизма, сопровождающиеся интенсификацией процессов ПОЛ и активизацией фосфолипазы A_2.
2. Использование реамберина (10 мг/кг) на модели стрессового ульцерогенеза приводит к уменьшению выраженности поражений слизистой оболочки тонкой кишки.
3. Антиульцерогенный эффект препарата сопровождается снижением в исследованных тканевых структурах уровня МДА и Fe-МДА и уменьшением активности фосфолипазы A_2.

Список литературы

1. Афанасьев В.В. Клиническая фармакология реамберина. – СПб, 2005 – 44 с.
2. Оболенский С.В. Реамберин — новое средство для инфузионной терапии в практике медицины критических состояний, - СПб, 2002 - 23 с.
3. Подопригорова В.Г. Оксидативный стресс и язвенная болезнь, Москва (2004). . - М, 2004 - 176 с.

УДК 615.036.08

СТРУКТУРА НАЗНАЧЕНИЙ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ СРЕДСТВ ПРИ АППЕНДЭКТОМИИ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ОТДЕЛЕНИИ ГУЗ «ПЕНЗЕНСКАЯ ГОРОДСКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА №5»

Сакун М.С., Сафронова Е.А., Моисеева И.Я., Ионова С.А.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)

Проблема профилактики послеоперационных гнойных осложнений в абдоминальной хирургии до настоящего времени остается актуальной. Лечение раневой инфекции требует дополнительных затрат и значительно увеличивает время пребывания больного в стационаре [2]. Экспериментальные, клинические и фармакоэкономические исследования последних лет убедительно показали, что рациональная антибиотикопрофилактика позволяет значительно снизить частоту послеоперационных инфекционных осложнений [3,1].

Целью исследования явилось проведение частотного анализа применения антибиотиков для проведения периоперационной антибиотикопрофилактики и антибиотикотерапии при аппендэктомии в хирургическом отделении ГУЗ «Пензенская городская клиническая больница №5».

Материалы и методы исследования

Дизайн исследования: частотный анализ. Объектами исследования явились результаты выкопировки из историй болезни 103 больных, которым в хирургическом отделении ГУЗ «Пензенская городская клиническая больница №5»была проведена аппендэктомия за период с 1.01.2010 по 1.11.2010 года, регистрировались торговые названия лекарственных средств, их количество, дозировка и лекарственная форма, цены за упаковку, количество пациентов, применявших исследуемые препараты. Для статистической обработки материала использовался редактор электронных таблиц MS Excel в Windows 2007.

Результаты исследования

В структуре форм аппендицита лидирующее место заняла флегмонозная форма (72% случаев), на втором месте - катаральная форма (16%), и на третьем – гангренозная (12%). Среди пациентов с острым катаральным аппендицитом было 5 мужчин и 11 женщин, с острым флегмонозным аппендицитом – 36 мужчин и 34 женщины, и с острым гангренозным – 6 мужчин и 6 женщин.

За исследуемый период у 12 пациентов (17,1%) возникли осложнения, из них у 5 пациентов с острым флегмонозным аппендицитом и у 7 - с острым гангренозным аппендицитом.

Средняя длительность пребывания в стационаре больного с острым катаральным аппендицитом составляла 7,2 дня, а длительность антибиотикотерапии 5,4 дня; больных с острым флегмонозным аппендицитом 7,2 и 5,2 дня; больных с острым гангренозным аппендицитом 9,5 и 7,8 дней соответственно (рис.1).

Аантибиотикопрофилактика проводилась в 11% случаев, у 85% больных проводилась антибиотикотерапия, а 4% случаев антибиотики не назначались.

Среди антибактериальных препаратов, назначаемых при остром катаральном аппендиците лидирующее место занимал цефазолин (31% от всех назначений), на втором месте – применение комбинации из нескольких препаратов (25%), и на последнем месте в тройке лидеров – гентамицин (19%) (рис 2).

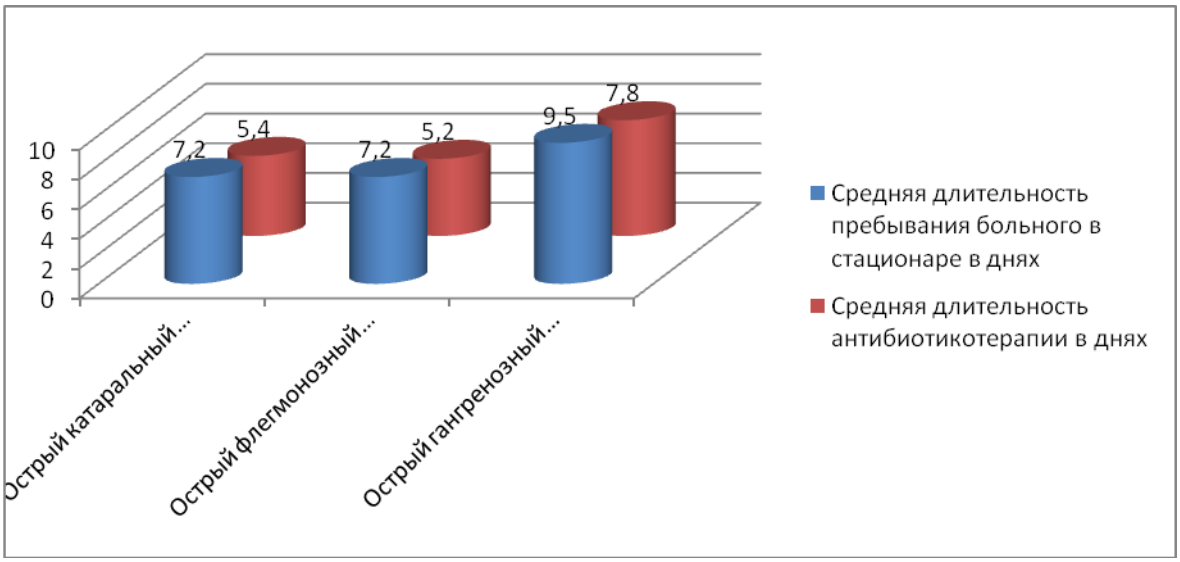


Рис.1. Средняя длительность проведения антибиотикотерапии и пребывания пациентов в стационаре

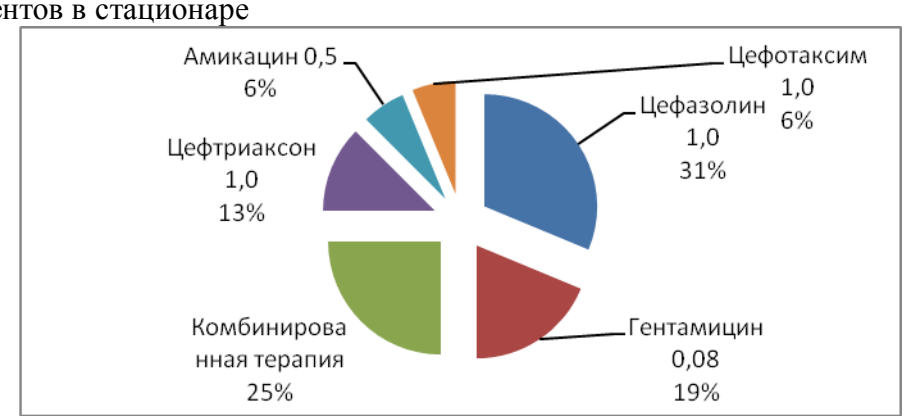


Рис.2. Антибактериальные препараты при остром катаральном аппендиците

Среди комбинированной терапии при данной нозологии 50% назначений составляет комбинация амикацина с цефазолином, по 25% - метрогил + цефтриаксон и гентамицин + цефазолин.

Среди антибактериальных препаратов, назначаемых при остром флегмонозном аппендиците лидирующее место занимала комбинированная терапия (69% от всех назначений), на втором месте – цефазолин (19%), и на последнем месте в тройке лидеров – цефтриаксон (10%) (рис.3).

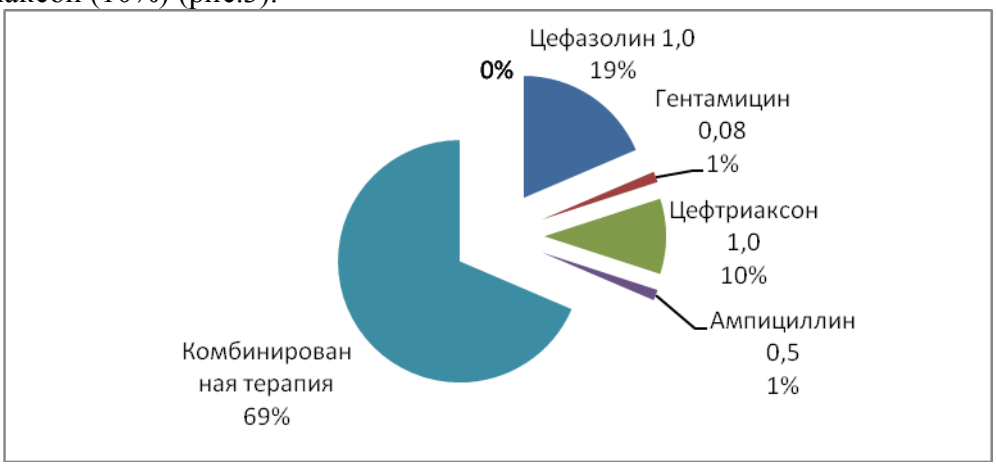


Рис.3. Антибактериальные препараты при остром флегмонозном аппендиците

Среди препаратов комбинированной терапии при вышеуказанной нозологии выявлены две комбинации лидеров: первое место занимала комбинация гентамицина с

цефазолином (35%), на втором находилась комбинация амикацина с цефазолином (11% (рис.4).

Терапия острого гангренозного аппендицита проводилась исключительно комбинацией препаратов (рис.5). Первое место занимала комбинация из трех препаратов амикацин + метрогил + ципрофлоксацин (37%), второе место разделили две комбинации препаратов (по 18%) метронидазол + цефотаксим и метрогил + цефтриаксон.

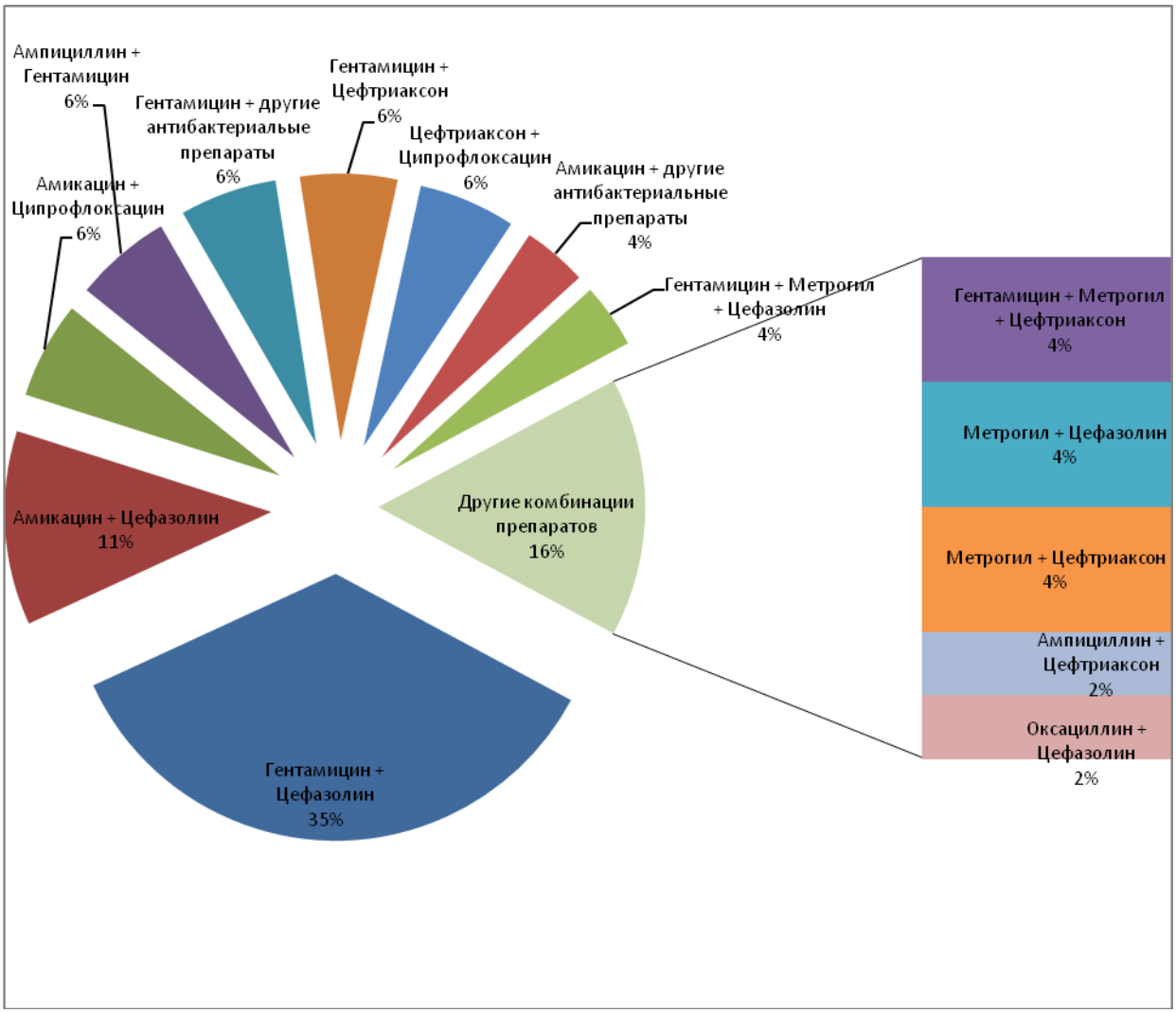


Рис.4. Виды комбинированной терапии при остром флегмонозном аппендиците

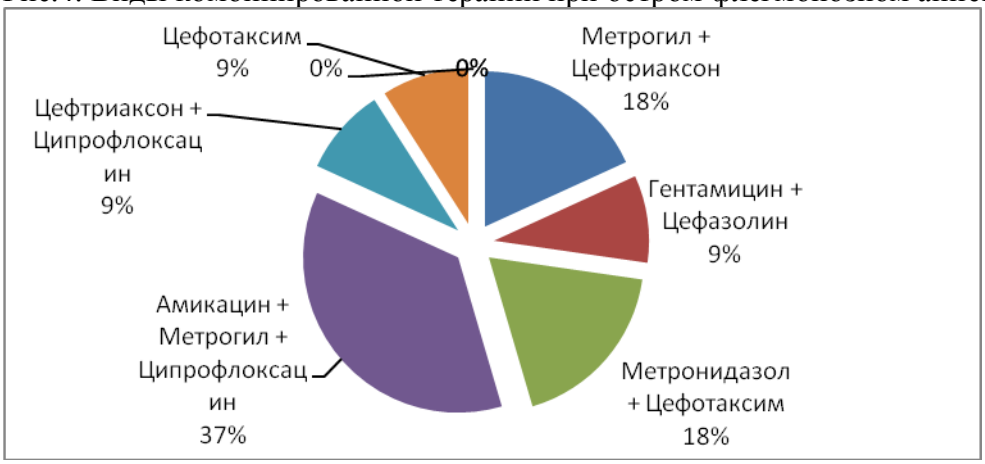


Рис.5. Антибактериальные препараты при остром гангренозном аппендиците

Выводы

1. При остром катаральном аппендиците лидирующее место среди антибактериальных средств занимал цефазолин (31% от всех назначений), на втором месте – комбинации из нескольких препаратов (25%) (50% назначений составляла комбинация амикацина с цефазолином, по 25% - метрогил + цефтриаксон и гентамицин + цефазолин) и на последнем месте в тройке лидеров – гентамицин (19%).

2. При остром флегмонозном аппендиците лидирующее место занимала комбинированная терапия (69% от всех назначений, в том числе комбинация гентамицина с цефазолином (35%), комбинация амикацина с цефазолином (11%), на втором месте – цефазолин (19%), и на последнем месте в тройке лидеров – цефтриаксон (10%).

3. При остром гангренозном аппендиците первое место занимала комбинация из трех препаратов: амикацин + метрогил + ципрофлоксацин (37%), второе место разделили две комбинации препаратов (по 18%): метронидазол + цефотаксим и метрогил + цефтриаксон.

Список литературы

1. Верижникова Е.В. Программа антибиотикопрофилактики инфекций в хирургии. Формуляр антимикробных препаратов для периоперационной профилактики. - 2010.

2. Гуляев А.Е., Лохвицкий С.В., Ширинский В.Г. Антимикробная профилактика в хирургии. М. –2003. –С. 125.

3. Зузова А.П., Белькова Ю.А. Инфекции области хирургического вмешательства: общие подходы к антибиотикопрофилактике и терапии//Фарматека. – 2007. - №4. – с.67-74.

УДК 615

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ НЕКОТОРЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ВАГИНАЛЬНОГО КАНДИДОЗА У БЕРЕМЕННЫХ

Сивова Ю.И., Жаринова И.Е., Кустикова И.Н., Водопьянова О.А.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)

Вульвовагинальный кандидоз (ВВК) является одной из наиболее частых причин обращения женщин за медицинской помощью, причем чаще им страдают женщины репродуктивного возраста. ВВК представляет собой значительную социальную проблему, существенно снижая качество жизни женщины. Ощущение физического дискомфорта, негативное влияние на самооценку, проблемы бытового характера, изменение образа жизни, страх очередного рецидива, сексуальные расстройства— всё это может испытывать женщина с кандидозом гениталий. ВВК представляет собой поражение половых путей женщины дрожжеподобными грибками из рода Кандида (Candida albicans). При этом ВВК часто сопутствует беременности, что значительно усложняет течение последней и подвергает риску здоровье и матери и ребенка. Любая вагинальная инфекция (или инфекция другой локализации) весьма опасна в период беременности и родов. Показано, что риск инфекционных осложнений беременности и родов гораздо выше у женщин, которые в период беременности страдали определенным видом инфекции половых путей. ВВК является одной из наиболее распространенных половых инфекций. [1]

Лечение ВВК во время беременности отличается от лечения этой болезни у небеременных женщин. Основное отличие заключается в необходимости учитывать возможность неблагоприятного воздействия лечения на развитие плода. Таким образом, основными требованиями к лечению кандидоза беременных являются:

- безопасность для матери и будущего ребенка,
- низкая токсичность препаратов, низкая всасываемость препаратов,
- высокая антимикробная активность лекарства,
- минимальное количество побочных эффектов.

Основной группой препаратов, используемых в лечении кандидоза, являются антимикотики (противогрибковые препараты). Исходя из метода применения, различают два вида противогрибковых препаратов:

- препараты для локального (местного применения) и
- препараты для системного применения (прием внутрь).

Во время беременности желательно использовать противогрибковые препараты локального действия с низкой абсорбцией.

Препараты из различных групп атимикотиков (антибиотиков, имидазолинов, триазолинов и комбинированные препараты) обладают различной эффективностью и показаниями к использованию. Выбор препарата, дозировки и длительности лечения определяется лечащим врачом на основе данных обследования пациентки. Ни в коем случае нельзя заниматься самолечением кандидоза, особенно во время беременности. [2, 4]

Цель работы провести фармакоэкономический анализ лекарственных средств для лечения ВВК у беременных.

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось путем анкетирования фармацевтов аптечных сетей «Фармация», «ВИТА» и «Пензенские аптеки» г. Пензы, с последующим определением средней цены упаковки лекарственного средства и расчета средней курсовой стоимости. Полученные цифровые данные обрабатывали методом вариационной статистики, с использованием критерия t Стьюдента. Для упрощения подсчетов использовался

электронный вариант таблицы, разработанной с помощью приложения Microsoft Office Excel, входящего в состав пакета прикладных программ Microsoft Office 2007. Также для автоматизации работы при проведении анализа использовались следующие программы из пакета Microsoft Office 2007: Microsoft Word и Microsoft PowerPoint.

Результаты исследования и обсуждение

Препараты выбраны по наибольшему проценту продаж за период с 01.09.11. по 15.11.11. из групп противогрибковых препаратов местного действия, назначаемых беременным.

При анализе производителей противогрибковых препаратов местного действия, применяемых для лечения данной патологии у беременных занимают Россия и Франция (рис.1).

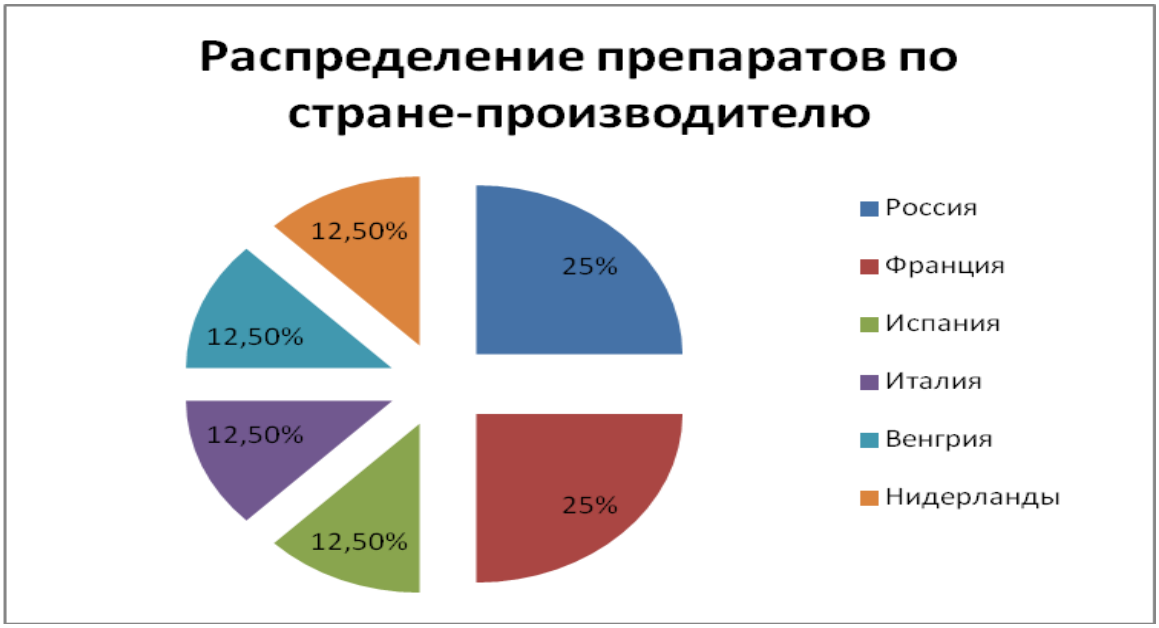


Рис. 1 Распределение антимикотиков местного действия, применяемых для лечения ВВК у беременных.

При анализе средних ценовых характеристик курсового лечения антимикотических средств выявлено: препараты для лечения данной патологии имеются в наличие во всех трех аптечных сетях города, минимальная цена на местные лекарственные формы антимикотических средств была в аптечной сети «Фармация», колебания цен по сетям находились в пределах 15-35%.

При сравнении средних ценовых характеристик на курс лечения минимальную стоимость имеет Миконазол (Гинезол производ. Италия), к сожалению данный препарат имеет не очень высокую комплаентность и требует недельного применения, что почти всегда неудобно для пациенток. Бутоконазол (Гинофорт производ.Венгрия) и сертаконазол (Залаин производ Испания) имеют самую высокую стоимость (рис.2). Нужно отметить, что комбинированные препараты Тержинан и Полижинакс (оба препарата производ. Франция) занимают промежуточное место в стоимостном ряде. По данным клинического исследования, проведенного в соответствии с международными правилами GCP, Московского государственного медико-стоматологического университета вагинальные капсулы Полижинакс могут активно применяться во время беременности в качестве средства для лечения вульвовагинитов грибковой и смешанной этиологии у женщин во II и III триместрах беременности, а также для санации при подготовке к естественному родоразрешению или перед операцией кесарева сечения для предупреждения интранатального инфицирования и профилактики послеродовых гнойно-септических осложнений. [4].

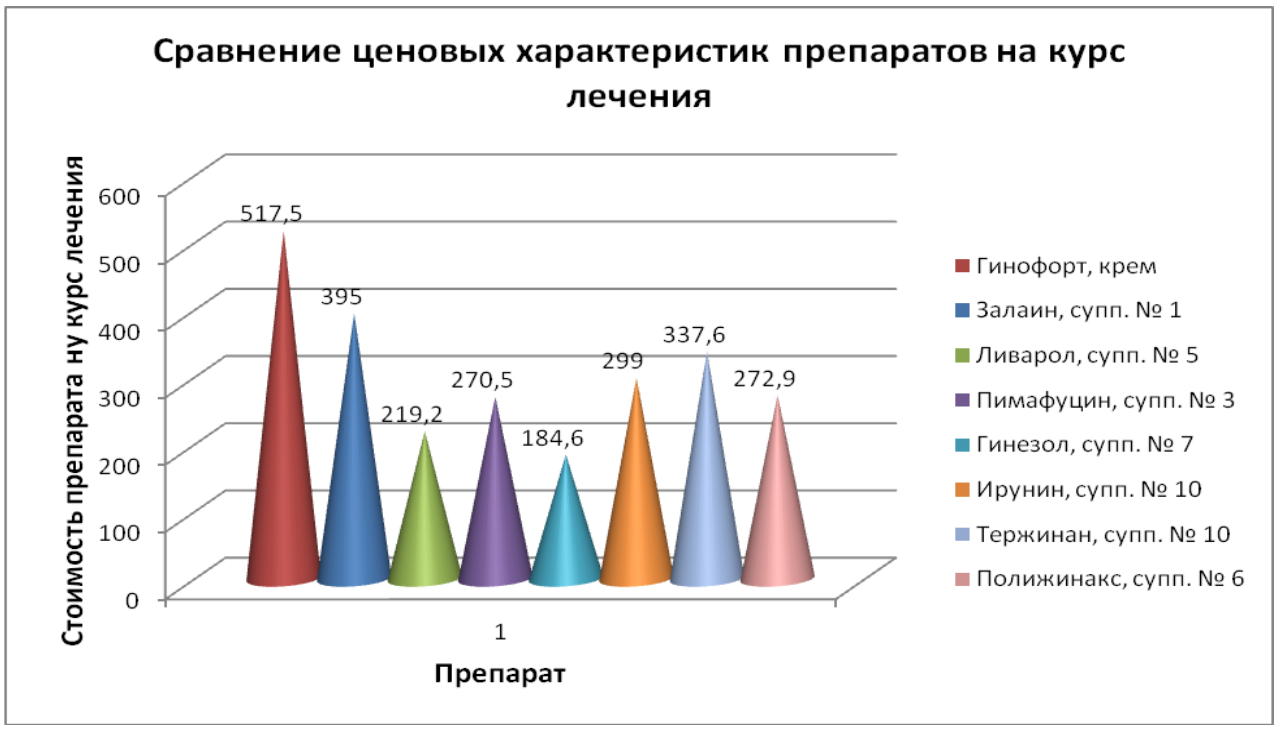


Рис.2 Средняя стоимость курса лечения ВВК у беременных, противогрибковыми средствами местного действия.

Выводы

1. В аптечной сети г. Пензы для лечения вульвовагинального кандидоза у беременных имеются антимикотические средства в лекарственных формах для местного применения.
2. Россия, как производитель лекарственных препаратов в местных лекарственных формах имеет 25%.
3. Минимальную стоимость курса лечения, но меньшую комплаентность занимает Миконазол (Гинезол производ. Италия), максимальную стоимость курса и более удобное применение имеет Бутоконазол (Гинофорт производ. Венгрия).

Практические рекомендации:

Необходимо продолжить изучение данной группы препаратов для выявления оптимального соотношения цена-комплаентность для пациентов и рационально формировать торговый ассортимент лекарственных средств аптечной сетью.

Список литературы

1. Прилепская В.Н., Байрамова Г.Р. Современные представления о вагинальном кандидозе. Рус. мед. журн. 1998; 5 (6).- с. 301–8.
2. М.Д. Машковский Лекарственные средства, М: Новая Волна – 2007 г.
3. Руководство по ИППП, CDC – 2006.
4. Журнал «Гинекология», том 11, №2, с. 3-6.

УДК 612:615.214:616.89(043.3)

ОЦЕНКА ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ БЕЛЫХ КРЫС В ОТКРЫТОМ ПОЛЕ К ГАЛОПЕРИДОЛУ

Седых Н.Н.

Донецкий национальный университет, кафедра физиологии человека и животных, Донецк Донецк, Украина (83050, г. Донецк, ул. Щорса, 46)

Актуальность. Вопросы индивидуальной чувствительности организмов ко многим воздействиям стоят как никогда остро в современной медицине и экспериментальной физиологии, поскольку очевидно, что одни и те же факторы (стресс, фармакологические препараты и т.д.) не вызывают ответной реакции у 100% подвергаемых воздействиям индивидов [1]. Механизмы процессов, лежащих в основе такой разной восприимчивости, остаются пока невыясненными [3]. Остается открытым вопрос о существовании зависимости между исходными уровнями психоэмоциональных показателей особи и направленностью их изменения в результате воздействий, оказывающих влияние на нейрохимические процессы, ответственные за формирование этих психоэмоциональных состояний [1, 3]. Детальные исследования последних десятилетий существенно расширили представления о структуре и многочисленных функциях дофаминергической системы. Общепризнано утверждение о важной роли дофаминергической передачи в контроле локомоторной активности, мотивационных, когнитивных процессов. Нарушение дофаминергической передачи является одной из причин развития различных расстройств и таких серьезных заболеваний, как синдром Паркинсона, другие расстройства двигательной активности, шизофрения, синдром Альцгеймера. Поэтому вопрос о влиянии характера изменения дофаминергической нейропередачи занимает одно из главных мест в нейрофармакологии.

Целью данной работы является установление изменений во временной динамике поведения крыс в открытом поле в результате блокирования D_2-рецепторов галоперидолом у животных с различным исходным уровнем активности.

Методика эксперимента. Эксперимент был выполнен на 40 половозрелых самцах лабораторных крыс массой 180-220 г., содержащихся в виварии в стандартных условиях. Уровень активности животных устанавливали в открытом поле (ОП) путем подсчета суммарного количества пересеченных квадратов [4]. Количество дефекаций и актов груминга анализировались отдельно. После тестирования в условиях открытого поля, исследуемые животные были разделены на три группы, в соответствии с различной выраженностью поведенческой активности, показанной на протяжении 1 минуты исследования: с высоким (ВА), средним (СА) и низким (НА) уровнями активности [2]. Блокирование центральных D_2-рецепторов головного мозга осуществлялось 3-х дневным внутрибрюшинным введением галоперидола в дозе 2,5 мг/кг [5].

Первичные экспериментальные данные обрабатывались с помощью общепринятых методов математической статистики. Разделение исследуемой популяции животных на группы проводилось согласно сигмального отклонения. Для оценки достоверности различий между результатами опытных и контрольных данных использовался U-критерий Манна-Уитни. С помощью корреляционного анализа устанавливали наличие связей между определяемыми показателями животных. Математическая обработка материала проводилась с помощью пакета программ STATISTICA 6.0 и Excel.

Результаты и их обсуждение. К показателям поведенческой активности в тесте «открытое поле» (ОП) относят различные поведенческие акты. Помещение животного в новое окружение одновременно ведет к возникновению исследовательского поведения и вызывает страх. Две антагонистические тенденции характеризуются разным временным ходом. По

выраженности двигательной активности именно в течение первой минуты судят о психоэмоциональном состоянии животного [4].

В результате контрольного тестирования популяция исследуемых животных была разделена на группы с различным уровнем поведенческой активности (рис. 1).

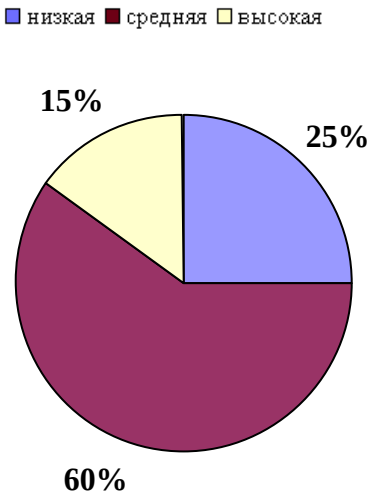


Рис. 1. Распределение популяции животных (n=40) по уровням поведенческой активности.

Из рисунка видно, что доля животных, показавших средний уровень активности на первой минуте исследования, является максимальной – 60% особей, что соответствует 24 крысам. Количество животных с высоким и низким уровнями активности составило 6 и 10 особей популяции соответственно.

Установлено наличие положительных корреляционных связей между рядом показателей в контрольных (исходных) условиях. Так, данная направленность связи установлена между показателями исследовательской и двигательной активности ($r_{кон}$=0,85, $p<0,01$), а так же между выраженностью ДА на первой минуте эксперимента и уровнями исследовательской ($r_{кон}$=0,46, $p<0,01$) и двигательной ($r_{кон}$=0,48, $p<0,01$) активностей. Кроме того, наличие достоверной положительной корреляционной связи установлено между частотой груминга и выраженностью уровней исследовательской ($r_{кон}$=0,54, $p<0,01$) и двигательной ($r_{кон}$=0,30, $p<0,05$) активностей. Отрицательный коэффициент корреляции установлен между частотой дефекации и: выраженностью ДА на первой минуте эксперимента ($r_{кон}$= -0,33, $p<0,05$) и суммарной ДА ($r_{кон}$= -0,30, $p<0,05$).

Что касается временной динамики поведения в условиях открытого поля, то установлено, что у животных с высоким и средним уровнями активности максимальное количество пересеченных квадратов наблюдалось в течение первой минуты пребывания в ОП – 31,3±2,19 и 13,9±1,01 квадрата соответственно. В течение следующих 3-х минут уровень поведенческой активности у животных этих групп снижался в среднем на 60-80% (рис. 2). На 5-й минуте эксперимента у ВА крыс наблюдалось некоторое увеличение количества пересеченных квадратов; в группе со СА – напротив – животные выявили неподвижность, что расценивается как косвенный признак депрессивно-подобного состояния у животных [5]. В группе с исходно средним уровнем активности наблюдалась иная временная картина поведения. Количество пересеченных квадратов у животных оставалось стабильно низким на уровне 12-6 единиц (см. рис. 2).

Относительно суммарного количества пересеченных квадратов (двигательная активность) и вертикальных стоек (исследовательская активность), то следует отметить большую выраженность этих показателей у крыс с ВА, в то время как у остальных животных (исходно средне- и низкоактивных) эти показатели достоверно не отличались (рис. 3).

Вместе с измерением активности удобно учитывать такую вегетативную реакцию как дефекация. Однако дефекация более тесно связана с эмоциональной реактивностью. Принято считать, что реакция дефекации в условиях ОП отражает в основном эмоциональную реактивность или «эмоциональность» животного, а локомоторные реакции - его двигательную и исследовательскую активность. Так, выявлено, что в группе животных со средним уровнем активности в контроле уровень эмоциональности был достоверно выше (1,6±0,54 фекальных болюса, $p_u<0,05$), чем таковой в остальных группах. Груминговая активность была выявлена только в группе исходно низкоактивных животных (0,8±0,20 актов), однако, достоверно от показателей груминговой активности других групп не отличался.

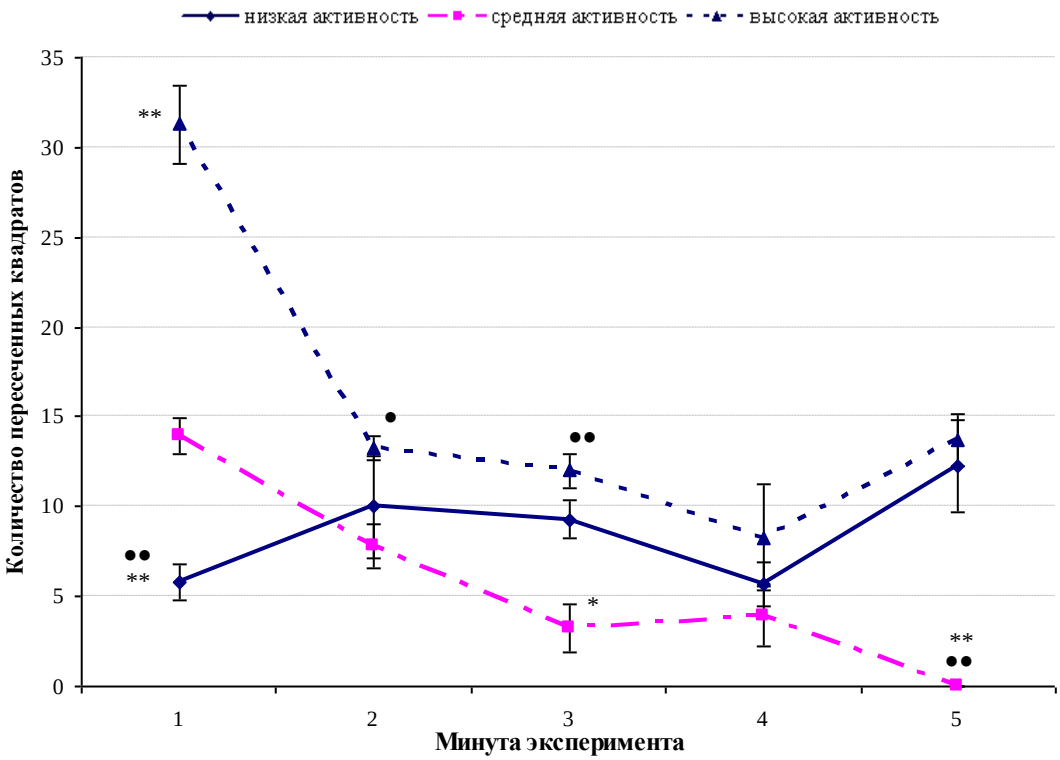


Рис. 2. Временная динамика поведения животных с разным уровнем активности.

Примечание: * и ** – различия статистически значимы (p_u<0,05) и (p_u<0,01) соответственно в сравнении показателей условного контроля (средняя активность) с группами высокой и низкой активности поведения; ● и ●● – различия статистически значимы (p_u<0,05) и (p_u<0,01) соответственно при сравнении показателей групп с крайними типами выраженности активности.

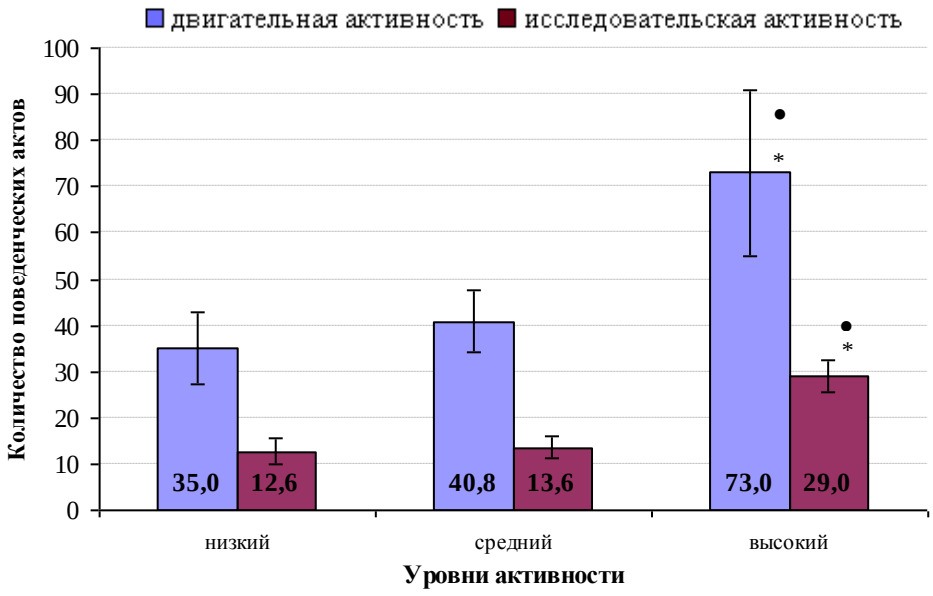


Рис. 3. Поведенческая активность групп экспериментальных животных в контрольных условиях.

Примечание: * – различия статистически значимы (p_u<0,05) в сравнении показателей условного контроля (средняя активность) с группами высокой и низкой активности поведения; ● – различия статистически значимы (p_u<0,05) при сравнении показателей групп с крайними типами выраженности активности.

В результате введения галоперидола во временной динамике двигательной активности групп с различным уровнем поведенческой активности были выявлены следующие закономерности. Во-первых, выявлен одинаковый поведенческий ответ на блокирование D_2-рецепторов галоперидолом у животных с исходно низким и средним уровнями активности: двигательная активность у особей данных групп зафиксировано только на 1-й минуте. При чем, особенность поведения состояла в том, что животное из центра – исходной позиции – передвигалось в угол камеры, где неподвижно находилось на протяжении всего эксперимента (рис. 4, А, Б).

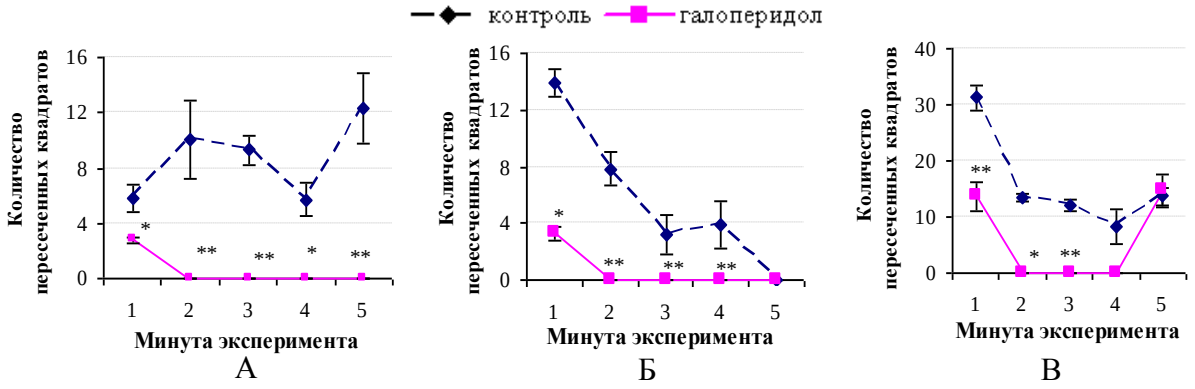


Рис. 4. Временная динамика поведения животных с разным уровнем активности в результате блокирования D_2-рецепторов головного мозга (А, Б и В – животные с низким, средним и высоким уровнями активности соответственно).

Примечание: * и ** – различия статистически значимы ($p_u<0,05$) и ($p_u<0,01$) относительно значений контроля.

У высокоактивных в контроле животных наблюдалось некоторое увеличение поведенческой активности на последней минуте опыта, возвращавшийся к уровню активности на данном промежутке времени в контроле (см. рис. 4, В).

Как видно из представленного графического материала, изменение двигательной активности животных с исходно низким и средним уровнем выраженности поведенческой активности (см. рис. 4, А, Б) в результате блокирования D2-рецепторов галоперидолом, происходило аналогичным образом – животные проявляли активность на первой минуте эксперимента, оставаясь неподвижными остальные 4 минуты опыта. Относительно чувствительности к изменению дофаминергической трансмиссии таких показателей как груминговое поведение и уровень эмоциональности, выявлен ряд следующих закономерностей. У исходно низко- и высокоактивных крыс частота дефекаций возросла относительно значений контроля (pu<0,05), а у группы крыс, выявивших средний уровень активности, количество фекальных болюсов напротив сократилось (pu<0,05). Частота актов груминга у высоко- и среднеактивных в контроле животных после блокирования дофаминергических D2-рецепторов достоверно не изменилась; в группе с исходно низким уровнем выраженности ДА снижение дофаминергической трансмиссии вызвало угнетение грумингового поведения (pu<0,05).

Что касается корреляционных связей, то выявлен ряд изменений. Так, коэффициент корреляции между частотой дефекации и груминговой активностью, не выявивший к контроле достоверности (rкон= -0,01), составил в опыте (rоп= -0,33, p<0,05). Кроме того, установлена потеря достоверной корреляционной связи между частотой дефекации и суммарной выраженностью ДА (rкон= -0,30, p<0,05; rоп= -0,009) и выраженностью двигательной активности на первой минуте тестирования в открытом поле (rкон= 0,33, p<0,05; rоп= 0,09). Последний факт свидетельствует о том, что блокирование D2-рецепторов галоперидолом приводит к рассогласованию

нейрохимических механизмов управления данными психоэмоциональными характеристиками – эмоциональностью и поведенческой активностью.

Выводы. Таким образом, установлено, что временная динамика поведения животных с исходно различной выраженностью двигательной активности в контрольных условиях неодинакова. Исходно низкоактивные животные сохраняют постоянный уровень активности на протяжении всего исследования, а у исходно средне- и высокоактивных групп крыс максимальная выраженность двигательной активности на первой минуте. Направленность изменений временной динамики ДА в результате блокирования центральных D2-рецепторов с исходно низким и средним уровнем выраженности данного показателя происходила аналогичным образом – животные проявляли активность только на первой минуте эксперимента, животные с высокой – на первой и пятой минутах исследования в условиях открытого поля.

Дальнейшее и более глубокое изучение зависимостей между исходным уровнем выраженности психоэмоциональных показателей и величиной получаемого эффекта от воздействий разного рода позволит облегчить процесс фармакологической коррекции различных психосоматических нарушений.

Литература

1. Динамические изменения серотонергической и дофаминергической активности мозга в процессе развития тревожной депрессии: экспериментальное исследование / Д.Ф.Августинович, О.В.Алексеенко, И.В.Бакштановская и др. // Успехи физиол. наук. – 2004. – Т.35, №4. – С. 19-40.

2. Жуков Д.А. Психогенетика стресса. Поведенческие и эндокринные корреляты генетических детерминант стресс-реактивности при неконтролируемой ситуации / Д.А.Жуков. – СПб., 1997. – 176 с.

3. Исмайлова Х.Ю. Индивидуальные особенности поведения (моноаминергические механизмы) / Х.Ю. Исмайлова, Т.М.Агаев, Т.П.Семенова. – Баку: Нурлан, 2007. – 229 с.

4. Калуев А.В. Стресс, тревожность и поведение: актуальные проблемы моделирования тревожного поведения у животных / А.В.Калуев. – К.: CSF, 1998. – 98с.

5. Судаков К.В. Экспериментальные подходы к индивидуальной медицине: зависимость эффектов фармакологического воздействия от характера поведения животных / К.В.Судаков, А.В.Котов, С.С.Перцов // Вестн. Уральской мед. академической науки. – 2004. – №1. – С. 51-57.

УДК: 615.218.3-26

ABC-, VEN- И ЧАСТОТНЫЙ АНАЛИЗ ТЕРАПИИ ПСОРИАЗА В ГУЗ «ПЕНЗЕНСКИЙ ОБЛАСТНОЙ ЦЕНТР СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ ВИДОВ ПОМОЩИ»

Скворцова В.М., Моисеева И.Я., Водопьянова О.А.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)

Актуальность.

Проблема псориаза по-прежнему остаётся наиболее актуальной и важной в современной дерматологии. В соответствие с клинико-статистическими данными, этим дерматозом страдает около 1 -3 % населения планеты. Его популяционная частота в различных странах колеблется от 0,1% до 2,8%. Наиболее значителен вес его в структуре всех заболеваний кожи, где он составляет до 30%. Ежегодно убытки, наносимые заболеванием, исчисляются миллионами долларов. За последние годы возросло число тяжёлых форм (пустулёзный, артропатический, осложнённый эритродермией кожных покровов), нередко приводящий к инвалидизации больных в молодом, трудоспособном возрасте. Этиология псориаза остаётся неустановленной, а многие стороны патогенеза недостаточно изученными. Заболевание характеризуется резистентностью к методам терапии, учащением рецидивов болезни . Психоэмоциональные факторы играют важную роль среди большого количества средовых и генетических факторов. У больных часто развивается комплекс социальной неполноценности, что создаёт достаточно неблагоприятный фон для жизни и трудовой деятельности [1; 2; 3; 4].

Следует отметить огромные социально-экономические потери, которые несет общество в связи с этим заболеванием: на лечение одного больного псориазом расходуется в среднем 5 тыс. долларов в год. Фармакоэкономические исследовании позволяют изучить различия в структуре расходов, что в дальнейшем служит основой для прогнозирования объемов необходимых финансовых вложений.

Цели и задачи исследования.

Цель исследования: проведение фармакоэкономического анализа терапии псориаза в ГУЗ «Пензенский областной центр специализированных видов медицинской помощи».

Задачи исследования:

1. Изучить ассортимент лекарственных средств, используемый в стационаре для лечения псориаза методом ABC/VEN –анализа.

2. Провести частотный анализ применения различных лекарственных препаратов для лечения псориаза.

Материалы и методы.

Дизайн исследования: ретроспективное описательное фармакоэкономическое исследование.

Объектами исследования явились результаты выкопировки из историй болезни 200 больных псориазом за период с 1.01.2009 по 30.06.2009 года. У больных регистрировали: возраст, даты поступления и выписки, полный клинический диагноз, назначаемые лекарственные препараты (наименование лекарственного препарата, количество, цена), даты их назначения и отмены.

Был проведен анализ средних цен на медикаментозные препараты аптечной сети «Фармация» с определением стоимости лечения за соответствующий период времени. Использовались данные: наименование лекарственного препарата, количество, цена и общая стоимость лечения. На основе полученных данных проводился ABC/VEN-анализ и частотный анализ.

Для фармакоэкономических расчетов в данной работе были использованы только прямые затраты.

Для статистической обработки материала использовался редактор электронных таблиц MS Excel в Windows 98.

Результаты и обсуждение.

АВС-анализ - это распределение лекарственных препаратов по трем группам в зависимости от объемов их потребления на протяжении определенного периода: группа А - препараты, на которые расходуется 70-80% средств, предназначенных для закупок лекарств; группа В - препараты среднего уровня потребления (15-20% объема финансирования); группа С - большинство препаратов, на приобретение которых выделяют 5-10% бюджета. АВС-анализ позволяет получить точную и объективную картину бюджетных расходов на лекарственные средства. На основании проведенного АВС-анализа получены следующие результаты:

1. Препараты группы А составили 16,26% (20 препаратов) от общего количества препаратов (123 препарата). На эту группу затрачено 220337,7 руб, что составило 79,34% от всех денежных средств по статье «медикаменты».

2. Препараты группы В (22 препаратов) составили 17,89% от общего количества. Затраты на данную группу - 43291,68 руб (15,59%).

3. В категорию С вошел 81 препарат (65,85% от общего количества препаратов). На группу С было израсходовано 14095,27 руб – 5,07%.

Анализ ассортимента лекарственных препаратов методом VEN- анализа показал, что в группу жизненно важных лекарственных препаратов вошло 66,6% от общего количества лекарственных средств, в группу необходимых - 27,5%, в группу второстепенных - 6 препаратов, что составило 5,9%. В идеале на жизненно-важные лекарственные средства должно расходоваться 70-80% бюджетных средств, 10-20% — на необходимые, 5-10% — на второстепенные.

По результатам частотного анализа в тройку лидеров по частоте назначения вошли следующие препараты: салициловая мазь, натрия тиосульфат и натрия хлорид. Салициловая мазь была назначена 164 пациентам из 200, что составило 82%. Препаратами лидерами в стоимостном выражении явились бион-3, ново-пассит, эссенциале форте.

На основании комплексной оценки результатов АВС, VEN и частотного анализа фармакотерапии псориаза в ГУЗ «Пензенский областной центр специализированных видов медицинской помощи» за исследуемый период получены следующие данные:

1) из 17 лекарственных средств, составивших группу А, 12 относятся в группу жизненно важных лекарственных препаратов. Группу Е составляют 5 препаратов. Препараты с индексом N в группе А отсутствуют.

2) в группе В к препаратам с индексом V относится 9 из 18, с индексом Е – 7, а индекс N имеют только 2 препарата.

3) в группе С к жизненно важным лекарственным препаратам относятся 46 из 65 препаратов, к необходимым лекарственным препаратам - 14 и второстепенным - 4.

Таким образом, жизненно важные препараты составили 66,6% от общего количества назначаемых лекарственных средств при данной нозологии.

Выводы

1. Расходование средств в ГУЗ "Пензенский областной центр специализированных видов медицинской помощи" для лечения псориаза в целом является рациональным.

2. Доля затрат на жизненно-важные лекарственные средства в 2009 году составила 66,6% (в идеале — 70-80%).

3. Препаратами - лидерами по частоте назначения явились салициловая мазь, натрия тиосульфат и натрия хлорид, в стоимостном выражении - бион-3, ново-пассит, эссенциале форте.

4. В целом объем назначенных препаратов с недоказанной эффективностью не велик.

На основании полученных результатов могут быть даны следующие рекомендации:

1. Для рационального расходования бюджетных средств необходимо осуществлять маркетинговый анализ ассортимента лекарственных средств на основе ABC/VEN и частотного анализов.

2. Результаты ABC/VEN и частотного анализов могут быть использованы при разработке региональных стандартов лечения больных псориазом.

Литература

1. Юцковский А.Д., Латышев Н.А., Кальянов С.П. и др. Об эффективности полиненасыщенных жирных кислот в комбинированной амбулаторной терапии псориаза // Там же. 1999. -№ 1. - С.27-29.

2. Masouye I., Saurat J.H., Siegenthaler G. Epidermal fatty-acid binding protein in psoriasis, basal and squamous-cell carcinomas — an immunohistological study // Dermatology. 1996. - Vol.192, N 3. - P.208 -213.

3. Pietrzak A. et al. Activity of serum lipase EC 3.1.1.3. and the diversity of serum lipid profile in psoriasis // Med. Sci. Monit. -2002. -Vol.8, №1.-P.9-13.

4. Severin E., Nave B., Stander Y. et al. Total antioxidative capacity is normal in sera from psoriasis patients despite elevated bilirubin, tocopherol and urate levels // 1999. - Vol.198, N 4. - P.336-339.

УДК 615

ОБЗОР ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ С ГЕПАТОПРОТЕКТОРНЫМ ЭФФЕКТОМ В АПТЕЧНОЙ СЕТИ Г. ПЕНЗЫ В 2011г.

Скрягина О.Ю., Кустикова И.Н., Фролова Т.И., Водопьянова О.А.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)

Согласно данным ВОЗ за последние 20 лет во всем мире наметилась отчетливая тенденция к росту числа заболеваний печени, обусловливающих высокую смертность населения. Сегодня в мире количество больных с различной гепатобилиарной патологией превышает 2 млрд человек. Только в странах СНГ ежегодно регистрируется от 500 тыс. до 1 млн человек, страдающих тем или иным заболеванием печени. Резкому увеличению числа больных с хроническими заболеваниями печени способствовали увеличение уровня заболеваемости вирусными и токсическими (алкогольными и медикаментозными) гепатитами, а также существенный рост числа больных с ожирением и сахарным диабетом, которые являются основной причиной развития сравнительно новой нозологической формы – неалкогольной жировой болезни печени [1].

Современная программа комплексного лечения патологии печени включает два основных направления: этиотропную и патогенетическую терапию. Основу патогенетической терапии составляют препараты, влияющие на структуру и функцию гепатоцитов. Именно средства патогенетической терапии принято обозначать термином «гепатопротекторы». К ним относятся представители различных групп лекарственных средств, повышающие устойчивость гепатоцитов к патологическим воздействиям; усиливающие их обезвреживающую функцию и способствующие восстановлению нарушенных функций печеночных клеток. Действие гепатопротекторов направлено на восстановление гомеостаза в печени, повышение ее устойчивости к действию патогенных факторов, нормализацию функциональной активности и стимуляцию в печени процессов регенерации. Показаниями к применению гепатопротекторов являются алкогольные и неалкогольные стеатогепатиты, лекарственные, токсические, холестатические и вирусные поражения печени (в дополнение к этиотропной терапии) [2]. По экспериментальным данным, многие из используемых в настоящее время «гепатопротекторов», в частности растительных препаратов, обладают противовоспалительными, антиоксидантными и иммуномодулирующими свойствами, а также препятствуют прогрессированию фиброза печени. В настоящее время чаще всего применяют средства растительного происхождения (до 54%), в то время как на фосфолипидные препараты приходится 16%, а на другие средства, в том числе синтетические, органопрепараты и препараты аминокислот – 30% от общего количества «истинных» гепатопротекторов. Эссенциальные фосфолипиды - эссенциале, эссенциале Н, эсслив ер – оказывают влияние на структуру всех мембран печени, нормальное функционирование которых обеспечивает дезинтоксикационную функцию органа. Комбинированный препарат фосфоглив (производ. Россия) – обладает иммуностимулирующим действием, индуцирует фагоцитоз, повышает активность естественных киллеров, обладает противовирусным и антиоксидантным действием. Данные препараты находят широкое применение при различных поражениях печени (токсических, алкогольных, при отравлениях, наркомании), в то же время при вирусных гепатитах имеют ограниченное применение[3].

Цель исследования провести обзор фармацевтического рынка лекарственных средств с гепатопротекторным эффектом в аптечной сети г. Пенза в 2011г.

Материалы и методы исследования.

Исследование проводилось путем анкетирования фармацевтов аптечных сетей г. Пензы, с последующим определением средней цены упаковки лекарственного средства и

расчета средней курсовой стоимости. Полученные цифровые данные обрабатывали методом вариационной статистики, с использованием критерия t Стьюдента. Для упрощения подсчетов использовался электронный вариант таблицы, разработанной с помощью приложения Microsoft Office Excel, входящего в состав пакета прикладных программ Microsoft Office 2007. Также для автоматизации работы при проведении анализа использовались следующие программы из пакета Microsoft Office 2007: Microsoft Word и Microsoft PowerPoint.

Результаты исследования и обсуждение

В аптечных сетях г. Пензы присутствовали все представители групп гепатопротекторов зарегистрированные в Госреестре ЛС. Гепатопротекторы по производственному признаку распределились примерно поровну - 51,7% это препараты зарубежных производителей, а 48,3% представлен отечественными производителями. Сегментационный анализ групп гепатопротекторов по происхождению свидетельствует, что большую часть гепатопротекторов 33,3% составляют препараты растительного происхождения, а наименьшую - природные флавоноиды 4,76% (рис.1).

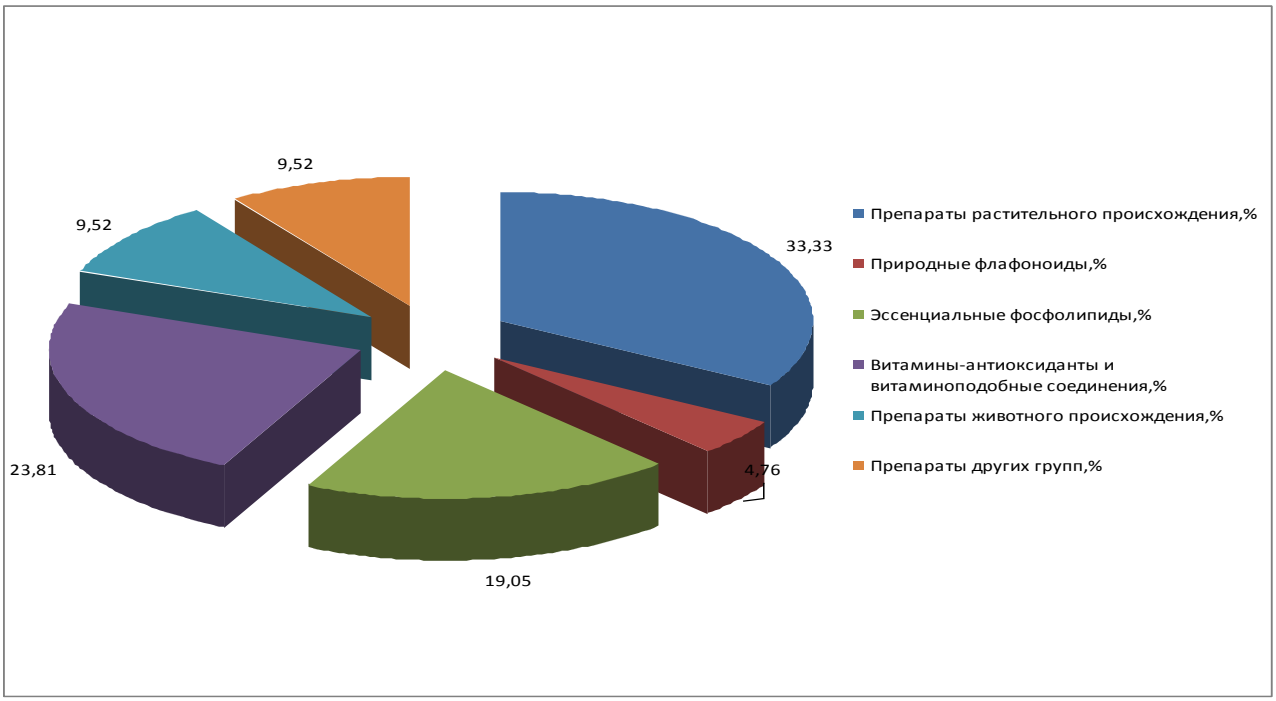


Рис.1. Структура распределения гепатопротекторов по происхождению.

При анализе курсовой стоимости лечения гепатопротекторами растительного происхождения (было проанализировано семь препаратов), наименьшую величину составила стоимость курсового лечения препаратом Легалон 140 (Германия) (рис.2.).

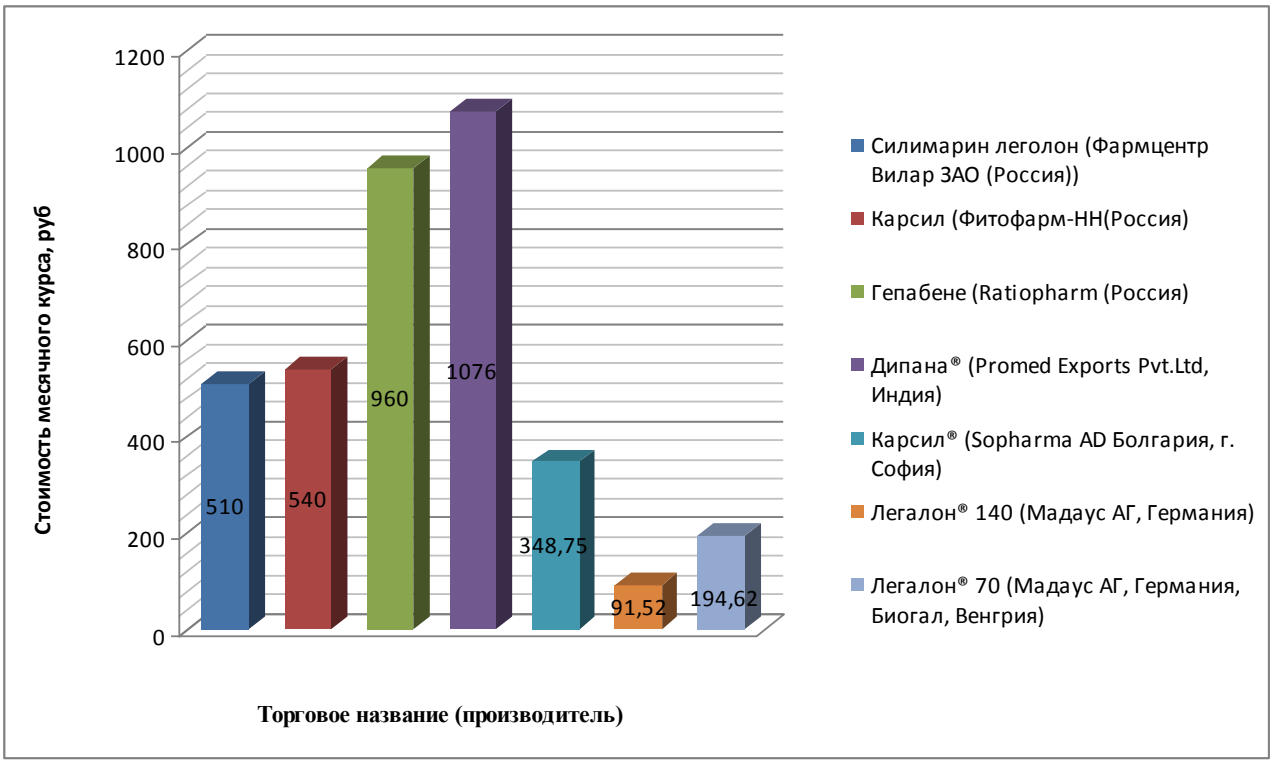


Рис.2. Средняя курсовая стоимость лечения (1 мес) гепатопротекторами растительного происхождения в аптечной сети г. Пензы .

При анализе средней курсовой стоимости гепатопротекторов группы эссенциальные фосфолипиды (было проанализировано пять препаратов различных производителей) наименьшая месячная стоимость курсового лечения была у отечественного препарата Фосфоглив форте (ОАО «Фармстандарт-Уфа ВИТА» Россия), при этом стоимость курсового лечения препаратом Эссенциале форте Н (производство Германия) превышала в 1,8 раза .

Выводы

1. В аптечной сети г. Пензы имеются представители всех групп гепатопротекторов.
2. Россия, как производитель гепатопротекторов имеет сегмент 48,3%.
3. При анализе средней курсовой стоимости (1 мес) изученных гепатопротекторов растительного происхождения наименьшую величину составил Легалон 140 (Германия), изученных гепатопротекторов группы эссенциальные фосфолипиды препарат Фосфоглив форте (Россия).

Практические рекомендации:

Необходимо продолжить фармакоэкономическое исследование гепатопротекторных средств с целью поиска препаратов, удешевляющих терапию.

Список литературы

1. Буеверов А.О. Место гепатопротекторов в лечении заболеваний печени // Болезни органов пищеварения 2001. № 1. С. 16–8.

3. Морозов С.В,. Кучерявый Ю.А. Гепатопротекторы в клинической практике: рациональные аспекты использования. Пособие для врачей М., 2011. С. 28.

4. Достижения в лечении хронических заболеваний печени с применением эссенциальных фосфолипидов. Материалы симпозиума 12 апреля 1997 г. / Под ред. В.Т. Ивашкина. 1997. С. 10.

5. Ткач С.М. Эффективность и безопасность гепатопротекторов с точки зрения доказательной медицины // Здоровье Украины 2009. № 6. С. 7–10.

УДК 616.37-002:615

ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ СИНБИОТИЧЕСКИМИ ПРЕПАРАТАМИ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ

Строкова О.А., Еремина Е.Ю.

ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева», Саранск
Саранск, Россия (430005, г. Саранск, ул. Большевистская,68)

Актуальность проблемы обусловливается высоким уровнем заболеваемости хроническим панкреатитом (ХП), особенно среди лиц молодого возраста и даже подростков, а неуклонно прогрессирующее его течение, приводит к развитию осложнений и ранней инвалидности [1].

Длительное течение ХП сопровождается развитием экзокринной недостаточности поджелудочной железы, способствуя расстройству заключительных этапов кишечного пищеварения с развитием разнообразных кишечных расстройств, в том числе дисбиотических [2], изменению клинической симптоматики, формированию полиморбидности и ухудшению эффективности лечения больных. В этой связи представляется патогенетически оправданным для коррекции нарушенного кишечного пищеварения у больных ХП включение в существующие схемы лечения препаратов пробиотического ряда. Наиболее оптимальными препаратами для коррекции нарушенных кишечных функций при хроническом панкреатите являются синбиотики, сочетающие в себе свойства как про- , так и пребиотиков.

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности использования синбиотических препаратов в комплексной терапии больных хроническим панкреатитом.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 40 больных с обострением хронического панкреатита в возрасте от 32 до 58 лет (медиана 45,7 ± 2,6 лет). Диагноз ХП устанавливался на основании результатов физикальных, лабораторных (копрограмма, исследование активности амилазы в крови и моче, эластазы в кале) и инструментальных исследований (ультразвуковое исследование органов брюшной полости, эзофагофиброгастродуоденоскопия с получением биоптата слизистой оболочки из начального отдела тощей кишки). Дополнительно проводились специальные методы исследования (до и после лечения) (микробиологическое исследование кала, исследование активности ферментов, осуществляющих полостное и мембранное кишечное пищеварение). Изучение амилолитической активности тонкой кишки в зоне полостного и мембранного пищеварения методом Ц.Г. Масевича, А.М. Уголева, Э.К. Забелинского; активности кишечных ферментов, осуществляющих мембранное пищеварение (сахаразы, мальтазы, аланинаминопептидазы, щелочной фосфатазы, мембранно-цитозольных дипептидаз), и содержания внутриклеточного белка в гомогенате слизистой оболочки тонкой кишки по методикам, разработанным в Лаборатории физиологии питания института физиологии им. И.П. Павлова РАН (г. Санкт – Петербург).

Методом случайной выборки больные были подразделены на 2 группы – основную и группу сравнения. Основную группу составили 22 больных в возрасте 32 – 54 лет (средний возраст 44,1 ± 2,0 лет). Группу сравнения представляли 18 больных в возрасте 34 - 58 лет (средний возраст 46,1 ± 2,8 лет). Длительность течения ХП составляла от 2 до 15 лет (в среднем – 7,3 лет). Контрольную группу составили 14 пациентов из числа добровольцев в возрасте 26 - 35 лет, у которых по результатам углубленного обследования патологии пищеварительных органов выявлено не было. Пациенты обеих групп (основной и группы сравнения) проходили амбулаторное лечение, включающее в себя в качестве основного курса использование ингибитора протонного насоса в стандартной дозе, спазмолитиков, ферментов (препараты панкреатина в среднетерапевтической дозе). Больным основной

группы в дополнение к базисной терапии назначались синбиотические препараты. Критерием прекращения лечения служили исчезновение болевого синдрома, диспепсических расстройств, нормализация стула и стабилизация массы тела.

Основной курс лечения продолжался в среднем 30 дней с последующим контрольным обследованием (исследование активности амилазы в крови и моче, эластазы в кале, микробиологическое исследование кала, ультразвуковое исследование поджелудочной железы, эзофагофиброгастродуоденоскопия с получением биоптата слизистой оболочки из начального отдела тощей кишки).

Результаты исследования и их обсуждение. У всех включенных в исследование больных ХП в клинической симптоматике до лечения наряду с выраженным в разной степени болевым абдоминальным синдромом имелись симптомы нарушенного кишечного пищеварения, обусловленные расстройством внешнесекреторной функции поджелудочной железы – диарея, неустойчивый стул, вздутие и урчание в животе, изменения копрограммы (стеаторея, креаторея, амилорея). У 12 больных отмечалось похудание от 4 до 9 кг за период обострения и от 7 до 16 кг за весь период заболевания. У 18 больных были выявлены другие симптомы мальабсорбции (гиповитаминозы, трофические и электролитные расстройства и др.).

Добавление синбиотических препаратов в стандартную терапию ХП достоверно повышало результативность лечения. Особенно это касалось симптомов нарушенного кишечного пищеварения (вздутие, урчание в животе, диарея и неустойчивый стул) и всасывания (стабилизация массы тела, исчезновение признаков трофических расстройств и гиповитаминозов).

Нарушение нормального состава микрофлоры обнаруживалось у 79,7% больных хроническим панкреатитом. При этом степень выраженности дисбиотических нарушений в толстокишечном микробиоценозе находилась в прямой зависимости от тяжести внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы. Дисбактериоз 3 степени выявлялся у больных с тяжелой степенью внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы, в группе с легкой степенью внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы - дисбактериоз 1 степени. Добавление к лечению синбиотических препаратов способствовало нормализации кишечной микрофлоры ($p<0,05$).

У больных ХП в стадии обострения (в основной группе и, аналогично, в группе сравнения) отмечалось достоверное ($p<0,05$), по сравнению с контролем, снижение активности полостной (панкреатической) α-амилазы, адсорбированных на слизистой оболочке тонкой кишки фракций панкреатической амилазы, амилолитической активности в зоне мембранного пищеварения, общей амилолитической активности тонкой кишки, а также активности мембраносвязанных ферментов - γ-амилазы, аланинаминопептидазы, мальтазы, сахаразы, щелочной фосфатазы, мембранноцитозольных дипептидаз и содержания белка в слизистой оболочке тонкой кишки, используемого для ферментсинтетических целей.

Нарушенным у больных ХП оказалось также соотношение активности ферментов в зонах полостного и мембранного пищеварения. Подобное нарушение соотношения активности пищеварительных процессов в зоне полостного и мембранного пищеварения в сторону последнего является дополнительным фактором, усугубляющим нарушение кишечного пищеварения и создающим избыточную функциональную нагрузку на этапе мембранного пищеварения.

Сравнительный анализ ферментативного обеспечения основных этапов кишечного пищеварения показал, что у больных ХП отмечается ослабление регуляторных свойств кишечных ферментов, изученных на примере мембранносвязанной щелочной фосфатазы, означающее сужение диапазона ферментативных адаптаций. Это свидетельствует о снижении способности тонкой кишки поддерживать постоянство своей структуры и функций в условиях естественного полисубстратного пищеварения. Изменение данного показателя даже в большей степени, чем снижение активности мембраносвязанных

ферментов, коррелировало с развитием клинических симптомов нарушенного кишечного пищеварения в группе обследованных пациентов.

После завершения 30-ти дневного курса лечения в стадии клинической ремиссии заболевания показатели активности кишечных ферментов претерпевали у большинства обследованных больных позитивные изменения, выраженность которых была различной в основной группе и группе сравнения. У обследованных пациентов основной группы в большей степени ($p<0,05$), чем в группе сравнения, возрастала общая амилолитическая активность тонкой кишки, причем преимущественно за счет наиболее измененных в стадии обострения фракций, причастных к осуществлению мембранного этапа кишечного пищеварения − активности десорбированных фракций амилазы, мембраносвязанной γ-амилазы, амилолитической активности в зоне мембранного пищеварения. В большей степени, чем в группе сравнения, повышалась активность аланинаминопептидазы, дипептидаз, сахаразы, мальтазы и возрастало содержание белка. В основной группе пациентов нормализовалось нарушенное в стадии обострения ХП соотношение амилолитической активности в зоне полостного и мембранного пищеварения, восстанавливались регуляторные свойства мембраносвязанных кишечных ферментов, определяемые по степени ингибирующего влияния на активность щелочной фосфатазы ее конкурентного ингибитора трибутирина.

Выводы. Клинические симптомы нарушенных кишечных функций у больных хроническим панкреатитом обусловлены расстройством не только полостного, но и мембранного этапа кишечного пищеварения. Нарушения мембранного этапа кишечного пищеварения проявляются снижением активности мембраносвязанных кишечных ферментов (γ-амилазы, мальтазы, щелочной фосфатазы, аланинаминопептидазы), мембранноцитозольных дипептидаз, а также амилолитической активности в зоне мембранного пищеварения и адсорбционных свойств слизистой оболочки тонкой кишки в отношении панкреатической α-амилазы.

Включение в комплексную терапию хронического панкреатита с внешнесекреторной недостаточностью препаратов, способствующих нормализации кишечного микробиоценоза, способствует повышению эффективности лечения данной категории пациентов. Это приводит к быстрому достижению клинической ремиссии, а также позитивно влияет на активность ферментов мембранного этапа кишечного пищеварения. Данные эффекты синбиотических биокомплексов могут быть опосредованы их положительным влиянием на кишечный биоценоз, изменением внутрижелудочного и внутрикишечного pH, их самостоятельным действием на ферментсинтетические функции тонкой кишки, изменениями регуляторных (нервных, гормональных, гуморальных) факторов, обмена веществ.

Список литературы

1. Лазебник Л.Б., Васильев Ю.В. Стандарты «диагностика и лекарственная терапия хронического панкреатита» // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2009. – № 3. – С.137-149.

2. Пилипенко В.И. Пробиотики как сигнальные молекулы: Saccharomyces boulardii // Clinical Gastroenterology and Hepatology. – 2008. –№ 6. –С. 456- 462.

УДК 615.277.3

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ФАРМАКОТЕРАПИИ ОЖОГОВ В ОТДЕЛЕНИИ ТЕРМИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ ОБЛАСТНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ Г. ПЕНЗЫ

Сукочев В.В., Родина О.П., Водопьянова О.А.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)

Ожоговый травматизм является сложной медицинской и социальной проблемой. Удельный вес ожоговой травмы среди всех видов повреждений: составляет 6 - 8 %. Общее число пострадавших от термической травмы в Москве и Санкт - Петербурге в среднем колеблется от 20 до 25 тыс. человек в год, среди них в 2-2,5 тыс. случаях пациенты вынуждены проводить лечение в стационаре. В России ежегодно регистрируется до 800 тысяч случаев термической травмы, среди которых почти в 70% наблюдений констатируются ограниченные по площади неглубокие ожоги [3].

Лечение таких больных представляет собой серьезную медико-экономическую и социальную проблему, значение которой с каждым годом возрастает. Эти ожоги, особенно если они располагаются в области лица, шеи, кистей, стоп, крупных суставов, нередко приводят к тяжелым функциональным и/или эстетическим дефектам вплоть до инвалидизации пациентов [2].

На лечение данной категории пострадавших затрачиваются огромные средства, а при возникновении септических осложнений с летальным исходом, медицина и государство в целом несут огромные экономические потери.

Цель исследования: проведение фармакоэкономического исследования терапии ожоговой травмы в отделении термических поражений Областной клинической больницы (ОКБ) им. Н.Н. Бурденко г. Пензы.

Материалы и методы исследования

Исследование проведено на базе отделения термических поражений ОКБ им. Бурденко Н.Н. г. Пензы. Период наблюдения: 1.01.2009 – 30.09.2009.

Был проведен анализ историй болезней пациентов с различной степенью тяжести ожогов и сопутствующими заболеваниями, находящихся на стационарном лечении. Фиксировались пол, возраст, даты поступления и выписки пациентов, полный клинический диагноз, назначаемые лекарственные препараты, даты их назначения и отмены.

Далее были проанализированы средние оптовые цены на медикаменты аптечной сети «Фармация», а затем определена стоимость лечения в течение определенного периода времени. Использовались данные: наименование лекарственного препарата (ЛП), количество, цена и общая стоимость лечения. На основе полученных данных проводился ABC/VEN-анализ и частотный анализ.

Исследовались только прямые затраты (затраты на медикаменты), в структуре которых не учитывалась стоимость лабораторных исследований, стоимость консультаций, стоимость медицинского оборудования, затраты на транспортировку пациента (предполагается, что данные затраты были одинаковы у всех больных).

Для проведения ABC-анализа все данные о количестве и стоимости препаратов, назначенных исследуемому контингенту пациентов, были занесены в таблицу. Для упрощения подсчетов использовался электронный вариант таблицы, разработанной с помощью приложения Microsoft Office Excel, входящего в состав пакета прикладных программ Microsoft Office 2003. Также для автоматизации работы при проведении анализа использовались следующие программы из пакета Microsoft Office 2003: Microsoft Word и Microsoft PowerPoint.

Результаты исследования и их обсуждение

На первом этапе был проведен АВС анализ. Все данные о препаратах заносились в таблицу, которая содержала следующие столбцы: наименование; единицы измерения; цена упаковки; количество упаковок; сумма (руб.); процент от общей суммы; кумулятивный процент.

Введенный перечень препаратов размещался в строках таблицы по убывающей стоимости. Далее проводилась группировка лекарственных средств по классам потребления (А, В и С). В класс А (должен включать 10 – 20 % от всех назначенных ЛП) вошли препараты, стоимость которых составляла 70 – 80 % всех затраченных средств. Для выделения данного класса в графе «кумулятивный процент» определялся 70 % уровень затрат на лекарственные средства.

В нашем примере это 4 препарата, что составляло 6,7% от всех использованных в терапии ЛС, на которые было израсходовано 71,5% всех денежных средств (табл. 2).

Таблица 2

Список ЛП, относящихся к классу А

№ п/п	Наименование	ЕЕд. изм.	Цена упак.	Кол-во	Сумма, руб.	% от общей суммы	Кумулятивный %
11	Гепарин 5000ЕД фл по 5мл № 5	уп.	515,10		208615,5	53,4474	53,4474
22	Анальгин 50%-2 мл, амп. № 10 в упак.	упак.	45,00		24930	6,387079	59,83448
33	Йодопирон мазь по 200 мл	фл.	110,00		23650	6,059142	65,89362
44	Промедол 2%-1мл № 1	амп.	63,00		21924	5,61694	71,51056
	Класс А						

Затем выделили класс С, который должен включал 60 – 80% всех назначенных препаратов. В данный класс были определены препараты, на которые расходывалось не более 10% всех затрат на ЛС. В класс С вошло 47 препаратов, что составляло 79,6% от всех использованных в терапии ЛС, в стоимостном выражении это соответствало 8,4% от общей суммы.

Остальные 9 наименований препаратов (15,3% от общего количества ЛП) составили класс В, являющийся промежуточной группой между классами А и С. Стоимость класса В в процентном выражении от общей суммы составила 20,1%.

Итого, сумма по трем таблицам составила 390 319,3 рублей, а процент от общей суммы -100%.

На втором этапе был проведен VEN-анализ, который был основан на распределении препаратов по степени необходимости.

Группа V включала жизненно важные препараты, критерием отбора в данную группу являлась принадлежность препаратов к «Перечню жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств» (утвержден распоряжением Правительства Российской Федерации от 29 декабря 2005 г. № 2343-р), а также экспертное мнение врачей отделения термических поражений. В данную группу вошли 30 препаратов, что составляет 50,8% от общего количества ЛС.

В группу Е (необходимые лекарственные средства) вошли препараты необходимые в комплексной терапии ожогов в количестве 13 наименований, что составляло 22,03% от общего числа использованных препаратов.

Выделена была группа N (второстепенные ЛП симптоматического применения), которая состояла из 16 препаратов, составляющих 27,1% от общего количества назначенных ЛС.

Проведенный ABC- и VEN-анализ показал, что основной объем средств (71,5%) был израсходован на закупку 4 препаратов. При анализе препаратов этого класса было выявлено, что в него вошли только жизненно важные препараты (гепарин, анальгин, йодопирон), промедол, что составило 71,5 % средств бюджета.

На закупку препаратов класса B (9 наименований) было израсходовано 20,1% средств. В этот класс вошли как жизненно важные препараты (натрия хлорид, пантеноловая мазь, физиологический раствор, реополиглюкин, димедрол, кетамин, гексорал - израсходовано 12,38% средств бюджета), так и необходимые (инсулин, раствор глюкозы,- израсходовано 7,67% средств).

Минимальный объем средств был израсходован на класс C (8,4%), в который вошло 47 наименований препаратов. В данную группу вошли 17 жизненно важных препаратов (р-р Рингера, цефазолин, фузимет, кеторол, амикацин, цефтриаксон, ципролет, гентамицин, доксациллин, флемоксин, линкомицин, оксациллин, ампициллин, ципрофлоксацин, цефотоксин, раствор перекиси, тетрациклин - израсходовано 3,41% средств бюджета). В число необходимых препаратов вошло 7 (калия хлорид, новокаин, тромбоасс, трентал, никотиновая к-та, реланиум, аспирин - израсходовано 0,96% бюджета).

А также в класс C вошли 23 второстепенных препарата (ментоловая мазь, индометацин, преднизолон, борная мазь, платифиллин, витамин B1, витамин B6, успокаивающая микстура, папаверин, анаферон, кокарбоксилаза, аскорбиновая к-та, бифиформ, коргликон, кардиомагнил, конкор, лактобактерин, энап, эуфиллин, эйбориновая мазь, супрастин, виферон, альбуцид - израсходовано 3,96% средств бюджета), которые использовались для лечения сопутствующих состояний.

Далее было проведена структуризация групп A, B и C по подгруппам V, E, N, на основе которой составлена сводная таблица ABC/VEN-анализа (рис. 1) .

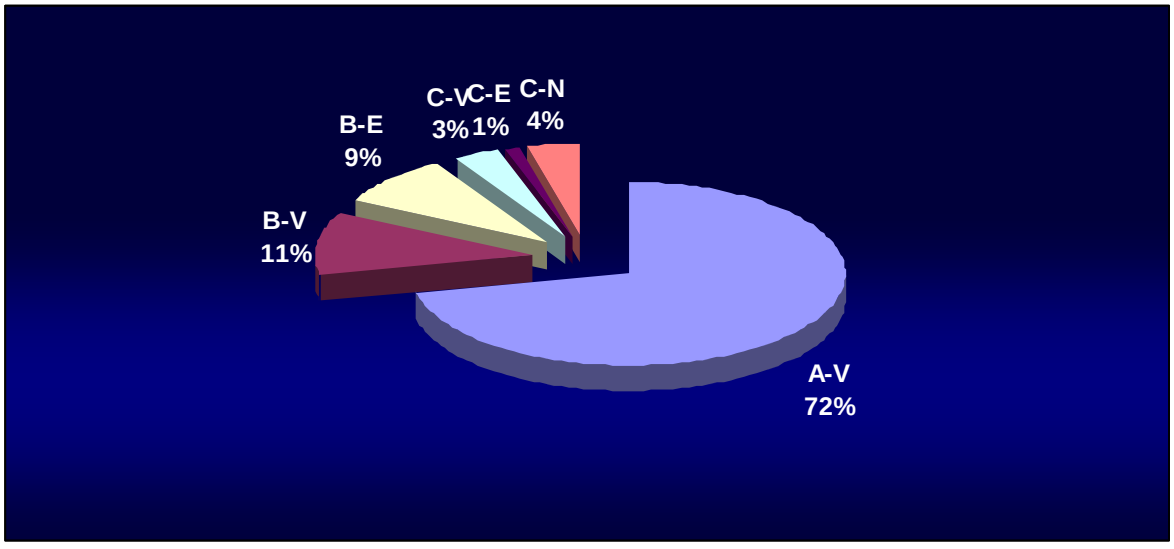


Рис. 1. Распределение ЛП класса A, B, C по степени необходимости (VEN).

Далее было проведено сопоставление полученного процентного соотношения между классами A, B и C и должными величинами процентных значений данных классов. Результаты представлены в таблице 2.

Из таблицы видно соответствие между реальными и должными величинами (табл. 2).

Таблица 2

Соотношение между классами А, В, С, должное и полученное в результате анализа

Классы	Полученные значения	Должные значения
А	6,6%	10 – 15 %
В	15%	15 – 20%
С	78,3%	60 – 80%

В данном случае обнаружилось чрезмерное перераспределение затрат на препараты класса А., т.к. более 70% затрат на медикаменты приходится на закупку 4 препаратов, что составило 6,6% от числа назначенных медикаментов. Для принятия управленческих решений наиболее важны именно препараты данной группы, как наиболее затратной. Уменьшения денежных затрат можно добиться путем исключения отдельных препаратов из данной группы либо изменения показаний для их назначения. Но в данном случае, в группу А входят препараты только жизненно важные, поэтому исключать их нерационально.

Таким образом, лечение ожоговых больных в отделении термических поражений ОКБ г. Пензы проводилось в основном адекватно и целесообразно, о чем свидетельствует наличие в группе А лекарственных средств только категории V. Однако, было обнаружено чрезмерное перераспределение затрат на препараты класса А., т.к. более 70% затрат на медикаменты приходится на закупку 4 препаратов, что составило 6,6% от числа назначенных медикаментов.

Список литературы

1. Алексеев А.А., Ушакова Т.А., Крутиков М.Г., Елагина Л.В., Лавров В.А. Сепсис как срыв адаптивных реакций организма на ожоговую травму // Тез. докл. междунар. конф. "Актуальные проблемы термической травмы". — СПб., 2002. С. 114-116.

2. Зиновьев Е.В. Медико-экономическое обоснование применения высокотехнологичных видов медицинской помощи при ожогах в лечебных учреждениях отдаленного региона Российской Федерации. / Е.В. Зиновьев, К.Н. Мовчан, О.В. Чичков и др. // Медицинский академический журнал.-2007.-№7. С.- 218-219.

3. Крылов К.М. Хирургическое лечение глубоких ожогов: автореф. дис. д-ра мед. наук. СПб., 2000. - 42 с.

4. Хрулёв С.Е., Хрулёв А.Е., Белова А.Н. Анализ частоты и характера стойкой утраты трудоспособности вследствие поражения нервной системы у пациентов, перенёсших термическую травму // VII городская науч.-практ. конф. «Медицинская реабилитация больных с патологией опорно-двигательной и нервной систем»: Сб. науч. тр. – М., 2006 – С.367-369.

УДК 615.036.8

ЧАСТОТНЫЙ АНАЛИЗ ТЕРАПИИ СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИИ НАПРЯЖЕНИЯ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Сычкова Е.Н, Родина О.П., Грабова С.С.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)

Стабильная стенокардия - распространенное и инвалидизирующее заболевание. Возникновение стенокардии приводит не только к ухудшению качества жизни, но и увеличивает риск возникновения нестабильной стенокардии и развития инфаркта миокарда, а значит, ведет к увеличению риска смерти. Причем в последние годы смертность увеличивалась преимущественно за счет больных работоспособного возраста [2].

При стабильном течении ИБС летальность и частота развития нефатального инфаркта миокарда составляют более 2-3% в год. Кроме того, заболевание сопровождается значительным снижением качества жизни больных [1].

Ведение больных со стабильной стенокардией требует значительных материальных затрат – это не только прямые затраты на амбулаторное и стационарное обследование, на оплату лечения, но также и непрямые затраты, связанные с временной и стойкой утратой трудоспособности пациент.

Повышение стоимости медицинской помощи, появление альтернативных методов лечения вызывает интерес к проблемам фармакоэкономической оценки эффективности лечения ИБС. Современная тенденция российского здравоохранения связана с усилением механизмов государственного регулирования, направленного в основном, на более рациональное использование ограниченных ресурсов и сдерживание затрат. В этой ситуации необходимо использовать показатели экономической оценки эффективности лечения, которые позволят в конкретной клинической ситуации выбрать наиболее оптимальный вид лечения с учетом его эффективности и стоимости [3]. Одним из способов фармакоэкономической оценки является частотный анализ, который предполагает ранжирование выбранных лекарственных средств и их групп по частоте применения [4].

На территории Пензенской области фармакоэкономические исследования антиангинальной терапии отсутствуют, что диктует необходимость проведения исследования в этой области.

Цель исследования провести частотный анализ антиангинальной терапии в кардиологическом отделении Областной клинической больницы им. Бурденко Н.Н. г. Пензы.

Материалы и методы исследования

Основой исследования стал ретроспективный анализ историй болезни пациентов со стабильной стенокардией, госпитализированных в кардиологическое отделения Областной клинической больницы им. Н.Н. Бурденко г. Пензы. При изучении вопроса и проведении аналитических расчетов были проанализированы 350 историй болезни.

В исследование были включены все больные с диагнозом «ИБС. Стенокардия напряжения», госпитализированные в данное медицинское учреждение за период с января 2009 г. по декабрь 2009 г. Никаких иных ограничений для включения в исследование по возрасту, сопутствующим заболеваниям, а также медикаментозной терапии не предполагалось.

В ходе исследования фиксировались все препараты, выписанные для лечения стабильной стенокардии, а также лекарственная форма, кратность назначения и дозировка. Для каждого пациента определено точное количество дней лечения конкретным препаратом.

В таблицы вносили сведения не о числе назначаемых лекарственных препаратов, а о числе пациентов, у которых данный лекарственный препарат был применен для лечения.

Накопление и обработка результатов осуществлялась с помощью специально разработанной базы данных на основе компьютерных программ Microsoft Word и Microsoft Excel.

Результаты исследования и их обсуждение

Частотный анализ позволяет оценить, насколько часто применяются те или иные лекарства (какое число и какая доля больных их получает) и выявить использующиеся наиболее часто и напротив, редко.

Частота назначения, выраженная в процентах, отражает долю больных, которым ЛС назначалось в течение года, и рассчитывается как отношение числа больных, которым ЛС назначалось к общему числу наблюдаемых больных умноженное на 100% (таблица 1).

Таблица 1

Частотный анализ фармакотерапии пациентов с ИБС
в кардиологическом отделении ОКБ г. Пензы

№	Международное непатентованное название	% от общей суммы	Общее количество пациентов	
			абс.число	частота, %
1	Симвастатин	15,53	169	48,3
2	Аспирин (кишечнорастворимый)	1,83	166	47,4
3	Бисопролол	5,29	137	39,1
4	Изосорбида мононитрат	5,89	118	33,7
5	Метопролол	8,16	102	29,1
6	Эналаприл	0,44	100	28,6
7	Аторвастатин	9,02	98	28,0
8	Изосорбида динитрат	0,23	84	24,0
9	Фозиноприл	1,59	64	18,3
10	Аспирин+Магния оксид	1,39	64	18,3
11	Амлодипин	4,18	57	16,3
12	Омепразол	1,22	53	15,1
13	Молсидомин	1,67	47	13,4
14	Периндоприл	1,99	46	13,1
15	Индапамид	1,43	43	12,3
16	Аспирин	0,75	42	12,0
17	Клопидогрел	14,49	36	10,3
18	Атенолол	0,03	30	8,6
19	Лозартан+Гидрохлортиазид	1,26	23	6,6
20	Телмисартан+Гидрохлортиазид	3,66	20	5,7
21	Периндоприл+Индапамид	3,94	19	5,4
22	Небивалол	1,73	17	4,9
23	Розувастатин	4,85	16	4,6
24	Зофеноприл	1,61	16	4,6
25	Лизиноприл+Гидрохлортиазид	0,72	16	4,6
26	Спиронолактон	0,69	16	4,6
27	Лизиноприл	0,83	14	4,0
28	Бетаксолол	0,21	12	3,4
29	Ранитидин	0,15	11	3,1
30	Триметазидин	1,49	11	3,1
31	Дипиридамол	0,49	10	2,9
32	Нифедипин	0,22	7	2,0

33	Верапамил	0,08	6	1,7
34	Каптоприл	0,003	6	1,7
35	Амиодарон	0,34	4	1,1
36	Нитроглицерин	1,35	3	0,9
37	Ивабрадин	0,62	3	0,9
38	Квадроприл	0,09	3	0,9
39	Карведилол	0,18	2	0,6
40	Эпросартан	0,24	1	0,3

Для удобства описания результатов частотного анализа все лекарственные препараты по частоте назначения были разделены на следующие группы:

- «Лидеры» – назначались 20 – 50% пациентов;
- Редко назначаемые (10 - 20% пациентов);
- Очень редко назначаемые (1 – 10% пациентов);
- «Аутсайдеры» - назначались 0 – 1% пациентов.

Таким образом, из таблицы 1 видно, что к «лидерам» по частоте назначений относится 8 лекарственных препаратов (рис. 1):

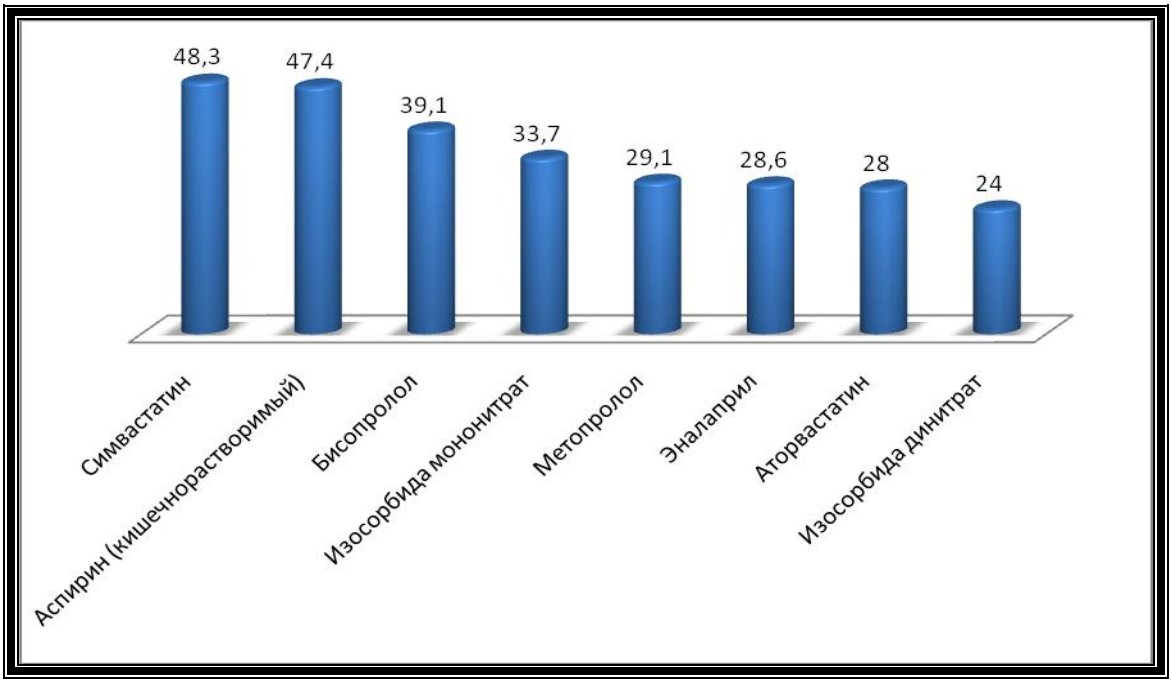


Рис.1. Частота назначения лекарственных препаратов-лидеров в кардиологическом отделении ОКБ им. Бурденко Н.Н. г. Пензы (%)

Другие лекарственные препараты назначались менее чем 20% пациентов:

- «Редко назначаемые» - 9 лекарственных препаратов;
- «Очень редко назначаемые» - 18 лекарственных препаратов;
- «Аутсайдеры» - 5 лекарственных препаратов.

Лекарственные препараты «лидеры» относились к различным группам по VEN классификации (таблица 2).

Таблица 2

VEN-анализ препаратов-лидеров для лечения пациентов с ИБС в кардиологическом отделении ОКБ г. Пензы

№	Международное непатентованное название	Частота, %	Группа VEN
1	Симвастатин	48,3	V
2	Аспирин (кишечнорастворимый)	47,4	V
3	Бисопролол	39,1	V
4	Изосорбида мононитрат	33,7	V
5	Метопролол	29,1	V
6	Эналаприл	28,6	E
7	Аторвастатин	28,0	V
8	Изосорбида динитрат	24,0	V

На основе полученных данных можно сделать вывод, что наиболее часто для лечения стабильной стенокардии в кардиологическом отделении Областной больницы им. Бурденко Н.Н. в 2009 году назначались лекарственные средства из группы V - абсолютно показанные при данной патологии.

Выводы

1. По результатам частотного анализа лидерами являлись 8 лекарственных препаратов, относящихся к разным фармакологическим группам.

2. Наиболее часто назначались лекарственные средства из группы V - абсолютно показанные при данной патологии.

3. Фармакотерапия стабильной стенокардии в кардиологическом отделении Областной больницы им. Бурденко Н.Н. в 2009 году осуществлялась рационально.

Список литературы

1. Аронов Д.М., Лупанов В.П. Вторичная профилактика хронической ишемической болезни сердца//Лечащий врач.- 2004.- №7. – с.66–70.

2. Беленков Ю.Н. «Первая молодость» ишемической болезнисердца// Наука и жизнь. - 2006. - №6. [Электронный ресурс]. URL: http://www.nkj.ru/archive/articles/5975/ (дата обращения: 17.11.2011).

3. Ю.Б. Белоусов, М.В. Леонова, О.А. Манешина, А. В. Соколов, И.Ф. Тищенкова Метопролола сукцинат и тартрат: влияет ли соль на эффективность препарата?// Фарматека.- 2006г. - №19 [Электронный ресурс]. URL: http://www.pharmateca.ru/cgi-bin/magazine.pl?magid=new&mid=1085056555 (дата обращения: 17.11.2011).

4. Реутская Л.А. Фармакоэкономический подход к вопросу использования генериков // Вестник фармации. -2001. -№ 1-2. - С. 35-36.

УДК 615.217.2/.3.03:616.127-005.4-06

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ РИТМ-УРЕЖАЮЩИХ ПРЕПАРАТОВ В КОРРЕКЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Татарченко И.П., Позднякова Н.В., Петрушин И.А., Мордовина А.Г., Рублева Е.В.

ГБОУ ДПО «Пензенский институт усовершенствования врачей» Минздравсоцразвития РФ Пенза, Россия (440060, г. Пенза, ул. Стасова, 8-а)

Одним из распространенных, тяжелых и прогностически неблагоприятных осложнений заболеваний сердечно-сосудистой системы считается хроническая сердечная недостаточность (ХСН). По данным исследований SOLVD и «Эпоха ХСН», наиболее частой причиной развития ХСН является ишемическая болезнь сердца (ИБС), ее вклад в структуру этиологии заболевания составляет 60–68 % [1], выживаемость больных с ишемической этиологией на 2–15 % ниже, чем пациентов с неишемическим генезом заболевания.

В качестве одного из компенсаторных механизмов при ХСН рассматривается увеличение частоты сердечных сокращений (ЧСС). Но данные Фремингемского исследования показали, что независимо от пола и возраста общая смертность, смертность от сердечно-сосудистых заболеваний и от ИБС возрастает в зависимости от увеличения ЧСС и независимо от влияния имевшихся факторов сердечно-сосудистого риска. Изучение новых возможностей влияния на патофизиологические механизмы прогрессирования ХСН остается актуальной задачей. Продолжается поиск оптимальных препаратов для лечения ХСН при коронарной болезни сердца. В клинической практике особый интерес представляет возможность применения ивабрадина для лечения больных ХСН. Специфически связываясь с f-каналами клеток синусового узла препарат избирательно подавляет If токи, замедляет спонтанную диастолическую деполяризацию, тем самым действуя на снижение ЧСС, при отсутствии отрицательного инотропного действия [2].

Цель исследования: сравнительная оценка эффективности применения ивабрадина и небиволола в составе комбинированной терапии у больных ИБС с ХСН II–III функционального класса (ФК), их влияния на показатели суточной ишемии миокарда (СИМ), сократительной функции левого желудочка (ЛЖ).

Материал и методы исследования.

Под наблюдением находились 92 больных с ХСН I– III ФК по классификации NYHA, средний возраст - 57,3±4,5 лет. Причиной развития ХСН у всех больных явилась ишемическая болезнь сердца. В исследование включали амбулаторных пациентов со стабильным течением стенокардии на протяжении предшествующего месяца с исходной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) не ниже 50%, при наличии устойчивого синусового ритма. От каждого больного было получено письменное информированное согласие на добровольное участие. Критерии исключения: признаки сердечной недостаточности IV ФК по классификации NYHA, клинически значимые пороки сердца и болезни легких, нарушения функции печени и почек.

По структуре исследование открытое, рандомизированное контролируемое, продолжительность наблюдения – 6 месяцев. Больные методом слпой рандомизации распределялись по 3 группам, клиническая характеристика больных представлена в таблице 1. Анализируемые группы не различались по возрасту, длительности заболевания, сопоставимы по основным факторам риска. Больные I группы (n=30) получали комплексную базовую терапию: ингибиторы АПФ, аспирин, статины, при необходимости нитраты, мочегонные. Во II группе (n=33) в дополнении к терапии назначен небиволол (Небилет, в дозе 5,0 мг в сутки). Пациентам III группы (n=29) к базовой терапии добавлен ивабрадин (Кораксан, средняя доза - 7,5 мг).

Таблица 1

Характеристика больных ИБС, включенных в исследование

Показатели	1 группа n =30	2 группа n=33	3 группа n=29
Возраст	58,2 ± 3,7	58,4 ± 4,8	56,7 ±4,9
Длительность заболевания (годы)	6,8 ± 2,2	7,3±2,4	7,1 ±3,5
Наличие ИМ в анамнезе (n)	12	12	9
- из них с зубцом Q (n)	5	4	5
Гипердислипидемия[1] (n/%)	20 / 66,7	20 / 60,6	18 / 62,1
Артериальная гипертония (n/%)	15 / 50	16 / 48,5	14 / 48,3

Примечание: ИМ – инфаркт миокарда, (n) – абсолютное число лиц, (n/%) – абсолютное число лиц/ число лиц, имеющих данный показатель, от общего числа лиц, включенных в исследование, [1] - общий холестерин более 5,0 ммоль/л и/или ХС ЛПНП более 3 ммоль/л при ХС ЛПВН менее 1 ммоль/л.

На предварительном этапе (скриниг-визиты) определялось соответствие пациента критериям включения-исключения, проводилась оценка ФК ХСН, тяжести стенокардии, количество приступов и потребность в нитроглицерине. Комплекс обследования, помимо стандартного клинического обследования, включал электрокардиографию в 12 отведениях, холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМ ЭКГ), эхокардиографию (ЭхоКГ), анализ вариабельности ритма сердца (ВРС).

При ХМ ЭКГ рассчитывали: общую продолжительность суточной ишемии миокарда (СИМ), максимальную глубину снижения сегмента ST, суточное количество эпизодов болевой и безболевой ишемии, ЧСС в начале ишемических эпизодов. Ишемическими изменениями ЭКГ считали горизонтальную или косовосходящую депрессию сегмента ST более 1,5 мм на расстоянии 0,08с от точки J продолжительностью не менее 60с, подъём ST сегмента на 2 мм. Обязательным условием было ведение больным дневника с подробным характером своей деятельности и субъективных ощущений. ЭхоКГ выполняли на аппарате SonoAce X8 (Medison) в режиме секторального сканирования в реальном масштабе времени с использованием режимов спектральной допплеровской эхографии и цветового допплеровского картирования кровотока. ВРС изучали на основании данных временного и спектрального анализа с помощью программного обеспечения аппарата CARDIOVIT AT-10 и данных суточной вариабельности R-R интервалов при ХМ ЭКГ (комплекс Astrocard, ЗАО «Медитек»). Повторные исследования выполнялись через 2 недели, 1 мес, 3 мес и 6 мес на фоне терапии.

При статистической обработке данных применяли t-тест Стьюдента, критерий χ^2. Полученные результаты представлены в виде среднего арифметического значения±стандартное отклонение. Различия считали достоверными при $p< 0,05$.

Результаты исследования

В I группе в конце периода наблюдения лишь 23,3% пациентов отметили улучшение переносимости физических нагрузок, уменьшение приступов стенокардии и количества потребления нитроглицерина, 66,7% больных указывали на отсутствие каких-либо изменений в субъективном состоянии, а 3 пациента указали на снижение толерантности к физической нагрузке. К концу периода наблюдения во II группе 78,8% больных дали положительную субъективную оценку физического состояния, 21,2% пациентов характеризовали состояние как стабильное. В III группе на фоне терапии кораксаном 90% больных отмечали увеличение двигательной активности при достаточно хорошей её переносимости, уменьшение приступов стенокардии. В группе с кораксаном через 6 мес количество применяемого короткодействующего нитроглицерина снизилось с 8,8 ±2,7 таблеток за неделю до 1,2±0,5 (таблица 2).

Через 6 месяцев наблюдения на фоне схем терапии с включением небилета и кораксана полученная положительная динамика клинического состояния больных привела к

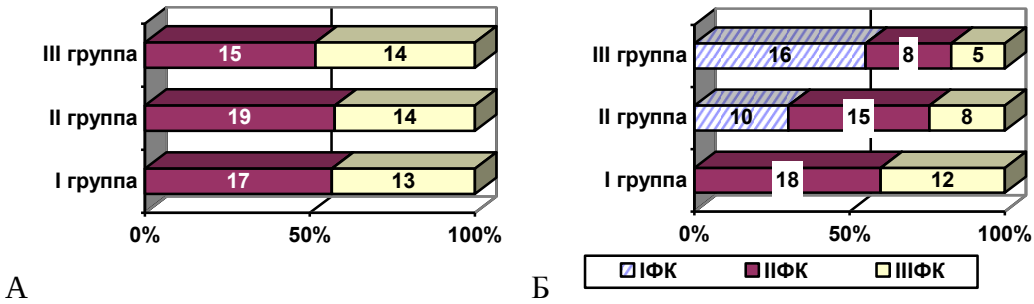
изменению ФК ХСН: уменьшению количества пациентов с IIIФК, увеличению числа больных со IIФК (рис. 1.).

Таблица 2

Динамика клинических и функциональных показателей на фоне проводимой терапии

Показатели		1 группа n =30	2 группа n=33	3 группа n=29
ЧСС (уд/мин)	исходно	68 ± 11	73,1 ± 12,3*	75,4 ± 12,1*
	ч/з 6 мес	67,4 ± 11,5	63,1 ± 5,6	62,6 ± 4,7
Количество приступов стенокардии (за неделю)	исходно	14,5 ± 2,6	14,9 ± 3,4	14,7± 2,5
	ч/з 6 мес	13,9 ± 2,8	8,6 ± 2,5ˆ	4,2 ± 2,1*
Количество таблеток нитроглицерина (за неделю)	исходно	7,6 ± 2,4	8,2 ± 2,2	8,8 ± 2,7
	ч/з 6 мес	7,2 ± 1,8	3,2 ± 1,4ˆ	1,2 ± 0,5*
MLHFQ, баллы	исходно	25,5 ± 2,5	24,5 ± 3,5*	24,5 ± 3*
	ч/з 6 мес	25 ± 3	15,5 ± 1,5ˆ	9,5 ± 1,5˚
Количество БЭИМ	исходно	2,4 ± 0,5	2,42 ± 0,6*	2,7 ± 0,4*
	ч/з 6 мес	1,44 ± 0,6	1,04 ± 0,4	0,5 ± 0,5˚
Количество БИМ	исходно	2,1 ± 0,6	2,1 ± 0,3*	1,9 ± 0,4*
	ч/з 6 мес	1,9 ± 0,4	1,1 ± 0,2	0,5 ± 0,3**
СИМ, мин	исходно	33,4 ± 2,2	34,1 ± 2,3*	36,2 ± 3,3*
	ч/з 6 мес	32,5 ± 3,1	20,2 ± 2,2	10,3 ± 2,1**
Фракция выброса левого желудочка, %	исходно	50,4 ± 3,4	49,8 ± 3,7	49,9 ± 3,6*
	ч/з 6 мес	51,2 ± 4,1	53,7 ± 3,1	58,9 ± 2,8**
E/A	исходно	0,71 ± 0,2	0,66 ± 0,18	0,64 ± 0,17*
	ч/з 6 мес	0,72 ± 0,21	0,69 ± 0,1	1,09 ± 0,16**
IVRT, мс	исходно	116,2 ± 3,6	117 ± 3,2	121 ± 3,8*
	ч/з 6 мес	111,3 ± 2,1	112,5 ± 2,6	98,3 ± 2,4**
SDNN, мс	исходно	25,6 ± 1,9	24,9 ± 1,7*	25,3 ± 1,6*
	ч/з 6 мес	26,4 ± 2,3	46,3 ± 2,3ˆ	37,3 ± 2,9
rMSSD, мс	исходно	19,1 ±1,4	18,3 ± 1,3*	19,1 ± 2,1*
	ч/з 6 мес	20,6 ± 1,9	23,5 ± 2,4ˆ	28,4 ± 1,9˚
LF/HF	исходно	3,46 ± 0,31	3,67 ± 0,34*	3,37 ± 0,3
	ч/з 6 мес	3,34 ± 0,3	1,73 ± 0,24ˆ	1,9 ± 0,2

Примечание: MLHFQ – Миннесотский опросник качества жизни; E/A - соотношение пика E к пику A трансмитрального диастолического потока; IVRT- время изоволюметрического расслабления левого желудочка; SDNN- стандартное отклонение от средней длительности интервалов R-R между синусовыми сокращениями, rMSSD – квадратный корень из суммы квадратов разностей последовательных синусовых интервалов R-R, LF/HF - показатель баланса симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы; * - $p < 0,05$ – различия достоверны между числовыми значениями исходных данных и через 6 месяцев терапии, ** различия достоверны - $p_{I-III} < 0,05$ и $p_{II-III} < 0,05$; ˆ - различия достоверны - $p_{II-III} < 0,05$ и $p_{I-II} < 0,05$; ˚ - различия достоверны - $p_{I-III} < 0,05$.



А Б

Рис.1. Динамика функционального класса ХСН у больных ИБС на фоне курсовой терапии по группам. *Примечание:* А- исходно, Б- через 6 месяцев курсовой терапии.

Дополнительное назначение небилета и кораксана позволило снизить ЧСС, при этом индивидуальный подбор дозы ни у одного больного не потребовал отмены препарата из-за появления побочных эффектов. Исходно во всех группах СИМ, общее количество эпизодов болевой (БЭИМ) и безболевой ишемии миокарда (БИМ) сопоставимы. Повторные исследования показали, что через 6 мес наибольшее уменьшение СИМ - в группе с кораксаном, $p<0,05$. Адекватное уменьшение СИМ отмечено и во II группе, $p<0,05$. В I группе при стандартной терапии количество БЭИМ и БИМ осталось без значимой динамики, а у 2 пациентов отметили увеличение СИМ до 46,6±3,4 мин. Количество БЭИМ и БИМ, СИМ преобладали в I группе при сравнении с аналогичными показателями у больных, получавших кораксан и небилет. У больных III группы отмечено через 6 месяцев увеличение фракцию выброса (ФВ) до 9% от исходного значения, $p<0,05$, при этом улучшилась диастолическая функция левого желудочка: увеличение соотношения E/A, уменьшение IVRT. Следует отметить, что в группе с небилетом в первые 2 недели получена тенденция к снижению ФВ на 2,3% от исходного значения, однако при последующей терапии наблюдали прирост ФВ, к концу 6-месячного курса он составил до 3,8% от исходного значения.

В конце периода наблюдения у больных II группы отмечены изменения показателей ВРС, свидельствующие об ослаблении симпатического влияния на синусовый ритм - увеличение SDNN, уменьшение LF/HF. На фоне терапии кораксаном регистрировали не только изменение SDNN, но и значимое увеличение rMSSD.

Обсуждение

Не вызывает сомнения тот факт, что активация симпатоадреналовой системы (САС) при ХСН носит компенсаторный характер благодаря целому ряду известных механизмов: она обеспечивает насосную функцию сердца через повышение ЧСС и сократимости миокарда; вызывая констрикцию артериол, потенцирует веноконстрикцию, обеспечивая венозный возврат и повышение давления наполнения сердца и сердечный выброс через механизм Франка-Старлинга. Тем не менее при ХСН в условиях длительной гиперактивации САС происходит ряд процессов, нивелирующих положительные моменты активации данной системы [3]. Повышение ЧСС способно непосредственно негативно воздействовать на работу сердца у больного ИБС, провоцируя ишемию миокарда. Данные проведенного исследования показали, что дополнительное включение в комплексную базовую терапию (ингибиторы АПФ, аспирин, статины, при необходимости мочегонные, нитраты) ивабрадина и небиволола наряду с контролем ЧСС позволила достоверно уменьшить суточную ишемию миокарда, количество эпизодов ишемии, при этом улучшилось качество жизни пациентов по Миннесотскому опроснику. Но в конце периода наблюдения количество эпизодов ишемии за сутки и количество приступов стенокардии за неделю оказалось достоверно ниже в группе кораксана в сравнении с другими группами. Полученные данные можно, на наш взгляд, объяснить тем, что ивабрадин не только уменьшал потребность миокарда в кислороде через урежение ЧСС, но и сохранял способность коронарных артерий к дилатации [2]. Способность мелких и средних сосудов к расширению при любом уровне

физической нагрузки позволяет обеспечивать адекватную перфузию эндокарда, в то же время β-блокаторы поддерживают констрикцию коронарных артерий, обладая отрицательным люситропным эффектом.

У больного ИБС с дисфункцией ЛЖ тахикардия не только отрицательно влияет на соотношение между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой, но благодаря ей в значительной мере обостряется отношение «сила сокращений/частота» и без того нарушенное при ХСН. В норме сила сокращений возрастает при увеличении ЧСС, тогда как в пораженном сердце с нарастанием частоты происходит снижение сократительной способности миокарда. И это напрямую связано с укорочением диастолы, что затрудняет реализацию другого важного механизма, компенсирующего снижение сократительной функции, механизма Франка-Старлинга. Назначение кораксана позволило увеличить продолжительность периода диастолического наполнения желудочков и улучшить коронарную перфузии.

Для поддержания механизма Франка-Старлинга важное значение имеет инотропное состояние миокарда, ведь закон проявляется уже на уровне отдельного кардиомиоцита. Кораксан улучшает коронарную перфузию не только за счет увеличения продолжительности диастолы, но за счет сохранения вазодилатации коронарных сосудов, обеспечивая эффективную адаптацию коронарного кровотока при физических нагрузках. При нормализации соотношения доставка/потребление кислорода уменьшается число гибернирующих кардиомиоцитов, за счет увеличения зон сокращающегося миокарда улучшаются показатели гемодинамики. Поэтому при сопоставимом и адекватном урежении ЧСС во II группе (на фоне небилета) и в III группе (на фоне корксана) все же кораксан обеспечивал более значимое уменьшение СИМ, при этом отмечено увеличение фракции выброса до 9%, улучшились показатели диастолической функции ЛЖ, что может служить признаком снижения конечного диастолического давления в полости ЛЖ.

За счет отрицательных ино- и люситропных эффектов небиволола мы получили снижение ФВ ЛЖ в первые 2 недели курсовой терапии, однако при дальнейшем лечении к концу периода наблюдения фракция выброса увеличилась на 3,8% от исходных значений. Полученные результаты объяснимы, исходя из механизма действия β-блокаторов: препятствуя реализации кардиотоксических эффектов катехоламинов, улучшают миокардиальный энергетический статус, в результате гибернированные кардиомиоциты восстанавливают свою сократимость. Рациональным обоснованием к применению небиволола может служить и наличие у данного препарата вазодилатирующей активности. На этапах клинически манифестированной ХСН именно системная вазоконстрикция, изначально направленная на поддержание достаточного для адекватной перфузии тканей системного артериального давления в условиях снижения пропульсивной способности сердца, выполняет уже негативную патогенетическую роль, состоящую в дальнейшем усугублении перегрузки сердца.

При долгосрочной терапии больных ИБС с дисфункцией ЛЖ необходимо учитывать возможность благоприятного влияние препарата на прогноз. Дисбаланс автономной нервной регуляции в современных работах представляется одним из важных прогностических факторов у больных ИБС [4]. Известно, что повышенная активность симпатической нервной системы понижает порог фибрилляции желудочков, а парасимпатическая в противоположность ей оказывает защитное действие. Положительное действие небиволола проявилось в динамике показателей ВРС, воздействие на симпатико-адреналовую и ренин-ангиотензиновую системы обеспечивало коррекцию вегетативной регуляции ритма, блокируя триггерный фактор электрической нестабильности сердца. Однако и курсовая терапия кораксаном опосредованно через снижение ЧСС и увеличения доли парасимпатического влияния обеспечила увеличение SDNN, rMSSD.

Выводы

1. Включение ивабрадина и небиволола в состав комбинированной терапии больных ИБС с дисфункцией левого желудочка улучшает качество жизни, уменьшает степень

тяжести ХСН, обеспечивает антиишемический эффект: уменьшение суточной ишемии миокарда и количества эпизодов ишемии.

2. Курсовая терапия небивололом у больных ИБС с дисфункцией левого желудочка приводила к модулированному снижению симпатической активности, на фоне ивабрадина анализ ВРС указывал на усиление парасимпатической активности в вегетативном балансе.

Список литературы

1. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. Лечение сердечной недостаточности в XXI веке: достижения, вопросы и уроки доказательной медицины. Кардиология 2008; 2:6–16.

2. Tardif J.C. Clinical Efficacy of Ivabradine. Heart Drug 2005; 5: 25-28.

3. Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П. и др. Диагностика и лечение хронической сердечной недостаточности. Национальные Рекомендации ВНОК И ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр). Сердечная недостаточность 2010; 1(57):69-160.

4. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart Rate Variability. Standarts of Measurements, Physiological Interpretation, and clinical Use. Circulation 1996; 93: 1043-1065.

УДК 614.272

ОЦЕНКА ПОТРЕБИТЕЛЬСКОЙ ДОСТУПНОСТИ НЕКОТОРЫХ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ СРЕДСТВ В Г. ПЕНЗЕ

Тимохина М.А., Родина О.П., Попова Е.А.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) представляют собой группу лекарственных средств (ЛС), которые широко применяются в клинической практике, причем многие из них можно купить без рецепта. Более тридцати миллионов людей в мире ежедневно принимают НПВС, причем 40% этих пациентов имеют возраст старше 60 лет. Около 20% стационарных больных получают НПВС.

За последние 30 лет количество НПВС значительно возросло и в настоящее время данная группа насчитывает большое число препаратов, отличающихся по особенностям действия и применения [1].

Кроме того ЛС, содержащие даже одно действующее вещество, зачастую значительно отличаются по цене. Все это значительно затрудняет вопросы фармацевтического консультирования. Фармацевту часто приходится менять одно средство на другое в пределах одной группы или оригинальный препарат на дженериковый. При этом для качественного фармацевтического консультирования фармработнику необходимо иметь представление о наиболее доступных средствах разных групп и эквивалентности препаратов друг другу.

Целью работы явилось проведение анализа стоимости препаратов группы НПВС, имеющихся на Пензенском фармацевтическом рынке, и возможности эквивалентной замены препаратов внутри группы.

Материалы и методы исследования.

Исследование проводилось в 2010 году на баз 132 аптек и аптечные пункты сети ОАО «Фармация» г. Пензы.

Предметом исследования стали ЛС, группы НПВС, для перорального применения имеющиеся в продаже на фармацевтическом рынке г. Пензы.

Была проведена сплошная выборка НПВС, имеющихся на рынке г. Пензы, с указанием торгового наименования, дозы, производителя, средней стоимости упаковки и семидневного курса терапии. В ходе исследования были использованы средние розничные цены ЛС в г. Пензе на препараты в одной форме выпуска для приема внутрь (таблетки, капсулы, порошки). Выяснялись наиболее дорогие и доступные торговые наименования.

По данным литературы анализировалась возможность замены на препараты с разными наименованиями, но одним действующим веществом, на основании данных о терапевтической эквивалентности лекарств.

Обработка данных проводилась с помощью программного обеспечения Microsoft Word 2003 и Microsoft Excel 2003. Данные выражены в относительных (%) и абсолютных единицах.

Результаты исследования и обсуждение

В настоящее время в реестре ЛС, разрешенных к применению в РФ, зарегистрировано 396 торговых наименований ЛС, относящихся к группе НПВС. Следует отметить, что среди них всего 24 МНН.

На территории Пензы в продаже имеются только 19 МНН и 190 дженериков, что составляет 10% от количества МНН.

Большинство ЛС, группы НПВС импортного производства. В РФ доля НПВС, произведенных в Росси составляет 43%, на территории Пензенской области данное значение еще ниже и составляет 37% .

Более подробно изучен рынок НПВС с выраженной противовоспалительной активностью. Одним из самых эффективных в этом плане, однако, не очень безопасных НПВС, принято считать индометацин (производное индолуксусной кислоты). На Пензенском рынке представлен только индометацин импортного производства. Стоимость недельного курса индометацина Болгарского производства (Метиндол ретард) составила 8,22 руб., что более чем в 2 раза ниже стоимости курса ЛС, произведенным в Польше (Индометацин Софарма, 19,60 руб).

На втором месте по противовоспалительной активности и первом по анальгетическому и антипиретическому действию находился «золотой стандарт» противовоспалительной терапии - диклофенак (рис.1).

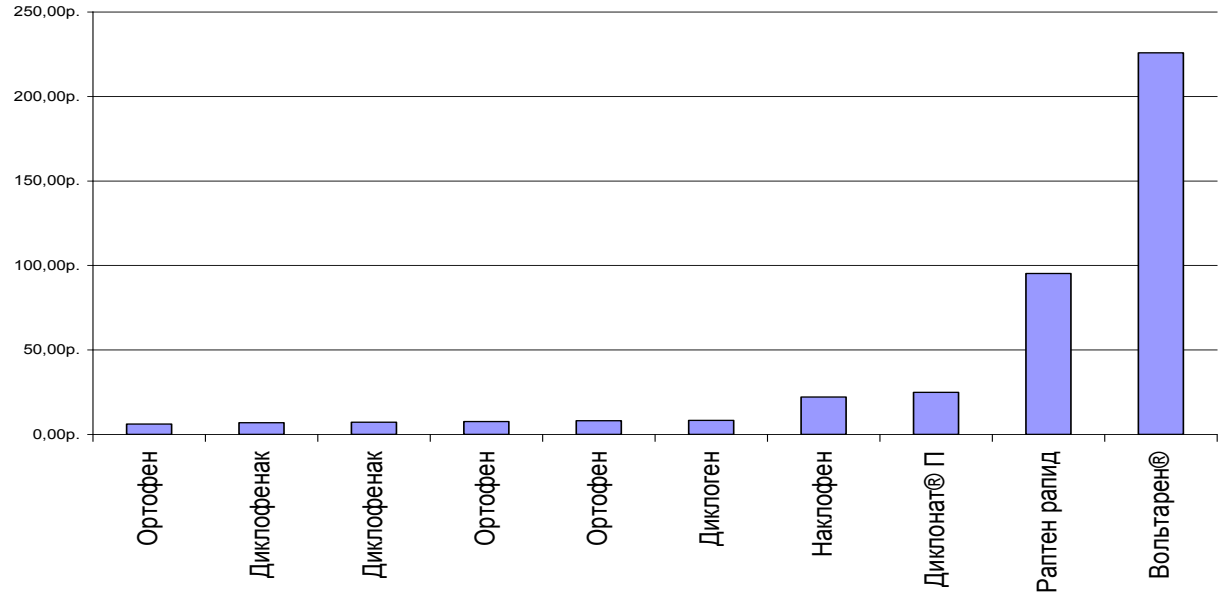


Рис. 1. Средняя стоимость недельного курса ЛС с действующим веществом «диклофенак»

Наиболее дорогой курс лечения препаратом Вольтарен 25 мг №30 (Новартис Фарма С.А., Испания). Это оригинальный препарат и его эффективность и безопасность доказана многочисленными клиническими исследованиями. Наиболее выгодный курс диклофенаком под торговым названием ортофен 25 мг №30 (Мосхимпрепараты, Россия), препарат входит в список ЖНВЛС.

Все большую популярность среди врачей и пациентов завоевывает группа оксамов за счет хорошей переносимости и длительного действия.

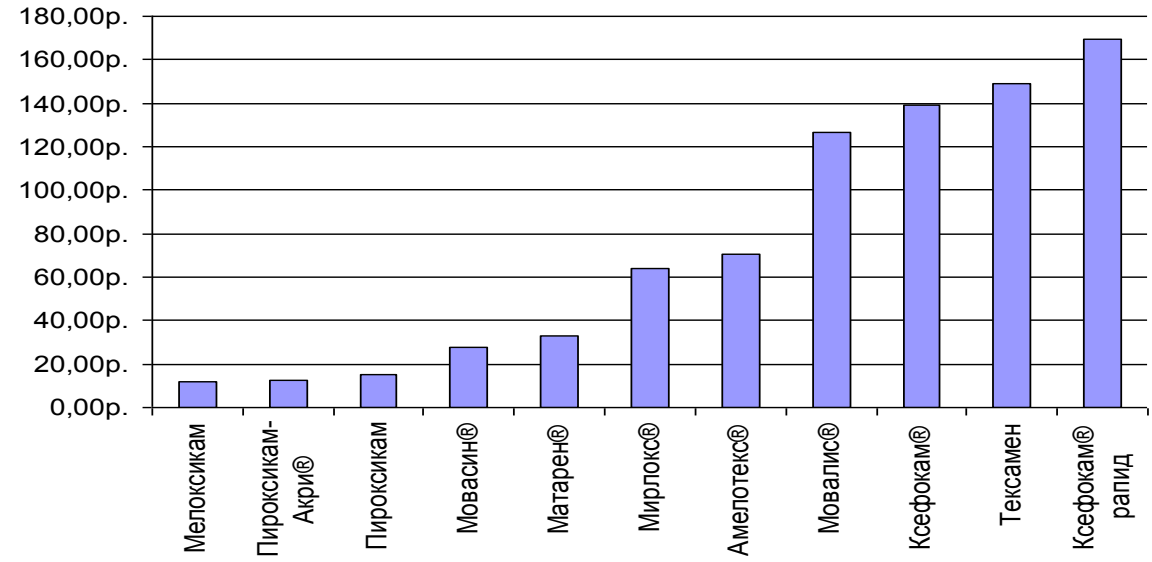


Рис. 2. Средняя стоимость недельного курса лечения ЛС группы оксамов.

Наиболее высокая стоимость препарата Ксефокам рапид (Никомед, Дания), это объясняется особо быстрой скоростью высвобождения лекарственного вещества (Лорноксикам) (рис.2). Наиболее дешевым препаратом оказался Мелоксикам (ЗАО Вертекс, Россия). Оригинальный препарат с действующим веществом мелоксикам – Мовалис (Берингер Ингельхайм Германия) практически в 10 раз дороже отечественного аналога. Существуют исследования, доказывающие одинаковую эффективность и безопасность препарата производства ЗАО «Вертекс» [3].

Группа пропионовой кислоты обладает более слабой противовоспалительной активностью по сравнению с другими НПВС, зато имеют более выраженный анальгетический эффект, особенно выраженный у кетопрофена.

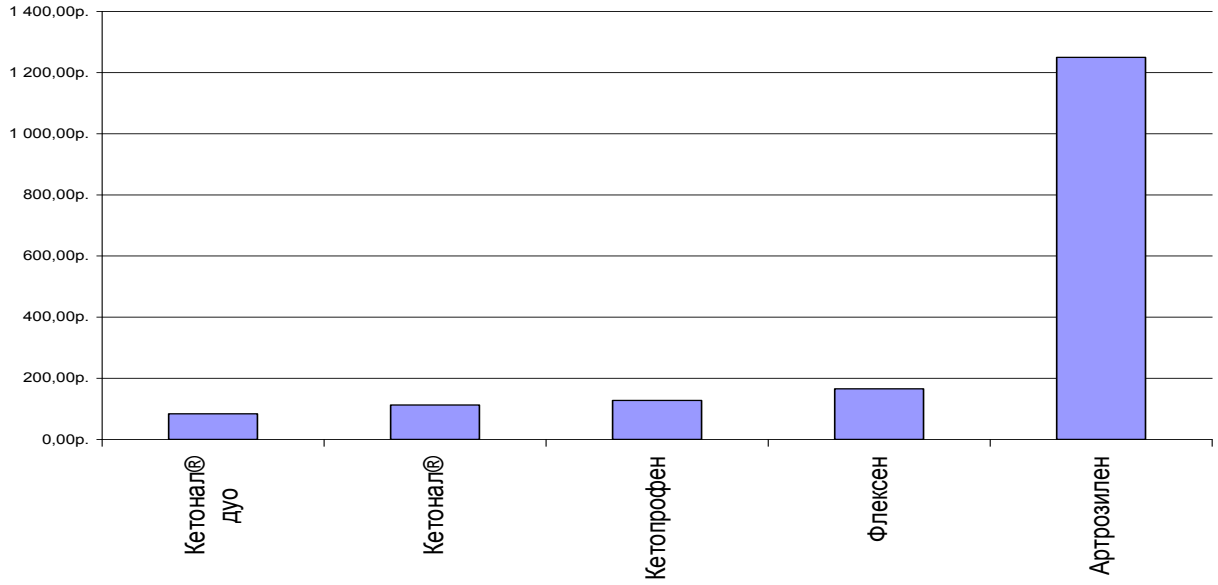


Рис. 3. Средняя стоимости недельного курса ЛС «кетопрофен».

Наиболее выгодным курсом препаратом с действующим веществом кетопрофен является курс кетоналом дуо 150 мг № 30 (Лек Словения) за счет максимального содержания действующего вещества и самой большой упаковке, остальные препараты под этим же торговым названием выпускаются № 20 (рис. 3).

Ибупрофен обладает слабой противовоспалительной активностью, но хорошо переноситься и мало раздражает ЖКТ. ЛС отечественного производства с данным действующим веществом значительно дешевле импортных аналогов.

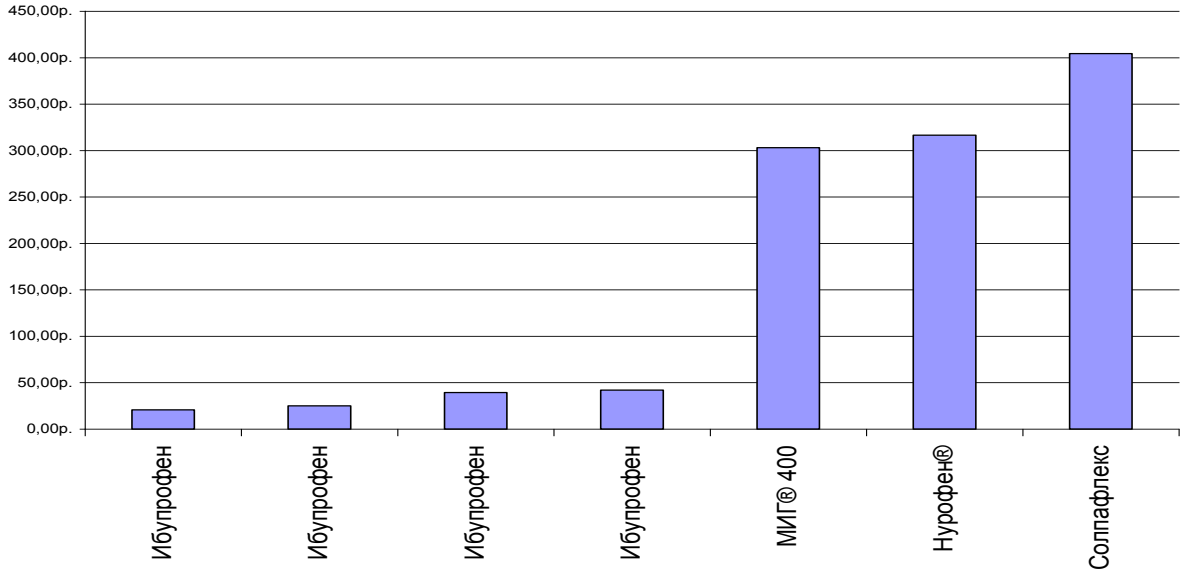


Рис. 4. Средняя стоимость курса лечения ЛС «ибупрофен»

Наиболее выгодный курс ЛС под торговым названием «Ибупрофен» 200 мг № 20 производства Мосхимпрепараты. Из импортных аналогов наиболее дешевый курс ЛС «МИГ 400» 400мг №20 Берлин – Хеми/Менарин Германия (рис. 4). Оригинального препарата ибупрофена (Бруфен 1962 Великобритания) в настоящее время в реестре ЛС разрешенных к применению на территории РФ нет. Следует отметить препарат Нурофен, (БСЛ ЛТД Великобритания) который аналогичен по эффективности оригинальному препарату, по данным исследований, проведенных в Великобритании. Наиболее выгодный курс в форме выпуска 200 мг №24.

Из группы НПВС разной химической структуры следует отметить «нимесулид», активно завоевывающий российский рынок. Оригинальный препарат Аулин (Ирландия) на территории РФ не зарегистрирован (рис. 5)

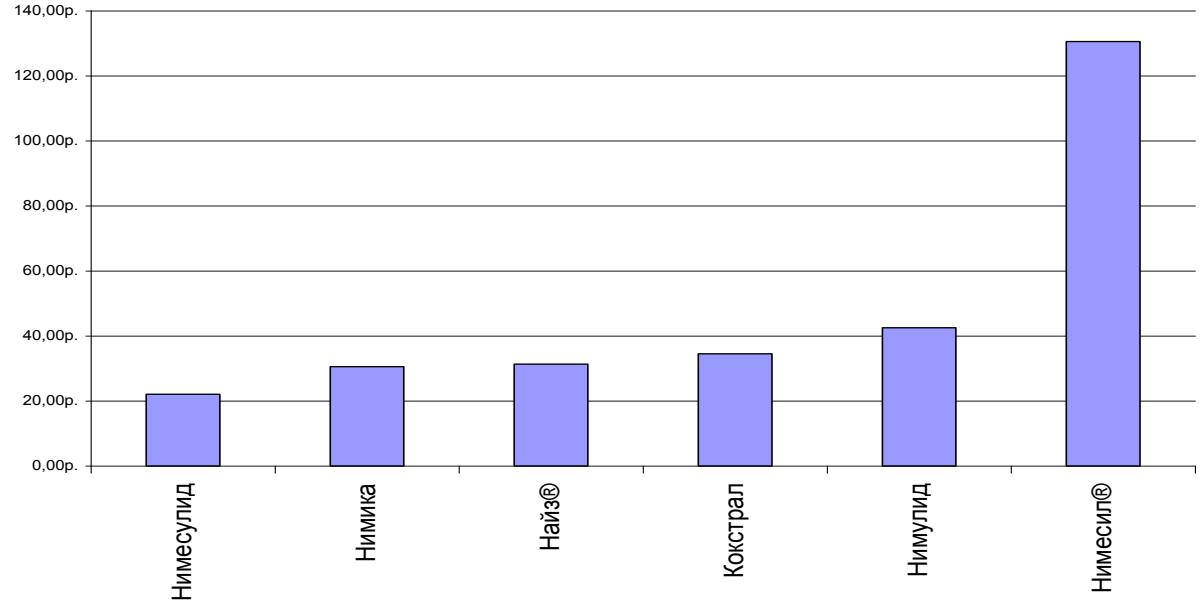


Рис. 5. Средняя стоимость недельного курса нимесулида

Самый выгодный курс лечения препаратом Нимесулид 100 мг №20 Раплекфарма АД Македония, наиболее дорогостоящий курс – Нимесил 100 мг № 30 Лаб. Гуидотти (Италия) (рис. 5).

При работе с литературой доступных сведений о биоэквивалентности и терапевтической эквивалентности отдельных НПВС обнаружено не было. Наши данные согласуются с мнениями других исследователей. Так, по результатам крупного систематического обзора по применению НПВП, представленного в Кохрановской библиотеке, авторами был сделан вывод об абсолютной недостаточности в доступной литературе публикаций о сравнительной эффективности двух и более различных НПВС в лечении больных остеоартритом. Результаты настоящего систематического обзора свидетельствуют также и о том, что опубликованные к настоящему времени работы по изучению биоэквивалентности НПВП также носят достаточно несистематизированный, отрывочный характер. Абсолютное преобладание в публикациях отдельных исследований, доказывающих биоэквивалентность в конкретной паре «крупный брэнд» — «препарат сравнения» при относительно небольшом количестве крупных сравнительных исследований большого количества препаратов позволяет предполагать наличие существенной «ошибки публикации» — то есть преимущественного опубликования лишь положительных результатов. Кроме того, в литературе не встречается исследований, посвященных сравнению терапевтической (клинической) эффективности дженериков с доказанной биоэквивалентностью. И, наконец, подавляющее большинство препаратов, указанных выше, не зарегистрированы в РФ [2].

Выводы

1. На пензенском рынке присутствует 190 торговых наименований НПВС и только 19 МНН. 63% НПВС на пензенском рынке – импортного производства.

2. Цены оригинальных препаратов НПВС в несколько раз превышают стоимость отечественных и зарубежных дженериков.

3. Терапевтическая эквивалентность изучена в случае мелоксикама (ЗАО «Вертекс») отечественного производства, который можно рекомендовать вместо оригинального мовалиса («Берингер Ингельхайм», Германия) для лечения поясничной дорзопатии. Стоимость недельного курса лечения в данном случае будет в 9 раз ниже аналогичного курса импортным оригинальным препаратом.

4. В доступной литературе отсутствуют публикаций о био- и терапевтической эквивалентности различных НПВС, что затрудняет фармацевтическое консультирование пациентов при отпуске препаратов данной группы.

Список литературы

1. Нестеров О.А. Боль в спине. // CONSILIUM-PROVISORUM. – 2007.- Т. 3.- №4. - С. 35-37.

2. Солодовников А.Г. Биоэквивалентность лекарственных препаратов, применяемых при остеоартрите. Систематический обзор. [Электронный ресурс]. URL: http://dona.rotta.ru/doctors/stats/2008/01/17/stats_9.html (дата обращения: 10.11.2011).

3. Тихомирова О.В., Козырева Л.В., Захарова Н.И., Бутырина Е.В., Ломова И.П., Е.С. Ерошина Сравнение эффективности и безопасности применения препаратов Мелоксикам производства ЗАО «Вертекс» и Мовалис производства Boehringer Ingelheim у больных с поясничной формой дорсопатии. [Электронный ресурс]. URL: http://vertex.spb.ru/m/195/srawnenie_effektiwnosti_i_bezopasnosti_primeneniya_pr.html (дата обращения: 10.11.2011).

УДК 615.036.8

ЧАСТОТНЫЙ АНАЛИЗ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ В СТАЦИОНАРНОЙ ПРАКТИКЕ

Трошина А.И., Родина О.П., Водопьянова О.А.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)

Артериальная гипертензия (АГ) по своей распространенности, коварству «масок», непредсказуемости течения является основной причиной сердечно – сосудистых осложнений и ранней инвалидизации населения. По данным официальной статистики, в России зарегистрировано 4,8 млн. больных АГ, но по результатам выборочного обследования населения число таких больных может достигать 42 млн., что составляет примерно 30% всего населения [1]. В докладах экспертов ВОЗ число лиц страдающих АГ в мире к 2006 году составило 1 миллиард человек. Ситуация осложняется еще и тем, что лечатся эффективно только около 5,6% мужчин и 17,5% женщин [3].

Повышенное АД увеличивает риск общей смертности, смертности от заболеваний сердца, инсульта, хронической патологии почек, сердечной недостаточности. Наряду с этим у лиц с АГ увеличивается частота встречаемости нефатальных сердечно-сосудистых случаев. При учете популяционных особенностей можно констатировать, что АГ является причиной 27% всех сердечно-сосудистых событий у женщин и 37% - у мужчин [2]. Около 14% инфарктов миокарда у мужчин и 30% - у женщин обусловлены АГ [5]. 35% ишемических инсультов, 39% случаев хронической сердечной недостаточности у мужчин и 59% - у женщин, а также 56% случаев хронического поражения почек также связаны с АГ [4].

Оптимизация расходования средств в медицине является всеобщей, мировой проблемой. Результаты фармакоэкономических исследований востребованы и определяют терапию выбора в цивилизованных странах. В России в связи с ограниченным финансированием и не всегда рациональным выбором препаратов проблема фармакоэкономического обоснования проводимого лечения особенно актуальна. Выводы могут иметь как определенное научное, так и практическое значение.

Цель исследования: проведение частотного анализа антигипертензивной терапии в кардиологическом отделении Областной клинической больницы (ОКБ) им. Бурденко Н.Н. г. Пензы.

Материалы и методы исследования

Исследование проведено на базе кардиологического отделения ОКБ им. Бурденко Н.Н. г. Пензы. Период наблюдения составил 1.01.2009 – 31.12.2009.

Дизайн исследования - ретроспективное описательное фармакоэкономическое исследование методом частотного анализа. Проводился анализ историй болезни пациентов, страдающих артериальной гипертензией различной степени тяжести. В исследование было включено 260 историй болезни. Проведен анализ историй болезней этих пациентов с фиксированием всех препаратов, выписанных в течение пребывания в стационаре для лечения артериальной гипертензии и сопутствующих заболеваний.

У больных регистрировали: полный клинический диагноз, назначаемые лекарственные препараты, даты их назначения и отмены. В таблицы вносили сведения не о числе назначаемых лекарственных препаратов, а о числе пациентов, у которых данный лекарственный препарат был применен для лечения.

При выполнении исследований проводилась обработка результатов с помощью компьютерная программа Excel для Windows 2007.

Результаты исследования и обсуждение

Для фармакоэкономического анализа применения лекарственных препаратов при артериальной гипертензии изучалась частота применения лекарственных средств.

При этом все лекарственные препараты были распределении на 2 группы:

- 1 группа: препараты – лидеры (применявшиеся более чем в 20% случаев);
- 2 группа: препараты – аутсайдеры (применявшиеся менее чем в 20% случаев).

После распределения средств по группам были получены следующие данные (табл. 1).

Таблица 1

Частотный анализ фармакотерапии пациентов препаратами – лидерами в кардиологическом отделении ОКБ г. Пензы

Международное непатентованное наименование (состав)	Лекарственный препарат	Общее количество пациентов	
		Абс. число	Частота, %
Амлодипин	Нормодипин табл 5 мг №30	93	35,77
Никотиновая кислота	Никотиновая кислота амп 1%-1 мл №10	83	31,92
Бисопролол	Конкор табл 5 мг №30	76	29,23
Пирацетам	Пирацетам амп 5 мл №10	75	28,84
Калия хлорид	Калия хлорид амп 4%-10 мл №10	73	28,07
Ацетилсалициловая кислота	Аспирин табл 500 мг №10	73	28,07
Эналаприл	Эналаприл табл 5 мг №20	73	28,07
Пентоксифиллин	Пентоксифиллин амп 5 мл №10	71	27,31
Ацетилсалициловая кислота	Тромбо АСС табл 100 мг №30	69	26,53
Фозиноприл	Фозикард табл 5 мг №28	65	25
Метопролол	Беталок ЗОК табл 25 мг №14	63	24,23
Метамизол натрия	Анальгин 50% амп 2 мл №10	58	22,31
Фуросемид	Лазикс амп 10 мг №10	53	20,38

Таким образом, из таблицы 1 видно, что наиболее часто в качестве антигипертензивного средства назначался препарат из группы блокаторов Ca^{2+} каналов – нормодипин у 35,77% пациентов. Примерно такому же числу пациентов назначалась никотиновая кислота, не имеющая особо важного терапевтического значения при антигипертензивной терапии.

Немного менее, но примерно с одинаковой частотой были назначены препараты из различных фармакологических групп. Пользовались популярностью β – адреноблокаторы, из которых чаще всего назначались такие препараты как конкор, беталок ЗОК.

Ингибиторы АПФ были представлены эналаприлом и фозикардом. Дженерик фозиноприла назначался реже, чем эналаприл. Кроме того достаточно часто использовались пирацетам, калия хлорид, пентоксифиллин, аспирин, тромбо АСС, анальгин и лазикс, принадлежащие к разным клинико-фармакологическим группам.

Наиболее часто назначаемые лекарственные препараты относятся к различным группам по VEN классификации (табл. 2). Препараты, входящие в список жизненно необходимых и важных лекарственных средств (ЖНВЛС) и рекомендуемые для лечения АГ (Рекомендации ВНОК, 2009) были отнесены в группу V, другие препараты, относящиеся к списку ЖНВЛС, но применяемые по другим показаниям – к группу E, а средства не входящие ни в один список - в группу N.

Таблица 2

VEN и частотный анализ применения лекарственных препаратов у пациентов с АГ в кардиологическом отделении ОКБ г. Пензы

Лекарственный препарат	**Частота, %**	**Группа VEN**
Нормодипин табл 5 мг №30	35,77	V
Никотиновая кислота амп 1%-1 мл №10	31,92	N
Конкор табл 5 мг №30	29,23	V
Пирацетам амп 5 мл №10	28,84	E
Калия хлорид амп 4%-10 мл №10	28,07	E
Аспирин табл 500 мг №10	28,07	E
Эналаприл табл 5 мг №20	28,07	V
Пентоксифиллин амп 5 мл №10	27,31	E
Тромбо АСС табл 100 мг №30	26,53	E
Фозикард табл 5 мг №28	25	V
Беталок ЗОК табл 25 мг №14	24,23	V
Анальгин 50% амп 2 мл №10	22,31	N
Лазикс амп 10 мг №10	20,38	V

На основе полученных данных можно сделать заключение о недостаточно частом назначении лекарственных препаратов из категории жизненно – важных и необходимых при данной патологии. Обращает на себя внимания факт слишком частого применения средств с недоказанной эффективностью при АГ не входящих в список ЖНВЛС. Например, около 1/3 пациентов назначалась никотиновая кислота и боле чем у 1/5 части пациентов применялся анальгин.

Другие лекарственные препараты назначались менее 20% пациентов и вошли в группу препаратов – аутсайдеров. В данную группу попали более 2/3 всех препаратов, которые назначались менее 20% пациентов.

Выводы

1. В ходе частотного анализа было выявлено, что наиболее часто назначаются ЛП: нормодипин, беталок ЗОК, фозикард, эналаприл, конкор, лазикс.
2. Малоэффективные или с недоказанной эффективностью препараты, входящие в категорию N, составляют около 15% препаратов-лидеров.
3. Присутствие препаратов категории N среди препаратов-лидеров свидетельствует о некоторой нерациональности затрат по статье медикаменты при лечении АГ.

Список литературы

1.Шальнова С.А., Баланова Ю.А., Константинов В.В. и др. Артериальная гипертония: распространенность, осведомленность, прием антигипертензивных препаратов и эффективность лечения среди населения Российской Федерации. //Российский кардиологический журнал. – 2006. - № 4. – С. 45-50.

2.Kannel W.B. Prevalence and implications of uncontrolled systolic hyper-tension. //Drugs Aging. – 2003. - № 20. – P. 277–286.

3.Kearney P.M., Whelton M., Reynolds K., Muntner P. et al. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. //Lancet. – 2005. - № 365. – P. 217–223.

4.Ohira T., Shahar E., Chambless L.E., Rosamond W.D. et al. Risk factors for ischemic stroke subtypes: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. //Stroke. – 2006. - № 37. – P. 2493–2498.

5.Yusuf S., Hawken S., Ounpuu S., Dans T. et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. //Lancet. – 2004. - № 364. – P. 937–952.

УДК: 615.26:616.521

ИЗУЧЕНИЕ СТРУКТУРЫ НАЗНАЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЭКЗЕМЫ В ГУЗ «ПЕНЗЕНСКИЙ ОБЛАСТНОЙ ЦЕНТР СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ ВИДОВ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ»

Умняшкина А.О., Моисеева И.Я., Водопьянова О.А.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)

Актуальность.

Экзема является одним из самых распространенных заболеваний кожи и частой причиной длительной нетрудоспособности. По статистическим данным экзема занимает одно из первых мест по причинам обращаемости пациентов в поликлинику дерматологического профиля, ею обусловлены 30-40% всех кожных заболеваний и 30-40% случаев госпитализации в дерматологический стационар. Заболеваемость колеблется от 6,0‰ до 15,0%. Дерматоз протекает хронически, с рецидива, вызывая значительное снижение качества жизни и социальную дезадаптацию больных. Кроме того, экзема может приводить к снижению эффективности труда, потере трудоспособности, а профессиональная экзема нередко становится причиной инвалидности. Заболевание часто развивается у лиц трудоспособного возраста и может повлечь за собой необходимость смены характера работы. Процесс лечения пациентов с экземой связан с высокими прямыми медицинскими, косвенными и нематериальными затратами, приводя к значимым экономическим потерям как для больного и его семьи, так и для общества в целом [1; 2; 3; 5].

Социально-экономическая значимость экземы, а также разнообразие схем фармакотерапии, имеющих неизвестную сравнительную клинико-экономическую эффективность, делают актуальными вопросы фармакоэкономической оценки эффективности лечения дерматоза [4].

Частотный анализ предполагает ранжирование выбранных лекарственных средств и их групп по частоте применения. Такой подход помогает сразу вычленить характеристику, связанную с частотой: например, затраты связаны с часто повторяющимися, но дешевыми препаратами, или с редкими, но имеющими очень высокую стоимость.

На территории Пензенской области фармакоэкономические исследования терапии экземы отсутствуют, что диктует необходимость проведения исследования в этой области.

Цель исследования.

Целью нашего исследования явилось проведение частотного анализа лечения экземы в условиях стационара на базе ГУЗ "Пензенский областной центр специализированных видов медицинской помощи".

Материалы и методы исследования

Было проведено фармакоэкономическое ретроспективное описательное фармакоэкономическое исследование терапии псориаза в условиях стационара на базе ГУЗ «"Пензенский областной центр специализированных видов медицинской помощи" с 1.01.09 по 1.07.09гг.

Объектами исследования явились истории болезни 140 больных с экземой за 6 месяцев с января по июнь 2009 года, регистрировались: торговые названия лекарственных средств, их количество, дозировка и лекарственная форма, цены за упаковку, количество пациентов, применявших исследуемые препараты.

Для статистической обработки материала использовался редактор электронных таблиц MS Excel в Windows 2007.

Результаты исследования

При проведении частотного анализа были получены следующие данные: чаще всего назначался лекарственный препарат натрия тиосульфат 30 % - 10 мл №10, его принимали 87 пациентов из 140 (62%). Также в десятку лидеров вошли такие препараты, как Натрия хлорид 0,9% 400 мл, Димедрол 1% 1 мл №10, Кальция глюконат 10%-10мл №10, Кеналог 40 мг/1мл №5, Цетрин 10 мг №10, Синафлан 15, 10% ксероформная мазь 50,0, Дерматоловая мазь 10% KMnO4 3,0, Лазикс 20 мг/2 мл №10.

В число аутсайдеров вошли 32 препарата, их принимали только по 1-му пациенту из 140. К ним относятся следующие препараты: 2% анестезиновая мазь, 33% серная мазь 25,0, Аскорбиновая кислота 5% - 2,0, Борная кислота 2%, Бриллиантового зеленого 1% - 10 мл, Дипразин раствор 1,0, Зинерит лосьон, Канамицин 0,25, Карсил 0,035г № 80, Кестин 10 мг № 10, Кеторол 0,01, Кордафен ретард 20 мг № 50, Мафусол 400,0, Метилурациловая мазь, Низорал мазь, Никотиновая кислота 1% - 1 мл № 10, Нитроксолин 0,05 № 50, Парацетамол 500 мг № 10, Перидерм мазь, Предуктал МВ 35 мг № 60, Радевит мазь, Ранитидин 0,15 № 20, Рибоксин 0,2 г № 50, Строфантин 0,25% - 1 мл, Тавегил 0,001 № 20, Целестодерм мазь, Цефалексин 500 тыс, Цианокобаламин 200 мкг\мл 1 мл № 10, Ципролет 500 тыс, Цифран ОД 1000, Элоком С 0,1 % 15,0, Эссенциале 300 мг № 30.

Препаратами – лидерами по затратам с учетом частоты назначения является Цетрин 10 мг №10, Кальция глюконат 10%-10мл №10, Натрия хлорид 0,9% 400 мл, Натрия тиосульфат 30%-10 мл №10, Кеналог 40 мг/1мл №5, Лазикс 20 мг/2 мл №10, KMnO4 3,0 №1, Димедрол 1% 1 мл №10, 10% ксероформная мазь 50,0, Дерматоловая мазь 10%, Синафлан 15,0

Первое место занимает Цетрин 10 мг №10, на него затрачены 12181 руб. (8,8%) бюджетных средств, на втором месте Кальция глюконат 10%-10мл №10– 9100 руб (6,6 %) и на третьем месте Натрия хлорид 0,9% 400 мл – 8755,2 руб (6,3 %).

Группами – лидерами по частоте назначений в стационаре ГУЗ «Пензенский областной центр специализированных видов медицинской помощи» являются растворы, электролиты, средства коррекции кислотного равновесия, они назначались 62% пациентов. На втором месте по частоте назначений находятся антигистаминные препараты (53%); на третьем – глюкокортикоиды (46%).

Средняя стоимость курса медикаментозной терапии экземы в ГУЗ «Пензенский областной центр специализированных видов медицинской помощи» составила в среднем 991 руб, а без учета препаратов назначавшихся 10 и менее раз - 782 руб.

Выводы

1. Расходование средств в ГУЗ «Пензенский областной центр специализированных видов медицинской помощи» для лечения экземы и сопутствующих заболеваний в целом является рациональным.
2. Препаратами - лидерами по частоте назначения явились Натрия тиосульфат 30 % - 10 мл №10, Натрия хлорид 0,9% 400 мл, Димедрол 1% 1 мл №10, в стоимостном отношении - Эриус, Бион, Цетрин.
3. Группами - лидерами в стоимостном отношении в целом явились антигистаминные препараты, растворы, электролиты, средства коррекции кислотного равновесия и глюкокортикоиды.
4. Средняя стоимость медикаментозной терапии экземы составила в среднем 991 руб, а без учета препаратов назначавшихся 10 и менее раз - 782 руб.

Литература

1. Герасимов, В. Б. Еще раз к вопросу о дженериках Текст. / В. Б. Герасимов, С. В. Лукьянов // Фармацевтический вестник. 2004. - № 18.-С. 28-29.
2. Довжанский, С. И. Качество жизни — показатель состояния больных хроническими дерматозами Текст. / С. И. Довжанский // Вестник дерматологии и венерологии. 2001. № 3. - С. 12-13.

3. Кожные и венерические болезни Текст. // Справочник под ред. О. JI. Иванова. М.: Медицина. 1997. - С. 315.

4. Приказ министерства здравоохранения РФ от 27 мая 2002 г. № 163 «Об утверждении стандарта "Клинико-экономические исследования. Общие положения"».

5. Estelle, F. Advances in HI-antihistamines Текст. / F. Estelle, R. Simons // N Eng J Med. 2004. - № 351. - С. 2203-2217.

УДК 615.28.011.076:616.25-002.53-089

НАЛИЧИЕ ВО РТУ ПАЦИЕНТОВ БРЕКЕТ-СИСТЕМ КАК ПРОБЛЕМА СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ

Ураков А.Л, Решетников А.П, Назарова Э.И.

ГБОУ ВПО «Ижевская Государственная Медицинская Академия», Ижевск
Ижевск,Россия (426054, г. Ижевск, ул. Коммунаров 281)

Установка брекет-систем на оба зубных ряда является в настоящее время распространенным способом лечения прикуса в молодежной среде. При этом брекеты вносят существенные изменения в процесс приема пищи и лекарств, требуя от них нового уровня качества, определяемого в значительной мере физико-химическими свойствами продуктов. Однако перечень наиболее важных физико-химических свойств «таблеток» и оптимальные диапазоны значений этих свойств до сих пор не определены. Поэтому на фармацевтическом рынке отсутствуют таблетированные препараты, созданные специально для безопасного и эффективного их приема внутрь людьми с брекетами «на зубах». В этих условиях все пациенты (с зубами и без зубов, с брекетами, с волчьей пастью, с переломом челюсти и т.д. и т.п.) вынуждены пользоваться «общими» таблетками, качество которых в этой связи следует рассматривать таким же, как и «семейные трусы»…

Поскольку таблетки готовятся сегодня путем прессования, почти все они имеют высокую прочность и твердость. Поэтому процесс их разжевывания требует от жевательного аппарата высокую прочность. В связи с этим можно предположить, что современные качественные таблетки являются «не по зубам» для пациентов с брекетами именно из-за их высокой прочности и твердости.

Нами проведен анализ контролируемых показателей качества таблеток. Оказалось, что твердость таблеток при раздавливании не входит в перечень контролируемых показателей качества, поэтому производители таблетированных лекарств производят их с любой твердостью. Нами проведены определения твердости таблеток, которые показали, что современные таблетки могут отличаться друг от друга своей твердостью более, чем в 5000 раз !

Следовательно, все современные «таблетки» потенциально непригодны для людей с брекетами.

Известно, что брекет-системы нередко ломаются при случайном попадании в рот твердых предметов (камешка, косточки и др.), в том числе и при разжевывании «твердых» таблеток. Сломанная брекет-система повреждает зубную эмаль и слизистую оболочку мягких тканей ротовой полости, способствует развитию гингивита, стоматита, пародонтита и кариеса, повышает стоимость лечения и удлиняет период коррекции зубного ряда.

В связи с этим нами предложено производить для людей с брекетами «мягкие» таблетки, а при их отсутствии - защищать брекеты от «твердых» таблеток. Для решения последней задачи было решено разработать способ защиты брекетов от механического повреждения во время жевания твердых пищевых продуктов и лекарств. Оригинальность разработки решено было обеспечить особым способом изготовления специальной защитной каппы.

За основу разработки был взят способ изготовления капп, включающий изготовление альгинатного слепка, отливку гипсовой модели, нанесение на поверхность зубов модели композитного материала, полимеризацию его, изготовление пластиковой заготовки с помощью специальной машины и пластика толщиной 0,05 дюйма, обрезание излишек материала и припасовку ее в полости рта [1].

Недостатком известного способа является невозможность его применения при непокрытых брекет-системах по причине невозможности изготовления точной гипсовой

модели и пластиковой каппы из-за ее чрезмерных неровностей, разрушающих альгинатную массу при снятии слепка. В итоге известный способ не позволяет изготовить качественную каппу и поэтому брекет-система по-прежнему остается открытой и ломается при попадании в рот твердых предметов включая таблетки лекарственных средств.

Для обеспечения процесса изготовления точной гипсовой модели с зубного ряда с брекетами предложено залить их безопасным легкоплавким материалом, вплоть до полного покрытия неровностей. В частности, таким легкоплавким материалом может быть масло какао, которое твердеет при температуре +30 - +35°С и легко освобождает поверхности брекет-системы при полоскании полости рта водой нагретой до +42°С.

Для заливки брекетов выбранный материал помещают в нагретый до +42°С термостат вплоть до полного расплавления, затем заполняют расплавленным материалом шприц и присоединяют к шприцу иглу, изогнутую под тупым углом, после чего вновь помещают в термостат и сохраняют при данной температуре. Затем предварительно охлаждают полость рта струей холодного воздуха из стоматологического пистолета до +30°С, выдавливают из шприца расплавленный пластичный материал вплоть до полного покрытия брекет-системы, с образованием валика, полностью скрывающего брекет-систему и имеющего полукруглое сечение и плоскость, опирающуюся на поверхность зубов зубного ряда. После этого снимают слепок, изготавливают гипсовую модель зубного ряда с валиком и каппу. В это время можно удалить пластичный материал с зубного ряда и из ротовой полости. Для этого можно воспользоваться струей воды, нагретой до +42°С. Готовую каппу одевают на зубной ряд перед каждым приемом пищи или лекарств на период их разжевывания на протяжении всего периода лечения вплоть до удаления брекет-системы [2].

Полученная таким образом каппа может быть использована дополнительно для закладки гелей, укрепляющих зубную эмаль. Проведенные нами наблюдения за пациентами показали достаточность плановых ревизий ротовой полости при частоте 1 раз в 3 месяца.

Наш опыт показал, что использование капп обеспечивает защиту брекет-систем и мягких тканей ротовой полости от повреждений на протяжении всего курса лечения прикуса брекетами.

Отдаленные результаты показывают, что твердые и мягкие ткани ротовой полости остаются здоровыми, прикус остается ортогнатическим, а зубной ряд функционирует нормально.

Литература

1. Гринволл Л. Методика отбеливания в реставрационной стоматологии. Иллюстрированное руководство. Пер. с англ. – М.: Издательский Дом «Высшее Образование и Наука», 2003. С. 138 – 141.

2. Способ шинирования брекетов. [Текст]: заявка № 2010122161/14 на выдачу пат. Рос. Федерация: МПК[7] А61С 7/00. Ураков А.Л., Решетников А.П., Решетникова А.А.Решетникова Н.А. Заявитель и патентообладатель Решетникова Алиса Алексеевна.; заявл.31.05.2010; (Решение ФИПС о выдаче патента на изобретение от 21 июля 2011 года)

УДК 612:615.214:616.89

АНАЛИЗ МОДИФИКАЦИЙ ТРЕВОЖНОГО ПОВЕДЕНИЯ КРЫС В ПРИПОДНЯТОМ КРЕСТООБРАЗНОМ ЛАБИРИНТЕ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ИЗБИРАТЕЛЬНОГО ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО СНИЖЕНИЯ АКТИВНОСТИ СЕРОТОНИНЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ ПАРАХРОЛФЕНИЛАЛАНИНОМ

Фролова Г.А.

Донецкий национальный университет, кафедра физиологии человека и животных, Донецк Донецк, Украина (83050, г. Донецк, ул. Щорса, 46)

Актуальность. Необходимость исследования механизмов возникновения тревожных состояний связана со значительным ростом числа людей, страдающих подобными расстройствами. Высокая частота встречаемости пограничных нервно-психических расстройств обусловлена возрастанием эмоциональной и информационной нагрузки в условиях ускоряющегося научно-технического прогресса и темпа жизни в целом.

Одним из актуальнейших вопросов современной медицины и физиологии является выяснение роли биогенных аминов в формировании психоэмоционального статуса организма [1, 3]. В экспериментах на животных установить зависимости между содержанием определенных нейромедиаторов в головном мозге и степенью изменения различных проявлений психоэмоционального состояния, помогают поведенческие модели [5]. В частности, для модификации тревожного поведения используется приподнятый крестообразный лабиринт (ПКЛ).

Общеизвестным является тот факт, что в пределах одной популяции животных присутствуют особи с разной степенью выраженности таких психоэмоциональных характеристик как тревожность, депрессивность, эмоциональность и уровень двигательной и исследовательской активности [2, 4]. В то же время невыясненным остается вопрос о том, как животные с разным уровнем тревожности реагируют на изменении содержания нейромедиаторов в головном мозге.

Целью представленного фрагмента комплексной работы является оценка модификаций тревожного поведения белых крыс в условиях снижения содержания серотонина в головном мозге, вызванным введением п-хлорфенилаланина (ПХФА) с учетом различного исходного уровня тревожности у исследуемых животных и определение частоты индукции депрессивно-подобного состояния у крыс в условиях дефицита серотонина.

Материалы и методы исследования. Эксперимент проводился на 40 беспородных лабораторных крысах-самцах массой 190-220 гр., содержащихся в виварии в стандартных условиях. Уровень тревожности определяли с использованием теста «приподнятый крестообразный лабиринт» (ПКЛ) в течение 5 мин [4].

Лабиринт состоит из двух закрытых (огороженных с двух сторон) и двух открытых рукавов, выкрашенных в черный цвет, расположенных крестообразно. Размеры рукавов: открытый – 10×50 см, закрытый – 10×10×50 см, площадь центральной платформы – 10×10 см. Закрытые рукава не имели крыш, были огорожены только с боков. Лабиринт фиксирован на высоте 80 см над уровнем пола.

Во время проведения тестирования экспериментальное животное помещали в центр лабиринта в положении носом в открытый рукав. На протяжении 5 минут производилось наблюдение за поведением крысы. Регистрировались следующие показатели и параметры: время пребывания на открытом пространстве лабиринта (открытые рукава (ОР) и центральная платформа), количество повторных выходов на открытую часть ПКЛ (открытые рукава + центральная платформа), количество выглядываний из закрытых рукавов (ЗР) и частота дефекаций.

Критерием разделения животного на группы с разным уровнем тревожности (УТ) случило суммарное время, проведенное экспериментальными животными на открытом пространстве ПКЛ.

Снижение содержания серотонина в головном мозге осуществлялось путем 3-х дневных инъекций ПХФА (300 мг/кг, в/бр) [2], после чего животные проходили повторное тестирование.

Первичные экспериментальные данные обрабатывались с помощью общепринятых методов математической статистики. Разделение исследуемой популяции животных на группы с различными индивидуально-типологическими особенностями проводилось согласно сигмальному отклонению (±0,67δ). Для оценки достоверности различий между результатами контрольных исследований и для оценки достоверности отличий между опытными и контрольными данными использовался U-критерий Манна-Уитни. С помощью корреляционного анализа устанавливали наличие связей между определяемыми психоэмоциональными показателями животных. Математическая обработка материала проводилась с помощью пакета программ STATISTICA 6.0 и Excel.

Результаты и их обсуждение. Распределение популяции на группы с разным уровнем тревожности показано на рис. 1.

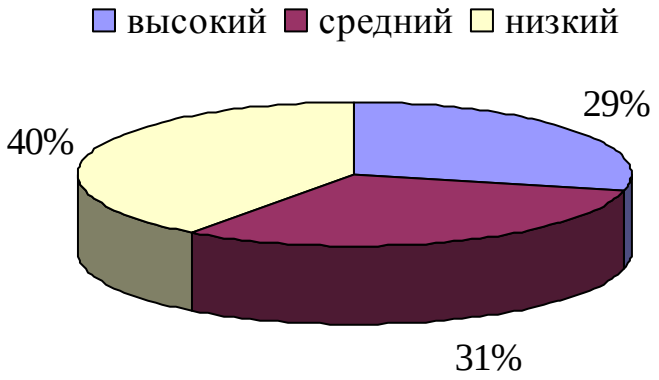


Рис. 1. Распределение популяции (n=40) по группы с разным уровнем тревожности (контроль).

Исследуемая популяция животных разделилась на группы практически равномерно. Анализ поведенческих показателей в контрольных условиях показал, что суммарное время пребывания в открытом пространстве низкотревожных крыс составляет 216,9±4,60 секунд, что на 47,8% (p_u<0,05) превышает значение данного показателя у средне- и на 276,6% (p_u<0,01) у высокотревожных животных. Кроме того, установлено, что частота повторных выходов на открытые рукава и выглядываний из закрытых у исходно среднетревожных крыс значительно превышает значение данного показателя у остальных подгрупп тревожности, а поведенческий паттерн низкотревожных самцов характеризуется максимальным количеством вертикальных стоек на ОР.

Корреляционный анализ выявил наличие обратных зависимостей между: частотой выглядываний из ЗР и временем пребывания на открытом пространстве ($r_к$=-0,57, p<0,01), количеством повторных выходов на него ($r_к$=-0,56, p<0,01), частотой вертикальных стоек ($r_к$=-0,54, p<0,01); частотой переходов между ЗР и маркерным показателем в данном тесте ($r_к$=-0,44, p<0,01), количество стоек ($r_к$=-0,36, p<0,01). Прямая зависимость установлена между временем пребывания на открытом пространстве и количеством стоек ($r_к$=0,84, p<0,01).

Снижение содержания серотонина в головном мозге путем введения ПХФА повлияло на уровень тревожности, показываемый животными в условиях ПКЛ следующим образом.

В подгруппе высокотревожных животных 4 крысы показали полную неподвижность в течение всего эксперимента, т.е. при посадке крысы на установку в исходное положение (в центр, носом в открытый рукав) животное оставалось в том же положении все 5 минут.

Такие особи были определены как животные, дефицит серотонина в головном мозгу которых вызвал индукцию депрессивно-подобного состояния (ДПС). Остальные 9 крыс этой группы не показали достоверных отличий по времени пребывания в открытом пространстве ПКЛ, что указывает на устойчивость данных животных к снижению серотонина в головном мозге (рис. 2).

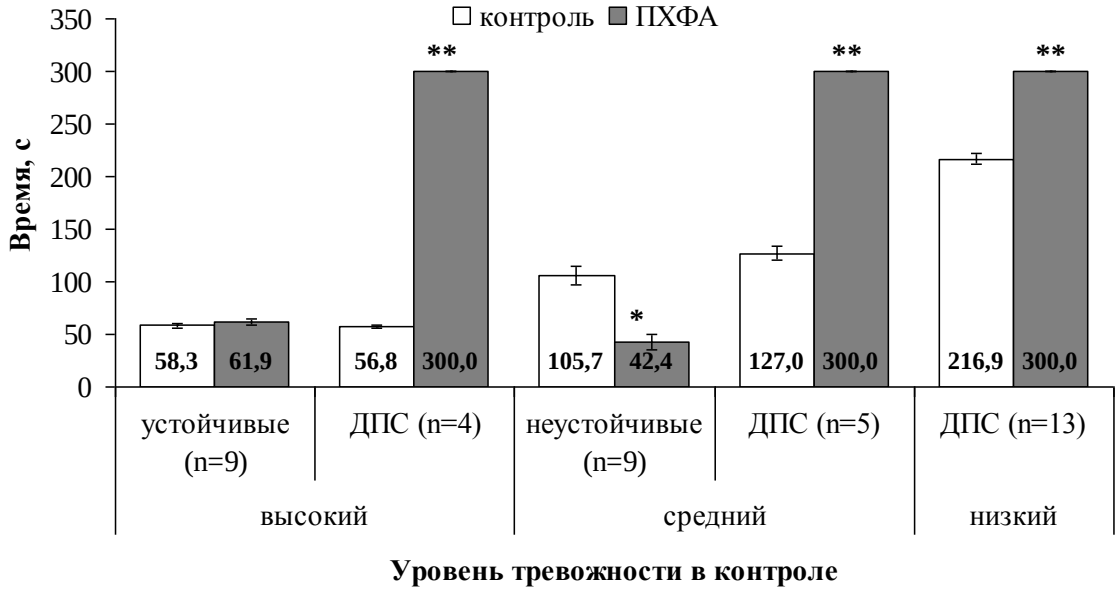


Рис. 2. Влияние инъекций п-хлорфенилаланина на время, проведенное в открытом пространстве приподнятом крестообразном лабиринте. ДПС – депрессивно-подобное состояние, ПХФА – п-хлорфенилаланин.

Примечание: *, ** - отличия достоверны (p_u<0,05) и (p_u<0,01) соответственно при сравнении опытных и контрольных значений.

В подгруппе крыс с исходно средним уровнем тревожности ДПС обнаружена у 5-ти особей, у остальных 9-ти крыс значение показателя времени пребывания на открытом пространстве ПКЛ достоверно (p_u<0,05) снизился относительно контроля на 40,1% и составил 42,4±7,17 секунд, что указывает на анксиогенное воздействие ингибирования синтеза сеторонина в мозге.

Наиболее интересные результаты получены в подгруппе исходно низкотревожных крыс: все они выявили депрессивно-подобное состояние (см. рис. 2).

Анализ воздействия ПХФА на поведенческие показатели в ПКЛ выявил следующие закономерности. У животных со средним и высоким уровнями тревожности увеличилось количество вертикальных стоек на ОР без учета показателей депрессивных крыс, однако достоверным это увеличение не оказалось.

Дефицит серотонина в головном мозге исследуемых животных инициировал отсутствие переходов между ЗР ПКЛ во всех исследуемых группах тревожности. Так, у высокотревожных животных (без учета особей, выявивших депрессию) в контроле этот показатель был равен 1,0±0,18, а в опыте таких поведенческих актов вообще не было зарегистрировано (p_u<0,01), У животных со средним уровнем тревожности наблюдалась аналогичная тенденция (p_u<0,01).

Количество выглядываний из ЗР у той части высокотревожных животных, которая не показала ДПС, снизилась с 12,1±0,67 до 2,0±0,33 выглядывания (p_u<0,001); у среднетревожных – с 16,4±0,91 до 1,8±0,46 поведенческих акта (p_u<0,001). Относительно количества повторных выходов на ОР, то достоверное снижение обнаружено во всех группах тревожности: у высокотревожных животных наблюдалось сокращение таких выходов в 2 раза (p_u<0,05).

У животных со средним уровнем тревожности дефицит серотонина вызвал отсутствие повторных выходов на открытое пространство ПКЛ (p_u<0,01), что указывает на увеличение тревожности крыс данной группы, что подтверждает данные, полученные по показателю времени пребывания на открытом пространстве ПКЛ.

Определенное преобразования претерпели и корреляционные взаимоотношения между поведенческими показателями в результате влияния ПХФА на исследуемую популяцию белых крыс: между временем пребывания на открытом пространстве ПКЛ и количеством выходов в него появилась обратная зависимость ($r_к$=0,07; $r_{оп}$=-0,37), что противоречит ожидаемому нами результату. Изменилась направленность корреляционной связи между количеством стоек на ОР и временем пребывания на открытом пространстве ($r_к$=0,84; $r_{оп}$=-0,45), а так же между стойками и количеством выглядываний из ЗР ($r_к$=-0,54; $r_{оп}$=0,41). Дефицит серотонина в головном мозге привел к отсутствию имевшей место в контроле обратной корреляционной зависимости между выходами на ОР и выглядываниями из ЗР ($r_к$=-0,56; $r_{оп}$=0,23).

Выводы. Таким образом, установлено, что модификации тревожного поведения в результате снижение содержания серотонина в головном мозге введением п-хлорфенилаланина зависят от исходного уровня тревожности крыс: чем выше исходный уровень выраженности данного показателя, тем устойчивее животные к снижению серотонинового статуса. Приблизительно 1/3 из подгрупп с низкой и средней тревожностью отвечают депрессивно-подобным состоянием на действие ПХФА.

Список литературы

1. Буданцев А.Ю. Моноаминергические системы мозга. М.: Наука, 1976. 193с.

2. Исмайлова, Х.Ю., Агаев, Т.М., Семенова, Т.П. Индивидуальные особенности поведения: (моноаминергические механизмы). Баку: «Нурлан», 2007. 228 стр.

3. Agular R., Gil L., Flint J.et al. Learned fear, emotional reactivity and fear of heights: a factor analytic map from a large F2 intercross of Roman rat strains // Brain Res. Bull. 2002. V. 57. N. 1. P. 17-26.

4. File S.E. Factors controlling measures of anxiety and responces to novelty in the mouse // Behav. Brain Res. 2001. V. 125. P. 151-157.

5. Salum C., Morato S., Roque-da-Silva A.C. Anxiety-like behavior in rats: a computational model // Neural Networks. 2000. V. 13. P. 21-29.

УДК 575.1+651.065

ИНТЕГРАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ГЕНОТОКСИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА ПРИ КОМБИНИРОВАННОМ ДЕЙСТВИИ СВИНЦА И ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА «ЦЕЛЕБРЕКС» И ПУТИ ЕЕ КОРРЕКЦИИ

Хаева О.Э.

ФГБОУ ВПО «Северо-Осетинский государственный университет им. К.Л. Хетагурова», Владикавказ
Владикавказ, Россия(362025, РСО-Алания, г.Владикавказ, ул.Ватутина, 46)

Актуальность. Экологическая ситуация сегодняшнего дня во многих регионах России, и в частности, в РСО – Алания требует принятия экстренных мер, направленных на защиту населения от воздействия суперэкотоксикантов, число которых постоянно растет. Проникая в организм, они вызывают генетические изменения, приводящие впоследствии к вырождению зараженной популяции.

Цель исследования. Выявление сочетанного эффектов ионов тяжелого металла – свинца и нестероидного противовоспалительного средства «Целебрекс», а также поиск путей коррекции.

Объект исследования - препарат «Целебрекс», является первым специфическим ингибитором ЦОГ-2, внедренным в клиническую практику, несомненно, который, обладая ярко выраженной противовоспалительной активностью, не раздражает стенки желудочно-кишечного тракта. «Целебрекс» применяют для лечения остеоартрита и ревматоидного артрита. Кроме того, препарат проявляет противоопухолевую активность, что подтверждено исследованиями *in vitro* и *in vivo* [1-2].

Методы исследования. Исследования генотоксического эффекта при комбинированном действии свинца и лекарственного препарата «Целебрекс» проводили методом учета хромосомных аберраций в клетках костного мозга крыс линии *Wistar*.

Результаты и их обсуждение. Лекарственный препарат «Целебрекс» в настоящее время зарегистрирован и разрешен к клиническому применению в России и некоторых других странах, в том числе и в США. Однако все чаще появляются данные о том, что применение препарата небезопасно. Тревогу вызывает также отсутствие сведений о том, что препарат проверялся на мутагенность и тератогенность, поэтому актуальным становится вопрос о целесообразности применения препарата в клинической практике.

В ходе эксперимента на млекопитающих (крысы линии *Wistar*) был выявлен уровень хромосомных аберраций (ХА), индуцированных свинцом составил 10,6±2,5% (экспозиция 48 часов, концентрация 10^{-7}М). «Целебрекс», в дозе близкой к терапевтической, продуцировал ХА – 8,5±2,26% в клетках костного мозга млекопитающих.

При совместном действии свинец и целебрекс усиливается генотоксичность обоих, что выражается в повышении ХА до 14,5±2,96%. Этот факт объясняется сенсибилизирующим эффектом свинца и целебрекса, который характеризуется родственным механизмом поражения генома – индуцировать образование свободных радикалов кислорода. Анализ метафазных пластинок выявил широкий спектр ХА: одиночные и парные фрагменты, дицентрические хромосомы, разрывы по центромере. В то же время следует отметить, что при действии одного свинца наблюдалась эндоредупликация хромосом,- в других вариантах экспериментов она отсутствовала. Наличие эндоредупликации в спектре ХА, индуцированных свинцом, свидетельствует о способности последнего разрушать белки нитей и хроматинового веретена деления. При сочетанном действии свинца и целебрекса наблюдались в дополнение к обычному спектру ХА – кольцевые хромосомы.

Качественный и количественный анализ ХА в данном эксперименте показал доминирование аберраций хромосомного типа по сравнению с аберрациями хроматидного

типа, что свидетельствует о наибольшей генетоксической активности свинца, целебрекса в Y_1 и S фазах митоза.

Методом учета хромосомных аберраций в клетках костного мозга крыс линии *Wistar*, установлено, что эмоксипин, применяемый для коррекции внутрь (1 – 100 мг/кг), предупреждает проявление кластогенных эффектов целебрекса (100 мг/кг), вводимого внутрибрюшинно, на 24 часа и снижает цитогенетический эффект целебрекса (300 мг/кг) на 44 – 75%.

В том же диапазоне доз эмоксипин статистически значимо на 33 – 69% уменьшает сочетанное повреждающее действие свинца и целебрекса на 24 часа. Установлено, что эмоксипин не обладает собственной мутагенной активностью и не потенцирует действие использованных мутагенов.

Выводы:

- установлено, что при совместном действии свинца и целебрекс, усиливается генотоксичность обоих, что выражается в повышении ХА до 14,5±2,96%;
- доказана возможность коррекции генотоксического действия при совместном действии свинца и целебрекса.

Таким образом, на основании проведенного исследования можно сделать вывод, что применение препарата «Целебрекс» лицами, работающими на свинцовом производстве, должно быть ограничено и при проведении при этом профилактической терапии эмоксипином.

Список литературы:

1. Насонов Е.Л. Противовоспалительная терапия ревматических заболеваний./ Е.Л Насонов./ М-СИТИ.- 1996.- С. 345.

2. Насонов Е.Л., Цветкова Е.С., Тов Н.Л. Селективные ингибиторы циклооксигеназы-2: новые перспективы лечения заболеваний человека//Терапевт. архив – 1998.-№ 5.-С. 8 – 14.

УДК 615.27:612.017

СТРЕСС-ПРОТЕКТОРНЫЕ СВОЙСТВА МИЛДРОНАТА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ И КЛИНИКЕ

Чистяков С.И., Французова Т.И., Балашов В.П., Чистяков И.С.

ГОУВПО «МГУ им. Н.П. Огарёва», Медицинский институт, Саранск
г. Саранск, Россия (430005, г. Саранск, ул. Большевистская, 68)

Актуальность.

Проблема периоперационного стресса остается достаточно актуальной в связи с ростом сложности и объема операций, внедрением новых технологий, расширением показаний к хирургическим вмешательствам и увеличением возрастного ценза пациентов. Это требует эффективной защиты уже в предоперационном периоде, особенно у больных с сопутствующей патологией, где стресс является одной из главных причин послеоперационных осложнений и летальных исходов [5].

Используемые в настоящее время схемы премедикации в рекомендуемых дозах не всегда нивелируют стресс-опосредованные реакции больных, а повышение доз порой сопровождается серьезными осложнениями в предоперационном периоде (остановкой дыхания, выраженной гипотонией и т.д.). Учитывая вышеизложенное, очевидна актуальность поиска средств и методов для профилактики стресс-опосредованных реакций в периоперационном периоде. Использование с этой целью фармакологических средств, аналогов естественных стресс-лимитирующих систем, увеличивает их мощности и обеспечивает адекватное предупреждение и ограничение повреждающего действия стресса на организм [2]. В доступной литературе нами не найдено целенаправленных исследований стресс-протекторных свойств милдроната, одного из аналогов естественных стресс-лимитирующих систем.

Цель работы: изучение стресс-протекторных свойств милдроната.

Материалы и методы.

Экспериментальные исследования проводились на белых половозрелых мышах обоего пола массой 20 – 25 г. На 1-ом этапе исследовали влияние стресса на летальность животных. Стресс воспроизводился иммобилизацией в тесных пеналах по 10 часов в сутки 6 дней в неделю в течение 4 недель [1]. На 2-ом этапе исследовалось влияние стресса на поведенческие реакции при помощи теста "открытое поле" [3]. Стресс воспроизводился иммобилизацией в тесных пеналах по 10 часов в сутки в течение 5 дней [4]. Животные были разделены на три группы: в 1-й (контроль) мышам вводился физиологический раствор; в 2-й (группа сравнения) – диазепам в дозе 0,02 мг/кг; в 3-й (опытная) – милдронат 2,5 мг/кг. Показатели определяли до воспроизведения стресса, на 1-е и 5-е сутки эксперимента. Препараты вводились внутрибрюшинно до моделирования стресса. Статистическую обработку результатов проводили с помощью t-критерия Стьюдента для зависимых и независимых выборок и χ^2 при 5% уровне значимости.

Клинические исследования. Исследовано 56 больных обоего пола оперированных по поводу калькулезного холецистита. Средний возраст пациентов составил 59,6±1,3 лет. Все пациенты имели сопутствующий диагноз гипертоническая болезнь II ст. В 1-й группе (n=42) в премедикации вводили в/в: атропин 0,01 мг/кг и димедрол 0,1 мг/кг. Во 2-й группе (n=14) дополнительно вводили клофелин 0,001 мг/кг (препарат сравнения), в 3-й группе (n=10) – милдронат 5 мг/кг. Холецистэктомия выполнялась под в/в комбинированным наркозом. Средняя длительность оперативного вмешательства составила 43±3,5 минуты. Определяли психоэмоциональный статус больных после премедикации по шкале бальной оценки эффективности премедикации, а также ЧСС, систолическое, диастолическое и пульсовое артериальное давление (САД, ДАД, ПАД), сатурацию кислорода на мониторе “GABRIEL”.

Показатели фиксировали через 15 минут после премедикации, через 15 минут после начала операции и сразу после окончания операции. Исходные показатели определяли за сутки до операции.

Результаты и их обсуждение.

Экспериментальные исследования. Проведенные исследования показали, что в группе интактных мышей в течение 1 месяца наблюдения летальность отсутствовала, что свидетельствует о хорошем состоянии животных, включенных в эксперимент, отсутствии спонтанной гибели по возрастным, инфекционным и прочим причинам. В группе животных, подвергшихся воздействию стресса летальность составила 10,9%. Диазепам, несмотря на его известные стресс-протекторные свойства, как и милдронат, не повышали выживаемость животных. Однако, при отсутствии статистически значимых различий в летальности, применение милдроната оказывало некоторое положительное влияние на жизнеспособность животных, выражающееся в увеличении продолжительности жизни погибших мышей. Если в группе стресс-контроля животные погибали на 1 неделе иммобилизации, то в группах с использованием диазепама и милдроната – на 2 неделе. Учитывая положительное влияние милдроната на продолжительность жизни стрессированных животных, можно полагать, наличие у него стресс-протекторного действия в условиях хронического стресса.

Стресс сопровождался также угнетением поведенческой активности животных: к 5 дню эксперимента горизонтальная активность мышей уменьшалась в 4,4 раза, вертикальная – в более чем в 15 раз, исследовательская – в 3,7 раза (табл. 1). В группе животных, получавших препарат сравнения диазепам, изменения показателей горизонтальной, вертикальной и исследовательской активности были менее выражены и снижались соответственно лишь до 58,5%, 45,7% и 44,7% от исходных показателей ($p \leq 0,05$), что свидетельствует о достаточно выраженном положительном эффекте диазепама при данной модели стресса (табл. 1).

Таблица 1

Показатели двигательной и исследовательской активности животных в процентах по отношению к исходным значениям

Показатели	Этапы опыта	Группы исследования		
		стресс-контроль n=8	диазепам n=10	милдронат n=8
Горизонталь-ная активность	1 сутки	30,5±13,4%*	46,1±5,9%*	65,0±6,7% д с
	5 сутки	22,7±13,9%*	41,5±6,2%*	87,0±13,4%* д с
Вертикаль-ная активность	1 сутки	6,4±3,1%*	70,4±5,0% * с	20,6±6,2% * д с
	5 сутки	6,7±0,9%*	54,3±9,0% * с	50,2±12,9% с
Исследова-тельская активность	1 сутки	36,5±17,0%*	64,2±8,9%* с	77,4±5,6% с
	5 сутки	26,5±13,2%*	55,3±7,3%* с	46,8±8,8%* с
Длитель-ность груминга	1 сутки	3568,0±413,9%*	1182,5±93,8%* с	1265,4±209,2%* с
	5 сутки	3515,0±127,1%*	1691,8±84,5%* с	1430,8±220,7%* с

Примечание: (*) – достоверно относительно исходных значений ($p \leq 0,05$); (^{с}) – достоверно относительно группы стресс-контроля ($p \leq 0,05$); (^{д}) – достоверно относительно препарата сравнения диазепама ($p \leq 0,05$).

На фоне коррекции милдронатом стресс-индуцированной депрессии показателей высшей нервной деятельности улучшались цифры, отражающие горизонтальную и вертикальную активность. К 5 дню наблюдения они составляли соответственно 87,0% и

50,2% от исходных данных и статистически значимо не отличались от показателей интактных животных.

Показатели исследовательской активности на фоне милдроната в процессе наблюдения на 5 сутки были вдвое ниже исходных, но на 20,3% выше, чем в группе стресс-контроля ($p \leq 0,05$). Показатели груминга животных в опытной группе также статистически значимо улучшались: в 1 сутки наблюдения они были всего в 2,8 раза, на 5 сутки – в 2,5 раза ниже показателей в группе стресс-контроля и в 1,2 раза ниже против данных в группе сравнения (диазепам), что свидетельствует о снижении тревожности животных и дает повод предположить наличие у милдроната анксиолитических свойств (табл. 1). Таким образом, опираясь на результаты экспериментальных исследований, можно рассматривать милдронат как препарат, обладающий стресс-протекторными свойствами.

Клинические исследования. Милдронат в комплексе премедикации у больных оперировавшихся по поводу калькулезного холецистита с сопутствующей артериальной гипертензией способствовал стабилизации артериального давления, и в большей степени, чем клофелин, предотвращал негативную реакцию больных в ответ на периоперационный стресс (табл. 2).

Таблица 2

Показатели артериального давления на фоне оперативного вмешательства при использовании в премедикации клофелина и милдроната

Группы	**САД мм.рт.ст.**		**ДАД мм.рт.ст.**		**ПАД мм.рт.ст.**	
	Max.	**Min.**	**Max.**	**Min.**	**Max.**	**Min.**
I	190,7±3,8 *	123,6±3,8 *	107,1±1,8 *	78,3±2,5 *	87,0±2,8*	42,7±1,8*
n=42	119,4±3,3%	78,1±2,9%	115,0±2,0%	83,3±3,4%	154,3±28,3 %	72,7±8,7 %
II	185,0±7,9	128,2±7,6 * [а]	106,4±3,9	84,1±3,9*	81,8±3,7	42,7±4,7*
n=14	105,1±5,5%	72,8±4,9%	103,0±4,1% [а]	81,3±3,8%	116,1±9,6%	60,6±8,3 %
III	165,0±5,3 [а б]	106,0±9,1 *	97,5±4,0 [а]	69,5±7,5 * [б]	75,0±5,4 [а]	33,5±4,1* [а]
n=10	101,3±3,4%	65,5±6,0%	102,2±4,0% [а]	71,3±6,7%	117,0±8,6%	53,4±8,2 %

Примечание: (*) – показатели достоверны относительно исходных значений ($p \leq 0,05$); ([а]) – достоверны относительно 1 группы ($p \leq 0,05$); ([б]) – достоверны относительно 2 группы ($p \leq 0,05$).

Во время операции в контрольной группе средние значения максимальных показателей САД составили 190,7 ±3,8 мм рт.ст., минимальных - 123,6±3,8 мм рт.ст., максимальных показателей ДАД - 107,1 ±1,8 мм рт.ст., минимальных - 78,3 ±2,5 мм рт.ст..

При использовании в премедикации клофелина средние цифры максимальных показателей САД и ДАД достоверно не превышали исходные значения. Минимальные значения САД в группе сравнения составили 72,8% ($p \leq 0,05$), а ДАД – 81,3% ($p \leq 0,05$) от исходных.

Включение милдроната в премедикацию сопровождалось менее выраженной прессорной реакцией организма на стресс, характеризующейся меньшим ростом значений АД. Максимальные значения САД и ДАД в интраоперационном периоде не отличались от исходных и были достоверно ниже, чем в группах со стандартной премедикацией и с клофелином. Минимальные значения САД и ДАД также были ниже исходных соответственно на 34,5% ($p \leq 0,05$) и 28,7% ($p \leq 0,05$), а ДАД ниже чем в группе больных, получавших клофелин ($p \leq 0,05$) (таб.2).

Оценка эффективности предоперационной премедикации у больных показала, что в 3-й группе пациентов (милдронат) реакции психоэмоциональной сферы по сравнению с 1-й и 2-й группами были менее выражены.

Показатели ЧСС в интраоперационном периоде достоверно не отличались друг от друга. Отсутствие отличий ЧСС в группах можно объяснить реакцией на введение атропина в премедикации, который в течение 30-40 минут после введения нивелировал потенциально возможные различия в показателях.

Сатурация кислорода во всех группах была сопоставима и составила 97,7±0,2 %. Оценка сатурации у больных проводилась на фоне ИВЛ в режиме нормовентиляции с подачей кислорода во всех группах пациентов, поэтому отличий в показателях сатурации также не зафиксировано.

Таким образом, милдронат, включенный в премедикацию, оказывал более выраженное воздействие на изученные показатели в периоперационном периоде, чем препарат сравнения – клофелин.

Выводы.

1. Антиоксидант милдронат (в дозе 2,50 мг/кг), корригирует стресс-опосредованную депрессию двигательной активности мышей и проявляет анксиолитические свойства.
2. Препарат не влияет на стресс-обусловленную летальность мышей, но увеличивает продолжительность жизни погибших животных.
3. Включение милдроната в премедикацию у хирургических больных с сопутствующей артериальной гипертензией снижает психоэмоциональное напряжение и оказывает умеренное гипотензивное действие в периоперационном периоде.
4. Степень антистрессорного действия милдроната была более выражена, чем у клофелина.

Список литературы.

1.Балашов В.П. Новый метод оценки безопасности потенциальных противоаритмических средств. / В.П. Балашов, Л.А. Балыкова, Е.Н. Шувалова, Т.И. Шеворакова, В.Н. Подеров // Бюлл. эксперим. биол. и мед. – 2002. – Т. 133, № 5. – С. 598 – 600.

2.Гвак Г.В. Хирургический стресс. Клинико-лабораторные параллели в условиях активации естественных стресс-лимитирующих систем / Г.В. Гвак, В.Г. Еременко, Е.А. Иванов, В.А. Сманцер // Анестезиол. и реаниматол. – 2004. – № 4. – С. 33 – 35.

3.Калуев А.В. Стресс, тревожность и поведение (актуальные проблемы моделирования тревожного поведения у животных). / А. В. Калуев // Киев: Энигма, 1998. – 96 с.

4.Коломейцева И.А. Изменение структуры сна при разных сроках стрессирования. / И.А. Коломейцева // Экспериментальные неврозы и их фармакологическая терапия. – М.: Наука, 1988. – С. 53 – 60.

5.Шальнова С.А. Артериальная гипертония: распространенность, осведомленность, прием антигипертензивных препаратов и эффективность лечения среди населения Российской Федерации / С.А. Шальнова, Ю.А. Баланова, В.В. Константинов и др. // Российский кардиологический журнал. – 2006. – № 4. – С. 45 – 50.

УДК [615.222+615.27].015.44:57.085.23

ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТОВ НЕКОТОРЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ С АНТИАРИТМИЧЕСКОЙ И АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТЬЮ НА МОДЕЛЯХ IN VITRO В КУЛЬТУРЕ КЛЕТОК

Шевцова Т.П., Колесникова С.Г.

ФГБОУ ВПО «Обнинский институт атомной энергетики в составе «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», г. Обнинск
Обнинск, Россия (249040, Калужская область, г. Обнинск, ул. Студгородок, 1)

В работе анализируются результаты исследования цитотоксических эффектов антиаритмического препаратов этацизина – классического антиаритмика, влияющего на электрофизиологию кардиомиоцитов, и мексидола – препарата метаболического типа действия, антиоксиданта, проведенного с привлечением культур клеток МДБК (культура эмбриональной почки теленка) и КСТ (культура сосудов сердца теленка).

Актуальность. Современные подходы фармакотерапии при выборе лекарственных средств в той или иной ситуации ориентированы прежде всего на безопасность препарата, поскольку развивающиеся негативные побочные эффекты зачастую превалируют над терапевтическими и могут представлять серьезную угрозу для жизни больного. Особенно остро данная проблема просматривается в фармакотерапии антиаритмических состояний. В частности известный факт, что препараты I класса способны отягощать состояния и увеличивать частоту смертности больных с ишемическими повреждениями миокарда [3, 5]. Этим диктуется необходимость постоянного расширения арсенала методов доклинических испытаний безопасности препаратов. Определенную перспективу в плане выявления фармакотоксикологических эффектов и механизмов их реализации на клеточном уровне, а также характера направления морфологических изменений при непосредственном контакте с лекарственными средствами представляют клеточные тест-системы *in vitro* с использованием культур клеток млекопитающих. Исследования на культурах клеток *in vitro* по материалам ВОЗ, Международной межлабораторной программы формирования и оценки набора тестов *in vitro* выделены во II группу дополнительных методов определения токсичности веществ [1, 4] и рекомендованы для любой схемы фармакотоксикологического скрининга.

Материалы и методы. Исследования выполнены на перевиваемых культурах клеток млекопитающих МДБК (клетки почки теленка) и КСТ (клетки сердца теленка) [1, 2]. Культивирование проводили стационарно монослойно при температуре 37^0С на основе питательных сред Игла, Игла МЕМ, Игла ДМЕМ [1, 2]. К среде добавляли 5-10 % сыворотки крупного рогатого скота и антибиотики (пенициллин и стрептомицин по 100 мкг/мл). Пересев клеток проводили по мере формирования монослоя, как правило, через 4-5 суток культивирования. Клетки снимали бесцентрифужным способом с использованием 0,02 % раствора версена и 0,25 % раствора трипсина в соотношении 9 : 1. Посевная концентрация клеток составляла 70- 100 тыс. кл/мл. Для цитоморфологических исследований клетки выращивали в пенициллиновых флаконах на покровных стеклах. Объем суспензии с ростовой средой - 1,5-2,0 мл. Подсчет и морфологию клеток в культурах контролировали при помощи светового микроскопа МБИ –15 (об. 8; 20, ок. 10). Индекс цитотоксичности вычисляли как отношение числа изначально засеянных клеток к числу живых, оставшихся после экспонирования с препаратами, клеток. Определяли степень цитотоксичности при однократном и длительном воздействии этацизина, мексидола, а также их комбинированном применении на клеточные линии МДБК и КСТ. Отмечали изменения морфологических особенностей клеточных культур и жизнеспособности клеток. Этацизин и мексидол были испытаны в концентрациях, являющихся эквивалентом терапевтических (соответственно 0,5;

1,0 мкг/мл и 5,0; 10,0 мкг/мл). Также были испытаны заведомо высокие концентрации препаратов, с целью определения деструктивной направленности на уровне клетки (этацизин 20,0 мкг/мл; мексидол 100,0 мкг/мл). При комбинированном применении концентрация мексидола составила 2,5 мкг/мл, этацизина - 1,0 мкг/мл.

Результаты исследований. Результаты определения степени цитотоксичности препаратов при однократном воздействии на суточный монослой культур МДБК и КСТ, представленные на рисунке 1, показали, что наибольший цитотоксический эффект в обеих культурах отмечался на фоне этацизина (20,0 мкг/мл): индекс цитотоксичности (ИЦ) был ниже контроля для линии МДБК в 32 раза; для линии КСТ – в 5 раз. ИЦ мексидола (100,0) был меньше относительно контроля в 2,2 раза для МДБК и в 3,5 раз - для КСТ ($p<0,05$). 20-кратные терапевтическим дозы обоих препаратов вызвали дегенеративные изменения и, в конечном итоге, гибель культур. Постоянная клеточная линия МДВК проявила большую чувствительность к воздействию высокой дозы этацизина (20,0 мкг/мл) в сравнении с мексидолом (100,0 мкг/мл).

Как показано на рисунке 1. этацизин в эквитерапевтической дозе 1,0 мкг/мл в 1,3 раза увеличивал цитотоксичность инкубационной среды в обеих культурах ($p<0,05$). ИЦ эквитерапевтической дозы мексидола (5,0 мкг/мл) для клеточных культур КСТ и МДБК был сравним с контрольными значениями ($p>0,05$). Препарат обнаруживал цитотоксическое влияние на растущий клеточный монослой в обеих культурах, снижая некоторые культуральные показатели линий, но при однократном воздействии все же не препятствовал дальнейшему развитию суточного монослоя до плотного клеточного пласта. Мексидол при однократном воздействии на клеточные линии в дозах, являющихся эквивалентами терапевтических, не оказывал отрицательного влияния на их развитие и тем самым не проявил цитотоксических эффектов.

Совместное применение препаратов (мексидол, 2,5 мкг/мл + этацизин, 1,0 мкг/мл) привело к менее выраженному цитотоксическому эффекту по сравнению с влиянием этацизина (1,0 мкг/мл). ИЦ инкубационной среды со смесью препаратов был статистически меньше контроля в 1,1 раз в обеих клеточных культурах, но в 1,2 раза превосходил значения данного показателя для этацизина ($p<0,05$), что, по-видимому, может быть обусловлено протекторными эффектами мексидола.

Длительное культивирование препаратов с культурами МДБК и КСТ привело к иным результатам (рис.1).Для мексидола (5,0 мкг/мл) при длительном культивировании с линиями МДБК и КСТ цитотоксический эффект не выявлен. Значения ИЦ на фоне препарата были сравнимы с контрольными ($p>0,05$).

Для этацизина (1,0 мкг/мл) показана значительная степень цитотоксичности относительно контроля в обеих клеточных линиях. Культура МДБК проявила большую чувствительность к препарату в сравнении с линией КСТ. ИЦ для культуры МДБК был ниже нормы в 4,8 раз, для КСТ – в 1,3 раза ($p<0,05$). Линия МДВК к концу 4 пассажа вследствие негативных изменений утратила способность формировать клеточный монослой и подверглась активным дегенеративным процессам. Линия КСТ сохраняла способность к образованию клеточного пласта, но со значительным отставанием от контроля и варианта с мексидолом.

На фоне совместного применения препаратов ИЦ также достоверно снижался относительно нормы в культуре МДБК в 3,7 раз, в культуре КСТ в 1,3 раза, но следует отметить, что показатель на статистически значимую величину был меньше ИЦ на фоне этацизина (1,0 мкг/мл) в культуре МДБК в 1,29 раз; в КСТ – в 1,1 раз.

Морфологические изменения были особенно значимыми при длительном культивировании с препаратами. К 4 пассажу для культуры КСТ под воздействием этацизина (1,0 мкг/мл) было характерно изменение формы большей части клеток на фоне этацизина с эпителиоподобной на фибробластоподобную. Отмечался неравномерный, разреженный, островковый рост культуры по субстрату. Индекс пролиферации был статистически меньше контрольного в 1,3 раз; жизнеспособность клеток снизилась на 12%.. Линия МДБК оказалась

более чувствительной к действию этацизина (1,0 мкг/мл) и к концу 4 пассажа (18 сут культивирования) клеточная популяция вследствие интенсивности дегенеративных процессов была

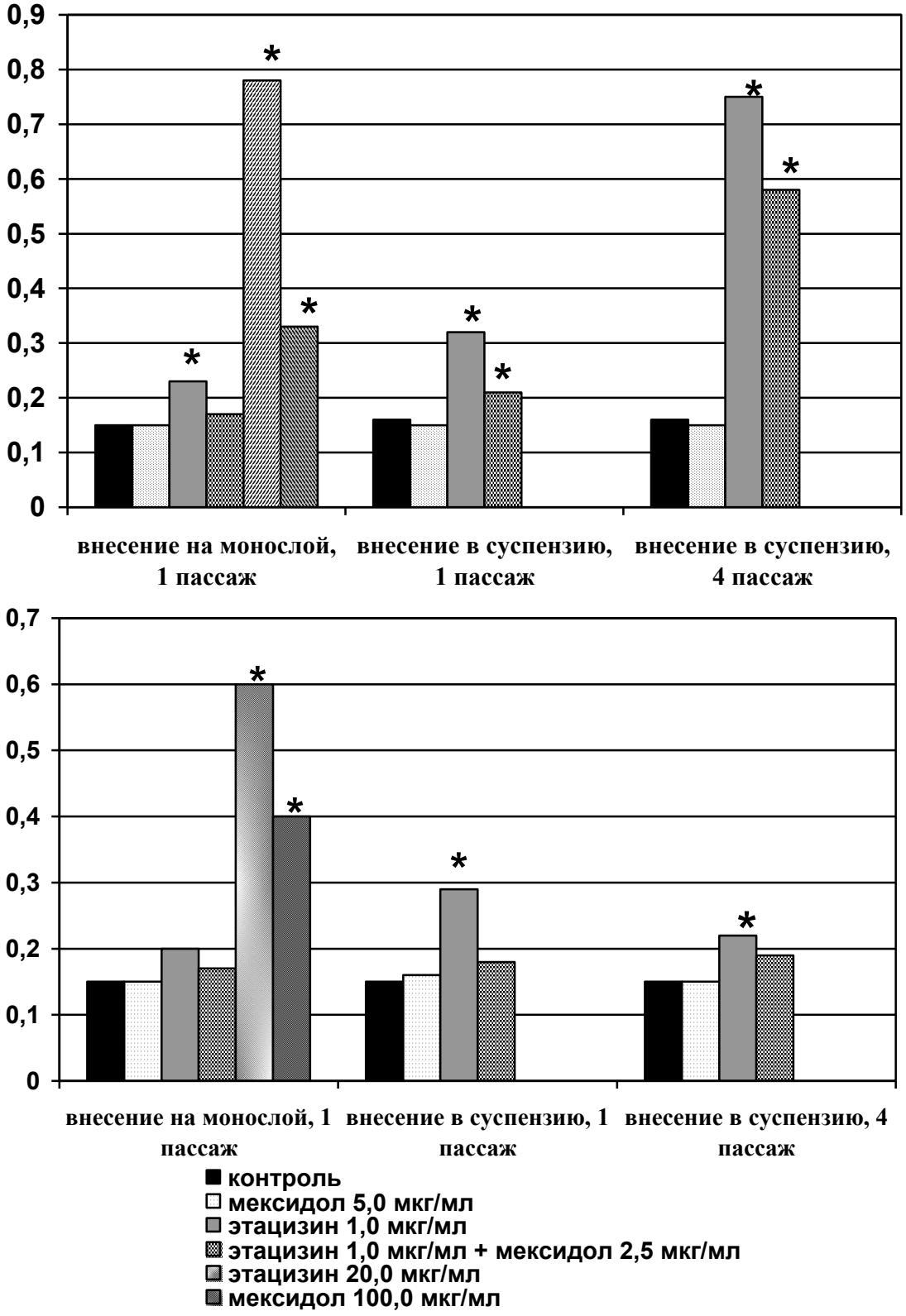


Рис.1. Степень цитотоксичности этацизина, мексидола и их комбинации при разных сроках воздействия в культурах клеток МДБК (вверху) и КСТ (внизу). * - отличия от контроля достоверны при p<0,05

меньше контроля на 71%. Жизнеспособность клеток снизилась на 26%. Мексидол (5,0 мкг/мл) при длительном культивировании как с культурой КСТ, так и с МДБК на протяжении нескольких пассажей не оказал негативного влияния на культурально-морфологические свойства линий. Напротив, пролиферативная активность линий в первые сутки каждого пассажа в присутствии мексидола достоверно значимо увеличивалась относительно контроля.

Жизнеспособность клеток была в пределах нормы (97%). Внешний вид культур в нативных препаратах был аналогичен контролю. Важно отметить, что при совместном применении препаратов (мексидол 2,5 мкг/мл + этацизин 1,0 мкг/мл) мексидол значительно снижал цитотоксические эффекты этацизина по всем показателям в обеих культурах, что особенно характерно при кратковременном воздействии. Однако при длительном культивировании культуры МДВК в присутствии сочетания препаратов мексидол не предотвращал наступление дегенеративных изменений, которые также обозначились к концу 4 пассажа.

Выводы. Полученные результаты исследования кратковременного и длительного культивирования клеточных линий МДБК и КСТ с этацизином, мексидолом и их комбинацией показали достоверное отрицательное влияние этацизина на обе клеточные линии. Отмечен выраженный цитотоксический эффект препарата. Мексидол не проявил цитотоксических эффектов в обеих клеточных линиях, не изменял культурально-морфологические свойства культур клеток при инкубации в течение одного пассажа и при длительном культивировании с ним, а также в значительной степени ослаблял цитотоксическое влияние этацизина при совместном применении препаратов.

Список литературы:

1. Дьяконов Л.П., Ситьков В.И. Животная клетка в культуре (Методы и применение в биотехнологии). / Л.П. Дьяконов, В.И. Ситьков. Москва. 2000. -400 с.

2. Дьяконов Л.П., Гальнбек Т.В., Куликова И.Л. Каталог специализированной коллекции перевиваемых соматических клеточных культур сельскохозяйственных и промысловых животных. / Л.П. Дьяконов. Москва. 2000. – 150 с.

3. А.П. Михин, Т.Ю. Михайлова, А.В.Харченко, А.В. Прасолов. Клинические исследования лекарственных средств в России. 2003№2.С. 23-25.

4. Ekwall B. A new international multicentke programme to develop and evaluate batteries of in vitro tests for acute and chrianic systemic toxicity/ B. Ekwall, C.Clemedson, D. Ekwall et al.// ATLA, 1999, Vol. 27, № 3, P.339 – 349.

5. The Cardiac Arrhytmia Supression Trial (CAST) II Investigeitors: Effect of the antiarrhytmic agent moricizine on servival after myocardial infarction. // N.Engl. J. Med. 1992. V.327. P. 227 –233.

УДК 616-006-085.277.3.-085.831.6:599.323.4

ФОТОМОДИФИКАЦИЯ КРОВИ КАК СПОСОБ ПОВЫШЕНИЯ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЦИКЛОФОСФАНА

Шейко Е.А., Шихлярова А.И.

ФГБУ НИИ Онкологии Минздравсоцразвития России, г.Ростов-на-Дону, Россия (344037, г.Ростов-на-Дону, 14 линия 63, ФГБУ РНИОИ)

Фотомодификация является одним из основных экстракорпоральных методов воздействия на кровь. Облучение крови проводилось преимущественно с помощью ультрафиолетового или низкоинтенсивного лазерного излучения (1,2). В тоже время известно, что светодиодное низкоэнергетическое излучение в красном диапазоне спектра относится к числу перспективных и информационно значимых средств для коррекции состояния регуляторных систем живого организма, стимулирующих естественные механизмы гибели опухолевых клеток (3,5). В связи с этим, целью работы было изучение у животных с крупными опухолями С45 возможности повышения противоопухолевой активности цитостатика (циклофосфана), введенного на аутокрови, предварительно фотомодифицированной красным, некогерентным, светодиодным излучением (СДИ).

Методика исследования. Опыты проведены на 35 крысах самцах, массой 180–200 г. Всем животным была перевита саркома 45. Использовали штамм опухоли, полученный из Онкологического Центра АМН России, г. Москва, который перевивался введением суспензии опухолевых клеток С45 в количестве 0,3 мл под кожу спины. В процессе роста опухолей регистрировали изменение их объемов по формуле Шрека для эллипсоида ($V=\pi/6\times а\times б\times в$). Все воздействия начинали при достижении опухоли крупных размеров с объемом более 4 см3. Животных делили на пять групп. Первую группу (n=7) составили животные, которым вводили циклофосфан (ЦФ) внутрибрюшинно в дозе 50 мг/кг. Во второй (n=7), третьей (n=7) и четвертой (n=7) группе получали кровь их хвостовой вены в количестве 0,2 мл в пенициллиновые пузырьки, туда же добавляли глюгицир в количестве 0,075 мл.. Во второй группе осуществляли только воздействие СДИ экстракорпорально на кровь, в третьей группе после экстракорпорального СДИ крови через 40 минут в пробирку добавляли ЦФ в дозе 50 мг/кг. После инкубации крови этих групп при Т=37°С в течение 30 минут проводили ее реинфузию в бедренную вену тому же животному. СДИ, полученного от аппарата «Спектр ЛЦ», использовали в дозе W=0,31 Дж/см2 , в непрерывном режиме. В четвертой группе в пробы крови сразу же добавляли ЦФ и после аналогичной инкубации возвращали в бедренную вену тому же животному. Все воздействия осуществляли дважды с интервалом пять дней. В пятой группе наблюдались животные с С45 без воздействия. Для характеристики эффективности противоопухолевого лечения в эксперименте сопоставляли значения объемов опухоли на различных этапах роста (F), а также были использованы следующие критерии: процент торможения (Т%), индекс эффективности (ИЭ), индекс роста опухоли (ИР), представляющий собой интегральный параметр эффективности противоопухолевой терапии (6). Все полученные результаты обрабатывали с помощью t критерия Стьдента.

Результаты и их обсуждение. На всех этапах наблюдения рост опухолей в контроле превышал рост опухолей во всех опытных группах, на 12е сутки опыта значения объемов опухолей достигали максимальных межгрупповых различий. Самые низкие значения отмечены в третьей группе (в 10 раз меньше контроля), в остальных группах значения объемов были ниже в первой группе в 2,4 раза, во второй в 3, в четвертой в 3,5 раза. В последующий период эта тенденция сохранилась, темпы увеличения объемов опухолей в опытных группах заметно отставали от контроля, характеризуя динамику торможения саркомы с45. Так, значения объемов опухоли по сравнению с показателями контроля в

первой группе были ниже в 2.4 раза, во второй в 3,2 раза, в третьей в 5,6 раз, в четвертой в 4,6 раз. Обнаруженные различия свидетельствуют о проявлении противоопухолевого эффекта с различной степенью выраженности, причем при СДИ воздействии эта степень была наибольшей.(Таблица 1)

Таблица 1

Значение объемов саркомы 45 (V см^3) на различных этапах роста (F).

Сроки наблюдения, сутки		1 группа n=6	2 группа n=6	3 группа n=7	4 группа n=7	5 группа n=6
F0	до начала опыта	4,38±0,3	4,34±0,3	4,37±0,4	4,38±0,4	4,36±0,4
F1	на 3 сут.	$5,05±0,3^{4}$	5,1±0,6	$3,9±0,9^{5}$	$3,9±0,4^{5}$	$7,7±0,4^{4,3}$
F2	на 6 сут.	7,0±0,8	7,1±0,7	$6,4±0,7^{5}$	$6,7±0,5^{5}$	$10,4±0,5^{3,4}$
F3	на 9 сут.	$9,6±1,3^{5}$	$10,9±0,7^{3,5}$	$5,5±0,8^{3,5,2}$	$5,8±0,9^{3,2,5}$	$18,8±0,9^{3,2}$
F4	на 12 сут.	$13,2±1,3^{1,3,5}$	$10,7±1,2^{3,5}$	$3,2±1,4^{2,1,4,5}$	$9,1±3,2^{3,,5}$	$32,1±3,2^{1,2,3,4}$
F5	на 24 сут.	$22,1±1,8^{3,4,5}$	$15,9±0,9^{1,3,5}$	$8,9±0,8^{1,2,,5}$	$10,9±2,1^{1,5}$	$49,6±2,1^{3,4,2,1}$

Примечание. 1 – достоверно по отношению к группе 1 (P<0,05), 2 – достоверно по отношению к группе 2 (P<0,05), 3 – достоверно по отношению к группе 3, (P<0,05), 4 – достоверно по отношению к группе 4 (P<0,05), 5 – достоверно по отношению к группе 5 (P<0,05)

Таблица 2

Сравнительная оценка противоопухолевой эффективности у крыс с С45 на основании процента торможения (Т5) и индекса эффективности (ИЭ)

Группа	Показатель	3 сут.	6 сут.	9 сут.	12 сут.	24 сут.
1 группа, n=6	Т%	$34,5±1,3^{3,4}$	32,2±2	$51,1±3^{2,3,4}$	$58,9±4,1^{3,4}$	$55,4±1,5^{3,4}$
	ИЭ	1,53	1,47	1,95	2,43	2,42
2 группа, n=6	Т%	$34,2±1,9^{3,4}$	31,8±3	$42±1,7^{1,3,4}$	$66,5±4^{3}$	$67,9±3,4^{4,3}$
	ИЭ	1,52	1,46	1,72	2,98	3,12
3 группа, n=7	Т%	$50,1±2,3^{1,2}$	38,3±1,5	$70,5±2,2^{1,2}$	$90±3,6^{1,2,4}$	$82,1±4,3^{1,2}$
	ИЭ	2,0	1,62	3,48	10	5,58
4 группа, n=7	Т%	$49,8±2,7^{1,2}$	35,8±2,6,	$69,1±4,1^{1,2}$	$71,7±3,2^{1,3}$	$78±1,6^{1,2}$
	ИЭ	1,99	1,55	3,24	3,5	4,55

Примечание. 1 – достоверно по отношению к группе 1 (P<0,05), 2 – достоверно по отношению к группе 2 (P<0,05), 3 – достоверно по отношению к группе 3, (P<0,01), 4 – достоверно по отношению к группе 4 (P<0,05)

В таблице 2 представлены данные, отражающие процент торможения и индексы эффективности. Самый высокий процент торможения роста опухоли был отмечен на 12 сутки в третьей группе животных в 1,4 раза выше, а ИЭ в 3 раза выше, чем в четвертой группе. Высокие значения этих показателей сохранялись спустя месяц после окончания воздействий.

Для того, чтобы получить общую характеристику активности того или иного фактора, определяемого не только величиной, но и длительностью терапевтического эффекта, определяли индекс роста опухоли (ИР), анализируя кинетические кривые роста опухоли (рис.1). ИР является интегральным критерием противоопухолевой активности изучаемых факторов, учитывающим не только выраженность противоопухолевого действия, но и его продолжительность(4). Из представленных данных следует, что каждый из факторов

оказывает статистически достоверное ингибирующее действие на опухоль, т.к. значения ИР в подопытных группах меньше единицы. Совокупный противоопухолевый эффект был более выражен и устойчив в 3 группе. Значения ИР были меньше чем в 4й группе в 1,5 раз, чем во 2й в 1,9 раз, чем в 1й в 2,3 раза.(таблица3) Можно констатировать более значимое противоопухолевое влияние факторов 3й группы. К концу наблюдения были выявлены достоверные отличия между показателями опухоли и продолжительностью сроков жизни животных подопытных и контрольной групп. В таблице 4 представлены сроки жизни крыс после начала эксперимента. В контроле эти сроки были достоверно ниже, чем в подопытных группах: в первой в 1,3 раза, во второй 1,2 раза, в 3й в 1,6 раз, в 4й в 1,4 раза.

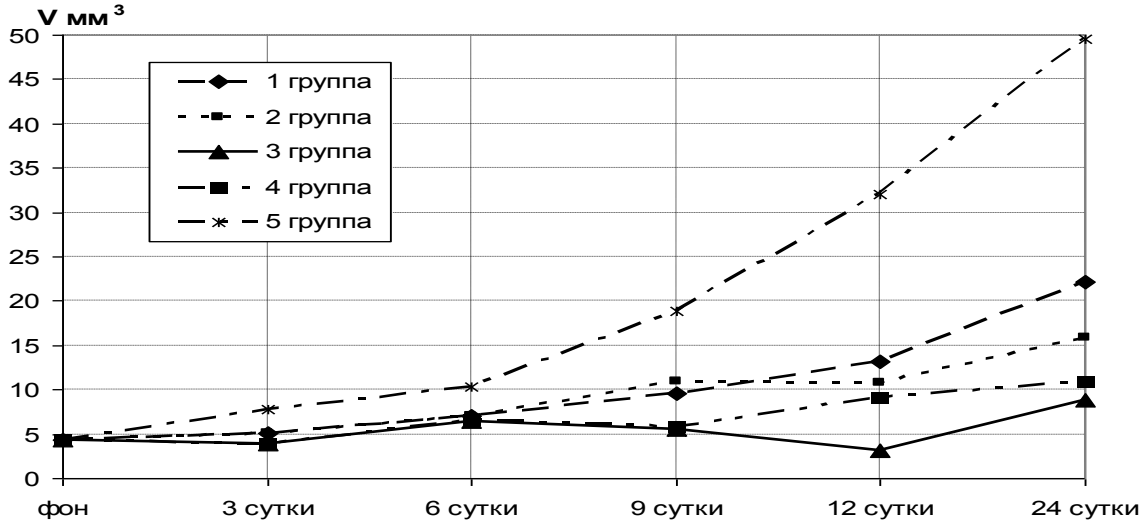


Рис.1. Кинетическик кривые роста опухоли С45.

Таблица 3

Площади под кинетическими кривыми роста и индексы роста (ИР) С45 у подопытных и контрольных животных

Показатель	1 группа n=6	2 группа n=6	3 группа n=7	4 группа n=7	5 группа n=6
S±m, мг×день	303,27±30	251,43±24	131,22±13	189,21±19	655,44±64
ИР	0,46	0,38	0,20	0,30	1
P	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	

Таблица 4

Продолжительность жизни животных с С45 с момента появления опухоли

Показатель	1 группа n=6	2 группа n=6	3 группа n=7	4 группа n=7	5 группа n=6
Продолжительность жизни крыс, сут.	$88\pm2^{3,5}$	$80\pm3^{3,4}$	$110\pm3,5^{2,1,5}$	$101\pm3,5^{2,5}$	$70\pm3^{1,3,4}$
Отношение к контролю, %	125,7	114,3	157,1	144,3	–

Примечание. 1 – достоверно по отношению к группе 1 (P<0,05), 2 – достоверно по отношению к группе 2 (P<0,05), 3 – достоверно по отношению к группе 3, (P<0,05), 4 – достоверно по отношению к группе 4 (P<0,05), 5 – достоверно по отношению к группе 5 (P<0,05)

Таким образом можно прийти к заключению, что воздействие красным светом в этом режиме может повлиять на опухолевый процесс, способствуя торможению роста опухолей крупного размера линии с45. достоверному продлению сроков жизни животных, повышению

протиоопухолевой эффективности цф, введенного на аутокрови (на что указывает значения интегрального критерия, характеризующего совокупный эффект противоопухолевой терапии в эксперименте).

Литература

1. Гончаренко О.И., Кавтарадзе Л.Л. Лечение и профилактика заболеваний различного профиля методом хромотерапии // Материалы научно-практич. конф.: Актуальные проблемы светолечения. – СПб., 2005. – С. 10–11.

2.Дашковский М.А. Влияние УФО аутокрови и течение послеоперационного периода у онкологических больных // Применение УФО крови в медицине. – Саранск, 1992. – С. 69–72.

3.Карандашов В.И., Петухов Е.Б., Зродников В.С. Фототерапия. – М., 2001.

4.Стуков А.Н., Иванова М.А., Никитин А.К., Сорокин Г.М., Коньков С.А. Индекс роста опухоли как критерий эффективности противоопухолевой терапии в эксперименте // В.О. – 2001. – Т.47. – №5. – С. 616–618.

5. Шейко Е.А., Златник Е.Ю., Закора Г.И.Монохроматическое излучение красного спектра как фактор стимулирующий естественные механизмы гибели опухолевых клеток invitro//Лазерная медицина, 2008, т.12,№1.-С.15-18.

УДК 616-007.274:615.038

ОБОСНОВАНИЕ НОВЫХ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ СХЕМ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ СПАЙКООБРАЗОВАНИЯ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

Шибитов В.А., Власов А.П., Дерябин А.А., Власов П.А., Аброськин Б.В.

ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», Саранск
Саранск, Россия (430000, г. Саранск, ул. Большевистская, 68)

Актуальность. Спаечная болезнь брюшной полости относится к ряду актуальных проблем современной медицины, для профилактики и лечения которой до настоящего времени отсутствуют эффективные средства [1,4]. До настоящего времени не найдено метода, который бы полностью предотвратил развитие адгезивного процесса в брюшной полости [2]. Возможно, что одним из направлений решения этой проблемы является использование фармакологических средств, обладающих общим воздействием на патогенетические звенья спаечного процесса. Известно, что адгезивный процесс брюшной полости прямо зависит от состояния системы гемо- и лимфостаза и в частности от активности локального фибринолиза [3]. В то же время одними из факторов, влияющих на состояние системы гемостаза, являются радикальный процесс липопереокисления и липидный состав тканей [2].

Целью настоящей работы и явилось на основе углубленного изучения взаимосвязи перестройки липидного состава, интенсивности перекисного окисления липидов, фосфолипазной активности и изменения гуморального и тканевого компонентов систем свертывания крови и лимфы расширить представления о патогенетических механизмах адгезивного процесса в брюшной полости при остром перитоните, и тем самым сформировать новый подход к фармакологической профилактике образования спаек.

Материалы и методы исследования. Проведены хронические опыты на взрослых беспородных собаках. В качестве экспериментальной модели, в результате которой возникал бы адгезивный процесс, выбран острый перитонит, который моделировали по методу А.П. Власова (1991). Через 24 ч экспериментальным животным выполняли срединную лапаротомию и санировали брюшную полость. В контрольные сроки (1, 3, 5 сутки) выполняли релапаротомию, забор крови из подкожных и брыжеечных вен, биопсию ткани тонкой кишки. Лимфу забирали из грудного лимфатического протока. Были использованы методики, позволяющие оценить гуморальный и тканевой компоненты системы гемо- и лимфостаза, качественный и количественный состав основных классов липидов, интенсивность процессов ПОЛ, активность фосфолипазы A_2, каталазы и супероксиддисмутазы.

Результаты и их обсуждение. При остром воспалении в брюшной полости создавались все предпосылки для развития спайкообразования. Острое воспаление брюшины характеризовалось интенсификацией процессов ПОЛ, что подтверждалось достоверным увеличением количества первичных и вторичных молекулярных продуктов в ткани тонкой кишки и брыжеечных лимфатических узлов, локальном кровотоке в 1,5-2,0 раза, а в общем кровотоке и лимфе – в 2,2-4,7 раза. Параллельно с интенсификацией процессов липопереокисления отмечена достоверная активизация фосфолипазы A_2 во всех указанных биологических средах: в тканевых структурах – в 1,5 раза, а жидкостных – в 10,0-17,1 раза. Интенсификация процессов липопереокисления, а особенно резко повышенная фосфолипазная активность приводили к деструкции мембран клеток: доля свободных жирных кислот увеличивалась в 3,1-2,5 раза ($p<0,05$), лизофосфолипидов – в 3,5 раз ($p<0,05$), а суммарных фосфолипидов уменьшалось на 14-30% ($p<0,05$). Отмечено изменение конфигурации липидного бислоя, а именно к обнажению внутреннего слоя мембран, содержащего липиды (фосфатидилсерины и фосфатидилэтаноламины) с преобладанием

отрицательных зарядов, необходимых для запуска внешнего пути свертывания крови и лимфы.

Реорганизация бислойной структуры биомембран клеточных мембран и являлось отправной точкой для запуска системы гемо- и лимфостаза. Превращение атромбогенной поверхности клеточной мембраны в тромбогенную (вследствие нарушения их исходной ассиметрии фосфолипидного состава) приводили к возникновению гиперкоагулемии в общем и локальном кровотоке, лимфе, что подтверждалось достоверным укорочением времени свертывания и времени рекальцификации обычной плазмы и лимфы в 1,2-1,5 раза. Отмечено снижение антикоагулянтной активности крови и лимфы почти в 1,3 раза ($p<0,001$). Острое воспаление брюшины сопровождалось достоверным угнетением фибринолиза крови и лимфы почти в 1,5 раза. При этом в локальном кровотоке гиперкоагулемия и угнетение фибринолиза достоверно были глубже, чем в общем. Под влиянием тканевых факторов брюшины вышеуказанные нарушения в системе свертывания крови и лимфы были выражены еще в большей степени. Одновременно в брюшной полости достоверно наблюдалось повышение гистогемической проницаемости (в 3 раза), снижение электрогенеза (в 3 раза) и нарушение трофики (в 1,5 раза) ткани тонкой кишки, что в свою очередь способствовало увеличению и сохранению большого количества фибриногена и факторов свертывания в межклеточном пространстве. Именно все вышеперечисленные процессы и определяли поступление и скопление в свободной брюшной полости значительно количества экссудата, богатого фибриногеном и содержащего все факторы свертывания, что приводило к появлению массивных фибринозных наложений на внутренних органах и париетальной брюшине, которые и являлись основным субстратом для формирования спаек.

Результаты экспериментов говорят об удачной модели, так как у всех животных при релапаротомии обнаруживался процесс спайкообразования в брюшной полости. Его наибольшая активность наблюдалась через 3-5 суток после операции. Максимальная степень активности спайкообразование в брюшной полости обнаруживалась в 33,33% наблюдениях, умеренно выраженный адгезивный процесс определялся в 37,04% случаев, а нежные или единичные спайки были у 29,63% животных. При оценке послеоперационных спаек по распространенности, типу и плотности оказалось, что если через сутки после операции адгезивный процесс равнялся $4,56\pm0,63$ балла ($p<0,05$), то через 5 суток – достигал $7,22\pm0,78$ баллов ($p<0,05$), то есть на протяжении раннего послеоперационного периода происходило его достоверное увеличение в 1,6 раза.

Таким образом, при остром перитоните в брюшной полости отмечен активный адгезивный процесс, который прогрессировал, а не регрессировал по мере стихания воспаления брюшины. Экспериментальные данные позволяют говорить о следующих патогенетических аспектах процесса формирования спаек в брюшной полости при остром перитоните. При остром воспалении брюшины в свободной брюшной полости появляются массивные фибринозные наложения на внутренних органах. Это защитная реакция организма на катастрофу в животе и по мере стихания воспаления фибринозные наложения должны рассасываться. Однако при проведении традиционной фармакологической терапии этого не происходит. Это объясняется тем, что в раннем послеоперационном периоде сохраняются явления гиперкоагуляции и торможение фибринолитической активности, которые в локальном кровотоке сохранялись на всем протяжении послеоперационного периода. В крови на органном уровне и лимфе время свертывания было укорочено на 21-9% ($p<0,05$), а время рекальцификации – на 27-8% ($p<0,001$). Эуглобулиновый и спонтанный фибринолиз были угнетены соответственно на 24-13 и 45-18% ($p<0,01$). Под влиянием тканевых факторов брюшины выявляемые изменения в гуморальной системе гемо- и лимфостаза соответствовали динамике основного показателя, но глубина соответствующих сдвигов во всех наблюдениях имела большую степень. Кроме того, на всем протяжении послеоперационного периода сохранялась повышенная гистогемическая проницаемость, снижение электрогенеза и трофики ткани тонкой кишки, что, несомненно, поддерживало патологические изменения в тканевой системе гемостаза и лимфостаза, способствуя

сохранению высокой концентрации фибриногена и факторов свертывания не только в межклеточном пространстве, но и свободной брюшной полости. Однако эти патологические процессы в раннем послеоперационном периоде были обусловлены и сохранением высокой активности свободно-радикальных процессов липопереокисления и фосфолипазы A_2; снижением антиоксидантной защиты, деструкцией клеточных мембран (и, прежде всего ткани тонкой кишки и брюшины) и сохранением патологической конфигурации липидного бислоя.

Следовательно, в раннем послеоперационном периоде ткани тонкой кишки сохраняли свою повышенную тромбопластическую и пониженную фибринолитическую активность, которые и поддерживали соответствующие сдвиги в кровотоке и лимфотоке. Хотя эти процессы можно рассматривать как одну из неспецифических защитных реакция организма для отграничения воспалительной агрессии в брюшной полости, однако именно они и способствовали сохранению фибринообразования и препятствовали рассасыванию фибринозных наложений, создавая тем самым благоприятные условия для активного адгезивного процесса.

Для проверки выявленных патогенетических аспектов спайкообразования проведена серия опытов, в которой экспериментальным животным с острым перитонитом вводилась комбинация препаратов, обладающих мембраностабилизрующим и антикоагулянтными свойствами. Это позволило снизить спайкообразование в брюшной полости в 5 раз. Под действием комбинации антиоксиданта и антикоагулянта параллельно происходило ранее восстановление гуморальной и тканевой системы свертывания крови и лимфы, восстановление качественного и количественного состава основных классов липидов, нормализация перекисного окисления в исследованных тканях. Быстрое купирование патологических сдвигов гомеостаза, особенно локально (в брюшной полости), обусловливало предупреждение формирования адгезий в брюшной полости.

Таким образом, для предупреждения образования адгезий в брюшной полости при остром перитоните в послеоперационном периоде необходимо включение в комплекс лечебных средств комбинации фармакологических препаратов, обладающих антиоксидантным и антикоагулянтным действием.

Литература

1. Женчевский Р.А. Спаечная болезнь/Р.А. Женчевский// М.: Медицина, 1989. –192 с.

2. Рубцов О.Ю. Новый подход в предупреждении спайкообразования брюшной полости/ О.Ю. Рубцов, А.П. Власов // Материалы третьего конгресса ассоциации хирургов им. Н. И. Пирогова. – М., 2001. – С. 51–52.

3. Скипетров В.П., Власов А.П., Голышенков С.П. Коагуляционно-литическая система тканей и тромбогеморрагический синдром в хирургии/ В.П. Скипетров, А.П. Власов, С.П. Голышенков// Саранск: Изд-во Мордов. ун-та, 2011. –192 с.

4. Чекмазов И.А. Современные этиологические и патогенетические механизмы образования спаек брюшной полости/ И.А. Чекмазов// Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2002. – № 2. – С.84-85.

УДК615.243.4:[615.451.22+615.451.232]

АКТУАЛЬНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРОТЕОЛИТИЧЕСКИХ ФЕРМЕНТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ

Шунякова К.С., Пантюхин А.В., Якушева Н.Н., Верниковский В.В.

ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздравсоцразвития Росси, Саратов
Саратов, Россия (410012, Саратов, Б. Казачья 112)

Актуальность исследования. Одной из важнейшей проблемой современной хирургии является лечение инфицированных ран с содержанием некротических тканей, которые плохо удаляются. Лечение таких ран противомикробными препаратами осложнено трудностью доставки препарата к местам развития гнойных процессов. Для разрушения гнойно-некротических масс и очистки ран используют лекарственные средства, содержащие протеолитические ферменты. Различают такие иммобилизованные ферменты: как теральгим, имосгент, дальцекс трипсин, трипсин+мочевина, трипсин+ хлоргексидин, лизисорб 1,2,3, коллавин, профезим, представляющие собой нативные протеолитические ферменты, которые наносятся на некротические ткани в виде присыпок или водных растворов, оказывая при этом протеолитическое действие, способствуют очищению ран, а также оказывают противовоспалительное, фибринолитическое и противоотечное действие. Однако непосредственное введение нативных протеолитических ферментов в рану приводит к их быстрой инактивации, что делает энзимотерапию малоэффективной. Устранить такой недостаток ферментов возможно включением их в мази. В связи с этим, актуальным является создание комбинированной раноочищающей мази на гидрофильной основе, сочетающей в своем составе протеолитический фермент и антимикробный агент [1, 2, 4].

Протеолитические ферменты являются подгруппой гидролаз – класса ферментов, катализирующих реакции гидролитического расщепления внутримолекулярных связей. Протеазы катализируют расщепление пептидных связей в молекулах пептидов и белков. В зависимости от положения расщепляемых связей в структуре молекулы субстрата протеазы разделяют на эндопептидазы (протеиназы), расщепляющие внутренние пептидные связи, и экзопептидазы, расщепляющие пептидные связи с аминного (аминопептидазы) или карбоксильного (карбоксипептидазы) конца полипептидной цепочки.

Роль протеолитических ферментов в терапии раневого процесса. Раневой процесс представляет собой сложный комплекс физиологических реакций, развивающихся в организме при повреждении тканей. Согласно классификации, предложенной М.И. Кузиным с соавт., течение раневого процесса условно делят на три фазы: I – фаза воспаления; II – фаза регенерации, образования и созревания грануляционной ткани; III – фаза образования и реорганизации рубца. Причем для каждой из фаз раневого процесса следует выбирать соответствующий подход при терапии. В I фазе раневого процесса рана характеризуется открытой раневой поверхностью, покрытой некротизированными тканями, часто обсемененной различными микроорганизмами. Свежие раны до момента полного покрытия их грануляциями способны всасывать токсины, бактерии, продукты распада тканей. Поэтому все применяемые в I фазе раневого процесса лекарственные препараты должны обладать высокой осмотической активностью, чтобы обеспечить интенсивный отток экссудата из глубины раны в повязку, оказывать антибактериальное воздействие на возбудителей инфекции, отторжение и расплавление некротических тканей и эвакуацию раневого содержимого. Это подтверждается тем, что наибольший эффект при лечении гнойных ран в I фазе оказывают именно мази на гиперосмолярных гидрофильных основах.

«Золотым стандартом» очищения гнойных ран до сих пор считается хирургическая обработка, однако существует ряд ситуаций, когда использование этого способа невозможно.

В случае легких поражений использование скальпеля для очистки раны также необоснованно.

Сложной и нерешенной проблемой хирургии является лечение ран с большим содержанием некротических тканей, которые невозможно полностью удалить во время хирургической обработки. Для этой цели используют различные средства, но главным образом – протеазы, что считается наиболее перспективным и биологически мягким способом. Многочисленными работами отечественных и зарубежных ученых было доказано, что раневой процесс является процессом ферментативным, поэтому применение для лечения ран энзимсодержащих препаратов патогенетически оправдано.

Использование протеолитических ферментов для очищения раневых и ожоговых поверхностей имеет следующие преимущества:

1. Протеазы обладают избирательностью действия, действуя в ране только на нежизнеспособные субстраты: ожоговый струп, гнойный экссудат, сгустки крови, то есть, в отличие от хирургической некрэктомии, не повреждают здоровые ткани, которые могут являться источником дальнейшей эпителизации.
2. Ферментативная очистка ран является наиболее физиологичным методом, поскольку в естественных условиях при альтерации тканей также выделяются протеолитические ферменты, происходит активация лизосомальных энзимов.
3. У ряда ферментных препаратов имеется также фибринолитическое действие, что является существенным, поскольку фибринолитическая система играет большую роль в регенерации раневых поверхностей. Для ран с длительно текущим вследствие инфицирования и лейкоцитарных инфильтратов воспалительным процессом характерен низкий уровень фибринолитической активности.
4. Кроме некролитического и ранозаживляющего эффекта протеолитические ферменты оказывают также муколитическое действие, что приводит к улучшению дренажной функции в области очага воспаления и созданию условий для ускорения регенерации ткани, а также повышению эффективности антибактериальной терапии.
5. Применение ферментов при лечении гнойных ран снижает антибиотикорезистентность и вирулентность их микрофлоры.
6. Метод ферментной очистки ран в I фазе раневого процесса может сочетаться с хирургической обработкой раны. Некрэктомия уменьшает количество субстрата для протеолиза, а последующее введение в рану протеаз завершает процесс очистки лизисом оставшихся гнойно-некротических очагов. Комбинированное применение средств некрэктомии повышает эффективность первичной хирургической обработки ран. Также местное лечение протеолитическими ферментами создает предпосылки для проведения пересадки кожи, так как в очищенной энзиматическим путем области раны трансплантант приживается значительно лучше.

Несмотря на то, что протеазы используются в терапии раневого процесса уже достаточно длительное время, в Федеральном руководстве по использованию лекарственных средств за 2007 г. упоминается только 4 соответствующих лекарственных препарата (трипсин, химотрипсин, химопсин и мазь «Ируксол»), причем использовать их предполагается исключительно при гнойно-воспалительных процессах челюстно-лицевой области: в данном руководстве отсутствуют указания к выбору препаратов для терапии ран и ожогов поверхностей тела. При этом ферментные препараты отнесены к подгруппе «Противовоспалительные средства других групп».

Л.В. Деримедведь и соавт. приводят 10 лекарственных препаратов, предлагаемых к применению в I фазу раневого процесса и только один из них содержит протеолитический фермент и, соответственно, обладает некролитическим действием [3, 6, 7].

Что касается зарубежных источников, то в «Encyclopedia of Chemical Technology» раноочищающие препараты с протеолитическими ферментами выделяются в отдельную подгруппу «Topical Enzymes» (ферменты для местного применения), предназначение которых заключается в избирательном удалении некротизированных тканей из ран и ожогов.

В эту подгруппу включены такие лекарственные препараты как «Travase» (Boots), «Santyl» (Knoll AG; содержит коллагеназу), «Elase» (Fugisawa), «Granulex» (Hickam; содержит трипсин и папаин), «Panifil» и «Panifil White» (Rystan; содержат папаин и мочевину).

Справочник лекарственных средств М.Д. Машковского также значительно расширяет номенклатуру препаратов протеолитических ферментов, предлагаемых для очищения раневых поверхностей. Так, в группу IV «Ферментные препараты и ингибиторы ферментов» входит подгруппа «Ферментные препараты, применяемые преимущественно при гнойно-некротических процессах», в которую включено 13 ферментных препаратов. Из них 11 – препараты протеолитических ферментов, из которых только 3 препарата содержат протеазы в иммобилизованном состоянии. Остальные лекарственные препараты протеолитических ферментов представляют собой нативные протеазы (трипсин, химотрипсин, террилитин и др.), наносимые на некротизированные ткани в виде присыпок или водных растворов, приготавливаемых ex tempore, которыми смачивают текстильные подложки.

Протеазы, оказывая протеолитическое действие, способствуют очищению ран, а также оказывают противовоспалительное, фибринолитическое и противоотечное действие. Однако непосредственное введение нативных протеаз в рану приводит к их быстрой инактивации, что делает энзимотерапию малоэффективной. Так, согласно сведениям И.М. Перцева с соавт., некролитическое действие протеолитических ферментов при непосредственном внесении в рану длится всего 15-30 минут. В связи с этим в настоящее время все чаще применяют препараты иммобилизованных протеаз, в которых ферменты находятся в связанном виде. Иммобилизация позволяет локализовать действие протеаз в требуемой области, а также способствует повышению их термостабильности и устойчивости в условиях раны.

В состав раноочищающих препаратов входят протеазы различного происхождения: животного – трипсин, химотрипсин, плазмин, пепсин и коллагеназа, коллагеназа; растительного – папаин; микробиологического – коллагеназы, а также различные трипсинподобные протеазы. Графически частоту использования протеаз различного происхождения можно представить в виде следующей диаграммы (рисунок 1):

Рис.6. Частота использования протеаз различного происхождения в исследованиях, посвященных получению раноочищающих средств

Как видно из рисунка, наиболее часто в научных работах по иммобилизации упоминались протеазы, получаемые микробиологическим синтезом. Это можно объяснить их относительной доступностью вследствие существования методов производства в промышленных масштабах.

На втором месте по частоте использования находятся протеазы, выделяемые из тканей животных. Этот источник протеаз является наиболее старым, однако следует отметить, что в последнее время интерес смещается с традиционного животного сырья в сторону новых источников животных ферментов, главным образом – морского происхождения.

Менее всего используются растительные протеазы. В доступной литературе было найдено упоминание всего о четырех препаратах иммобилизованных протеаз растительного происхождения, предназначенных для очищения ран. Во всех случаях использовался папаин.

Среди раноочищающих препаратов, были выделены следующие группы по лекарственным формам:

- суспензии и эмульсии;
- порошки;
- пленки и мембраны;
- гелевые повязки;
- волокнистые материалы;
- мази и гели.

Соотношение долей различных лекарственных форм иммобилизованных протеаз в изученных научных работах представлено на рисунке 2.

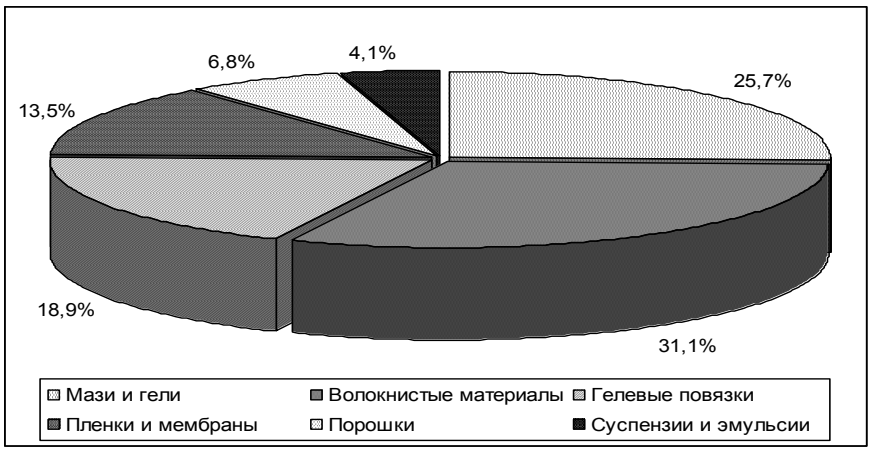


Рис. 7.Соотношение долей различных лекарственных форм иммобилизованных протеаз

Наиболее редко встречающимися лекарственными формами протеаз являются суспензии и эмульсии. В доступной литературе были обнаружены сведения лишь об одной эмульсии и двух суспензиях протеолитических ферментов, что составило около 4,1% от всех описанных лекарственных форм. Несколько более часто (в 6,8% случаев) в качестве лекарственной формы для иммобилизованных протеаз использовались порошки. В эту группу попало 5 лекарственных препаратов, различающихся используемыми носителями, методами иммобилизации и способами применения.

Около 13,5% лекарственных форм иммобилизованных ферментов – это пленки и мембраны. Эти лекарственные формы предназначены для аппликации на раневую или ожоговую поверхность, что диктует необходимость наличия у используемых матриц адгезивных свойств.

Гелевые повязки представляют 18,9% лекарственных форм. Прообразом гелевых повязок являются мазевые повязки, представляющие собой сетчатую текстильную основу, пропитанную гидрофильными мазями. Ранее мазевые повязки изготавливались в условиях перевязочных путем нанесения на марлю мазевой композиции с помощью шпателя. Однако в этом случае возможно недозированное, неравномерное нанесение мази на подложку при значительных затратах времени на сам процесс изготовления повязок и возможная микробная контаминация.

Самой обширной группой, включающей в себя 31,1% от общего количества форм выпуска иммобилизованных протеаз, является группа волокнистых материалов. Столь широкий ассортимент объясняется использованием для получения волокон различных полимеров, а также за счет варьирования используемых для иммобилизации протеаз. В эту группу были отнесены как собственно хирургические волокна (шовный материал), так и разного рода перевязочные материалы.

Замыкают классификацию форм выпуска иммобилизованных протеолитических ферментов мягкие лекарственные формы – мази и гели (25,7%). Несмотря на то, что по количеству разновидностей ферментных препаратов, эта группа находится на втором месте, уступая волокнистым материалам, ей принадлежит первенство по количеству посвященных работ. Среди мазей с иммобилизованными протеазами преобладают мази на гидрофильных основах.

Заключение. Применяемые для выпуска иммобилизованных ферментов лекарственные формы имеют ряд недостатков. Так, жидкие лекарственные формы могут применяться только для смачивания марлевых повязок, снижая таким образом абсорбционную емкость последних. При изготовлении волокнистых материалов с ферментами и пленок методом формования большая часть фермента оказывается включена во внутренний объем и, в силу диффузионных ограничений, также не проявляет целевой активности. Гелевые повязки можно рассматривать как компромисс между мягкими лекарственными формами и перевязочными материалами с жестко закрепленными ферментами. Использование гелей как матрицы позволяет использовать «мягкий» метод иммобилизации – включение – и обеспечить осмотическую активность за счет использования в качестве гелеобразователей набухающих полимеров. Однако количество вносимого на раневую поверхность геля напрямую зависит от площади использованной повязки и не может регулироваться. Кроме того, ограниченная гибкость текстильной основы сохраняет у гелевых повязок недостаток перевязочных материалов, связанный с невозможностью полного контакта с раневой поверхностью сложного рельефа.

Главным преимуществом мягких лекарственных форм иммобилизованных протеаз является сочетание в них нескольких факторов, повышающих эффективность и удобство применения. Мягкие лекарственные формы могут быть нанесены на раны любого рельефа, при этом обеспечивается полный контакт с раневой поверхностью. Количество используемой мягкой лекарственной формы, а вместе с ним и выраженность некролитического действия, может легко регулироваться в зависимости от текущей терапевтической потребности, использование гиперосмолярных основ позволяет оказывать дегидратирующее действие. Кроме того, технология производства мягких лекарственных форм позволяет относительно легко вводить в них дополнительные действующие вещества или их сочетания. Указанные характеристики используемых лекарственных форм позволяют заключить, что предпочтительными для иммобилизованных протеолитических ферментов являются мягкие лекарственные формы (мази и гели), основанные на гидрофильных гиперосмолярных основах, в которых нет жестких (ковалентных) связей между молекулами компонентов основы и фермента.

Список литературы:

1. Адамян А.А., Добыш С.В., Современные перевязочные средства для местного лечения ран / Новая аптека. Аптечный ассортимент. – 2005. - №9. – С. 37-39.

2. Блатун Л.А. Возможности современных мазей в лечении гнойных ран, пролежней, трофических язв / Фармацевтический вестник. – 2002. – С.18.

3. Куликов Л.И. Сочетанное применение пролонгированной энзимотерапии и хирургических методов при лечении длительно незаживающих ран: автореф. дис. … канд. мед. наук. – Омск, 1984. – 29 с.

4. Разработка полимерных пленок, содержащих иммобилизованную протеазу и диоксидин / Г. Пуоджюнене [и др.] // Хим.-фармац. журн. – Т.39, №1. – 2005. – С. 34-36.

5. Разработка технологии мази иммобилизованной протеазы / Г. Пуоджюнене [и др.] // Хим.-фармац. журн. – 2003. – Т.37, № 10. – С. 23-26.

6. Рациональное применение мазей / Л.В. Деримедведь [и др.] // Провизор. – 2002. - №1. – С. 20-22.

7. Решетников В.И. Методология разработки лекарственных форм с иммунобиологической и адсорбционной активностью: дис. ... д-ра фармац. наук. – Пермь, 2005. – 406 с

DER ENDOKRINEN PANKREASTUMOREN

Hans Guski, Ivan Chairkin, Natalia Chairkina

Institut für Pathologie, Medizinische Fakultät der Charite - Universitätsmedizin (Berlin, Germany) Berlin

Die endokrinen Tumoren der Bauchspeicheldrüse wurden früher meist als neuroendokrine Tumoren, Inselzelltumoren oder Apudome bezeichnet. Sie repräsentieren 1-2% aller Neoplasien des Pankreas.

Inzidenz: Die Tumoren kommen in jedem Lebensalter vor, die höchste Inzidenz liegt zwischen dem 30. und 60. Lebensjahr. Die kleinen Tumoren (< 10 mm) zeigen in der Regel keine klinischen Symptome und werden zufällig im Operationsmaterial oder bei Autopsien entdeckt. Infolge der verbesserten Diagnostik hat die Häufigkeit der Tumoren allerdings in den letzten Jahren zugenommen.

Klassifikation: Die endokrinen Pankreastumoren werden in funktionelle (hormonell aktive) und nicht funktionelle (hormonell inaktive) Tumoren eingeteilt. Die hormonell aktiven Tumoren verursachen klinische Symptome. Zu dieser Gruppe gehören Insulinome, Glukagenome, Somatostatinome, Gastrinome und VIPome. Tumoren von < 5 mm sind meistens asymptomatisch. Andererseits können hormonell inaktive Tumoren auch Symptome verursachen, wenn sie besonders groß sind, invasiv wachsen oder Metastasen bilden. Diese Tumoren, die z.B. pankreatische Polypeptide oder Neurotensin exprimieren, verursachen kein bestimmtes hormonelles Syndrom. In seltenen Fällen können sie aber eine akute Pankreatitis vortäuschen.

In einer Untersuchungsserie von 638 Fällen fanden sich am häufigsten Insulinome (27%), Gastrinome (12,5%), Glukagenome (8%), VIPome (6%) und Somatostatinome (4%). 40% der Fälle waren hormonell inaktiv (Heitz et al. 2004).

Makroskopie: Die meisten hormonell aktiven Tumoren treten solitär auf. Sie sind gut begrenzt, an der Schnittfläche von weiß-gelb oder blaß-brauner Farbe, von solider Beschaffenheit und gelegentlich auch zystisch. Der Durchmesser variiert zwischen 10 und 50 mm. Insulinome sind allerdings selten größer als 20 mm. Der Tumordurchmesser ist von besonderer Bedeutung, da Tumoren von > 20 mm ein erhöhtes malignes Potential haben und Tumoren > 30 mm Durchmesser in der Regel maligne sind.

Zytopathologie: Das durch Feinnadelaspirationsbiopsie (FNAB) gewonnene Material zeigt gewöhnlich eine umforme Zellpopulation. Die Zellen liegen einzeln oder in Clustern und bilden Pseudorosetten.

Histopathologie: Die meisten Tumoren sind gut differenziert, zeigen aber verschiedene Wachstumsmuster mit soliden, trabekulären, glandulären, gyriformen und tubuloazinären Strukturen und Pseudorosetten. Die Zellen sind relativ uniform, die Menge des bindegewebigen Stroma ist variabel. Das Wachstumsmuster kann innerhalb eines Tumors durchaus heterogen sein. Es gibt keine sicheren histologischen Merkmale, die eine hormonelle Aktivität beweisen. Ablagerungen von Amyloid sind jedoch typisch für Insulinome und drüsige Strukturen mit Psammomkörperchen finden sich häufig bei Tumoren, die Somatostatin bilden.

Immunhistochemie: Die neuroendokrine Differenzierung der Tumoren kann durch Antikörper, wie z.B. Synaptophysin, Chromogranin oderNSE nachgewiesen werden. Durch Anwendung spezifischer hormoneller Marker kann geklärt werden, welche Hormone die Tumorzellen produzieren, jedoch korreliert die Stärke der Expression oder die Anzahl positiver Tumorzellen nicht mit der Schwere des klinischen Krankheitsbildes. Es gibt hormonaktive Tumoren, in denen sich immunhistochemisch keine Hormone nachweisen lassen. Dies beruht wahrscheinlich auf einer sehr schnellen Hormonsekretion. Andererseits können

immunhistochemisch Hormone in Tumoren nachgewiesen werden, die keine klinischen Symptome machen. Dieses Phänomen beruht vermutlich auf einer Störung der Hormonsekretion. Andere Tumoren können mehrere Hormone sezernieren (multihormonelle Tumoren), in der Regel korreliert jedoch ein Zelltyp mit einem Syndrom der endokrinen Hyperfunktion. Die Tumorklassifikation muß deshalb morphofunktionell erfolgen, d.h. sie muß den Zelltyp, das immunhistochemische Expressionsmuster, die klinischen Symptome und die Hormonkonzentration im Blut berücksichtigen.

Staging: Bisher gibt es für die endokrinen Tumoren des Pankreas kein Staging-System in Analogie zur Klassifikation maligner Tumoren nach dem TNM-System der UICC. Beweisend für Malignität sind Metastasen in die regionalen Lymphknoten oder in die Leber oder eine sichtbare Tumorinfiltration in Nachbarorgane.

Prognose: Die meisten Insulinome sind benigne. Die anderen endokrinen Tumoren sind entweder gut differenziert und zeigen ein Ungewisses biologisches Verhalten (benigne oder maligne) oder es handelt sich um gut differenzierte endokrine Karzinome. Wenig differenzierte endokrine Karzinome sind selten. Karzinome weisen eine deutliche Zellpolymorphie und >10 Mitosen/10 HPF auf. Mit Ausnahme der wenig differenzierten endokrinen Karzinome ist die Progredienz der Tumorerkrankung im allgemeinen gering. Eine 5- oder 10-Jahres-Überlebenszeit nach Auftreten von Lebermetastasen ist nicht ungewöhnlich. Für die Prognose sind folgende Faktoren von Bedeutung: Metastasierung, infiltrierendes Tumorwachstum, Tumordurchmesser (> 20 mm), Angioinvasion, perineurale Invasion, Mitoseanzahl (>2/10 HPF), Ki-67/MIBl-Proliferationsindex (>2%), Tumornekrosen u.a.

Genanalyse: Molekulargenetische Untersuchungen haben ergeben, daß die meisten chromosomalen Aberrationen und Allelverluste in den hormonell inaktiven Tumoren gefunden werden, danach folgen die Glukagenome und die VIPome. Die meisten Aberrationen sind mit einem klinisch malignen Tumorverhalten assoziiert. Insulinome und Gastrinome zeigen weniger genetische Alterationen als die anderen hormonaktiven Tumortypen.

Literatur

Heitz, P.U., P. Komminoth, A. Perren, D.S. Klimstra, Y. Dayal, C. Bordi, J. Lechago, B.A. Centeno, G. Klöppel: Pancreatic endocrine tumours. In R.A. DeLellis, R.V. Lloyd, P.U. Heitz, C. Eng (Eds.): Pathology and genetics of tumours of endocrine organs. IARC Press, Lyon 2004, 177-208

Anschrift des Autors:

Prof.Dr.med. Hans Guski, Institut für Pathologie, Medizinische Fakultät der Charite - Universitätsmedizin Berlin, Schumannstr. 20/21, 10117 Berlin. Email: hans.guski@charite.de

Prof.Dr.med. Ivan Chairkin, Institut für Anatomii, Medizinishe Institut der Mordvinishe Universitat «N. P. Ogareva», Ulyanovastr. 24, 430032, Saransk.

УДК 544.6; 534.29-7/-8; 616.31;

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ОБРАБОТКА ПОВЕРХНОСТИ ТИТАНОВЫХ ИМПЛАНТАТОВ В СОСТАВЕ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ БИОКОМПОЗИЦИОННЫХ ПОКРЫТИЙ

Абсалямова Р.Р., Лясникова А.В., Дударева О.А., Пошивалова Е.Ю.

ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный технический университет имени Гагарина Ю.А.», г. Саратов
Саратов, Россия (410054, г. Саратов, ул. Политехническая, 77)

В современной стоматологии широкое применение нашли внутрикостные дентальные имплантаты с биокомпозиционными покрытиями [1-3]. Покрытия на имплантатах должны обладать целым комплексом порой взаимоисключающих характеристик, например высокой пористостью (не менее 40%) при повышенной адгезии (не менее 25 МПа). Наиболее распространенным и хорошо изученным способом получения покрытий на имплантатах является электроплазменное напыление, однако и оно не позволяет получать покрытия с вышеописанными характеристиками. Для решения этой проблемы нами разработана комбинированная технология получения биокомпозиционных покрытий, включающая воздушно-абразивную и ультразвуковую обработку поверхности титановых имплантатов под последующее напыление, электроплазменное напыление биокомпозиционных покрытий с повышенными пористостью и адгезией, а также их финишную кавитационную обработку для обеспечения заданных характеристик [4].

В данной работе подробно рассмотрена одна из главных стадий технологического процесса получения высокопористых адгезионнопрочных биокомпозиционных покрытий, а именно ультразвуковая воздушно-абразивная обработка титановых имплантатов с последующим электрохимическим растравливанием в ультразвуковом поле [2,4].

Как известно, титан особенно хорошо травится в смеси плавиковой и азотной кислот с образованием хорошо растворимой комплексной соли H_2TiF_6:

$3Ti + 18HF + 4HNO_3 \leftrightarrow 3\ H_2TiF_6 + 4NO.$

Многочисленными исследованиями показано, что ультразвуковое поле интенсифицирует электрохимические процессы за счет воздействия акустических течений и кавитации. Наложение интенсивного ультразвука (УЗ) приводит к тому, что УЗ-кавитация будет способствовать интенсивному перемешиванию и нагреву объема электролита, а также перегреву поверхности локальных углублений на титане, увеличивая линейную скорость травления титана согласно уравнению:

$$j_C = j_C^0 \Phi e^{\frac{\alpha^*}{\alpha^*+\beta^*}\cdot\frac{A\left[t_S + t_\Omega(\tau)\right]}{RT_0[T_0 + t_S + t_\Omega(\tau)]}},$$

где Φ – стационарная степень заполнения поверхности «схлопывающимися» кавитационными микропузырьками, A – энергия активации реакции травления, t_s – средняя температура перегрева поверхности относительно объема раствора, $t_\Omega(\tau)$ – температура УЗ-нагрева объема электролита относительно T_0 = 298 К, τ – время травления, α* и β* – эффективные коэффициенты переноса анодного и катодного процессов, $j_c^0 = j_0(T_0)$.

Согласно нашему теоретическому анализу можно записать:

$$\Phi = \frac{(n-1)W}{\upsilon\psi a}\left(\frac{1}{\pi}\sqrt{\frac{3\gamma P_0}{\rho_ж}} + 2\sqrt{\frac{\sigma f}{\sqrt{\pi}Ap}}\right) = bW$$

$$t_S = \frac{SW}{4\pi f \Omega H}\sqrt{\frac{3\gamma P_0}{\rho_Ж}}\left[2 - \frac{1}{R_n}\sqrt{\frac{Kl}{2H}}\left(1 - e^{\sqrt{\frac{2H}{Kl}}R_u}\right)\right]$$

$$t_\Omega = \frac{W\tau}{\rho_Ж C_Ж}\cdot\frac{S_u}{\Omega_Ж},$$

где m – число «осколков» кавитационного микропузырька после его «схлопывания» (коэффициент цепного размножения кавитации), υ – средняя скорость взаимного сближения и ψ – вероятность бинарной коалесценции кавитационных микропузырьков, f и W – частота и интенсивность УЗ, $\gamma = C_P/C_V$ – показатель адиабаты газовой среды кавитационного микропузырька, P_0 – гидростатическое давление, $\rho_Ж$ и $C_Ж$ – плотность и удельная теплоемкость электролита, σ – коэффициент поверхностного натяжения на границе пузырька с электролитом, A_P – постоянная Хабеева, a = 20 Вт/см^2 и b = 0,046 см^2/ Вт – эмпирические константы; S и Ω – площадь локального углубления поверхности титановой пластины с толщиной l и коэффициентом теплопроводности K, H – коэффициент локального микропузырькового теплообмена в углублении, $R_u >> l$ – радиус круглого оконечника волновода УЗ излучателя, S_u – площадь теплопередачи от УЗ-излучателя, $\Omega_Ж$ – объем электролита в УЗ-ячейке травления титана.

Для дальнейшего обсуждения проблемы целесообразно задаться временем окончания τ_ε процесса УЗ травления, обеспечивающим необходимое качество титановой поверхности. Например, ε может означать отношение глубины отверстий к их диаметру, относительную шероховатость, допустимый уход линейных размеров от нормы и т.д. Тогда появляется возможность усреднения температуры УЗ нагрева объема электролита по времени τ_ε:

$$t_\Omega = \frac{1}{\tau_\varepsilon}\int_0^{\tau_\varepsilon} t_\Omega\,d\tau = \frac{1}{2}\frac{W\tau}{\rho_Ж C_Ж}\cdot\frac{S_u}{\Omega_Ж}.$$

Используя представленные выше вспомогательные соотношения можно получить выражения для средней линейной скорости j_c УЗ травления, коэффициента ускорения (акселерации) $K_a = j_c/j_c^0$ и коэффициента селективности $K_S = j_c/j_c^S$:

$$j_C = j_C^0 bWe^{\frac{1}{2}\cdot\frac{\alpha^*}{\alpha^*+\beta^*}\cdot\frac{AW\tau_\varepsilon}{\rho_Ж C_Ж RT_0 T_S}\cdot\frac{S_u}{\Omega_Ж}+\frac{3}{4}\cdot\frac{\alpha^*}{\alpha^*+\beta^*}\cdot\frac{ASW}{\pi f\Omega H}}$$

$$\times\sqrt{\frac{3\gamma P_0}{\rho_Ж}}\left[2-\frac{1}{R_n}\sqrt{\frac{Kl}{2H}}\left(1-e^{\sqrt{\frac{2H}{Kl}}R_u}\right)\right]$$

$$K_a = bWe^{\frac{1}{2}\cdot\frac{\alpha^*}{\alpha^*+\beta^*}\cdot\frac{AW\tau_\varepsilon}{\rho_Ж C_Ж RT_0 T_S}\cdot\frac{S_u}{\Omega_Ж}+\frac{3}{4}\cdot\frac{\alpha^*}{\alpha^*+\beta^*}\cdot\frac{ASW}{\pi f\Omega H}}\times$$

$$\times\sqrt{\frac{3\gamma P_0}{\rho_Ж}}\left[2-\frac{1}{R_n}\sqrt{\frac{Kl}{2H}}\left(1-e^{\sqrt{\frac{2H}{Kl}}R_u}\right)\right]$$

$$K_S = e^{\sqrt{\frac{3\gamma P_0}{\rho_Ж}}\left[2-\frac{1}{Ru}\sqrt{\frac{Kl}{2H}}\left(1-e^{\sqrt{\frac{2H}{Kl}}R_u}\right)\right]},$$

где $j_c^0 = j_l$ – средняя линейная скорость УЗ травления плоской поверхности титана и $T_S = T_0 + t_S + \bar{t}_\Omega$.

Для экспериментальной проверки выдвинутых выше теоретических положений можно использовать как титановые пластины с высверленными в них «глухими» отверстиями при измерении j_l, j_h, j_r, так и подвергнутые воздушно-абразивной обработке титановые поверхности при фиксировании изменения параметров шероховатости R_a, R_z, R_{max}, S_m.

Объектами эксперимента служили пластинки титана ВТ1-00 размером $20\times20\times2$ мм после воздушно-абразивной обработки [4].

Растворы для травления готовили из кислот HF (х.ч. ГОСТ 104484-78) и HNO_3 (ч.д.а. ТУ 2612-046-05761643-95) путем их смешения и разбавления дистиллированной водой.

Составы растворов и расчетные значения активностей кислот приведены в табл.:

Таблица 1

Составы рабочих электролитов

№	1	2	3	4	5
C_{HF}, М	2,5	2	1,5	1	0,5
α_{HF}, М	2,88	2,02	1,34	0,69	0,35
C_{HNO3}, М	0,5	1	1,5	2	2,5
$\alpha_H = \alpha_{HNO3}$, М	0,36	0,72	1,13	1,59	2,19

Все работы проводились под тягой в специальной ячейке оригинальной конструкции из оргстекла [4]. УЗ-колебания вводились в электролит снизу на расстоянии 2-3 мм от поверхности образца. Использовался сменный концентратор из титана.

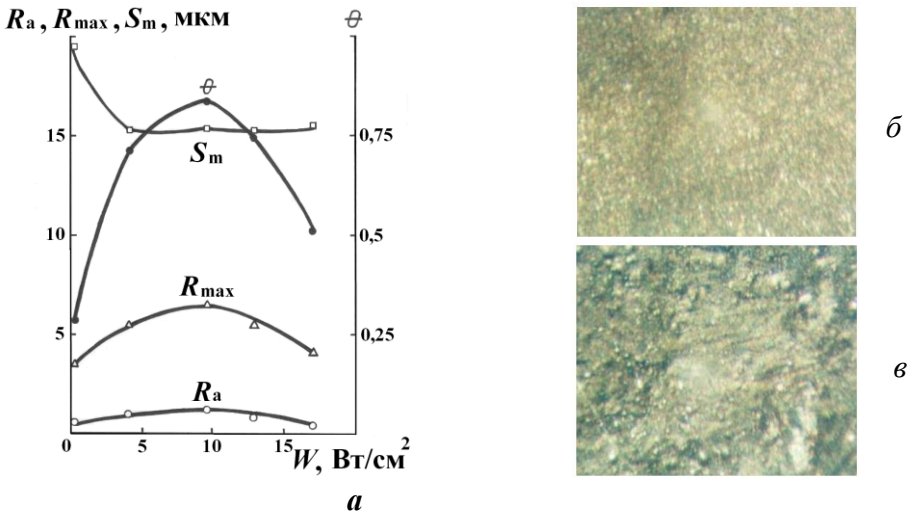
Согласно данным рентгенофазового анализа на поверхности протравленного в нитрат-фторидном электролите образца обнаруживаются 11 оксидов титана: TiO_2 (ASTM 11-218), TiO (ASTM 12-754), моноклинный Ti_3O_5 (ASTM 11-217), тригональный Ti_2O_3 (ASTM 10-63), триклинный Ti_7O_{13} (ASTM 18-1401), триклинный Ti_9O_{17} (ASTM 18-1405), орторомбический TiO_2 (ASTM 23-1446), гексагональный TiO_2 (ASTM 33-1381), тетрагональный TiO_2 (ASTM 21-1278, рутил), тетрагональный TiO_2 (ASTM 21-1272, анатаз), моноклинный TiO_2 (ASTM 11-217). Рефлексы титановых оксидов выражены слабо и составляют несколько процентов от высоты базовых рефлексов титана, что говорит о малой толщине оксидного слоя. Из этих рентгенодифрактометрических результатов следует преобладание в составе пассивирующего слоя TiO_2 или весьма близких к нему нестехиометрических оксидов типа Ti_7O_{13} или Ti_9O_{17}.

Таким образом, на основании полученных экспериментальных данных по кинетике травления титана в нитрат-фторидных растворах можно констатировать адекватность механизма сопряженных электрохимических реакций анодного растворения титана и катодного восстановления нитратов, ингибируемых покровно-пассивирующим слоем диоксида титана при равномерно-неоднородной поверхности.

Установлено, что максимальные скорости травления отвечают интенсивности УЗ W = 9,6 Вт/см^2. Действительно, профилометрия подвергнутой воздушно-абразивной обработке и протравленной с УЗ титановой поверхности (рис. 1, *а*) показывает наличие экстремальных зависимостей $R_a, R_{\max}, S_m, \Theta - W$ с максимумом относительной шероховатости $\Theta = 0{,}83$ при W = 9,6 Вт/см^2, что подтверждается и результатами металлографических исследований (рис. 1, *б* и *в*), дающими $\Theta = 0{,}69$.

Получены следующие результаты многопараметрической оптимизации УЗ травления титановых поверхностей после воздушно-абразивной обработки: $f = 22$ кГц, $W =$ 9,6 Вт/см^2,

n_a = 2,3 (2M HNO_3 + 1 M HF) и τ = 5 мин [3,4]. Установлено увеличение шероховатости примерно на 60%. Экспериментальные исследования зависимости адгезии от дистанции напыления и тока дуги показали, что в целом они хорошо апроксимируются параболическими функциями. При этом при напылении титана на поверхность после ее воздушно-абразивной обработки и модификации УЗ химическим травлением достигается адгезия 25-30 МПа при пористости порядка 40-45% (в случае воздействия на подложку в процессе напыления ультразвуковых колебаний).



а

Рис. 1. Зависимости параметров шероховатости подвергнутых воздушно-абразивной обработке и химически протравленных в 2М HNO_3 + 1М HF титановых поверхностей ВТ1-00 от интенсивности УЗ *W* (*а*) и микрофотографии ×360 подвергнутой воздушно-абразивной обработке (*б*) и протравленной при *W*=9,6 Вт/см^2 (*в*) титановых поверхностей

При экспериментальном микроскопическом значении ξ = 0,7 получилась расчетная кривая Θ – *W*, имеющая хорошо выраженный максимум Θ^* = 0,83 при оптимальном режиме УЗ травления титана с W^* = 9,6 Вт/см^2 и n_a^* = 2,3 (рис.1, *а*).

Этот результат был проверен с помощью микроскопических исследований радиальных распределений статистической частоты «лунок» методом микрофотографических проекций.

Из микрофотографий рис. 1 хорошо видно, как равномерно распределенные мелкие «лунки» локального разрушения поверхности титана воздушно-абразивной струей (*б*) под действием оптимального УЗ травления в нитрат-фторидном растворе превращаются в значительно более крупные (*в*).

Статистика показывает, что максимум частоты ψ_{max} = 0,625 для исходной опескоструенной поверхности титана приходится на радиус «лунок» локального разрушения $r_л^{max}$ = 2,8 мкм при наибольшем значении $R_л$ = 7 мкм, а максимум частоты ψ_{max} = 0,303 для оптимально протравленной поверхности титана наблюдается при $r_л^{max}$ = 4,2 мкм с наибольшим значением $R_л$ = 9,7 мкм.

Средний шаг микронеровной определялся промером микрофотографий поверхностей титана по 10 базовым линиям. Были получены величины S_m = 18,5 мкм – для исходной опескоструенной и S_m = 8,1 мкм – для протравленной титановой поверхности.

С учетом монодисперсности мелкого корундового песка относительная шероховатость вычислялась по формуле:

$$\Theta = \frac{4r_л}{S_m} \qquad (33)$$

и составила Θ = 0,16 – для подвергнутой воздушно-абразивной обработке и Θ = 0,69 – для протравленной титановой поверхности, что позволяет сделать вывод об уверенной корреляции профилометрических и микрофотографических данных, доказывающей хорошее развитие рельефа при УЗ травлении титана в оптимальных условиях.

Установлено, что применение двухстадийного формирования микрорельефа перед электроплазменным напылением путем воздушно-абразивной обработки с воздействием ультразвука и ультразвукового электрохимического травления позволяет достичь суммарного увеличения шероховатости поверхности на величину от 75 до 130% при существенном снижении разброса величин, что доказывает возможность значительного повышения адгезии покрытия (подтверждено экспериментально увеличение на 25-50%). В этом случае на последующих этапах появляется возможность формировать покрытия с повышенной пористостью без риска значительного снижения адгезии. Одновременно исходный размер титанового имплантата после его обработки перед напылением изменяется не более чем на 0,01 мм против 0,08-0,1 мм после обычной воздушно-абразивной обработки, что обеспечивает существенное повышение точности сопряжения имплантационной конструкции с костным ложем.

Литература

1. Лясникова А.В. Материалы и покрытия в медицинской практике / В.Н. Лясников, А.В. Лясникова, Т.Г. Дмитриенко. - Саратов: Научная книга, 2011. - 300 с.

2. Лясникова А.В. Стоматологические имплантаты. Исследование, разработка, производство, клиническое применение / А.В. Лясникова, А.В. Лепилин, Н.В. Бекренев, Д.С. Дмитриенко. – Саратов: Сарат. гос. техн. ун-т, 2006. – 254 с.

3. Лясникова А.В. Внутрикостные имплантаты в медицинской практике / А.В. Лясникова, Ю.В.Серянов // учебн. пособие. – Саратов: Сарат.гос.техн.ун-т, 2005. – 102с.

4. Лясникова А.В. Обоснование и реализация комбинированной механической и физико-химической обработки титановых деталей в ультразвуковом поле с учетом электроплазменного напыления композиционных покрытий / Дисс. на соискание ученой степени доктора технических наук, Саратов, 2009 – 320с.

УДК 616-089.843; 616.31

ОЦЕНКА И ВЫБОР МЕТОДОВ КОНТРОЛЯ ПРИГОДНОСТИ ЛИСТОВЫХ БИОИНЕРТНЫХ МАТЕРИАЛОВ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ В ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ

Авакян А.Г., Мельникова И.П., Лясникова А.В., Гришина И.П.

ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный технический университет имени Гагарина Ю.А.», г. Саратов
Саратов, Россия (410054, г. Саратов, ул. Политехническая, 77)

Для изготовления современных эндопротезов различного назначения широко применяются такие биоинертные листовые материалы, как тантал и цирконий, что объясняется их повышенной биосовместимостью [1].

Целью настоящего исследования был выбор наиболее подходящих методов определения пригодности биоинертных листовых материалов для изготовления внутритканевых эндопротезов.

Исследования структуры, механических и технологических свойств биоинертных листовых материалов проведено на примере гафния. Гафний является аналогом тантала и циркония, отжигается так же в вакууме не ниже ($6{,}65 \times 10^{-3}$ Па) [2].

Хорошее сочетание прочности и пластичности деформированным танталу, цирконию, гафнию придает отжиг на структуру первичной рекристаллизации. При такой обработке структура материала мелкозернистая, равномерная с малоугловыми границами зерен.

Как показали многочисленные исследования, одна и та же партия материала может содержать неоднородные по структуре листы, имеющие разную температуру первичной рекристаллизации. Поэтому применение единой, однажды установленной температуры отжига, к любому листу, при изготовлении эндопротезов может привести к нежелательным последствиям. В процессе изготовления может попасть недоотоженный материал с внутренними напряжениями, или пережженный материал с пониженными значениями прочности и пластичности.

В ходе исследований фольга испытывалась на растяжение по ГОСТ 11701-66, при рабочей длине образца 60×10^{-3} м, расчетной длине 40×10^{-3} м, скорости передвижения подвижного захвата разрывной машины 10 мм/мин и на выдавливание сферической лунки по ГОСТ 10510-80 пуансоном диаметром 8×10^{-3} м.

Трудности металлографического анализа заключаются в выявлении структуры материала в шлифах с применением химических реактивов, так как рассматриваемые материалы относятся к коррозионностойким материалам и практически не поддаются травлению. Применение электротравления образцов, залитых в эпоксидную смолу с выводом медного электрода, кроме трудоемкости процесса, характеризовалось близостью режимов травления и электрополировки, что также затрудняло процесс выявления структуры листа.

Структура фольги исследовалась металлографическим путем с применением электротравления в сложных электролитах на основе плавиковой и уксусной кислот.

Исследование структуры листовых образцов в исходном и деформированном состояниях проводили рентгеноструктурным методом путем съемки лауэграмм в $CuK\alpha$ излучении на образцах, приготовленных для испытаний методом выдавливания (30×30 мм).

В процессе работы были исследованы два листа гафния, толщиной 0,1 мм, отожженных в вакууме не ниже $6{,}65 \times 10^{-3}$ Па. Режим отжига целесообразно оценивать, используя контроль структуры и свойств образцов в исходном (деформированном) состоянии и после контрольных отжигов при температурах 950, 1100 и $1200\,^{0}$С в течение 60 минут.

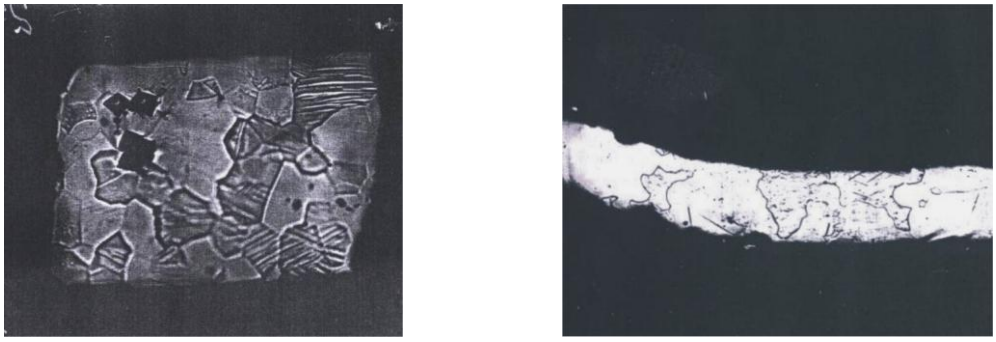
Испытания на растяжение и выдавливание сферической лунки показали, что листы № 1 и № 2 отличаются как по сочетанию прочности и пластичности, так и по влиянию температуры на их механические и технологические свойства.

Температура отжига для изготовления эндопротезов из этих листов с применением деформирования, например вытяжкой, для придания имплантату необходимой формы, у листа №1 должна быть 950^0С, а у листа №2-1100^0С.

Эпиграмма деформированного материала представляет собой размытые сплошные линии. После первичной рекристаллизации в листе №1 при 950^0С эпиграмма состоит из тонких колец, покрытых мелкими рефлексами от многочисленных мелких зерен.

Отжиг при температуре 1200^0С приводит к собирательной рекристаллизации, зерно листа становится более 50 мкм, рефлексы очень крупными. Такая структура приведет к падению прочности и пластичности материала.

На рис. 1 *а* приведена структура хирургической перемычки – скрепки из гафния после электротравления с величиной зерна ~12÷15мкм (увеличение 440^x), а на рисунке 1*б* структура пережженного материала с величиной зерна 70÷100мкм (увеличение 120^x).



а *б*

Рис.1. Микроструктура образцов из гафния толщиной 0,1 мм
а – после отжига при 950°С ($Д_з$=15мкм), 440^x;
б – после отжига при 1200°С ($Д_з$=100мкм), 120^x

На основании вышеизложенного можно сделать вывод, что при изготовлении внутритканевых эндопротезов из листовых материалов (тантала, циркония, гафния) целесообразно использовать предварительно отожженный материал. При этом необходимо подбирать температуру отжига для каждого листа из партии материала, что является основным критерием подготовки его структуры. При выборе режима отжига материала целесообразно использовать его испытания в деформированном состоянии и после контрольных отжигов методами вытяжки сферической лунки по Эриксену и рентгеноструктурным анализом по методу Лауэ.

Литература

1. Лясникова А.В. Материалы и покрытия в медицинской практике / В.Н. Лясников, А.В. Лясникова, Т.Г. Дмитриенко. - Саратов: Научная книга, 2011. - 300 с.

2. Лясникова А.В., Мельникова И.П., Исхаков Р.Н., Сидельников С.В., Авакян А.Г. Методика оценки структуры и свойств биосовместимых листовых материалов для изготовления эндопротезов / А.В. Лясникова, И.П. Мельникова, Р.Н. Исхаков, С.В. Сидельников, А.Г. Авакян // Сборник конкурсных докладов V международной школы «Физическое материаловедение» / Под ред. д.ф.-м.н. А.А. Викарчука, д.ф.-м.н. Д.Л. Мерсона. - Тольятти: Изд-во Тольят. гос. ун-та, 2011. - С. 87-90.

УДК 616-001.4-08

ЛЕЧЕНИЕ ГНОЙНЫХ РАН С ПРИМЕНЕНИЕМ МЕТОДА АЭРОБАРИЧЕСКОГО МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

Андреев А.А., Чашникова А.А

Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н.Бурденко
Воронеж, Россия (394036, Воронеж, ул. Студенческая, 10)

Проблема лечение гнойных ран мягких тканей остается актуальной на протяжении всей истории хирургии [1, 4, 5]. Несмотря на внедрение в клиническую практику большого количества методов лечения ран, основанных на применении различных физических и химических факторов, антибактериальных препаратов, процент больных с данной патологи не имеет тенденции к снижению, что усугубляется постоянным ухудшением экологии, изменением патогенных свойств микроорганизмов, сложностью в выборе тактики лечения генерализированных форм хирургической инфекции [2, 4]. В структуре первичной обращаемости к общему хирургу частота гнойных ран достигает 70%. Гнойные осложнения в области хирургического разреза регистрируют в 33-38% наблюдений. При этом общая частота хирургической инфекции, приводящей к увеличению сроков госпитализации, общей заболеваемости и смертности колеблется между 10 и 20% [1, 3].

Целью исследования явилось повышение эффективности комплексного лечения больных с гнойными ранами мягких тканей, путем разработки и включения в программу лечебных мероприятий метода аэробарического медикаментозного воздействия (АМВ).

Метод АМВ основан на повышении эффективности проводимой медикаментозной терапии путем создания над раневой поверхностью локальных контрастных гипер- и гипобарических атмосферных воздействий, с орошением раневой поверхности растворами антисептиков.

Для реализации предложенного метода было разработано устройство (рис.1), состоящее из 4-х блоков компрессии (1), декомпрессии (2), рабочей камеры (8) с манжетой (9) и блока автоматической регуляции режимов (3), позволяющего чередовать режимы компрессии и декомпрессии. В систему также включены манометр (4) и вакуумметр (5), предназначенные для индикации создаваемого давления, емкости для лекарственных веществ (6), экссудата (7).

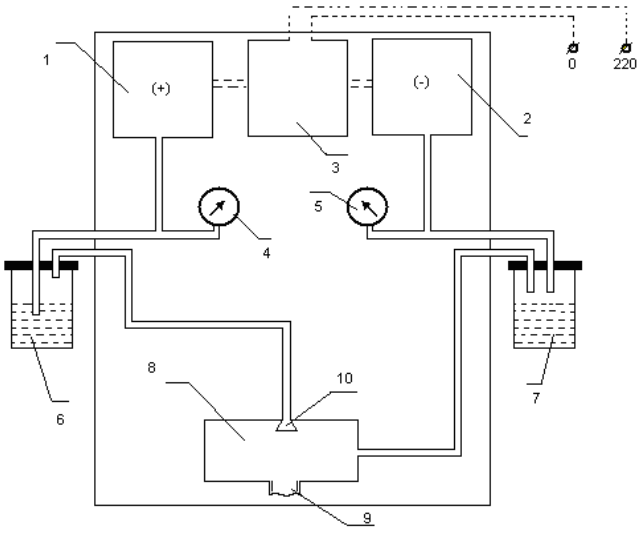


Рис. 1. Схема устройства для проведения аэробарического медикаментозного воздействия.

Исследования были проведены в экспериментальном и клиническом блоках.

Экспериментальные исследования были направлены на изучение влияния различных режимов аэробарического медикаментозного воздействия на течение раневого процесса в гнойных ранах мягких тканей.

Исследования проводились на 132 белых крысах в 3 сериях опытов.

Таблица 1

Экспериментальный блок исследований

1-ая серия опытов		
Группы животных	Количество животных	Описание группы
1 контрольная	12	МР*, стандартное лечение
1 опытная	12	МР, АМВ нормо-гипобария (-0,2 атм)
2 опытная	12	МР, АМВ нормо-гипобария (-0,4 атм)
3 опытная	12	МР, АМВ нормо-гипобария (-0,6 атм)
2-ая серия опытов		
1 контрольная	12	МР, АМВ стандартное лечение
1 опытная	12	МР, АМВ нормо-гипербария (0,2 атм)
2 опытная	12	МР, АМВ нормо-гипербария (0,4 атм)
3 опытная	12	МР, АМВ нормо-гипербария (0,6 атм)
3-ая серия опытов		
1 контрольная	12	МР, АМВ стандартное лечение
1 опытная	12	МР, АМВ гетеробария (-0,6-0,6 атм.)
2 опытная	12	МР, АМВ нормо-гетеробария (-0,6-0,6 атм.)

Примечание: * МР – моделирование ран.

Моделирование гнойных ран проводили согласно модифицированной методике И.А.Сыченникова (1974). Лечение начинали с хирургической обработки на 3-и сутки, когда развивалась модель острого гнойного воспаления. Швы снимали, края раны разводили, удаляли марлевый тампон; проводили эвакуацию гноя и удаление некротических тканей. Затем осуществляли лечебные мероприятия в соответствии с определенными группами.

Анализ результатов исследования проводился с использованием клинических (наличие и характер воспалительной реакции, состояние краев и дна раны, сроки очищения от некротических тканей и появления грануляций, характер грануляционной ткани, сроки начала эпителизации ран и общее состояние животных), планиметрических (измерение площади ран на разных сроках и скорости ее уменьшения за сутки), бактериологических, гистологических и статистических методов.

Клинические исследования были проведены с участием 48 пациентов, в 2-х группах. Контрольную группу составили 25 больных, которым было выполнено комплексное традиционное лечение. Основную группу – 23 пациента, комплексное лечение которых было дополнено применением метода аэробарического медикаментозного воздействия. Средний возраст пациентов составил 44,2±8,3 года. В контрольной группе больных лица женского пола составили 56,0%, мужского – 44,0%, в основной – 69,6% и 37,5% соответственно.

В контрольной группе процент больных с флегмонами верхней конечности составил 20,1%, в основной – 26,1%, стопы – 48,6% и 39,1%, с гнойно-некротическими язвами стоп – 25,1% и 21,7%, различными формами панарициев – 8,2% и 13,1% случаев соответственно.

Комплексное лечение больных основной и контрольной групп включало проведение общеукрепляющей, иммунокоррегирующей терапии по показаниям, инфузионной терапии, антибиотикотерапии и физиолечения.

В основной группе больных дополнительно проводили аэробарическое медикаментозное воздействие 2 раза в сутки продолжительностью по 30 мин. При этом режим работы подбирался индивидуально в зависимости от фазы раневого процесса. В I фазу применялось давление от ±0,4 атм, во II фазу - ±0,2 атм с цельюпредотвращения риска

повреждения грануляционной ткани. Перед проведением аэробарического воздействия на рану накладывалась марлевая повязка, обильно пропитанная раствором антисептика (0,05% раствора хлоргексидина биглюконата).

Динамику течения гнойно-некротического процесса оценивали по клиническим данным (степень выраженности болевого синдрома, сроки нормализации температуры тела, стихания воспалительных реакций, очищения ран, появления грануляционной ткани, заживления); результатам микробиологического; цитологического; биохимического; математического методов исследований.

При анализе результатов экспериментального блока исследований выявлено, что в 1-ой серии опытов наиболее быстро раны заживали в 3 опытной группе, где применялось нормо-гипобарическое воздействие с разряжением -0,6 атм. Так, при анализе динамики уменьшения площади раневой поверхности в исследуемых группах было достоверно установлено, что 1 опытная группа опережает контрольную в среднем на 7,3%, 2 группа – на 9,8% , а 3 опытная – на 14,3%.

Во 2-ой серии опытов при проведении бактериологических исследований были получены следующие данные. Во 2 опытной группе животных к 8-м суткам от момента бактериального загрязнения обсемененность ран составляла в среднем 10^1-10^2 микробных тел в 1 г тканей в отличие от контрольной группы, где аналогичный эффект наблюдался к 11-12-м суткам. Во 1 и 3 опытных группах в указанные сроки обсемененность ран составляла в среднем 10^3-10^4 микробных тел в 1 г тканей. Таким образом, во 2-ой серии опытов наиболее быстрое заживление ран отмечалось во 2 опытной группе, где применялось давление 0,4 атм.

В 3-ей серии опытов наиболее быстрое заживление ран наблюдалось в 4 опытной группе, где применялся нормо-гетеробарические режимы с интервалом давления от -0,6 до 0,4 атм.

При анализе результатов клинического исследования было обнаружено, что применения метода аэробарического медикаментозного воздействия сопровождается выраженным анальгезирующим эффектом. У 73% больных основной группы уже на 2 сутки наблюдалось уменьшение болевого синдрома, что выражалось в снижении потребности применения анальгезирующих лекарственных веществ. В контрольной группе применение анальгезирующих препаратов требовалось до 4-5 суток послеоперационного периода.

У больных обеих групп при первичном обследовании отмечен лейкоцитоз от $13{,}4 \times 10^9$ г/л до $16{,}2 \times 10^9$ г/л с нейтрофильным сдвигом влево от 9,8% до 17,4%. Тенденция к нормализации количества лейкоцитов у больных основной группы наблюдалась на 3-4-м суткам послеоперационного периода, а у больных контрольной группы на 6-7 сутки от начала лечения. Исследование палочкоядерных нейтрофилов в периферической крови выявило наиболее раннюю нормализацию их уровня в основной группе, по сравнению с контрольной.

До начала лечения в контрольной и опытной группах уровень микробной обсеменённости, в среднем, составил 1×10^9-1×10^{12} микробных тел в г тканей. На 5-6 сутки от начала исследования наблюдалась нормализация бактериального титра раневого отделяемого больных основной группы, что в 1,5 раза быстрее, чем в контрольной группе.

Нормализация температурной кривой в основной группе отмечена на 5-6 сутки лечения, а в контрольной - только на 8-9 сутки.

Таблица 2

Основные показатели течения раневого процесса в основной и контрольной группах, сутки

Показатель	Контрольная группа	Основная группа
Очищение раневой поверхности	6,5±0,6	3,4±0,3
Появление грануляций в ране	6,1±0,7	4,2±0,4
Уменьшение болевого синдрома	4,9±0,5	2,4±0,3
Нормализация температурной кривой	8,4±0,8	5,6±0,6

Нормализация уровня лейкоцитов в периферической крови	7,8±0,8	4,1±0,4
Эпителизация раны	13,7±1,4	7,1±0,6

Срок нахождения больных основной группы в стационаре составил 7-9 суток, контрольной группы 12-14 суток (рис. 2). Сроки полного купирования патологического процесса, включая стационарный и амбулаторный этапы, лечения составили у больных основной группы 10-13 суток, контрольной 18-21 суток (рис. 3).

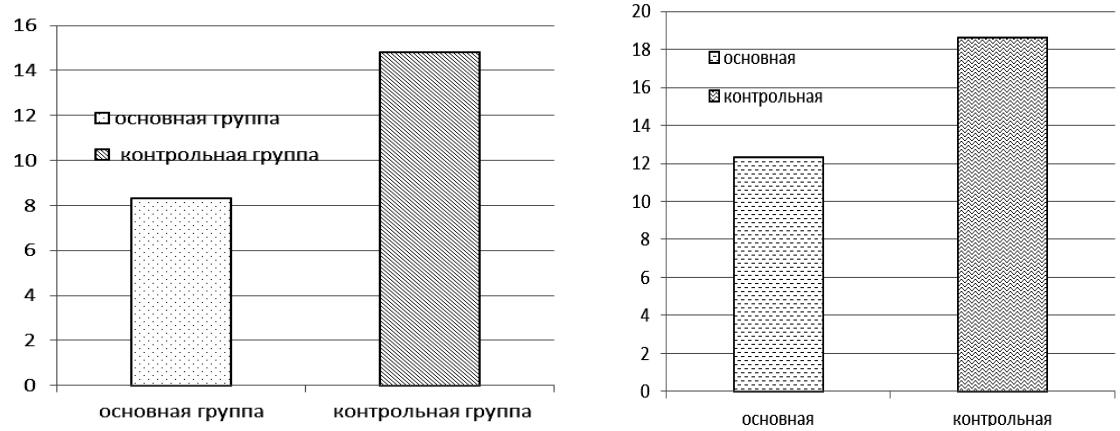


Рис. 2. Сроки стационарного лечения больных

Рис.3. Сроки реабилитации больных с учетом стационарного и амбулаторного периодов

Таким образом, применение разработанного метода аэробарического медикаментозного воздействия при лечении гнойных ран в эксперименте не сопровождается негативными результатами со стороны организма лабораторных животных и позволяет ускорить сроки очищения ран от гнойно-некротических тканей и микробных тел, более чем в 1,5 раза.

Проведенные клинические исследования показали высокую эффективность применения метода аэробарического медикаментозного воздействия в комплексном лечении больных с гнойными ранами мягких тканей, что позволило ускорить процессы образования грануляционной ткани в 1,2 раза, увеличить лимфоток и микроциркуляцию в зоне воздействия, что в целом привело к сокращению сроков лечения больных в стационаре, более чем в 1,5 раза, а также позволило снизить затраты, связанные с использованием болеутоляющих и антибактериальных препаратов, перевязочного материала.

Литература

1. Блатун Л.А. Местное медикаментозное лечение ран. Проблемы и новые возможности их решения / Л.А. Блатун // Хирургия. - 2007. - Т. 9, № 2.

2. Гостищев В.К. Пути и возможности профилактики инфекционных осложнений в хирургии / В.К. Гостищев, В.В. Омельяновский // Хирургия. - 1997. - № 8. - С. 11-15.

3. Заживление гнойных ран мягких тканей при местном лечении / Е.А.Столяров [и др.] // Хирургия. – 2003. - № 9. – С. 28 – 32.

4. Зузова А.П. Инфекции области хирургического вмешательства: общие подходы к антибиотикопрофилактике и терапии /А.П. Зузова, Ю. А. Белькова // Фарматека. - 2007. - № 4. - С. 67-74.

5. Experimental wound healing using microamperage electrical stimulation in rabbits / M.Bayat [et al.] // J. Rehabil. Res. Dev. – 2006. – Vol. 43, N 2. – P. 219-226.

УДК 616-093/-098

АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ЗАБОЛЕВАНИЙ БРОНХО-ЛЕГОЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Балашова Е.П., Мельников В.Л., Митрофанова Н.Н., Бурко П.А., Павелин А.А., Мельников Л.В.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440062, г.Пенза, ул.Красная,40)

Заболевания бронхо – легочной системы представляют одну из важнейших проблем современной медицины. Исследования, проведенные в разных странах мира, показывают, что данные заболевания являются наиболее частым осложнением госпитализации. [1] Также, заболевания бронхо – легочной системы являются четвертой по частоте причиной смертности пациентов стационаров – после болезней сердечно-сосудистой системы, злокачественных новообразований и инсультов. [2]

Заболевания бронхо – легочной системы приводят к увеличению времени госпитализации, существенно снижают качество жизни и вызывают развитие стрессовых ситуаций у пациентов. Рациональное использование новых методов антибиотикотерапии позволит снизить заболеваемость бронхо – легочными инфекциями.

Цель работы*:* изучение современных проявлений эпидемического процесса и антибиотикорезистентности заболеваний бронхо-легочной системы.

Задачи*:*

1. Анализ структуры возбудителей заболеваний бронхо-легочной системы;
2. Изучение антибиотикорезистентности возбудителей заболеваний бронхо-легочной системы;

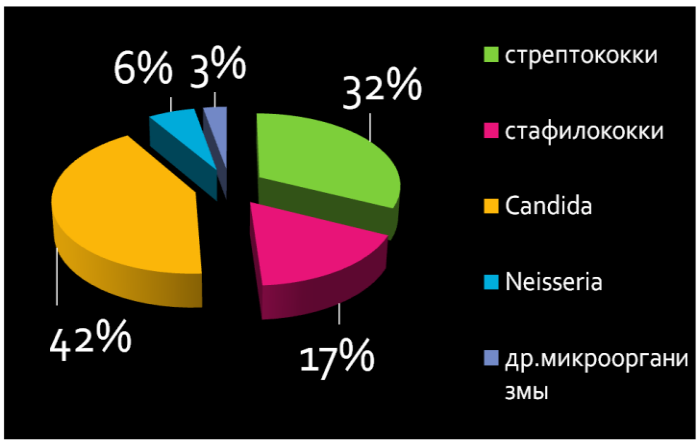
Материалы и методы.

За 2010 год обследовано 208 больных в возрасте от 16 до 90 лет из пульмонологического отделения многопрофильного стационара, из которых 85 - женщины и 123 – мужчины. Материалом исследования служила мокрота пациентов. Выделение, идентификацию, определение уровня антибиотикорезистентности микробных культур проводилось по общепринятым методикам в соответствии с официально утверждёнными методическими указаниями [4].

При анализе ассоциаций выделенных микробных культур использовали коэффициент Жаккарда, являющийся наиболее достоверным показателем экологического сродства различных видов микроорганизмов[3].

Результаты и обсуждение.

Среди выделенных культур 49% относилось к группе грамположительных микроорганизмов, из которых чаще встречались стрептококки - 32% и стафилококки - 17%. Среди стрептококков преобладали зеленящие стрептококки (97,2%) - S.pneumoniae, S.faecalis и S.sanguis. Доля коагулазоположительных стафилококков S.aureus составила 37,7%, коагулазоотрицательных S.epidermidis – 62,3%.На второе место вышла грибковая флора, представленная грибами рода Candida (42%). Среди которых преобладал вид C.albicans (98,5%), из прочих видов C.tropicalis (1,5%).

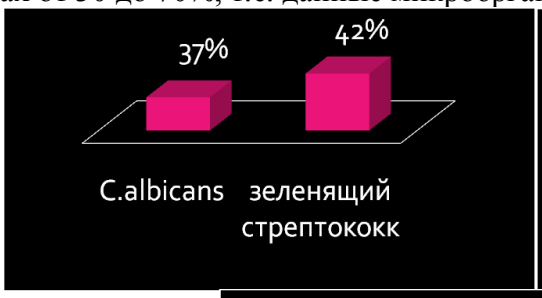


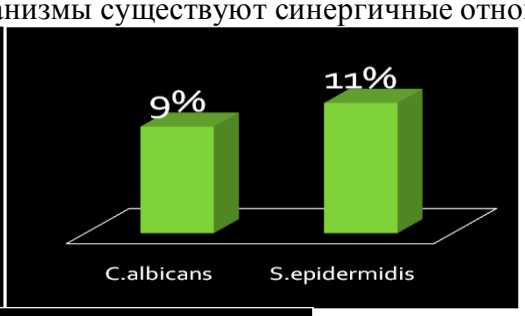
Наиболее частыми представителями энтеробактерий (3%) оказались E.coli (37,5%), Enterobacter spp (37,5%) и K.pneumoniae (25%).

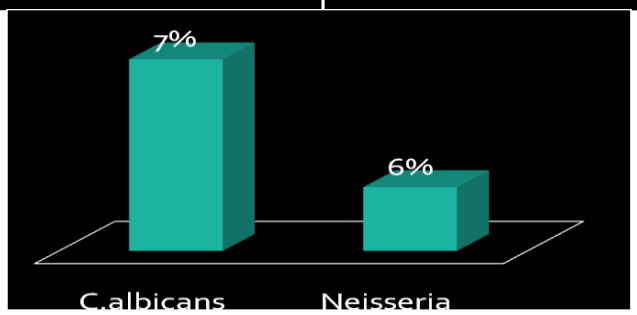
В 44,2% случаев из исследуемого материала выделяется только один вид бактерий, а в 55,6% - микробные ассоциации.

В 44% случаев у пациентов высеивалась монокультура C.albicans, в 62,5% случаев C.albicans находилась в ассоциациях с другими микроорганизмами. Наиболее распространенным у лиц с заболеваниями бронхо-легочной системы было сочетание C.albicans с зеленящим стрептококком (52,5%).

Коэффициент Жаккарда для ассоциаций C.albicans + S.epidermidis и C.albicans + Neisseria составил менее 30%, т.е. данные микроорганизмы находятся в антагонистических отношениях друг с другом. Среди всех ассоциаций C.albicans 43,9% составили его ассоциации с зеленящим стрептококком. Коэффициент Жаккарда для них находится в пределах от 30 до 70%, т.е. данные микроорганизмы существуют синергичные отношения.







В течение года наблюдалось повышение удельного веса культур обладающих множественной антибиотикорезистентностью, что особенно характерно для культур зеленящего стрептококка и микроорганизмов рода Candida.

Штаммы C.albicans оказались наименее резистентны к нистатину (2,2%), флуконазолу (11%) и амфотерицину (13,3%). Наблюдался высокий уровень устойчивости к клотримазолу – 91,1% .

Штаммы зеленящего стрептококка оказались наименее устойчивы к супреонаму, цефалексину, цефотаксиму, цефазолину (0,6-0,9 %). Установлен средний уровень антибиотикорезистентности по отношению к гентамицину, ципрофлоксацину, бензилпенициллину и азтрепонаму – (от 10,8 до 20,6% устойчивых штаммов).

Наибольшая резистентность зеленящего стрептококка выявлена к линкомицину (24,5%) и оксациллину (29,4%).

Изоляты золотистого стафилококка продемонстрировали низкую степень устойчивости к супреонаму, цефалексину, цефотаксиму, канамицину, амоксизилу, гентамицину от 0 до 5%. Высокая резистентность выявлена к азтрепонаму (20%) и линкомицину 20% - резистентных изолятов.

Для эпидермального стафилококка наименьшая резистентность характерна по отношению к супреонаму, цефалексину, цефотаксиму, карбенциллину, амоксизилу от 0 до 1%. Большенство штаммов резистентносто по отношению к оксациллину (51,5%).

Микроорганизмы рода Neisseria оказались неустойчивы к супреонаму, цефалексину, цефотаксиму, карбенциллину. Более высокая степень резистентности была выявлена к линкомицину – 16,6% резистентных изолятов.

Выводы:

1. Заболевания бронхо-легочной системы в основном вызывают зеленящие стрептококки, золотистый стафилококк, эпидермальный стафилококк и микроорганизмы рода Neisseria;
2. Для антибиотикотерапии рационально использовать супреонам, цефалексин, цефотаксим, цефазолин, канамицин, амоксизил.

Литература

1. Шведов Д.В., Кострица С.С., Малиновский А.А., Матвеев А.А. Актуальные вопросы профилактики внутрибольничных инфекций // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2008. № 2(22).С 453.

2. Jarvis W.R. Selected aspects of the socioeconomic impact of nosocomial infections: morbidity, mortality, cost, and prevention // Infect. Control Hosp. Epidemiol. 1996. V.22. P.55-60

3. Шкарин В.В. Концепция многоуровневой системы эпидемиологического надзора за госпитальными инфекциями / В.В. Шкарин, О.В. Ковалищена // Мед. Альманах (Н.Новгород). – 2009. - № 2. – С.14.

4. Справочник по микробиологическим и вирусологическим методам исследования / Под ред. М.О. Биргера. –3-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 1982. – 464 с.

УДК 519.711

МОДЕЛИРОВАНИЕ БИОТЕХНИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ «ВНУТРИКОСТНЫЙ ИМПЛАНТАТ-КОСТНАЯ ТКАНЬ-ПРОТЕЗ»

С.В. Бобырев, А.В. Лясникова, О.А. Дударева, В.А. Кошуро

ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный технический университет имени Гагарина Ю.А.», г. Саратов
Саратов, Россия (410054, г. Саратов, ул. Политехническая, 77)

Для создания современных имплантационных конструкций стоматологического назначения необходимо учитывать условия их функционирования. Имплантаты должны адекватно воспринимать действующие на них знакопеременные жевательные нагрузки, так как именно это во многом определяет срок службы биотехнической системы «имплантат – костная ткань – протез».

Для успешного прогнозирования поведения дентального имплантата в реальных условиях необходимы расчёты деформаций с точностью порядка 10 мкм.

Расчётная схема основывается на решении системы уравнений в частных производных, описывающей упругопластическое деформирование взаимодействующих компонентов с различными механическими свойствами.

Обеспечение требуемой точности расчёта затруднено сложностью задания граничных условий, т.к. конструкции современных дентальных имплантатов трудно поддаются аналитическому описанию. В связи с этим в качестве инструмента для решения указанной задачи было выбрано имитационное математическое компьютерное моделирование. Данная работа посвящена разработке методики такого моделирования.

В качестве инструментального программного продукта выбрана система MATLAB+FEMLAB, позволяющая методом конечных элементов решать широкий спектр задач, где объекты и процессы описываются уравнениями в частных производных.

В работе решались деформационные задачи для различных конфигураций дентальных имплантатов. На рис. представлены результаты моделирования деформации простейшего имплантата, состоящего из конического основания и крепёжного цилиндра под действием сжимающей осевой нагрузки.

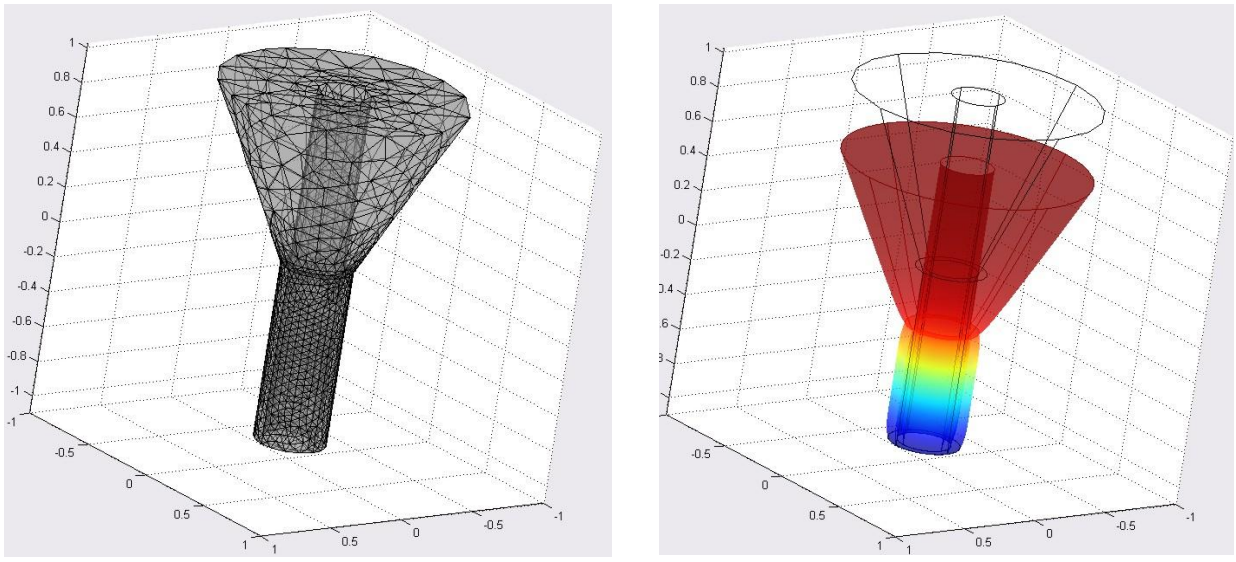


Рис. Поведение дентального имплантата под действием осевой нагрузки

УДК 519.711

МОДЕЛИРОВАНИЕ ПОГРЕШНОСТЕЙ СТЕРЕОСКОПИЧЕСКОГО ЗРЕНИЯ

Бобырев С.В., Лясникова А.В., Абсалямова Р.Р., Красницкая А.В.

ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный технический университет имени Гагарина Ю.А.», г. Саратов
Саратов, Россия (410054, г. Саратов, ул. Политехническая, 77)

Для обучения студентов медицинских и медико-технических специальностей разработана компьютерная модель возможных ошибок формирования стереоскопического изображения при различных формах патологии зрительного аппарата (например, косоглазии).

В качестве инструментального средства был использован программный продукт MATLAB, позволяющий на основании математического описания объектов моделирования решать задачи их совместного движения и формировать наглядные изображения полученных результатов.

На рис. представлены результаты выполненной работы. Верхняя часть рисунка визуализирует сдвоенное изображение, которое формируется у больного.

На левом нижнем изображении представлена модель глаза с построением координатной сетки. На правом – модель с полупрозрачным представлением структуры глаза, позволяющем наглядно визуализировать его анатомическое строение.

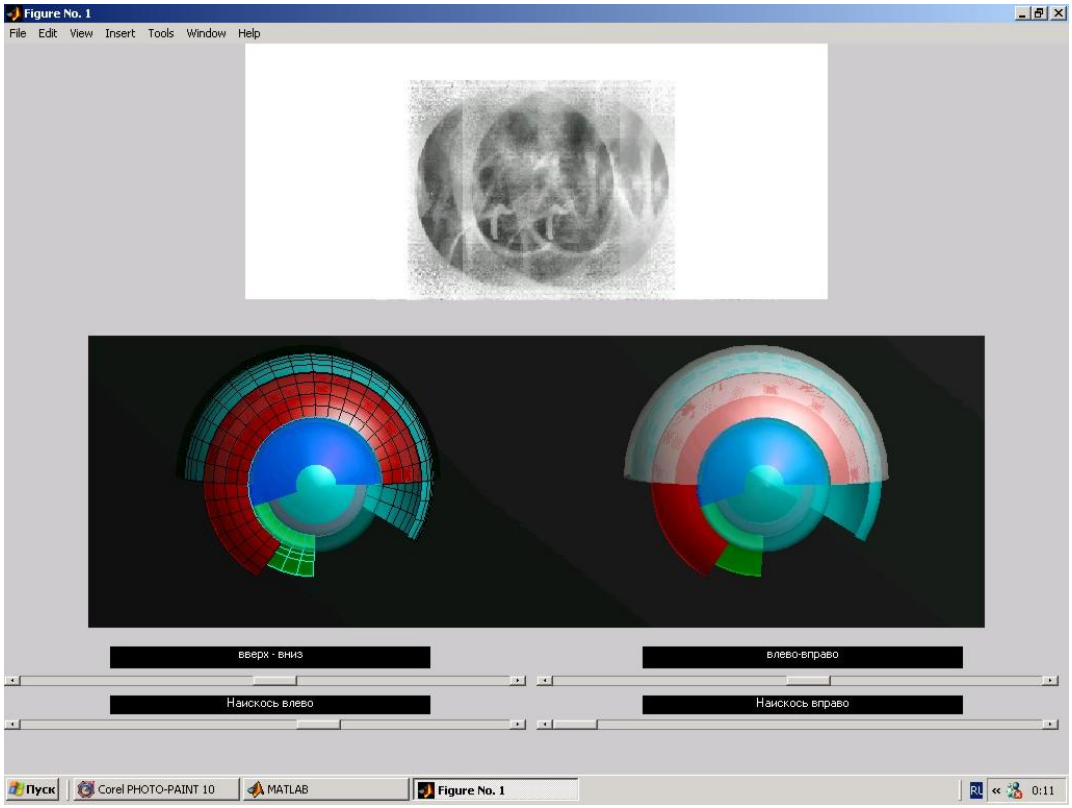


Рис. Скрин-шот программы, иллюстрирующий результаты моделирования

УДК 616.643-031.63-003.261.637+579.61

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ СПЕКТР УРОПАТОГЕНОВ И ИХ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ В ОТДЕЛЕНИИ УРОЛОГИИ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО УЧРЕЖДЕНИЯ

Бурко П.А., Мельников В.Л., Митрофанова Н.Н., Мельников Л.В., Балашова Е.П., Павелин А.А.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)

Инфекции мочевыводящих путей (ИМП) - наиболее распространенные инфекции в урологической практике, которые часто встречаются как в амбулаторной, так и во внутрибольничной практике. Так, в США ИМП служат причиной обращения к врачу 7 млн. пациентов в год, из которых 1 млн. требует госпитализации [3]. В стационарах другого профиля (хирургический, терапевтический и т.д.) по данным различных исследователей, лидирующее положение среди всех видов внутрибольничных инфекций также занимают ИМП, составляя от 20% до 42% [2, 5].

Высокая частота ИМП в урологических стационарах обусловлена рядом причин, созвучных росту других типов внутрибольничных инфекций, и имеет свои характерные особенности: создание крупных больничных комплексов с большой плотностью пациентов, представленных преимущественно ослабленным контингентом и медицинским персоналом, постоянно общающимся с больными; замкнутость окружающей среды, своеобразие её микробиологической характеристики, циркуляция ряда штаммов условно-патогенных полирезистентных микроорганизмов; формирование мощных искусственных путей передачи возбудителей инфекций, связанных с инвазивными лечебными и диагностическими вмешательствами; наличие источников возбудителей инфекции в виде пациентов, поступающих в стационар с инфекционно-воспалительными заболеваниями и медицинского персонала - носителей стертых форм инфекций; увеличение контингента риска ослабленных пациентов, выхаживаемых и вылечиваемых, благодаря достижениям современной медицины; широкое бесконтрольное применение антибиотиков, приводящее к селекции полиантибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов, дисбактериозу, снижению иммунитета; недостаточная компетентность медицинских работников в области внутрибольничных инфекций вообще, и мочевых в частности [1].

Результаты многочисленных исследований свидетельствуют о том, что этиологическая структура ИМП претерпела существенные изменения, обусловленные в основном нерациональным применением антибактериальных препаратов в лечебной практике. Отмечается постоянное расширение видового спектра микроорганизмов, возбудителей инфекций мочевыводящих путей, возрастание устойчивости их к антимикробным препаратам [5].

В урологических отделениях в структуре возбудителей ИМП ведущее место принадлежит грамотрицательной микрофлоре – 71-86 % [4].

Одной из актуальных проблем является организация эпидемиологического наблюдения за ИМП в урологических стационарах. В соответствии с чем в настоящее время рядом исследователей активно разрабатывается и внедряется в практику система инфекционного контроля, включающего обязательное мониторирование спектра уропатогенов, внедрение которого в работу стационаров и обеспечение соответствия лечебно-диагностических учреждений (ЛПУ) тем стандартам, которые провозглашены, несомненно, будут способствовать повышению эффективности профилактических и противоэпидемических мероприятий и снижению инфекционной заболеваемости среди больных и персонала, о чем свидетельствует опыт других стран.

Цель исследования: изучить микробный спектр ИМП диагностируемых в условиях урологического стационара ЛПУ, разработать рекомендации по оптимизации эмпирической антибактериальной терапии ИМП на основании данных по чувствительности возбудителей и фармакоэпидемиологического анализа антимикробных препаратов.

Задачи:

– определить структуру возбудителей ИМП многопрофильного ЛПУ;

– изучить резистентность основных возбудителей ИМП к антимикробным препаратам;

– выделить наиболее активные антибактериальные лекарственные средства в отношении основных возбудителей ИМП;

– установить клинико-эпидемиологические особенности госпитальных инфекций у пациентов урологического профиля.

Материалы и методы: для достижения поставленной цели было выполнено ретроспективное клинико-эпидемиологическио исследование, которое включало пациентов в возрасте от 14 лет и старше с клиническими проявлениями ИМП при условии выделения из мочи уропатогена. Материалом для анализа были клинические данные, полученные из медицинской карты стационарного больного (ф. № 003/у), а также результаты бактериологического посева мочи с показателями антибиотикорезистентности. Оценивались данные по антибиотикорезистентности в отношении ампициллина, цефотаксима, цефтриаксона, гентамицина, амикацина, фурадонина, норфлоксацина, офлоксацина.

При анализе полученных данных описательная статистика была представлена следующими параметрами определяющие числовые характеристики случайных переменных выборочного наблюдения: для количественных переменных – среднее арифметическое значение (Mean), медиана (Median), как показатели положения, 25%-й (LQ) и 75%-й квартили, как характеристики рассеяния значений переменной, для качественных переменных – частота и относительная частота (%).

Статистическая обработка данных выполнялась с использованием программы Excel для Windows XP. Статистический анализ экспериментальных данных выполнялся с помощью программных пакетов «STATISTICA 6.0 FOR WINDOWS» (StatSoft Inc., USA).

Результаты: проанализировано 246 штамм условно-патогенных микроорганизмов (УПМ), принадлежащих к 6 семействам, 12 родам и 18 видам, выделенных из мочи 255 больных, проходивших лечение в урологическом отделении №4, 17 и нефрологическом отделении №38 ГУЗ «Пензенская областная клиническая больница им. Н.Н. Бурденко». Среди обследуемых 51% составили мужчины, 49% женщины. В исследование были включены лица преклонного (пожилого) возраста – 40%, старческого возраста – 5,5%. Средний возраст больных составил 54 (44; 69) года. Средний койко-день составил 10,7±4,6 дня.

Частота неосложненных и осложненных форм ИМП у анализируемых составила 18% и 82% соответственно. Имели место следующие осложняющие факторы: стриктура уретры, мочеточника (8%), гидронефроз (1,5%), нейрогенная дисфункция мочевого пузыря (1,5%), доброкачественная гиперплазия предстательной железы (13,9%), аномалии почек и мочевыводящих путей (5%), мочекаменная болезнь (38%), беременность (2,9%), наличие эпицистостомы, нефростомы (20,3%), присутствие катетера, стент-дренажа (8,9%).

В рамках проведенного исследования была получена этиологическая структура УПМ - возбудителей ИМП в отделении урологии и нефрологии данного ЛПУ (Рис. 1).

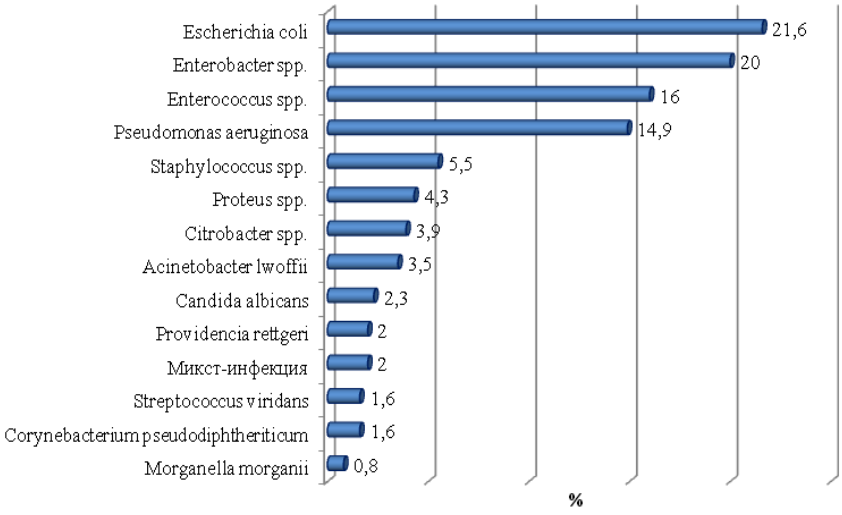


Рис. 1 Частота высеваемости микроорганизмов из мочи пациентов с ИМП.

Наиболее распространенными микроорганизмами - возбудителями ИМП - у взрослых являются грамотрицательные микроорганизмы - E. coli, Enterobacter spp., P. aeruginosa, а среди грамположительных - Enterococcus spp.

Изменения этиологической структуры возбудителей, выделяемых у урологических больных, находящихся на лечении в стационаре, во многом зависят не только от частоты и техники проведения многочисленных инвазивных и инструментальных вмешательств, но и от изменения спектра применяемых антибиотиков. Длительная терапия с применением современных антибиотиков широкого спектра действия с сильным бактерицидным эффектом ведет к селекции полирезистентных штаммов микроорганизмов.

Микробный спектр у пациентов с мочекаменной болезнью (МКБ) был представлен преимущественно представителями семейства Enterobacteriaceae вида Enterobacter spp. (24,3%), Escherichia coli (21,6%) и семейства Pseudomonadaceae вида Pseudomonas aeruginosa (18,9%). Также высевались Enterococcus spp. (10,8%), Acinetobacter lwoffii и Providencia rettgeri (по 8,1%), другие микроорганизмы составили 8,2%.

При вторичных воспалительных процессах нижних мочевых путей на фоне обструктивной уропатии преобладающими микробными агентами являлись Escherichia coli (31%) и Enterobacter spp. (18,9%). Вместе с этим значительно выше доля грамположительной флоры семейства Enterococcaceae (15,5%), а грамотрицательные уропатогены вида Pseudomonas aeruginosa составляют около 17%.

Катетерассоциированная инфекция нижних мочевых путей характеризовалась еще большей частотой высевания представителей семейства Enterobacteriaceae вида Enterobacter spp. (29,7%) и Pseudomonadaceae вида Pseudomonas aeruginosa (26,6%), семейства Enterococcaceae рода Enterococcus spp. (12,5%).

Высокое число колониеобразующих единиц (КОЕ) $\geq 10^5$ в 87,8% случаев. Концентрация УПМ в моче в 12,2% случаев находилась на уровне $< 10^5$ КОЕ/мл. Катетерассоциированная инфекция верхних и нижних мочевых путей развивалась при меньшей концентрации микроорганизмов в моче, что обусловлено высокой вирулентностью госпитальной флоры и значительной частотой микробных ассоциаций на фоне дренажей.

Изменения этиологической структуры возбудителей, выделяемых у урологических больных, находящихся на лечении в стационаре, во многом зависят не только от частоты и техники проведения многочисленных инвазивных и инструментальных вмешательств, но и от изменения спектра применяемых антибиотиков. Длительная терапия с применением современных антибиотиков широкого спектра действия с сильным бактерицидным эффектом ведет к селекции полирезистентных штаммов микроорганизмов.

Согласно анализу чувствительности выделенных микроорганизмов к основным антимикробным препаратам имеем следующие данные (Рис. 2).

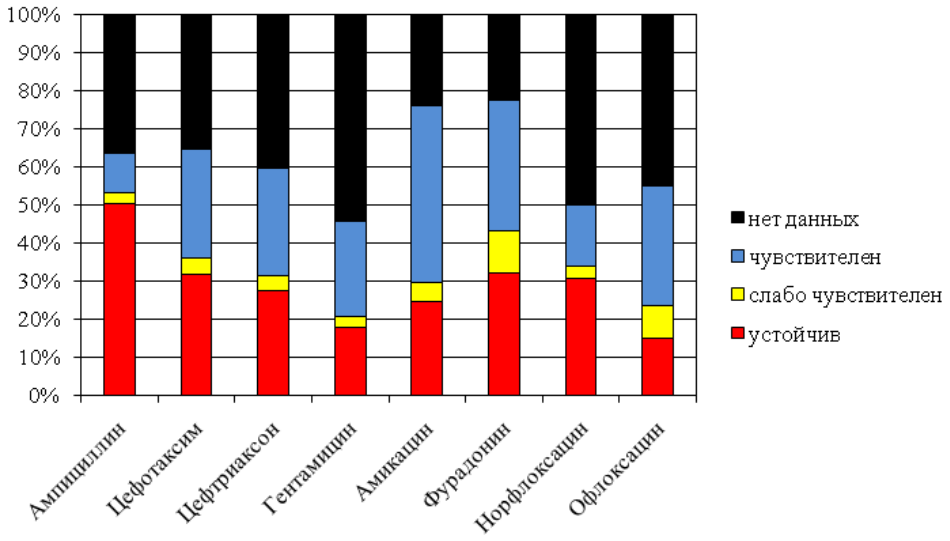


Рис. 2 Общая чувствительность выделенных уропатогенов к анализируемым антибиотикам.

Анализ резистентности исследуемых штаммов к ампициллину показал высокую частоту устойчивых микроорганизмов, составляющих 50,2%. Обратная тенденция отмечалась у представителей фтрохинолонов, у которых имелась высокая активность офлоксацина, значительно превосходящая норфлоксацин (резистентность – 14,9% и 36,5%, соответственно) и аминогликазидов – гентамицина и амикацина (резистентные штаммы составляли 18% и 24,7%, соответственно). Чувствительность исследуемой микробной флоры к цефалоспоринам III поколения (цефотаксиму, цефтриаксону) составила около 30%, а к нитрофуранам (фурадонину) около 35%.

Выводы:

1. Патогенами высокого уровня приоритетности, выделяемыми из мочи при ИМП, следует считать представителей семейства Enterobacteriaceae, а именно Escherichia coli; патогенами среднего уровня приоритетности являются Enterococcus spp., Enterobacter spp., Pseudomonas aeruginosa.
2. Микробиологический спектр уропатогенов при осложненных формах ИМП преимущественно представлен видом Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa и Enterococcus spp.
3. Согласно полученным данным препаратом выбора для проведения «стартовой» антибактериальной терапии является фторхинолон – офлоксацин, аминогликазид III поколения – амикацин.
4. Исходя из анализируемых данных по антибиотикорезистентности назначение полусинтетического пенициллина – ампициллина может быть оправдано лишь при лабораторно установленной чувствительности конкретного возбудителя к данному антибиотику.
5. Клинико-эпидемиологическими особенностями инфекций у пациентов урологического профиля являются: лица пожилого возраста (40%), преобладающая нозологическая форма – МКБ (38%) и ДГПЖ (13,9%) и основные инвазивные лечебно-диагностические манипуляции – постановка дренирующих систем, а именно нефростомических, цистостомических видов (20,3%), уретральная катетеризация, установка стент-дренажа (8,9%).
6. Для разработки и проведения специальных противоэпидемических мероприятий, проведения адекватной эмпирической антибактериальной терапии инфекционно-

воспалительных заболеваний мочевых путей, необходим постоянный бактериальный мониторинг в урологических стационарах.

Литература

1. Цэвээн, Б. Эпидемиология и профилактика инфекций мочевыводящих путей в урологическом стационаре: Автореф. дис. на соиск. учен. степ. канд. мед. наук / Б. Цэвээн; ГОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию». – Санкт-Петербург, 2005. – С. 111.

2. Al-Asmary SM, Al-Helali NS. et al. Nosocomial urinary tract infection. Risk factors, rates and trends // Saudi Med J. 2004 Jul;25(7):895-900.

3. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. // Am J Med. 2002 Jul 8;113 Suppl 1A:5S-13S.

4. Gordon KA, Jones RN and SENTRY Participant Groups (Europe, Latin America, North America). Susceptibility patterns of orally administered antimicrobials among urinary tract infection pathogens from hospitalized patients in North America: comparison report to Europe and Latin America. Results from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (2000) // Diagn Microbiol Infect Dis. 2003 Apr;45(4):295-301.

5. Nicastri E, Petrosillo N, Martini L, Larosa M, Gesu GP, Ippolito G and INF-NOS Study Group. Prevalence of nosocomial infections in 15 Italian hospitals: first point prevalance study for the INF-NOS project // Infection. 2003 Dec;31 Suppl 2:10-5.

УДК 616-036.22

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПАРЕНТЕРАЛЬНЫХ ГЕПАТИТОВ В ПЕНЗЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

Быкова И.О., Мельников В.Л., Митрофанова Н.Н.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440062, г. Пенза, ул. Красная,40)

Вирусные гепатиты с парентеральной передачей возбудителей являются серьёзной медицинской и социальной проблемой. Ежегодно от этих инфекций умирает более одного миллиона человек. В России вирусные гепатиты В и С занимают одно из ведущих мест в инфекционной патологии человека по широте распространения, тяжести течения и экономическому ущербу.

Согласно данным «Государственного доклада о санитарно-эпидемиологической обстановке в Пензенской области за 2010г.» в г. Пензе и Пензенской области заболеваемость острыми формами парентеральных гепатитов традиционно ниже, чем в среднем по Российской Федерации (РФ), и находится на среднем уровне по Поволжью. По данным Роспотребнадзора РФ в 2010 году заболеваемость острыми вирусными гепатитами (ОВГ) составила в среднем по [1]:

- РФ: острыми вирусными гепатитами В (ОВГВ) – 2,24; острыми вирусными гепатитами С (ОВГС) – 2,13;
- Пензенской области: ОВГВ – 1,2; ОВГС – 0,95;
- Саратовской области: ОВГВ – 1,9; ОВГС – 2,14;
- Тамбовской области: ОВГВ – 0,7; ОВГС – 1,3.

Причём наблюдается положительная динамика в виде снижения уровня заболеваемости острыми формами вирусных гепатитов как в Пензенской области, так и в целом по России [2].

На данном этапе актуальность проблемы вирусных гепатитов В и С связана прежде всего с ростом и широким распространением хронических, латентных форм и носительства вирусов [1].

Цель исследования:

определить основные клинико-эпидемиологические особенности парентеральных гепатитов В и С на основе анализа материалов инфекционных отделений МБУЗ ГБСП им.Г.А.Захарьина.

Задачи исследования:

- Выявить эпидемиологические особенности парентеральных гепатитов в Пензенской области.
- Определить особенности клинического течения данной патологии на современном этапе.

Материалы и методы исследования:

- Даннные ретроспективного анализа материалов инфекционных отделений МБУЗ ГБСП им. Г.А.Захарьина за 2008-2009г.
- Специфическая диагностика маркёров вирусных гепатитов в ПЦР, ИФА;
- Лабораторная диагностика биохимических изменений внутренней среды организма рутинными методами.
- Данные «Государственных докладов о санитарно-эпидемиологической обстановке» по РФ и Пензенской области за 2010г.

Собственные наблюдения:

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ

В МБУЗ ГКБ СМП им. Г.А. Захарьина в 2008г. зарегистрировано 102 случая впервые выявленных парентеральных гепатитов, в 2009г.-114 случаев

Заболеваемость по возрастам в зависимости от пола.

В зависимости от пола и от возраста число заболевших:

Мужчин – 150 человек, Женщины – 66 человек.

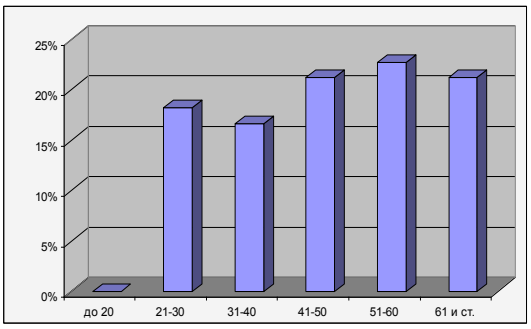


Рис.1.Процентное распределение по возрастам среди мужчин

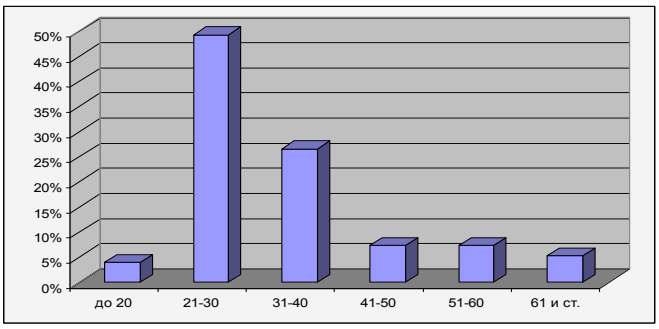


Рис.2.Процентное распределение по возрастам среди женщин

Распределение по социальным группам

Медицинские работники – 36,1%

Безработные – 43,6%

Работающие – 7,5%

Учащиеся – 6,1%

Пенсионеры – 6,7%

Медицинские работники – 36,1%

Нозологические формы парентеральных гепатитов за 2008-2009гг.

Среди всех форм вирусных гепатитов преобладающим является хронический вирусный гепатит С, который составляет около 80% всех нозологий.

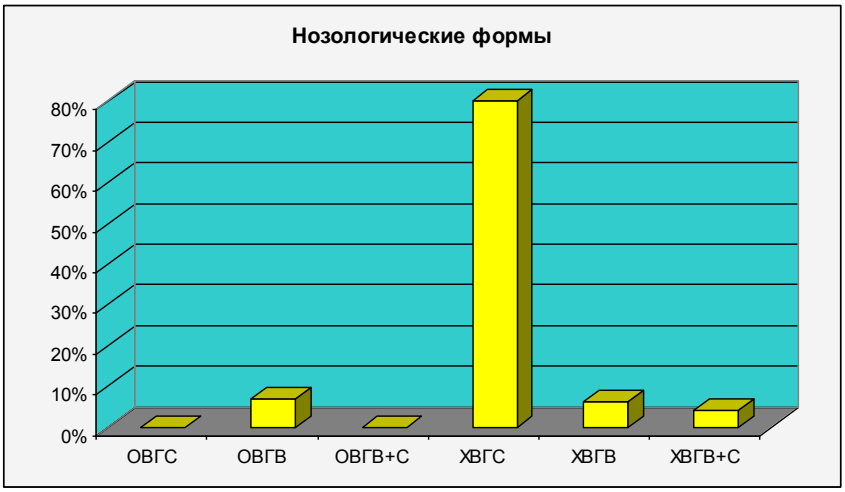


Рис.3. Процентное соотношение нозологических форм парентеральных гепатитов в 2008-2009гг.

Анализ путей передачи

Интенсивность эпидемического процесса в определенных возрастных группах прямо зависит от активности тех или иных путей передачи возбудителя, реализующихся именно в этих группах.

В 40% случаев передачи ВГВ факторы инфицирования не установлены, половой путь -48%. В 12% случаев инфицирование произошло при внутривенном употреблении психотропных препаратов.

Анализ путей передачи ВГС выявляет в качестве ведущих половой путь и внутривенную наркоманию среди различных возрастных групп. Удельный вес данных случаев инфицирования составляет по 25%. В 50% случаев факторы инфицирования не установлены.

Подавляющее большинство в группе безработных представлено лицами, практикующими внутривенное введение наркотических средств.

При анализе заболеваемости среди городского и сельского населения выявлено преобладание горожан – 73%, сельское население составило 23%.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ

Среди основных клинических симптомов, характерных для парентеральных вирусных гепатитов, отмечались:

1. Увеличение печени – 91,7%
2. Слабость – 89%
3. Повышение температуры тела – 86%
4. Желтуха – 48%
5. Бледность кожных покровов – 45%
6. Снижение аппетита – 42%
7. Горечь во рту – 23%
8. Рвота – 13%
9. Высыпания и зуд кожи – 11,5%
10. Асцит – 2%
11. Кровотечения – 1%

Наблюдалось повышение следующих биохимических показателей:

1. АЛТ – 94%
2. АСТ – 87%
3. Общий билирубин – 76%
4. Креатинин – 45%
5. Мочевина – 5%

Переход острых форм парентеральных гепатитов в хронические при проведении полного курса терапии составил 75%.

Исход хронических форм в цирроз печени наблюдался в 2,4%.

Летальность – 0,45%.

Наличие вакцинации против гепатита В выявлено у 83% пациентов, ее отсутствие у 10%, 7% - не имели данных о вакцинации.

ВЫВОДЫ

1. Эпидемиологическими особенностями парентеральных вирусных гепатитов в Пензенской области являются:

снижение заболеваемости острыми формами; рост хронических форм, преимущественно за счет вирусного гепатита С; относительная стабилизация показателей общей заболеваемости парентеральными гепатитами за последние три года; преобладание среди заболевших возрастных групп 21-40 лет, в основном социально неадаптированного контингента; постепенное увеличение доли полового пути передачи; высокий процент распространенности различных форм гемоконтактных гепатитов среди персонала ЛПУ

2. Клинических особенностей течения парентеральных вирусных гепатитов в Пензенской области не выявлено.

3. В группу риска входят медицинские работники; неработающие мужчины в возрасте 21-40 лет, в подавляющем большинстве случаев - наркозависимые.

Список литературы:

1. «Государственный доклад о санитарно-эпидемиологической ситуации в РФ за 2010г.»

2. «Государственный доклад о санитарно-эпидемиологической ситуации в Пензенской области за 2010г.»

УДК

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЦИСТАИНА С

Волков А.С.,* Шевченко О.В.,* Бородулин В.Б.,* Федотов Э.А.**

**ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, Саратов*
Саратов, Россия (410012, г. Саратов, ул. Б.Казачья, 112)
***ООО «Центр лабораторной диагностики, г. Саратов*
Саратов, Россия (410020, г. Саратов, ул. Рахова, 280)

АКТУАЛЬНОСТЬ

Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) считается на сегодняшний день одним из лучших показателей функционирования нефронов [4]. Расчёт СКФ позволяет оценить тяжесть почечной недостаточности и определить стадию хронической почечной недостаточности.

После открытия в 1979 году белка цистатина С [5], было впервые высказано предположение о возможности его применения в качестве маркера СКФ [3]. В 2005 году было проведено серийное определение зависимости уровней цистатина С от значений СКФ. Исследования показали высокую степень корреляции, что позволило предложить формулу для расчета СКФ по уровню цистатина С [2]. Сегодня подтверждено, что цистатин С является самым точным эндогенным маркером СКФ, значительно превосходящий по своим диагностическим характеристикам креатинин [1].

В условиях постоянного роста почечной патологии повышается актуальность методов определения уровня сывороточного цистатина С с целью оценки функции почек. Также очевидна необходимость внедрения в клиническую практику доступных и быстровыполнимых методов оценки уровня цистатина С и расчёта на его основе скорости клубочковой фильтрации.

ЦЕЛЬ

Сравнение методов определения уровня цистаина С в сыворотке крови больных хронической почечной недостаточностью с использованием двух разных коммерческих наборов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа выполнена с использованием набора для количественного определения цистатина С “Cystatin C FS” (производство компании “DiaSys Diagnostic Systems”, Германия, Кат № 171589910930, R1 4x12ml, 2x8 ml, Серия 60060820)

Для калибровки применяли набор калибраторов “TruCal Cystatin C” (Кат. № 171509910059, 5x1 ml, 5 уровней, Серия 13978-13979-13980-13981-13982), и контрольный материал 2 уровней: “TruLab Cystatin C” (Кат. № 598709910046, Уровень 1, 3x1 ml, Серия 13983 и Кат. № 598809910046, Уровень 2, 3x1 ml, Серия 13984). Калибраторы и контроли также производства компании “DiaSys Diagnostic Systems”, Германия. Реагенты представляют собой жидкие стабильные формы, не требующие дополнительных манипуляций перед использованием (добавление растворителей, разведение, смешивание).

Уровень цистатина С определялся набором реагентов “Cystatin C FS” на автоматическом биохимическом анализаторе “Vitalab Flexor Junior” (“Vital Scientific”, Нидерланды) с использованием специально разработанного протокола адаптации. Была проведена калибровка анализатора и определены концентрации цистатина С в контрольных сыворотках двух уровней.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для оценки качества полученных результатов выполнено сравнение параллельных результатов исследования сывороток 53 пациентов с использованием набора “Cystatin C FS” и набора для иммуноферментного определения Цистатина С “BioVendor Human Cystatin C

ELISA" ("BioVendor", Чехия). Результаты иммуноферментного анализа регистрировались на микропланшетном фотометре "Multiskan Ascent" фирмы "Thermo Fisher Scientific" (США). Продемонстрирована высокая степень корреляции (0,79) характеристик двух представленных методов.

Необходимо отметить, что набор фирмы "BioVendor" предназначен только для исследовательских целей; набор компании "DiaSys" зарегистрирован для клинического применения.

Показано, что характеристики набора "Cystatin C FS" производства "DiaSys" удовлетворяют требованиям для применения в клинической практике. Набор удобен в использовании: нет необходимости промежуточного приготовления реактивов или разведения образцов, возможна быстрая адаптация для использования с автоматическими биохимическими анализаторами. Преимуществом использования данного набора на автоматическом биохимическом анализаторе является возможность постановки единичных проб (не надо набирать серию проб, как для иммуноферментного анализа), так и быстрота получения результатов в сравнении с методами иммуноферментного анализа. Время анализа составляет около 5 минут; при использовании иммуноферментной методики результат может быть получен через 1,5-2 часа. Выявлена достаточно хорошая корреляция с коммерческим иммуноферментным набором другого производителя.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Dharnidharka VR, Kwon C, Stevens G. Serum cystatin C is superior to serum creatinine as a marker of kidney function: a meta-analysis // Am J Kidney Dis. – 2002. - № 40. – P.221–226.
2. Grubb A, Nyman U, Bjork J, et al. Simple cystatin C-based prediction equations for glomerular filtration rate compared with the modification of diet in renal disease prediction equation for adults and the Schwartz and the Counahan-Barratt prediction equations for children // Clin Chem. - 2005. - № 51. – P. 1420–1431.
3. Lofberg H, Grubb A. Quantitation of gamma-trace in human biological fl uids: indications for production in the central nervous system // Scand J Clin Lab Invest. - 1979. -№39. – P. 619–626.
4. National Kidney Foundation: K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification // Am J Kidney Dis. – 2002. - № 39. – P. 1–286.
5. Tonelle C. Partial amino acid sequence of two forms of human post-gamma globulin // Biochemical Biophysical Research Communications. – 1997. - № 86(3). –P. 613-619.

УДК544.653.23; 544.55

ИССЛЕДОВАНИЕ ХАРАКТЕРИСТИК ПОКРЫТИЙ, ПОЛУЧЕННЫХ МЕТОДОМ МДО В ЩЕЛОЧНОМ ЭЛЕКТРОЛИТЕ НА ДЕТАЛЯХ ИЗ ТИТАНОВОГО СПЛАВА

Гавкин А.А., Нечаев Г.Г.

Саратовский государственный технический университет имени Гагарина Ю.А., Саратов Саратов, Россия (410054, г. Саратов, ул. Политехническая,77)

Актуальность

В настоящее время все более широкое применение находят имплантируемые биотехнические изделия и системы. Титановые сплавы относятся к материалам на основе которых изготавливаются имплантаты. Одним из способов повышения физико-механических свойств сплавов является формирование защитно-упрочняющих покрытий методом микродугового оксидирования.

Сущность микродугового оксидирования (МДО) заключается в том, что при пропускании тока большой плотности через границу раздела металл-электролит создаются условия, когда напряженность на границе раздела становиться выше ее диэлектрической прочности и возникают микроразряды с высокими локальными температурами и давлениями. Результатом действия микроплазменных разрядов является формирование слоя покрытия, состоящего из окисленных форм элементов металла основы и составляющих электролита [1,2]. Состав электролитов, наряду с материалом подложки, режимом и временем обработки, является определяющим фактором процесса микродугового оксидирования, существенно влияющим на состав, структуру и свойства получаемых покрытий. Условно электролиты для микродугового оксидирования можно разбить на две группы. К первой группе относятся электролиты, не содержащие элементов, образующих нерастворимые оксиды, например, растворы серной кислоты или щелочи. Во второй группе, как для катионов, так и для анионов, возможен гидролиз компонентов электролита с последующим термолизом продуктов гидролиза в зоне разряда [3]. Возможность формировать функциональные покрытия в электролитах на основе растворов щелочей малой концентрации известна, но данные о характеристиках, формируемых при этом покрытий на титановых сплавах практически отсутствуют. Вместе с тем титан является весьма распространенным материалом в таких отраслях как авиационная, космическая и медицинская техника, химическая промышленность и приборостроение [4] .

Цели исследования

Оценить влияние процесса МДО в электролите на основе раствора щелочи малой концентрации на механические характеристики поверхности изделий медицинского назначения из титановых сплавов.

Материалы и методы

Исследования проводились на плоских и цилиндрических образцах из сплава ВТ1.

Для реализации процесса микродугового оксидирования был выбран щелочной электролит, содержащий NaOH в концентрациях: 1г/л, 2г/л, 4г/л.

Процесс вели в анодно-катодном режиме в течение 20 минут. Образцы с покрытием промывали в течение 3-4 минут под струей холодной проточной воды и сушили в сухожаровом шкафу в течение 1 часа.

Были измерены свойства покрытий, полученных микродуговым оксидированием: микротвердость, шероховатость, пористость, толщина и адгезия покрытия, изменение геометрических размеров, изменение величины изгибающей нагрузки образцов.

Определение микротвердости проводили на Microhardness tester HVS- 1000B с видеоизмерительной системой SP-5 при нагрузке 9.807 Н, время нагрузки 15 секунд.

Исследование шероховатости проводили на профилометре модели 070823 с использованием программы “Профилометр”.

Измерение пористости проводили на анализаторе изображений АГПМ-6М с использованием программы «Металлограф».

Толщину покрытий измеряли с использованием Microhardness tester HVS- 1000B на поперечных шлифах.

Исследование изменений геометрических размеров образцов производили измерением линейных размеров образцов до и после процесса МДО с помощью микрометра модели МКЦ-0-25-0,001.

Адгезионную прочность покрытий оценивали методом сдвиговых нагрузок на разрывной машине модели Р-0,5. Образцы склеивали клеем ВК – 9, толщина слоя 0,1 мм. Площадь склеивания составляла 0,35 см^2. Время высыхания клея 24 часа.

Влияние покрытия на прочность образцов к изгибным нагрузкам проверялась на образцах цилиндрической формы диаметром 3,5 мм. Величина изгибных нагрузок измерялась динамометром модели ДПУ-0,02/2-1.

Результаты и их обсуждение

В зависимости от концентрации щелочи процесс формирования покрытия протекал по-разному. При 1г/л NaOH процесс протекал очень медленно, разрядов на поверхности образца практически не наблюдалось, полученное покрытие было темно-серого цвета. При 2г/л NaOH процесс протекал немного быстрее, разряды наблюдались на гранях образца через 10 минут, сформированное покрытие было немного светлее. При 4г/л NaOH процесс протекал активно, спустя 5 минут на гранях наблюдались одиночные разряды, через 10 минут все грани были покрыты разрядами, а через 16 минут светилась вся деталь.

Результаты измерений представлены в таблице 1.

Таблица 1

Механические характеристики покрытий, полученных методом МДО на образцах из сплава ВТ1 в растворе NaOH

Измеряемая характеристика	Значение характеристики			
	1г/л	2 г/л	4 г/л	без покрытия
Шероховатость: R_a, мкм R_z , мкм	 0.947 8.71	 0.931 11.4	 1.37 15	 0.79 10.1
Пористость, %	12	15	45	-
Микротвердость, HV, кгс/мм²	218.5	240.4	271.2	225.5
Адгезия, кгс/см^2	>185,8	>195,71	>195,71	-
Толщина покрытия, мкм	40± 10	65 ± 10	95 ± 10	-
Диаметр, мм	3,54	3,56	3,6	3,5
Изгибающая нагрузка, кгс	-	-	11,9	10,92

Предел адгезионной прочности покрытия при сдвиге у образцов МДО покрытия превышает среднее значение 60 МПа, т. к. отрыв происходил по клею.

Пониженное значение микротвердости у покрытий, сформированных в электролите, содержащем 1 г/л NaOH (рис.1), можно объяснить значительно меньшим участием микродуговых разрядов и микроплазменных процессов в формировании покрытия.

Снижение количества микроразрядов может быть вызвано недостаточной концентрацией ионов в электролите, следствием чего является малая величина заряда квазикатода и недостаточная для пробоя оксидного покрытия величина потенциала квазикатода. Основной механизм формирования покрытия в этом случае — механизм электрохимического окисления поверхности титана. При увеличении концентрации щелочи до 2-4 г/л наблюдается повышение микротвердости покрытия. Микротвердость поверхности превышает микротвердость исходного сплава на 30%.

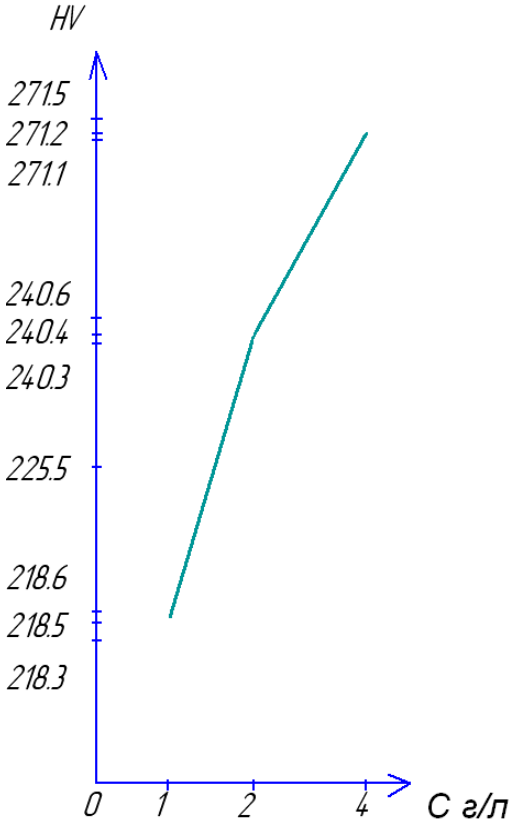


Рис.1 - График зависимости микротвердости от концентрации электролита
HV – микротвердость по Виккерсу, С - концентрация электролита

С увеличением концентрации в электролите NaOH происходит повышение пористости покрытия (рис. 2).

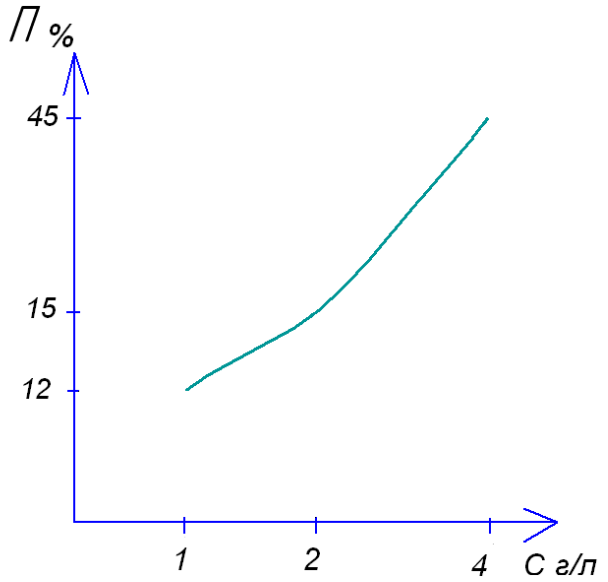


Рис.2 - График зависимости пористости от концентрации электролита
П – пористость, С – концентрация электролита

Причиной этого может быть как увеличение растворимости покрытия, так и увеличение интенсивности и мощности микроразрядов на поверхности детали. Наличие пор является необходимым условием для обеспечения остеоинтеграции. Формирование в процессе МДО в растворе щелочи поверхности с повышенной микротвердостью в сочетании с развитой пористостью позволяет отнести растворы щелочей малой концентрации к электролитам, перспективным для применения на остеоинтегрируемых имплантатах.

Повышение механической жесткости цилиндрического образца, имитирующего дентаимплантат, позволяет приблизить механические свойства имплантата к механическим свойствам костной ткани и тем самым должно способствовать снижению вероятности развития остеонекроза.

Еще одним доводом свидетельствующем о перспективности рассмотренного электролита является простота нейтрализации и экологическая безопасность.

Выводы

Метод МДО позволяет формировать на титановых сплавах в щелочных электролитах функциональные покрытия обладающие пористостью, высокой адгезионной прочностью и микротвердостью.

Механические характеристики покрытий, сформированных в электролитах на основе раствора щелочи NaOH методом микродугового оксидирования отвечают требованиям, предъявляемым к поверхности остеоинтегрируемых имплантатов.

Характер протекания процесса формирования покрытия и характеристики покрытия на титановых сплавах в щелочном электролите зависят от концентрации щелочи.

Применение электролитов на основе растворов щелочей малой концентрации перспективно для формирования защитно-упрочняющих покрытий методом МДО на остеоинтегрируемых имплантатах, в частности на дентаимплантатах.

Литература

1. Марков Г. А. Микродуговые и дуговые методы нанесения защитных покрытий / Г. А. Марков, О. П. Терлеева, Е. К. Шулепко // Тр. Моск. ин-та нефти и газа им. И.М.Губкина.- М., 1985.- С. 54-56.

2. Патент РФ 2238352 Способ получения покрытий / Казанцев И.А., Скачков В.С., Розен А.Е., Кривенков А.Ю.- заявл: 20.10.2004.

3. Суминов И.В., Эпельфельд А.В., Людин В.Б., Борисов А.М., Крит Б.Л. Микродуговое оксидирование (обзор) «МАТИ» - Российский государственный технологический университет им. К. Э. Циолковского, Россия.

4. Патент РФ 2383664 Способ получения анодно-оксидного покрытия на деталях из титанового сплава / Пивоварова Л. Н., Захарова Л. В., Фадеев А. В. - заявл. 31.03.2009, опубл. 10.03.2010.

УДК 616-075.8

СОВРЕМЕННАЯ ТАКТИКА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХИ

Герасимов А.В., Розен В.В.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)

Актуальность. Хирургическое лечение больных механической желтухой является сложной и актуальной проблемой современной гепатологии [1]. Прогрессирующий рост заболеваемости как желчнокаменной болезнью, так и опухолями билиопанкреатодуоденальной зоны, неудовлетворительные результаты лечения, большое количество осложнений после традиционных методов лечения – все это заставляет искать новые пути в лечении больных с этой патологией [3].

Современная тенденция развития подходов к лечению больных механической желтухой заключается в стремлении более широкого применения малоинвазивных методов, позволяющих добиться оптимального результата при минимальной операционной травме. Они не только заняли ведущее место в лечении этих многочисленных и сложных больных, но и быстро и повсеместно вытесняют традиционные методы [2, 4, 5].

Сейчас не вызывает сомнений необходимость ликвидации желчной гипертензии в предоперационном периоде, однако выбор метода дренирования и его длительность, сроки проведения оперативного вмешательства остаются дискутабельными.

Цель работы: выработать тактику ведения больных с синдромом механической желтухи и определить оптимальные сроки и методы билиарной декомпрессии у данных пациентов.

Материалы и методы. В Пензенской областной клинической больнице имени Н.Н. Бурденко за период с 2008 по 2010 года прооперировано 186 пациентов с синдромом механической желтухи. Из них малоинвазивными способами – 136 человек, радикальные операции выполнили 50 пациентам. С целью определения дальнейшей тактики ведения, при поступлении больные условно были разделены на две группы: в первую группу входили пациенты, у которых причинами механической желтухи предполагали осложнения желчнокаменной болезни; вторая группа включала в себя больных со стриктурами дистального отдела холедоха различной этиологии. Такое разделение на группы позволяло определить оптимальные временные рамки для использования малоинвазивных вмешательств. В основе разделения на группы лежало минимальное обследование – жалобы больного, анамнез заболевания и жизни, объективный статус, данные биохимического исследования и УЗИ гепатобилиарной зоны.

Результаты и обсуждения**.** Пациентам первой группы (103 человека) после предоперационной подготовки (3 – 5 суток), выполняли двухэтапное хирургическое вмешательство. На первом этапе выполняли эндоскопическую ретроградную холангиопанкреатографию (72 человека) и при наличии показаний – эндоскопическую папилосфинктеротомию (38 человек). Через 5 – 7 суток вторым этапом по показаниям выполняли холецистэктомию одним из малоинвазивных способов (лапароскопическая холецистэктомия или холецистэктомия из «мини-доступа»). Если имелись противопоказания к ЭРХПГ, на первом этапе выполняли традиционное хирургическое вмешательство – билиодигестивный анастомоз (31 человек).

У больных второй группы (83 человека) из-за выраженных явлений интоксикации и более высоких показателей гипербилирубинемии не было возможности для длительной предоперационной подготовки, в результате чего им в течение 24 часов с момента поступления в стационар выполняли раннюю декомпрессию желчных протоков путем

чрескожного чреспеченочного дренирования под обязательным контролем УЗИ и рентгеноскопии (64 человека). С помощью УЗИ датчика целенаправленно визуализировали правый или левый печеночный проток и, используя биопсийный адаптер, выполняли пункцию одного из протоков. Наиболее оптимальным доступом к освоению желчных протоков считали восьмое межреберье по средней подмышечной линии. После контрастирования желчных путей в обязательном порядке выполняли их ревизию, пытались пройти место блока и визуализировать стриктуру. 48 пациентам устанавливали наружно-внутренний дренаж, один из концов которого заводили в двенадцатиперстную кишку. По мере освоения данной методики, частота первичного наружно-внутреннего дренирования стала превалировать над наружным дренированием. В случае невозможности прохождения проводника за место стриктуры устанавливали наружный дренаж типа пигтейл, который подводили максимально близко к блоку (16 пациентов). После выполненной декомпрессии желчных протоков, проводили углубленное обследование пациента и определяли дальнейшую тактику лечения. В случае невозможности выполнения радикальной операции, устранение стриктуры желчевыводящих путей выполняли путем стентирования нитиоловыми самораспрaвляющимися стентами (8 человек). В случае отказа от малоинвазивных технологий, больным выполняли классическое хирургическое вмешательство – гепатикоеюностомию на Ру петле (19 пациентов).

В послеоперационном периоде осложнения, связанные с чрескожными эндобилиарными вмешательствами, были отмечены у 4 пациентов: нагноение послеоперационной раны – 2, острый панкреатит – 1, гемобилия – 1. Умер 1 пациент (декомпенсированная печеночно-почечная недостаточность).

Заключение: В ходе проведенной работы выработана тактика хирургического лечения больных с синдромом механической желтухи. Пациентам, у которых причиной механической желтухи являлись осложнения желчнокаменной болезни, показано двухэтапное хирургическое вмешательство (ЭРХПГ и при наличии показаний ЭПСТ), затем через 5 – 7 суток вторым этапом – холецистэктомия одним из малоинвазивных способов. Пациентам со стриктурами дистального отдела холедоха в первую очередь необходимо выполнить декомпрессию желчных протоков малоинвазивными способами в максимально сжатые сроки (24 часа), а затем принять решение о возможном радикальном хирургическом лечении. При невозможности выполнения радикальных операций методом лечения являются малоинвазивные вмешательства (стентирование, наружно-внутреннее дренирование).

Литература

1. Бебезов Х.С., Осмонов Т.А., Бебезов Б.Х. и др. Результаты чрескожных чреспеченочных эндобилиарных вмешательств в хирургии желчных путей // Анналы хирургической гепатологии. – 2006. – Т.11, № 4. – С. 50-53.

2. Ившин В.Г., Лукичев О.Д., Макаров Ю.И. и др. Сравнительная характеристика различных методик чрескожных желчеотводящих вмешательств у больных механической желтухой // Анналы хирургической гепатологии. – 2003. – Т.8, №2. – С.14-18.

3. Besser P. Percutaneous treatment of malignant bile duct strictures in patients treated unsuccessfully with ERCP // Med Sci Monit. 2001. - Vol. 7, N 1. -P.120-122.

4. Hammarstrom L.E. Role of palliative endoscopic drainage in patients with malignant biliary obstruction // Dig. Surg. – 2005. – Vol. 22. – P. 295-305.

5. Miyayama S., Matsui O., Akakura Y. et. al. Percutaneous cholecystocholedochostomy for cholecystitis and cystic duct obstruction in gallbladder carcinoma // J Vase. Interv. Radiol. 2003. - Vol. 14, N 2. - P. 261-263.

УДК 621.372.542

КОММЕРЦИАЛИЗАЦИЯ ИННОВАЦИОННОГО ПРОЕКТА В ОБЛАСТИ СТОМАТОЛОГИИ

Геращенко М.М., Геращенко С.М., Геращенко С.И.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)

Актуальность проблемы диагностики и лечения заболеваний пародонта обусловлена высокой распространенностью данной патологии, являющейся одной из основных причин полной потери зубов, и негативным влиянием очагов пародонтальной инфекции на состояние внутренних органов.

Несмотря на значительные достижения современной стоматологии в диагностике и лечении воспалительных заболеваний пародонта, сохраняется высокая частота рецидивов заболевания, короткие периоды ремиссии, переход в более тяжелые формы заболевания. Это, как правило, свидетельствует о часто недостаточной эффективности применяемых методов диагностики и комплексной терапии воспалительных заболеваний пародонта.

Известно, что в качестве клинических критериев тяжести поражения пародонта используют такие характеристики, как степень резорбции альвеолярной кости и глубина пародонтального кармана. Но эти параметры не учитывают текущую активность воспаления в тканях десны, хотя она тесно связана с локальными патологическими реакциями, протекающими в тканях пародонта.

В современной парадонтологии сохраняет актуальность вопрос о создании новых способов диагностики воспалительных заболеваний пародонта, а также вопрос мониторинга эффективности проводимой терапии данной патологии.

Цели исследования

1. Целью исследования является изучение возможности коммерциализации полученных научных результатов применения джоулеметрического метода в стоматологии.

2. Изучение рыночного потенциала новых медицинских приборов для экспресс - контроля состояния твердых тканей зуба (кариес и его осложнения) и состояния пародонта.

Материалы и методы исследования

В работе по планированию коммерциализации научно-технической разработки были использованы методы оценки коммерческого потенциала, метод экспертных оценок, методы стоимостной оценки инновационной технологи.

Объектом исследования является прибор для экспресс-оценки и прогнозирования динамики стоматологической патологии, авторами впервые предлагается применить джоульметрический метод. Метод основан на оценке электрохимических свойств биологических объектов. Его суть заключается в определении работы, затрачиваемой внешним источником тока на перевод исследуемого объекта из одного состояния в другое. Состояние исследуемого объекта, заключенного в межэлектродном пространстве датчика, определяется падением напряжения на электродах. В результате воздействия электрического тока на объект, в последнем происходят электрохимические превращения, приводящие к изменению его состояния. Молекулы белка, под воздействием электрического тока, вступают в электрохимическую реакцию и постепенно нейтрализуются. В результате, под воздействием тока происходит снижение концентрации ионообменных молекул белка. На электрохимическую реакцию затрачивается определенная работа. Она пропорциональна количеству молекул, вступивших в реакцию. Таким образом «работа тока», затрачиваемая на перевод объекта из одного состояния в другое, выступает в качестве интегрального показателя, характеризующего концентрацию ионообменных молекул белка. По ее значениям представляется возможным оценка состояния твердых тканей зуба и пародонта.

Поскольку время, затрачиваемое на одно исследование незначительно, проводя повторные измерения, через определенный интервал времени, становится возможной оценка состояния твердых тканей зуба и пародонта в динамике.

Результаты исследования

В настоящее время для диагностики поражений твердых тканей зуба и тканей пародонта в основном используются рентгенологические методы исследования. Данный метод основан на воздействии рентгеновского излучения, что оказывает лучевую нагрузку на пациентов. Кроме того, данные методы позволяют диагностировать уже сформировавшиеся дефекты твердых тканей зуба и костной ткани и малоэффективны для диагностики начальных стадий заболеваний.

Наиболее близким аналогом ДДП (Джоулеметрический Диагностический Прибор) для экспресс-контроля состояния твердых тканей зуба является электроодонтометры. Данные приборы по сравнению с предлагаемым имеют следующие недостатки: нет возможности проведения диагностики на ранних этапах заболевания, диагностика основана на субъективных ощущениях пациента, техника выполнения диагностического процесса требует использования дополнительного персонала, может использоваться для оценки состояния жизнеспособности только пульпы зуба.

Наиболее близким аналогом ДДП для экспресс-контроля состояния пародонта является лазерный доплеровский флюорометр. Данный прибор по сравнению с предлагаемым, более сложен в обслуживании и не позволяет проводить серию исследований у одного пациента в течение ограниченного интервала времени. Оценивает патологический процесс по состоянию микроциркуляторного русла, что не дает возможности диагностировать состояние твердых тканей зуба.

Для определения конкурентоспособности прибора была рассчитана его себестоимость.

Оценить потенциал рынка ДДП практически невозможно в силу безграничности использования их как в отечественной медицине, так и в мировой. В данном проекте приведены пессимистические расчеты исходя из потребности 5% лечебно-профилактических учреждений РФ (44 000 стоматологических поликлиник и кабинетов) в 1 единице прибора каждого диагностического направления.

Оптимистического прогноза в данном проекте не представлено, однако не трудно рассчитать потребность в ДДП на больший процент поликлиник и учесть необходимость присутствия такого класса приборов как минимум в 1-2 единицах на каждую стоматологическую поликлинику и частную клинику.

Гарантией стабильности и дальнейшего расширения рынка является тот факт, что ДДП являются уникальными и отвечают требованиям 21 века.

Мы рассчитали примерную калькуляцию стоимости прибора и датчиков. При расчете стоимости сырья и основных материалов мы исходили из предположения, что при покупке датчиков партией свыше 4000 штук, скидка составит 15%. При размере партии свыше 400 штук на детали корпуса – 25%, на микросхемы – 20%.

Исходя из предварительных расчетов себестоимости, мы определили минимальный размер выручки от реализации необходимый для покрытия всех затрат – 594 тыс. руб. То есть при таком объеме продаж предприятие выходит на точку безубыточности.

Цена прибора 8 тыс.руб., датчика для твердых тканей зуба 0,7 тыс.рублей, датчика пародонта 1 тыс.рублей.

Сравним стоимость с наиболее близким аналогом ДДП экспресс-контроля состояния пародонта - лазерным доплеровским флюорометром ЛАКК-02. Отпускная цена завода-производителя 180-240 тыс. рублей в зависимости от комплектации.

Наиболее близким аналогом ДДП для экспресс-контроля состояния твердых тканей зуба является электроодонтометр типа ИВН-28. Отпускная цена завода-производителя 3-4 тыс. рублей в зависимости от комплектации.

Обсуждение

Изучение рыночного потенциала новых медицинских приборов для экспресс - контроля состояния твердых тканей зуба (кариес и его осложнения) и состояния пародонта, выявило целесообразность их производства и внедрения, ряд конкурентных преимуществ, позволяющих формировать стабильный спрос на отечественном рынке.

Выводы

ДДП для экспресс – контроля состояния твердых тканей зуба и пародонта, имеет ряд значительных преимуществ по сравнению с существующими аналогами:

-простота использования

-высокая чувствительность (фиксируются незначительные изменения)

-безопасность пациентов, отсутствие вредного воздействия при диагностировании

-оперативность контроля

-низкая стоимость измерения

-не высокая стоимость прибора.

Литература

1.Геращенко С.М., Митин А.А., Геращенко С.И. Джоульметрический декомпозиционный метод контроля состояний биологических объектов и его реализация // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Технические науки. – 2009. – № 4. – С. 93–100.

2.Геращенко С.М. Методы обработки информации в джоульметрических системах экспресс-контроля состояния биологических объектов - Пенза: Изд-во Пенз. гос. ун – та, 2010.- 172 с.

3.Шалынин В.Д. «Коммерциализация объектов интеллектуальной собственности на основе модели «риск-исследование». Проблемы современной экономики, N 4 (36), 2010

УДК 621.372.542+577.1+591.1

ВИРТУАЛЬНЫЙ ПРИБОР ДЛЯ ОБРАБОТКИ ДЖОУЛЬМЕТРИЧЕСКИХ СИГНАЛОВ ПРИ ОЦЕНКЕ ДИНАМИКИ ПРОТЕКАНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ ПРИ ГНОЙНОМ ГАЙМОРИТЕ

Геращенко С.И, Янкина Н.Н., Кривоногова Ю.А.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)

В оториноларингологии одной из серьезных проблем являются воспалительные заболевания околоносовых пазух. Воспалительный процесс, развивающийся в околоносовых пазухах, может привести к различным осложнениям.

Гайморит - это воспаление верхнечелюстной придаточной пазухи носа (гайморова пазуха или гайморов синус). Придаточные пазухи носа представляют собой образование в виде небольших пещерок, имеющих сообщение с полостью носа. Во время острого синусита (острого гайморита) воспалительный процесс захватывает главным образом слой эпителиальных клеток и лежащую под ним рыхлую ткань и кровеносные сосуды [1].

Воспалительный процесс поражает одну или обе верхнечелюстные пазухи.

У пазухи общие стенки с полостью рта, полостью носа, глазницей. Поэтому самыми частыми осложнениями гайморита бывают воспаления легких, ангины и менингиты.

Врожденные нарушения развития анатомических структур полости носа, полипозные разрастания в воздушных проходах, аллергические риниты могут способствовать развитию гайморита.

Врач определяет гайморит после осмотра: вставляет в нос расширитель и визуально осматривает каждую ноздрю.

Но точный диагноз можно установить лишь на основе данных рентгена. Больному делают рентгеновский снимок, и если есть гайморит, область между глазами и верхней челюстью будет непрозрачной, белой.

При неблагоприятном течении хронического гайморита в носу развиваются полипы, которые нужно удалять хирургическим путем. Самым же неприятным последствием хронического гайморита является утрата способности чувствовать запахи. Поэтому очень важно своевременно принимать меры по предупреждению подобных осложнений.

Протекающие в процессе воспаления изменения в тканях приводят и к изменениям их электрических параметров. По изменению электрических параметров тканей можно, используя различные электрохимические методы, определить наличие или отсутствие воспалительного процесса, контролировать его протекание, прогнозировать его дальнейшее развитие. Это позволит выбирать рациональную тактику лечения больных, оперативно ставить диагноз и определять сроки их реабилитации.

Были проведены исследования в оториноларингологическом отделении областной клинической больницы им. Н.Н. Бурденко. Больным гайморитом на протяжении периода лечения делали прокол и промывали пазухи дистиллированной водой. Объем дистиллированной воды при каждой промывке был одинаковым. Раствор воды с гнойными выделениями после промывки закачивался в шприц и вводился в четырехэлектродный датчик проточного типа, приведенного на рисунок 1.

Рисунок 1 - Датчик для оценки активности воспалительных процессов

Измерения проводились с помощью джоульметрического прибора «ДИВО» на четырех токах 8 мкА, 22 мкА, 47 мкА, 104 мкА в течение периода лечения больных. Время измерений на каждом токе составляло 8 секунд.

Измерялись значения работы затрачиваемой током на изменение исследуемых жидкостей; осуществлялась синхронная запись и оцифровка входного и выходного сигналов при каждом измерении, которые использовались в процедурах идентификации и получении, характеризующих биологические жидкости, параметров.

Для увеличения количества формируемых информативных признаков можно использовать джоульметрический декомпозиционный метод [2]. Он позволяет формировать многопараметрическое признаковое пространство. Суть метода состоит в том, что производится декомпозиция обобщенного значения работы на отдельные составляющие и использованием их в качестве самостоятельных признаков. Это достигается путем деления площади, ограниченной кривой зависимости межэлектродного потенциала от времени на четыре отдельные части (рисунок 2).

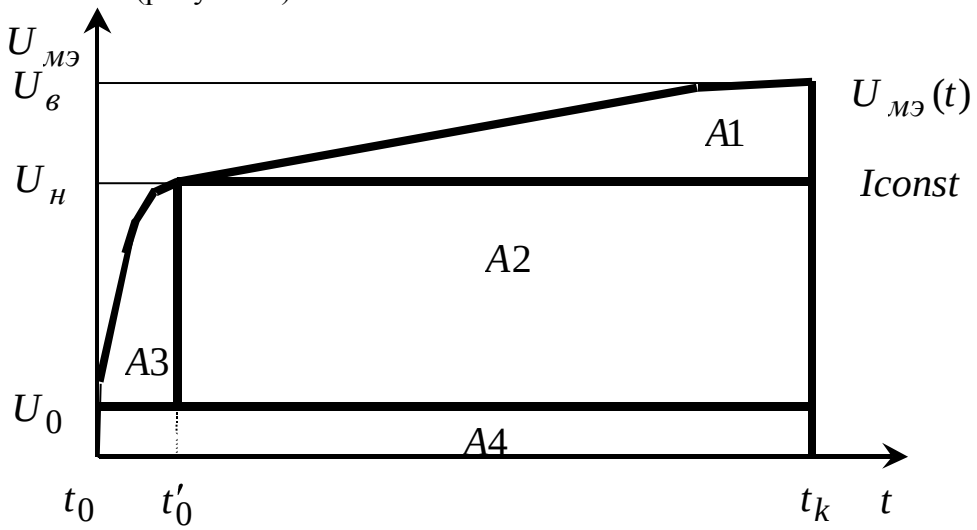


Рисунок 2 - Графическая интерпретация джоульметрического декомпозиционного метода

Если принять значение t'_0 за момент окончания процесса заряда двойного электрического слоя, значение t_k за момент окончания процесса электрохимических реакций, значения $U_н$ и $U_в$ за падения напряжений на электрохимической ячейке в момент начала и окончания протекания электрохимических реакций соответственно, значение $U_{МЭ}(t)$ за падение напряжения на электрохимической ячейке и значение U_0 за падение напряжения на электрохимической ячейке в момент коммутации тока, то общая работа, совершенная током $Iconst$, слагается из четырех компонентов:

$A = A1 + A2 + A3 + A4.$

Значения каждой из них можно вычислить по следующим зависимостям:

$A4 = U_0 I t'_k,$

характеризует межэлектродное сопротивление;

$$A3 = I\left(\int_0^{t_0'} U_{МЭ}(t)dt - U_0 t_0' \right),$$

характеризует емкость двойного электрического слоя;

$$A2 = (U_н - U_0)\, I\,(t_k' - t_{01}'),$$

характеризует сопротивление электрохимической реакции;

$$A1 = I\left(\int_{t_0'}^{t_k'} U_{МЭ}(t)dt - U_н (t_k' - t_0') \right),$$

характеризует активность электрохимических реакций.

Значения этих работ выступают в качестве информативных признаков, характеризующих воспалительный процесс при гайморите.

На рисунке 3 представлена динамика работы четырех токов в течение периода лечения одного больного. На рисунке 4 представлена динамика общей работы тока I=104мкА и четырех составляющих обобщенного значения работы в течение периода лечения больного.

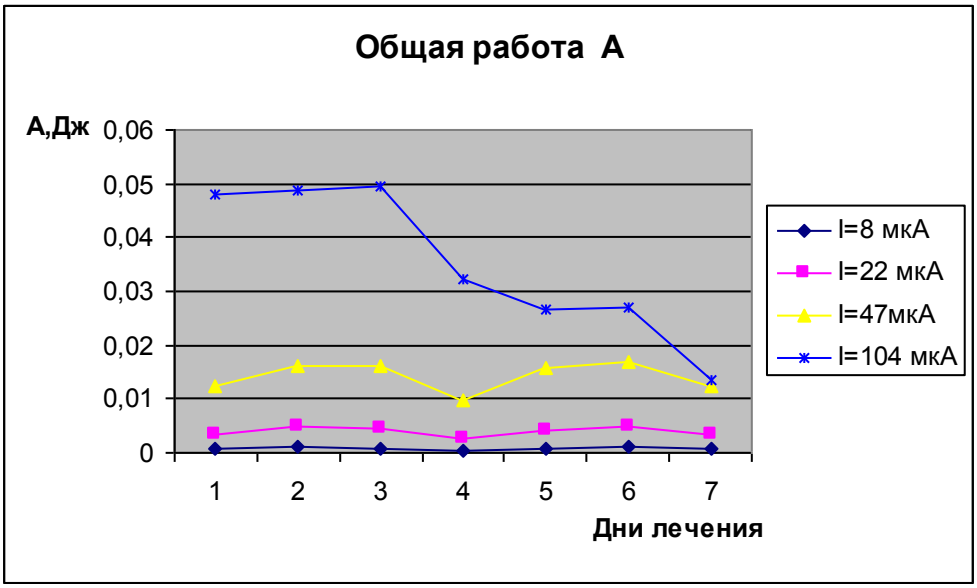


Рисунок 3 - Динамика работы четырех токов в течение периода лечения больного

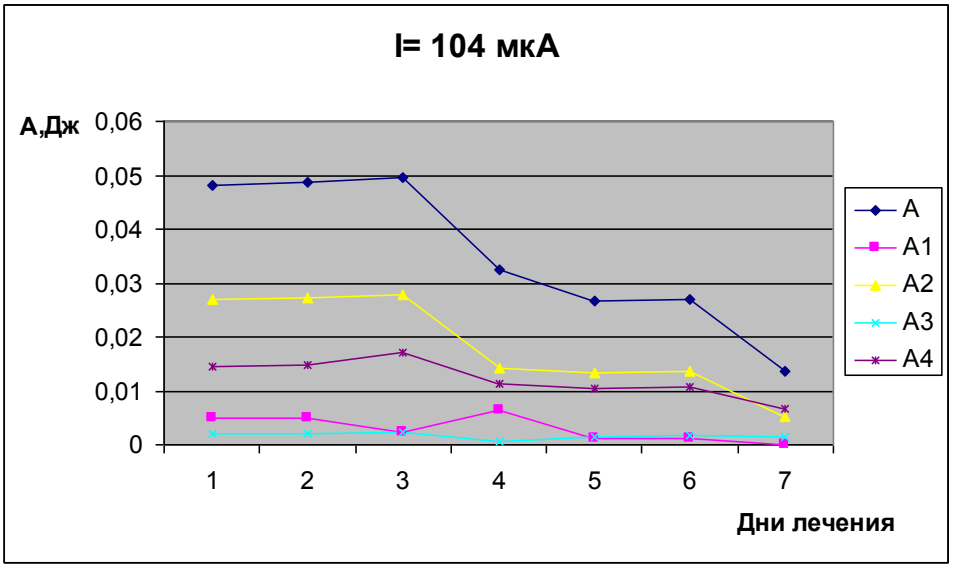


Рисунок 4 – Динамика общей работы тока I=104мкА и четырех составляющих обобщенного значения работы в течение периода лечения больного

К концу лечения больных значения работы тока приближаются к показаниям дистиллированной воды, которой осуществляли промывку пазухи.

Проведенные исследования позволяют сделать вывод, что с помощью джоульметрического метода можно осуществлять контроль за протеканием воспалительного процесса у больных с гнойным гайморитом и, по оценкам джоульметрических параметров, судить о его активности. При этом наиболее предпочтительным следует считать ток 104 мкА, так как на этих параметрах наблюдается меньший разброс параметров, что можно наблюдать из рисунка 3.

Разложение обобщенного значения работы на отдельные составляющие позволяет выбрать наиболее предпочтительные составляющие по чувствительности и повысить точность метода исследования (рисунок 4).

Виртуальный прибор (рисунок 5), позволяющий вычислить обобщенное значение работы и произвести его декомпозицию, был разработан в среде графического программирования Labview [3]. Для реализации данного метода необходимо определение характерных точек на кривой межэлектродного напряжения, по которым находятся значения четырех работ электрического тока и общее значение работы.

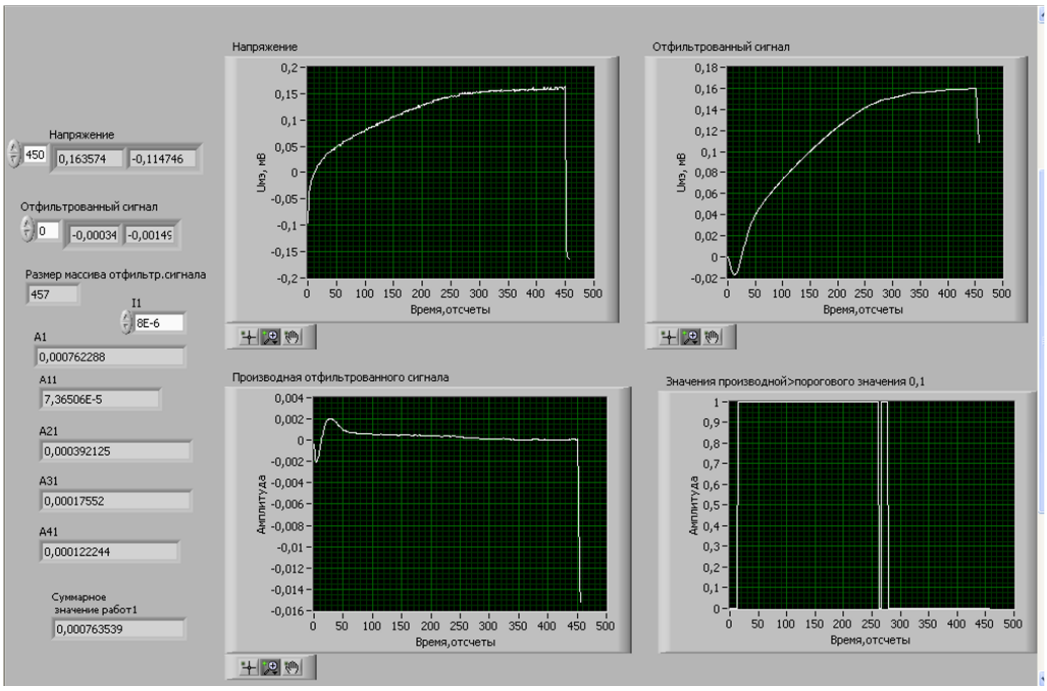


Рисунок 5 - Виртуальный прибор для обработки джоульметрических сигналов

На первой панели показаны графики, необходимые для анализа работы алгоритма, реализованного в виртуальном приборе. Выведен индикатор массива межэлектродного напряжения и массива отфильтрованного сигнала, индикаторы общего значения работы, четырех его составляющих, а также суммарного значения четырех работ.

Разработанный виртуальный прибор используется для обработки джоульметрических сигналов записанных в память компьютера при проведении экспериментальных исследований.

Список литературы

1. http://mirsovetov.ru/a/medicine/diseases/cure-antritis.html

2. Геращенко С.И. Джоульметрия и джоульметрические системы: теория и приложение: монография. – Пенза: Изд-во Пенз. Гос. Ун-та, 2000. 192 с.

3. Курс по LabVIEW 7. Под редакцией чл.-корр. РАН П.А. Бутырина /М. Михеев, В.В.Каратаев, М., 2005.

УДК 621.372.542+577.1+591.1

ДЖОУЛЬМЕТРИЧЕСКИЙ МЕТОД КОНТРОЛЯ ПРОТЕКАНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА ПРИ ГНОЙНОМ ГАЙМОРИТЕ

Геращенко С.И., Янкина Н.Н., Кривоногов Л.Ю., Кривоногова Ю.А.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)

Воспаление представляет собой реакцию живых тканей на местные по-вреждения, состоящую из сложных поэтапных изменений микроциркулятор-ного русла, системы крови и соединительной ткани, приводящая в конечном итоге к изоляции и устранению повреждающего агента и восстановлению (или замещению) поврежденных тканей [1].

В настоящее время в медицине для исследования воспалительных процессов околоносовых пазух применяются такие методы как диафаноскопия, диафанография, рентгенография, термометрия, эхографиия, компьютерная, магниторезонансная томография [2]. Перечисленные методы способны предоставить информацию, характеризующую воспалительный процесс, но не решают проблему оценки его активности из-за низкой чувствительности и разрешающей способности.

Воспаление, как правило, сопровождается процессом экссудации. Экссудат характеризуется электрохимическими свойствами, определяемыми совокупностью биохимических компонентов, имеющих различные концентрации и активность. Протекающие в процессе воспаления изменения в тканях приводят и к изменениям их электрических параметров.

В последнее время в медицинской диагностике методы, основанные на регистрации электрохимических свойств биологических объектов и жидкостей, генерируемых организмом стали использоваться достаточно активно. Достоинство этих методов заключается в оперативности использования, простоте реализации, безопасности для здоровья человека, низкой стоимости исследований и высокой информативности. Несмотря на это, в настоящее время, практическое применение получил лишь импедансный метод. При исследовании тканей полости носа импедансометрия обладает достаточной чувствительностью и специфичностью [3]. Однако при практическом использовании импедансные методы требуют длительного времени на снятие импедансной кривой в заданном диапазоне частот. Кроме того, вследствие нелинейных свойств биологических объектов,

В этой связи разработан джоульметрический метод исследования биологических объектов, основанный на оценке работы затрачиваемой током при прохождении через исследуемый объект на изменение его свойств за заданный промежуток времени [4].

Исследования проводились в оториноларингологическом отделении. Исследовались больные с гнойным гайморитом на протяжении периода лечения. Больным по мере необходимости делали прокол, промывали пазухи дистиллированной водой. Причем объем дистиллированной воды при каждой промывке был одинаковым. Раствор воды с гнойными выделениями после промывки закачивался в шприц и вводился в четырехэлектродный датчик проточного типа [5].

Для проведения измерений использовался прибор «ДИВО» [5], в алгоритм работы которого заложен джоульметрический метод.

Измерения проводились на четырех токах 8 мкА, 22 мкА, 47 мкА, 104 мкА. Время измерений на каждом токе составляло 16 секунд.

Сигналы, снимаемые с датчика, оцифровывались и записывались в базу данных компьютера. Затем обработка данных осуществлялась с помощью пакета прикладных программ Matlab.

В таблице 2 приведены значения работы тока на четырех токах, полученные при исследовании гнойного экссудата, отбираемого у пациента А, поступившего в оториноларингологическое отделение с диагнозом хронический гнойный гайморит.

Первый прокол пациенту осуществили на первый день лечения, второй – на второй день лечения, третий – на пятый день лечения, четвертый – на восьмой день лечения, пятый – на девятый день лечения, шестой – на тринадцатый день лечения, седьмой – на пятнадцатый день лечения.

Значения работы тока, полученные на четырех токах за период лечения пациента, приведены в таблице 1.

Таблица 1 - Значения работы тока, полученные на четырех токах за период лечения пациента

Дни лечения	Пациент А			
	Параметры измерения			
	t=16 с			
	I=8 мкА	I=22 мкА	I=47 мкА	I=104 мкА
	Значения работы (А), Дж			
1	8.94e-6	8.67e-5	3.65e-4	1.5e-3
2	1.41e-5	1.09e-4	4.52e-4	1.5e-3
5	2.93e-5	1.62e-4	5.93e-4	1.69e-3
8	1.67e-5	1.32e-4	5.48e-4	1.78e-3
9	2.55e-5	1.54e-4	5.66e-4	1.63e-3
13	2.43e-5	1.35e-4	5.07e-4	1.54e-3
15	3.76e-5	1.56e-4	4.93e-4	1.14e-3

На рисунке 1 показана динамика работы тока, измеренной на четырех токах в течение периода лечения.

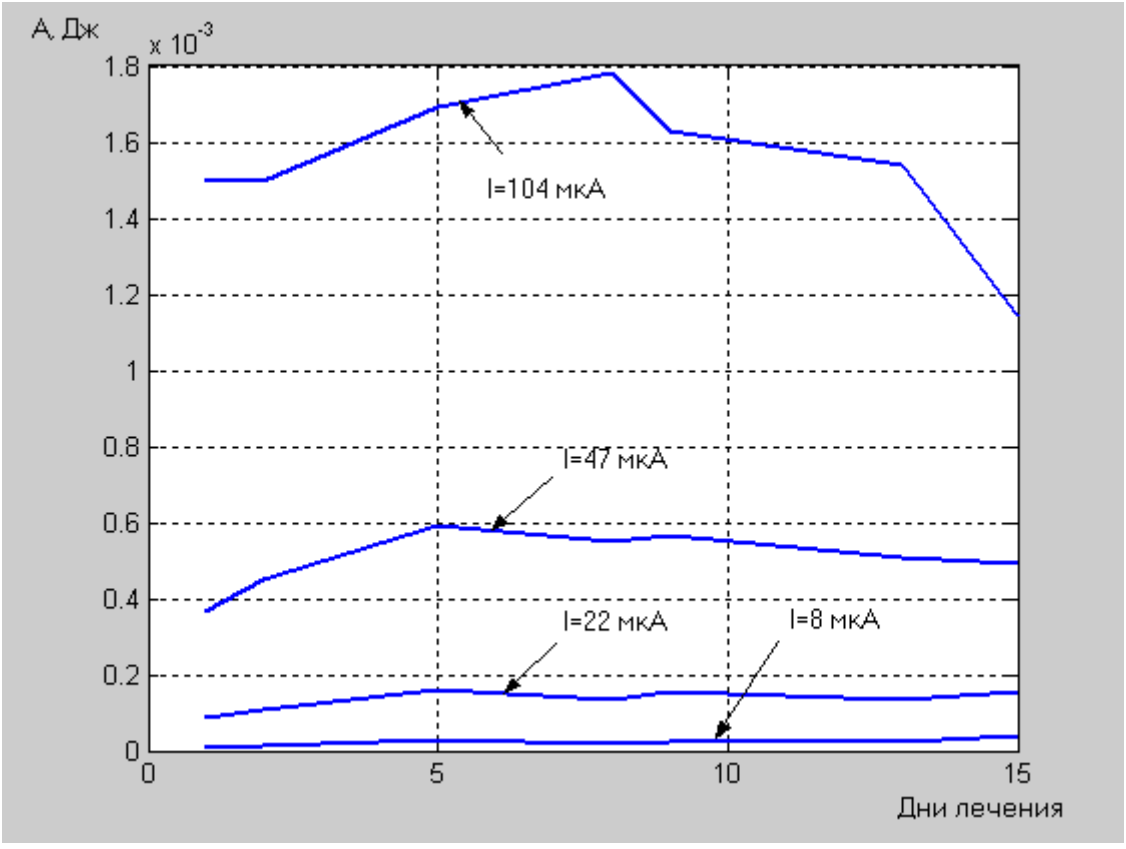


Рисунок 1 - Динамика работы тока в течение периода лечения

На токах 47 мкА и 104 мкА прослеживается изменение работы тока сначала в сторону увеличения, что можно охарактеризовать как наличие в пазухах прогрессирующего воспалительного процесса, а затем в сторону уменьшения, что можно охарактеризовать как уменьшение воспалительного процесса и выздоровление больной. На токах 8 мкА и 22 мкА наблюдается разброс значений работы тока, что объясняется наличием значительных помех на малых токах.

На токе 104 мкА увеличение воспалительного процесса характеризуется значениями работы тока – от $1.5x10^{-3}$ до $1.78x10^{-3}$ Дж, а уменьшение – от $1.78x10^{-3}$ до $1.14\ x10^{-3}$ Дж.

К концу лечения больной значения работы тока приближаются к показаниям дистиллированной воды, которой осуществляли промывку пазухи. Значения работы тока, замеренные на дистиллированной воде на четырех токах приведены в таблице 2.

Таблица 2 - Значения работы тока, замеренные на дистиллированной воде

Параметры измерения			
t=16 с			
I=8 мкА	I=22 мкА	I=47 мкА	I=104 мкА
Значения работы (А), Дж			
3.49e-5	1.65e-4	5.21e-4	1.25e-3

Проведенные исследования позволяют сделать вывод, что с помощью джоульметрического метода можно осуществлять контроль за протеканием воспалительного процесса у больных с гнойным гайморитом, на основании которого можно выбирать рациональную тактику лечения больных и сократить сроки их реабилитации.

Список литературы

1. Чернух А.М. Воспаление. – М.: Медицина, 1979.
2. Медицинские приборы. Разработка и применение. // Под редакцией Ревенко С.В. — М.: Медицинская книга, 2004.
3. Давыдов А. В. Использование электроимпедансометрии в диагностике острого синусита // Бюллетень сибирской медицины , № 1, 2002. С. 101-107.
4. Геращенко С. И. Джоульметрия и джоульметрические системы: теория и приложение: монография. – Пенза: Изд-во Пенз. Гос. Ун-та, 2000.
5. В. Т. Елистратов, д.т.н. С. И. Геращенко, Л. Г. Комарова, В. А. Спиридонов. Медицинские приборы и системы // Новые промышленные технологии,2004, №5. С. 53-56.

УДК 621.372.542+577.1+591.1

РАЗРАБОТКА ПОЛЬЗОВАТЕЛЬСКОГО ИНТЕРФЕЙСА В СРЕДЕ ГРАФИЧЕСКОГО ПРОГРАММИРОВАНИЯ LABVIEW ДЛЯ ОБРАБОТКИ ДЖОУЛЬМЕТРИЧЕСКИХ СИГНАЛОВ ПРИ ИССЛЕДОВАНИИ БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБЪЕКТОВ

Геращенко С.И., Янкина Н.Н., Янкин Н.Н.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)

Для получения наиболее полной информации о состоянии биологических объектов необходимо сформировать признаковое пространство, способное в достаточной мере охарактеризовать свойства исследуемого объекта.

Один из вариантов решения этой проблемы связан с декомпозицией обобщенного значения работы электрического тока на отдельные составляющие и использованием их в качестве самостоятельных признаков [1].

Наиболее эффективно определяются свойства объекта при ступенчатом воздействии на него электрическим током. С помощью этого метода можно более точно определить границу изменения электрохимических процессов, при которых иссякают частицы, участвующие в реакциях. Графическая интерпретация джоульметрического декомпозиционного метода со ступенчатой формой изменения тока приведена на рисунке 1.

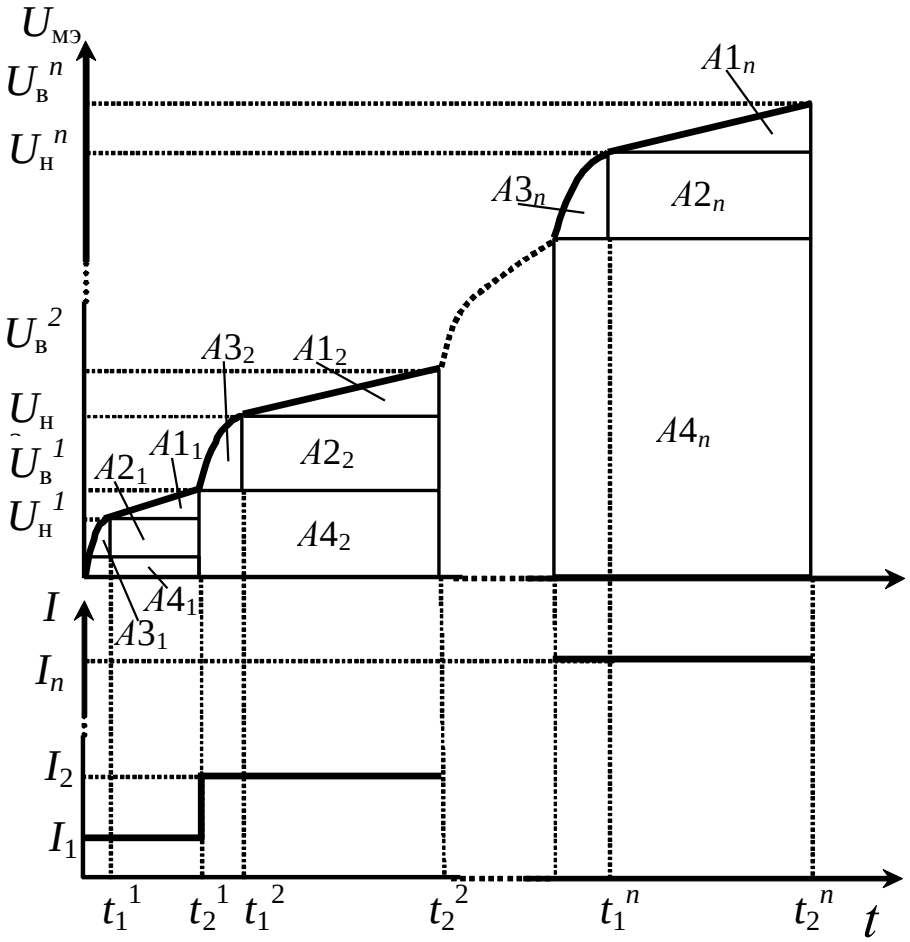


Рисунок 1 - Графическая интерпретация джоульметрического декомпозиционного метода со ступенчатой формой изменения тока

Для решения этой задачи был разработан пользовательский интерфейс в среде графического программирования Labview [2-3]. Он предназначен для проведения экспериментальных исследований биологических объектов и представляет собой виртуальный прибор, позволяющий осуществлять обработку записанных сигналов и вычислять джоульметрические параметры.

Для реализации данного метода необходимо определение характерных точек на каждой из кривых при различных уровнях входных воздействий. Необходимо разбить записанный сигналы межэлектродного напряжения и тока на отдельные ступени и осуществить декомпозицию джоульметрической кривой до максимальной точки каждой из них Продолжение кривой после этой точки считается не информативным в связи с иссяканием частиц, участвующих в электрохимических реакциях. Эта точка принимается за последнюю точку кривой и далее производиться декомпозиция сигнала. Находятся значения четырех работ электрического тока и общее значение работы.

Лицевая часть виртуального прибора, реализующего разделение многоуровневого ждоульметрического сигнала на отдельные составляющие и вычисление значений четырех ситавляющих работы состоит из девяти панелей. На рисунке 2 представлена первая панель лицевой части.

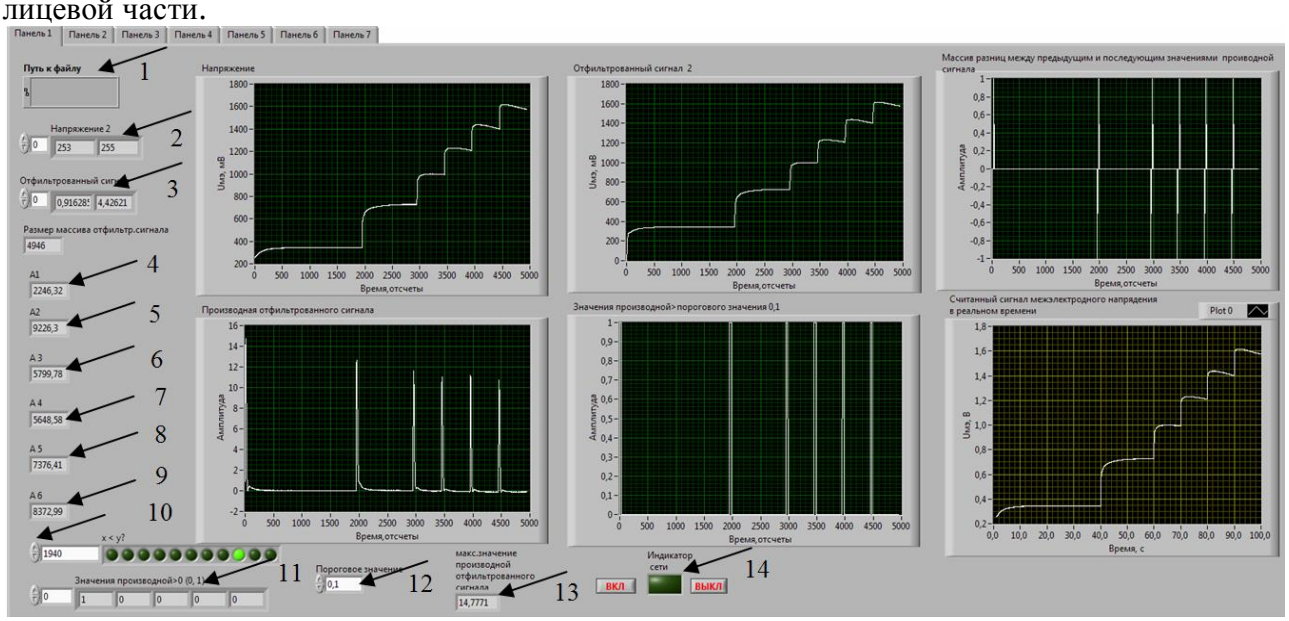


Рисунок 2 – Первая лицевая панель виртуального прибора

На первой панели показаны графики, необходимые для анализа работы алгоритма, реализованного в виртуальном приборе. Выведен элемент контроля для указания пути к считываемому файлу – 1, индикаторы массива межэлектродного напряжения - 2 и массива отфильтрованного сигнала - 3, индикаторы общего значения работы для каждой ступени - 4-9, индикаторы значений массива разниц между предыдущим и последующим значениями производной сигнала – 10 и значений массива разниц между предыдущим и последующим значениями производной сигнала больше нуля – 11, элемент контроля для задания порогового значения – 12, индикатор максимального значения производной сигнала – 13.

Здесь представлен индикатор сети, который загорается при включении кнопки ВКЛ, после чего начинает работать виртуальный прибор, то есть активируются все его управляющие элементы, и выключается при нажатии кнопки ВЫКЛ, что прекращает работу управляющих элементов и выдает результаты на элементы индикации.

На рисунке 3 представлена вторая панель лицевой части виртуального прибора.

На панели представлены графики каждого отдельного сигнала, образованные в результате разделения многоступенчатого джоульметрического сигнала на отдельные составляющие, а также выведены индикаторы индексов для определения окончания каждой ступени – 1-6, индикаторы массивов каждой отдельной ступени - 7-12.

На панелях 3-8 отображаются элементы контроля, графики и индикаторы промежуточных вычислений, необходимых для реализации данного алгоритма.

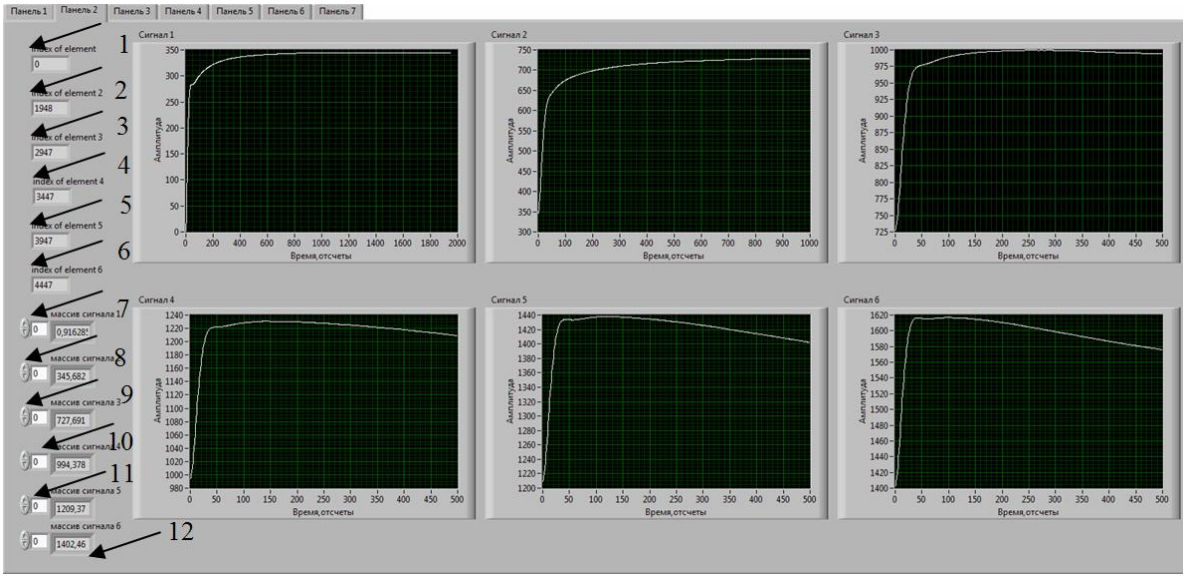


Рисунок 3 – Вторая лицевая панель виртуального прибора

Девятая панель лицевой части прибора представлена на рисунке 4.

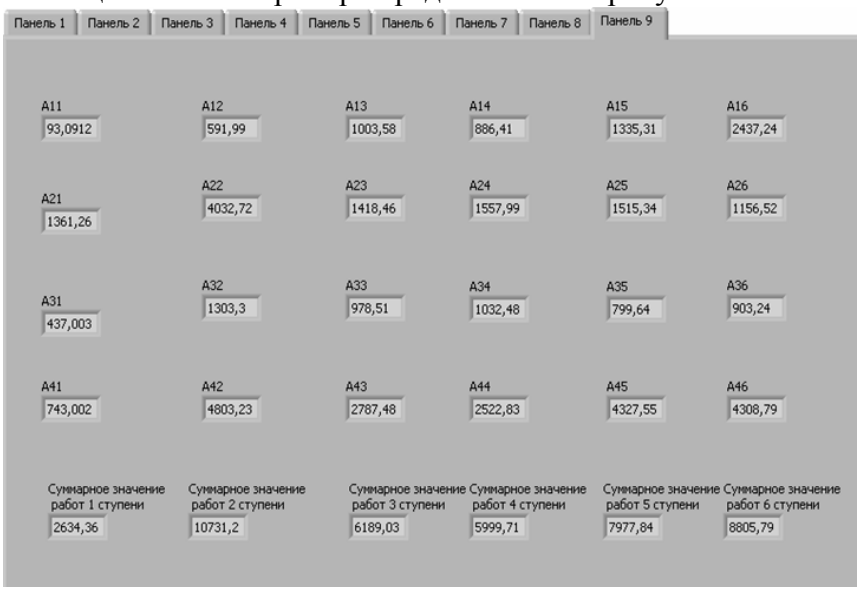


Рисунок 4– Девятая лицевая панель виртуального прибора

Здесь приведены индикаторы значений четырех работ электрического тока для каждой из ступеней межэлектродного напряжения, а также суммарное значение четырех работ для каждой из ступеней.

Разработанный виртуальный прибор может быть использован для обработки джоульметрических сигналов записанных в память компьютера при проведении экспериментальных исследований.

Список литературы

1. Геращенко С.И. Джоульметрия и джоульметрические системы: теория и приложение: монография. – Пенза: Изд-во Пенз. Гос. Ун-та, 2000. 192 с.

2. Курс по LabVIEW 7. Под редакцией чл.-корр. РАН П.А. Бутырина /М. Михеев, В.В.Каратаев, М., 2005.

3. LabVIEW для всех / Джеффри Тревис: Пер. с англ. Клушин Н. А. ~ М.: ДМК Пресс; ПриборКомплект, 2005. - 544 с.

УДК 621.372.542+577.1+591.1

ПОЛУЧЕНИЕ ПРИЗНАКОВ ДЛЯ ОПИСАНИЯ СОСТОЯНИЯ ОТДЕЛЯЕМЫХ ЖИДКОСТЕЙ ПРИ ГНОЙНОМ ГАЙМОРИТЕ

Геращенко С.И., Янкина Н.Н., Кривоногов Л.Ю., Кривоногова Ю.А.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)

В оториноларингологии одной из серьезных проблем являются воспалительные заболевания околоносовых пазух. Воспалительный процесс, развивающийся в околоносовых пазухах, может привести к различным осложнениям: при воспалении лобной пазухи велика опасность поражения мозговых оболочек и мозга, расположенных непосредственно у внутренней стенки этой пазухи, при воспалении основной пазухи страдают в первую очередь находящиеся в анатомической близости зрительные нервы, при воспалении клеток решетчатого лабиринта раньше всего начинается воспаление тканей орбиты и т. д. [1]. Поэтому очень важно своевременно принимать меры по предупреждению подобных осложнений.

Для исследования отделяемых жидкостей при гнойном гайморите был использован джоульметрический метод исследования биологических объектов, основанный на оценке работы затрачиваемой током при прохождении через исследуемый объект на изменение его свойств за заданный промежуток времени [2].

С помощью данного метода были проведены исследования в оториноларингологическом отделении областной клинической больницы им. Н.Н. Бурденко.

Измерялись значения работы затрачиваемой током на изменение исследуемых жидкостей; осуществлялась синхронная запись и оцифровка входного и выходного сигналов при каждом измерении, которые использовались в процедурах идентификации и получении, характеризующих биологические жидкости, параметров.

На рисунке 1 приведены графики входных сигналов и выходных сигналов полученных при исследовании жидкостей, отобранных у больных гнойным гайморитом.

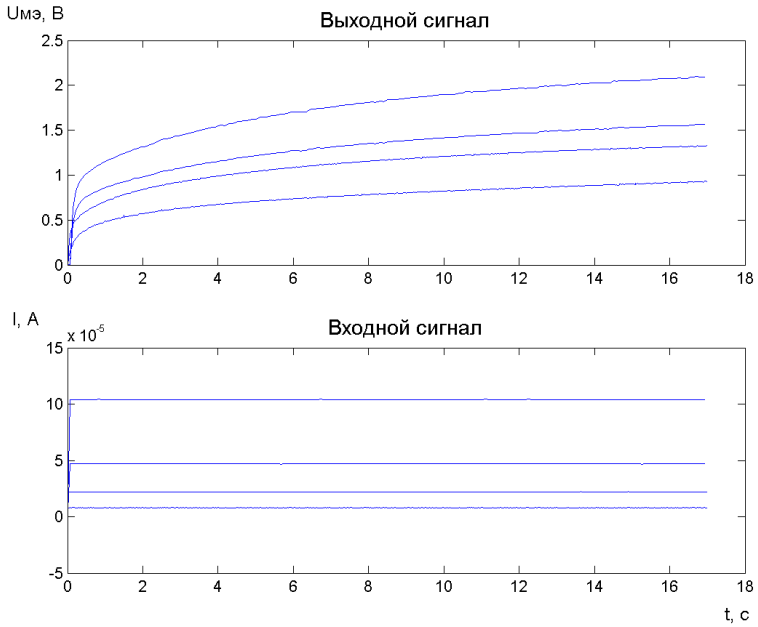


Рисунок 1 - Графики входных сигналов и выходных сигналов полученных при исследовании жидкостей, отобранных у больных гнойным гайморитом

Для увеличения количества формируемых информативных признаков был использован джоульметрический декомпозиционный метод [2]. Он позволяет формировать многопараметрическое признаковое пространство при разложении обобщенного значения работы на четыре отдельных составляющих.

При воздействии на исследуемые жидкости четырьмя токами различной амплитуды, I_1=8 мкА, I_2=22 мкА, I_3=47 мкА и I_4=104 мкА, с помощью джоульметрического метода было получено 20 информативных признаков, характеризующих исследуемые биологические жидкости при прогрессировании воспалительного процесса и его регрессировании. В качестве признаков выступают обобщенные значения работы каждого из токов и значения работы, полученные в результате декомпозиции обобщенного значения работы на отдельные составляющие.

Все биологические объекты являются сложными системами в которых можно выделить как линейную, так и нелинейную части.

Одним из вариантов представления передаточных функций линейных систем являются регрессионные модели [3].

Обобщенная структура таких моделей имеет следующий вид:

$$A(q)y(t) = \frac{B(q)}{F(q)}u(t-nk) + \frac{C(q)}{D(q)}e(t). \qquad (1)$$

Коэффициенты полиномов $A(q)$, $B(q)$, $C(q)$, $D(q)$ и $F(q)$ в авторегрессионных моделях выступают в качестве информативных признаков.

После проведения процедур идентификации были получены коэффициенты авторегрессионных моделей, которые дали ещё 24 информативных признака, характеризующих исследуемые биологические жидкости.

В качестве параметров, характеризующих нелинейную статическую часть будут выступать коэффициенты полиномов связывающих отдельные подсистемы сложных систем, в зависимости от уровня тока и значения длительности разряда τ_n.

Наиболее удобной формой представления каждой подсистемы в данном случае является ее импульсная характеристика.

На рисунке 2 показаны импульсные характеристики для n уровней тока.

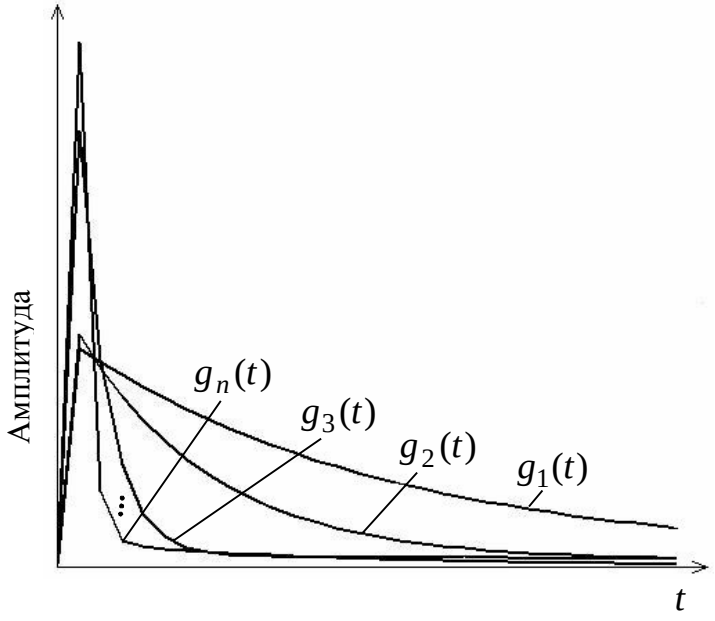


Рисунок 2 - Импульсные характеристики для n уровней тока

Зависимость значений в m точках импульсной характеристики от уровня тока ($m = 1,2,...,k$ - дискретность значений импульсной характеристики), описывается полиномами $F_m(I)$, представленными в виде системы:

$$\begin{cases} F_1(I) = d_{01} + d_{11}I + d_{21}I^2 + ... + d_{n1}I^n \\ F_2(I) = d_{02} + d_{12}I + d_{22}I^2 + ... + d_{n2}I^n \\ F_3(I) = d_{03} + d_{13}I + d_{23}I^2 + ... + d_{n3}I^n \\ \vdots \\ F_m(I) = d_{0m} + d_{1m}I + d_{2m}I^2 + ... + d_{nm}I^n \end{cases}, \quad (2)$$

где d_0, d_1, …, d_n - коэффициенты полинома n - ой степени.

Коэффициенты полиномов $F_1(I)$, $F_2(I)$, …, $F_m(I)$ являются информативными признаками рассматриваемой системы.

На рисунке 3 приведены полиномы, связывающие значения импульсных характеристик в зависимости от уровня тока.

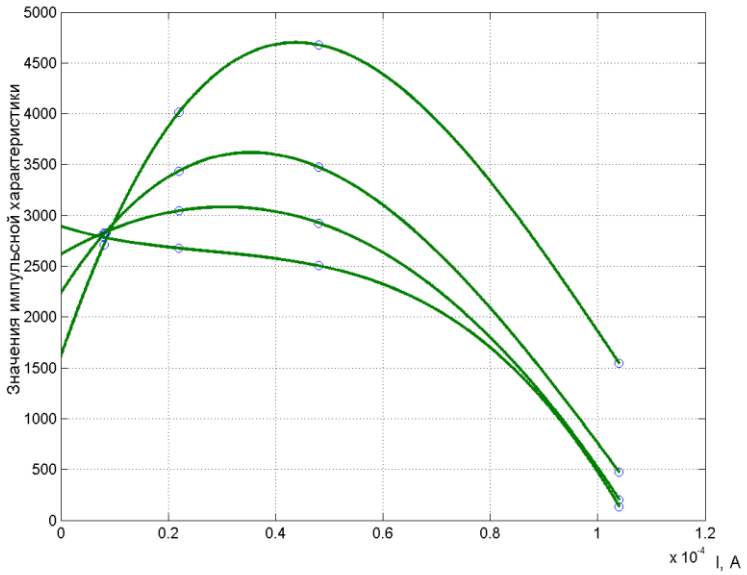


Рисунок 3 - Зависимость значений импульсной характеристики от уровня тока

При получении коэффициентов полиномов в результате описания нелинейных статических свойств исследуемых жидкостей функционалами было получено 20 признаков, характеризующих исследуемые биологические жидкости при прогрессировании воспалительного процесса и его регрессировании.

Список литературы

1. Зенгер В. Г. Хронический гайморит. Лечащий Врач, 2003, №8. С. 8-13.

2. Геращенко С.И. Джоульметрия и джоульметрические системы: теория и приложение: монография. – Пенза: Изд-во Пенз. Гос. Ун-та, 2000. 192 с.

3. Волчихин В.И., Геращенко С.И., Янкина Н.Н. Типы регрессионных моделей используемых при проведении процедур идентификации // Мониторинг, аудит и информационное обеспечение в системе медико-экологической безопасности – 2002 (Испания, Коста Дуарда): Материалы XI Международного симпозиума. – М., 2002г. – С. 286 – 287.

УДК 621.372.542+577.1+591.1

ОПИСАНИЕ ПРИЗНАКОВОГО ПРОСТРАНСТВА, ХАРАКТЕРИЗУЮЩЕГО СОСТОЯНИЕ КОСТНОГО РЕГЕНЕРАТА

Геращенко С.И., Янкина Н.Н., Янкин Н.Н.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)

Очень важной проблемой при удлинении конечности является определение оптимального момента начала дистракции, так как преждевременная дистракция или дистракция проведенная с запозданием приводит либо к ди-стракции костного регенерата, когда дистракционный костный регенерат еще не достиг оптимального созревания, либо к дистракции проведенной с запо-зданием, когда дистракционный костный регенерат уже перешел в стадию формирования костной ткани. В первом случае происходит формирование неполноценного дистракционного костного регенерата, что может привести к перелому на этом участке, а во втором – разрыв дистракционного костного регенерата. Вследствие чего возникает необходимость выждать время (7 – 10 дней) для образования нового участка сочленения (зоны роста) дистракционного костного регенерата [1]. Затем дистракция возобновляется. Что приводит к различным осложнениям, к увеличению случаев травматичности и сро-ков реабилитации больных.

Необходимо также определить оптимальную скорость и дробность дистракции, так как эти величины наряду с другими биологическими факторами существенно влияют на репаративную регенерацию кости и функциональное состояние удлиняемой конечности.

Скорость дистракции характеризуется величиной суточного удлинения (мм в сутки), дробность дистракции – количеством дистракционных перемещений за сутки. Этими двумя факторами определяется величина разового удлинения (мм) [2].

В настоящее время для контроля формирования костной ткани, как при переломах костей, так и при удлинении конечности используется в основном рентгеновский метод, не дающий объективной оцени изменений происходящих в зоне перелома [3].

Для исследования костного регенерата был использован джоульметрический метод исследования биологических объектов, основанный на оценке работы затрачиваемой током при прохождении через исследуемый объект на изменение его свойств за заданный промежуток времени [4].

С помощью данного метода были проведены исследования в областной клинической больницы им. Н.Н. Бурденко.

Измерялись значения работы затрачиваемой током на изменение состояния костного регенерата; осуществлялась синхронная запись и оцифровка входного и выходного сигналов при каждом измерении, которые использовались в процедурах идентификации и получении информативных признаков.

На рисунке 1 приведены графики входных сигналов и выходных сигналов полученных при исследовании свойств костного регенерата у больных с переломом нижних конечностей.

Для увеличения количества формируемых информативных признаков был использован джоульметрический декомпозиционный метод [4]. Он позволяет формировать многопараметрическое признаковое пространство при разложении обобщенного значения работы на четыре отдельных составляющих.

При воздействии на костный регенерат четырьмя токами различной амплитуды, I_1=8 мкА, I_2=22 мкА, I_3=47 мкА и I_4=104 мкА, с помощью джоульметрического метода было получено 20 информативных признаков, характеризующих состояние костного регенерата

при переломах костей и при удлинении конечности для созревшего и несозревшего костного регенерата. В качестве признаков выступают обобщенные значения работы каждого из токов и значения работы, полученные в результате декомпозиции обобщенного значения работы на отдельные составляющие.

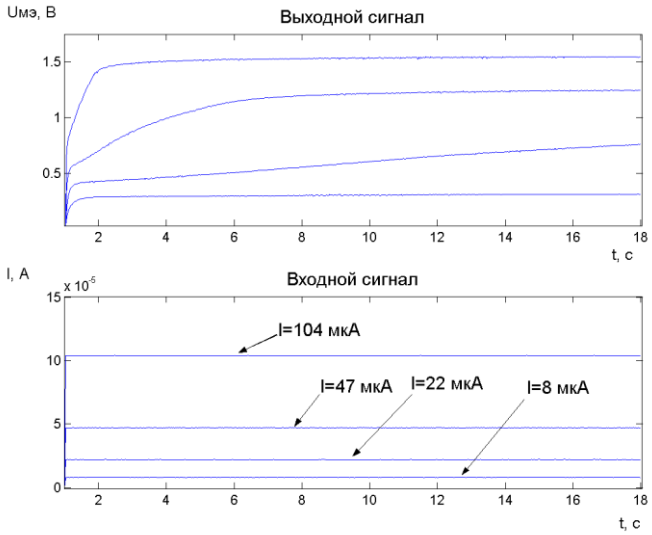


Рисунок 1 - Графики входных и выходных сигналов, полученных при исследовании свойств костного регенерата у больных с переломом нижних конечностей

Все биологические объекты являются сложными системами в которых можно выделить как линейную, так и нелинейную части.

Одним из вариантов представления передаточных функций линейных систем являются регрессионные модели [5].

Обобщенная структура таких моделей имеет следующий вид:

$$A(q)y(t)=\frac{B(q)}{F(q)}u(t-nk)+\frac{C(q)}{D(q)}e(t). \qquad (1)$$

Коэффициенты полиномов $A(q)$, $B(q)$, $C(q)$, $D(q)$ и $F(q)$ в авторегрессионных моделях выступают в качестве информативных признаков.

После проведения процедур идентификации были получены коэффициенты авторегрессионных моделей, которые дали ещё 48 информативных признаков, характеризующих состояние костного регенерата при переломах костей и при удлинении конечности для созревшего и несозревшего костного регенерата.

В качестве параметров, характеризующих нелинейную статическую часть будут выступать коэффициенты полиномов связывающих отдельные подсистемы сложных систем, в зависимости от уровня тока и значения длительности разряда τ_n.

Наиболее удобной формой представления каждой подсистемы в данном случае является ее импульсная характеристика.

Зависимость значений в m точках импульсной характеристики от уровня тока ($m=1,2,...,k$ - дискретность значений импульсной характеристики), описывается полиномами $F_m(I)$, представленными в виде системы:

$$\begin{cases} F_1(I)=d_{01}+d_{11}I+d_{21}I^2+...+d_{n1}I^n \\ F_2(I)=d_{02}+d_{12}I+d_{22}I^2+...+d_{n2}I^n \\ F_3(I)=d_{03}+d_{13}I+d_{23}I^2+...+d_{n3}I^n \\ \vdots \\ F_m(I)=d_{0m}+d_{1m}I+d_{2m}I^2+...+d_{nm}I^n \end{cases}, \qquad (2)$$

где d_0, d_1, …, d_n - коэффициенты полинома n - ой степени.

Коэффициенты полиномов $F_1(I)$, $F_2(I)$, …, $F_m(I)$ являются информативными признаками рассматриваемой системы.

На рисунке 2 приведены полиномы, связывающие значения импульсных характеристик в зависимости от уровня тока.

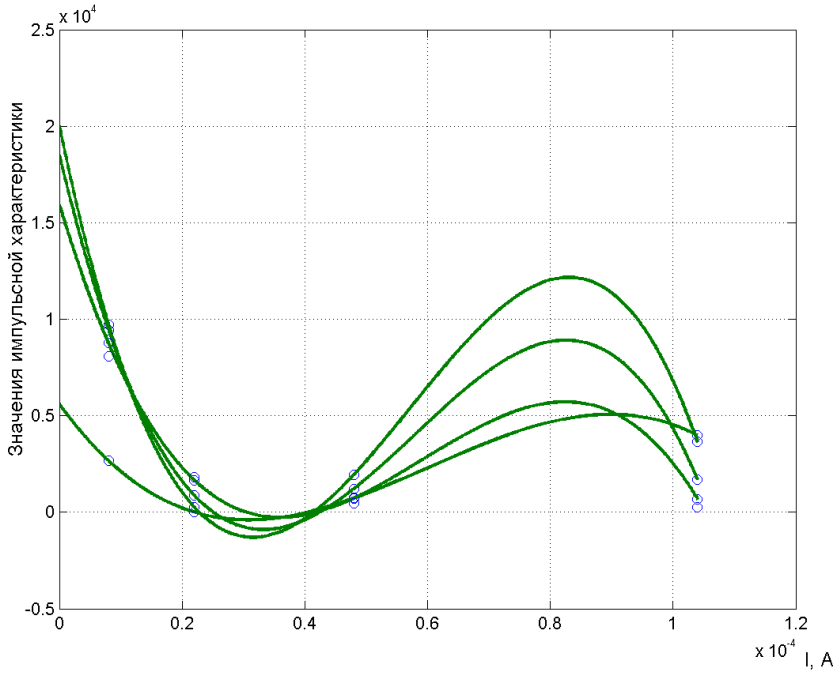


Рисунок 2 - Зависимость значений импульсной характеристики от уровня тока

При получении коэффициентов полиномов в результате описания нелинейных статических свойств костного регенерата функционалами было получено 20 признаков, характеризующих состояние костного регенерата при переломах костей и при удлинении конечности для созревшего и несозревшего костного регенерата.

Список литературы

1. А.М. Чиркова. Репаративная регенерация и перестройка кости после разрыва дистракционного регенерата / А.М. Чиркова, С.А. Ерофеев // Гений ортопедии,1997, №4. С. 39 – 42.

2. А.А. Шрейнер. Теоретические аспекты дистракционного остеосинтеза. Значение ритма дистракции / А.А. Шрейнер, С.А. Ерофеев, М.М. Щудло..// Гений ортопедии,1999, №2. С. 13 - 17.

3. А.В. Попков. Оперативное удлинение бедра методом Г.А. Илизарова: учебно – методические разработки. – Курган: Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. Г. А. Илизарова, 1994. – 19 с.

4. Геращенко С.И. Джоульметрия и джоульметрические системы: теория и приложение: монография. – Пенза: Изд-во Пенз. Гос. Ун-та, 2000. 192 с.

5. Волчихин В.И., Геращенко С.И., Янкина Н.Н. Типы регрессионных моделей используемых при проведении процедур идентификации // Мониторинг, аудит и информационное обеспечение в системе медико-экологической безопасности – 2002 (Испания, Коста Дуарда): Материалы XI Международного симпозиума. – М., 2002г. – С. 286 – 287.

УДК 621.372.542+577.1+591.1

ОЦЕНКА ДИНАМИКИ ДЖОУЛЬМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ КОСТНОГО РЕГЕНЕРАТА ПРИ УДЛИНЕНИИ КОНЕЧНОСТИ

Геращенко С.И., Янкина Н.Н., Янкин Н.Н.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)

При удлинении конечности производят остеотомию кости в метафизарных отделах, затем фиксируют фрагменты костей в компрессионно-дистракционном аппарате (на практике в основном используется аппарат Илизарова).

В участке сочленения костных фрагментов образуется костный регенерат, который постепенно преобразовывается в костную ткань. При созревании костного регенерата до определенной степени, при которой можно производить его растягивание, опоры аппарата Илизарова перемещают вместе с костными фрагментами на определенную дозированную величину. Перемещение опор производится через определенный интервал времени (обычно перемещение осуществляют ежесуточно) до достижения необходимой для удлинения конечности величины в течение периода дистракции.

После окончания периода дистракции наступает период фиксации, когда конечность остается жестко фиксированной в компрессионно-дистракционном аппарате до окончания лечения больного, то есть до образования в участке удлинения нормальной костной ткани.

Преждевременная дистракция костного регенерата или дистракция проведенная с запозданием приводит в первом случае к формированию неполноценного дистракционного костного регенерата, что может привести к перелому на этом участке, а во втором – к разрыву дистракционного костного регенерата. Вследствие чего возникает необходимость выждать время (7 – 10 дней) для образования нового участка сочленения (зоны роста) дистракционного костного регенерата [1]. Затем дистракция возобновляется. Что приводит к различным осложнениям, к увеличению случаев травматичности и сроков реабилитации больных. Поэтому очень важной проблемой при удлинении конечности является определение оптимального момента начала дистракции.

В настоящее время для контроля формирования костной ткани, как при переломах костей, так и при удлинении конечности используется в основном рентгеновский метод, не дающий объективной оценки изменений происходящих в зоне перелома [2].

Изменение минеральной плотности костного регенерата по мере его созревания приводит к изменению его электрических и электрохимических свойств. При воздействии на него электрического тока в нем протекают сложные электрохимические процессы, меняющие его свойства. Поэтому оценивать состояние костного регенерата можно с помощью электрохимических методов анализа.

Наиболее приемлемым из электрохимических методов для решения подобных задач является джоульметрический метод [3], позволяющий отслеживать динамику изменения состояния при воздействии тока.

Исследования с помощью джоульметрического метода проводились в травматологическом отделении областной клинической больницы им. Н.Н. Бурденко. Больным с переломами нижних конечностей и с необходимостью удлинения в процессе проведения операции с закреплением отломков костей в аппарате Илизарова в участке сочленения костных фрагментов устанавливались электроды, выполненные в виде изолированной от мягких тканей иглы.

Измерения проводились с помощью джоульметрического прибора «ДИВО» на четырех токах 8 мкА, 22 мкА, 47 мкА, 104 мкА в течение периода лечения больных. Время измерений на каждом токе составляло 8 и 16 секунд.

Больным для удлинения конечностей ежесуточно в одно и тоже время осуществляли дистракцию и производили измерения до начала дистракции и после дистракции. Дистракция началась на 7 сутки после операции.

На рисунке 1 приведена динамика работы четырех токов 8, 22, 47 и 104 мкА при длительности воздействия на костный регенерат 16 с в течение периода дистракции больного А (36 лет, история болезни №16721) поступившего в отделение травматологии и ортопедии 29.08.05 с диагнозом постостеомиелитический дефект левой голени 6 см.

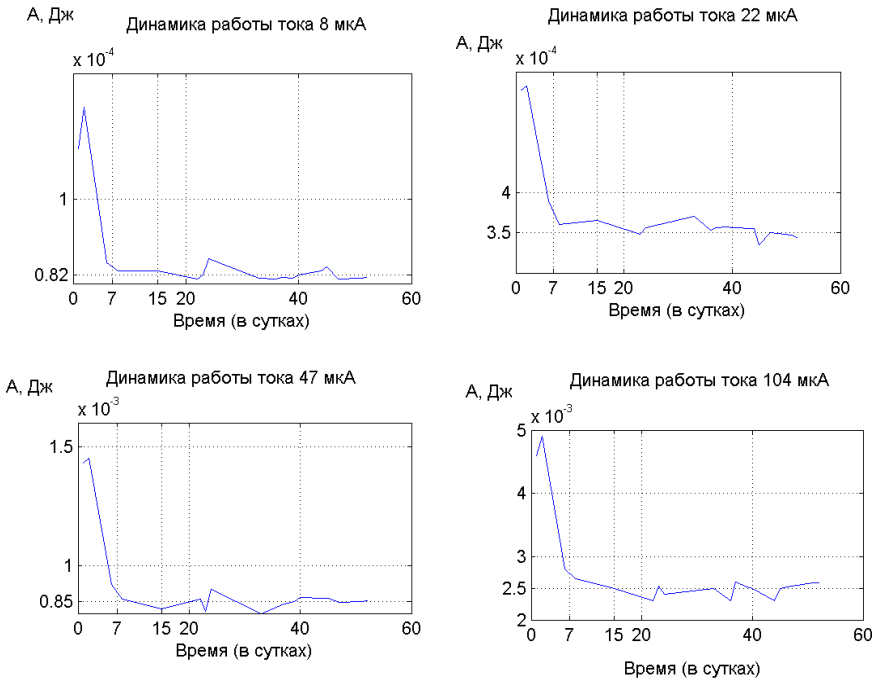


Рисунок 1 - Динамика работы четырех токов в течение периода дистракции больного А при длительности воздействия на костный регенерат 16 с.

На рисунке 2 приведена динамика работы четырех токов 8, 22, 47 и 104 мкА при длительности воздействия на костный регенерат 8 с в течение периода дистракции больного А.

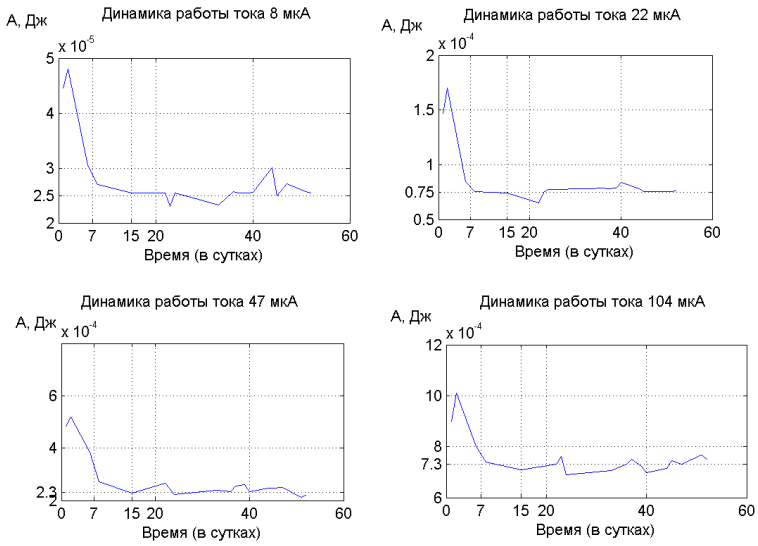


Рисунок 2 - Динамика работы четырех токов в течение периода дистракции больного А при длительности воздействия на костный регенерат 8 с.

На рисунке 3 приведена динамика работы четырех токов 8, 22, 47 и 104 мкА при длительности воздействия на костный регенерат 16 с в течение периода дистракции больного Б (32 года, история болезни №17368) поступившего в отделение травматологии и ортопедии 04.09.05 с диагнозом неправильно консолидированный перелом нижней трети левого бедра, укорочение левого бедра 4 см.

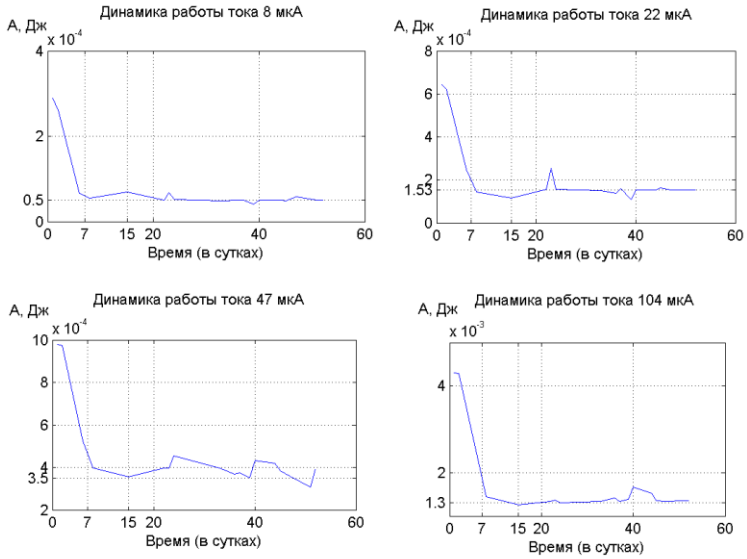


Рисунок 3 - Динамика работы четырех токов в течение периода дистракции больного Б при длительности воздействия на костный регенерат 16 с.

У больных с необходимостью удлинения конечности значения работы тока, замеренные в период дистракции (измерения проводились равномерно, спустя сутки после осуществления дистракции), остаются примерно одинаковыми в течение всего периода, что говорит о том, что костный регенерат за сутки после дистракции восстанавливается до исходного состояния при начальном моменте дистракции.

Проведенные исследования позволяют сделать вывод, что с помощью джоульметрического метода можно осуществлять ежесуточный контроль формирования костной ткани как при переломах костей, так и при удлинении конечности. По оценкам джоульметрических параметров можно определять оптимальный момент начала дистракции и ежесуточную величину дозированных однократных перемещений костных фрагментов. Установление зависимости джоульметрических параметров и формирующийся костной ткани позволяет существенно повысить качество оценки состояния костной ткани на протяжении периода лечения по сравнению с, используемым для этого, рентгеновским методом.

Список литературы

1. А.М. Чиркова. Репаративная регенерация и перестройка кости после разрыва дистракционного регенерата / А.М. Чиркова, С.А. Ерофеев // Гений ортопедии,1997, №4. С. 39 – 42.

2. А.В. Попков. Оперативное удлинение бедра методом Г.А. Илизарова: учебно – методические разработки. – Курган: Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. Г. А. Илизарова, 1994. – 19 с.

3. Геращенко С.И. Джоульметрия и джоульметрические системы: теория и приложение: монография. – Пенза: Изд-во Пенз. Гос. Ун-та, 2000. 192 с.

УДК 621.372.542+577.1+591.1

ОЦЕНКА ДИНАМИКИ ДЖОУЛЬМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ ПЕРЕЛОМАХ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Геращенко С.И., Янкина Н.Н., Янкин Н.Н.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)

В настоящее время для контроля формирования костной ткани, как при переломах костей, так и при удлинении конечности используется в основном рентгеновский метод, не дающий объективной оценки изменений происходящих в зоне перелома [1].

Заживление перелома происходит главным образом за счет периостальной грануляционной ткани, из которой формируется так называемая костная мозоль.

Формирование мозоли проходит три стадии: соединительнотканную, остеоидную и костную. Излившаяся из разорванных сосудов кровь образует в области перелома гематому. В течение первых 7-10 дней в области перелома формируется желвак пролиферирующей соединительной ткани. Затем в течение примерно такого же времени происходит метапластическое превращение незрелой соединительной ткани в остеоидную. В образовавшееся остеоидное вещество откладывается известь - таким образом, идет формирование костной мозоли.

Процесс регенерации кости проходит стадию уплотнения линии перелома (костного шва). У взрослых первые нежные облаковидные очаги обызвествления появляются на рентгенограмме в среднем не раньше 3-4 недель. Линия перелома на рентгенограмме исчезает в периоде между 4-м и 8-м месяцем.

Выраженное клиническое сращение переломов различных костей наступает в разные сроки: кости фаланг - 2,5 недели; метакарпальные, метатарзальные кости и ребра - 3 недели; ключица - 3,5-4 недели; кости предплечья, лодыжки - 7-8 недели; диафиз плеча - 6-7 недели; диафиз большеберцовой кости, шейка плеча - 8-9 недели; обе кости голени - 10 недели; позвонки - 16-18 недели; таз - 10 недель. Сроки формирования костной мозоли зависят от многих причин: локализации перелома, возраста и общего состояния пациента, наличия сопутствующих заболеваний, инфицирования, степени фиксации отломков и других причин. Процесс перестройки костной структуры продолжается около года [2].

Контроль за состоянием костной ткани с помощью рентгеновского метода осуществляют с периодом 30 дней, что делает невозможным ежесуточно наблюдать за изменениями происходящими в зоне перелома. К тому же формирование костной мозоли на рентгенограмме определяется на 30 – 35 день после перелома, в то время как она начинает образовываться после 20-го дня [3], что затрудняет определить оптимальный момент начала дистракции при удлинении конечности. Таким образом, получить объективное представление о состоянии костной ткани с помощью данного метода нельзя. Кроме того, он оказывает на организм человека значительную лучевую нагрузку.

В настоящее время самым надежным методом оценки состояния костной ткани считается метод количественной оценки костной массы - денситометрия, определяющая потерю кальция в костной ткани с точностью до 2 % [4].

Этот метод исследования наиболее информативен при использовании в клинической практике как для диагностики риска переломов костей, так и для мониторинга терапии.

Возможности измерения минеральной плотности костной ткани в динамике зависят от ошибки воспроизводимости измерения, связанной с темпом метаболических процессов в костной ткани в каждой конкретной части скелета. Поэтому, обладая минимальной ошибкой воспроизводимости – 1 - 1,5%, двойная энергетической рентгеновская денситометрия

является лучшей, по сравнению с другими, методикой для мониторинга динамики минеральной плотности костной ткани.

Но, несмотря на достаточно высокую точность оценки, этот метод тоже оказывает лучевую нагрузку на организм, имеет высокую стоимость и большие размеры применяемой аппаратуры, что ограничивает его применение.

Изменение минеральной плотности костного регенерата по мере его созревания приводит к изменению его электрических и электрохимических свойств. При воздействии на него электрического тока в нем протекают сложные электрохимические процессы, меняющие его свойства. Поэтому оценивать состояние костного регенерата можно с помощью электрохимических методов анализа.

Наиболее приемлемым из электрохимических методов для решения подобных задач является джоульметрический метод [5], позволяющий отслеживать динамику изменения состояния при воздействии тока.

Исследования с помощью джоульметрического метода проводились в травматологическом отделении областной клинической больницы им. Н.Н. Бурденко. Больным с переломами нижних конечностей и с необходимостью удлинения в процессе проведения операции с закреплением отломков костей в аппарате Илизарова в участке сочленения костных фрагментов устанавливались электроды, выполненные в виде изолированной от мягких тканей иглы.

Измерения проводились с помощью джоульметрического прибора «ДИВО» на четырех токах 8 мкА, 22 мкА, 47 мкА, 104 мкА в течение периода лечения больных. Время измерений на каждом токе составляло 8 и 16 секунд.

Измерялись значения работы затрачиваемой током на изменение костного регенерата; осуществлялась синхронная запись и оцифровка входного и выходного сигналов при каждом измерении, которые использовались в процедурах идентификации и получении параметров, характеризующих костный регенерат.

На рисунке 1 приведена динамика работы тока 104 мкА при длительности воздействия на костный регенерат 16 с в течение периода лечения восьми больных с переломом нижних конечностей.

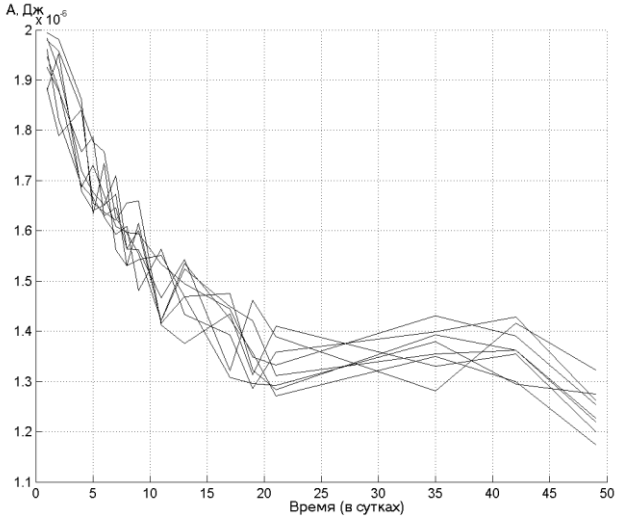


Рисунок 1 - Динамика работы тока 104 мкА при длительности воздействия на костный регенерат 16 с в течение периода лечения восьми больных с переломом нижних конечностей

На рисунке 2 приведена динамика работы четырех токов 8, 22, 47 и 104 мкА при длительности воздействия на костный регенерат 16 с в течение периода лечения больного А (диагноз: неправильно-консолидированный перелом нижней трети левого бедра).

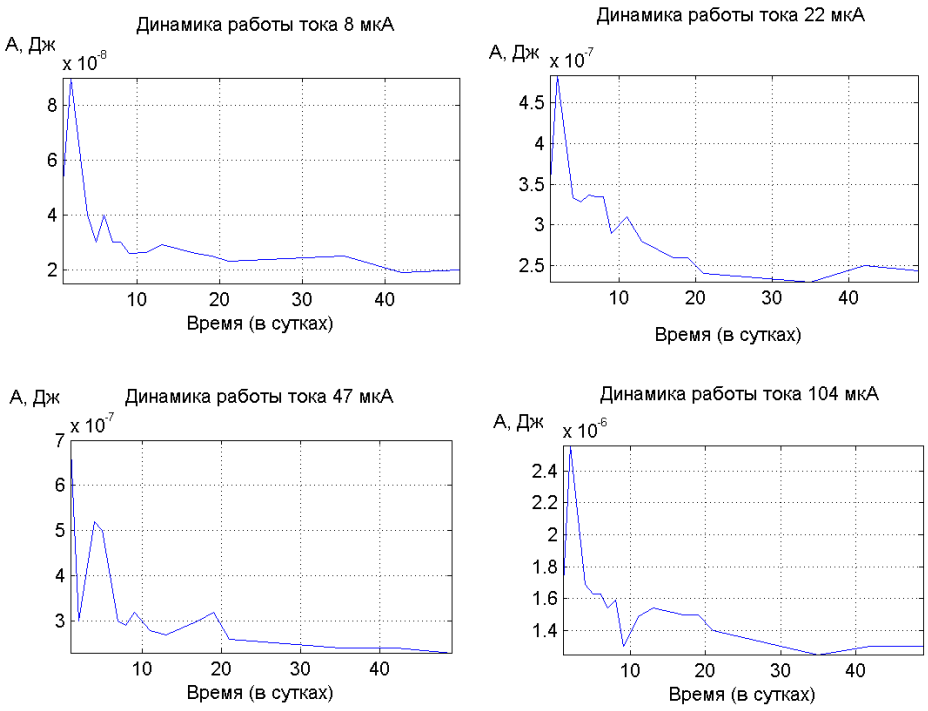


Рисунок 2 - Динамика работы четырех токов в течение периода лечения больного А при длительности воздействия на костный регенерат 16 с

В результате исследований костной ткани у больных с переломами нижних конечностей было установлено, что по мере преобразования костного регенерата в косную ткань значения работы тока уменьшаются и постепенно становятся постоянными, приближаются к значениям работы, измеренным в нормальной кости.

Проведенные исследования позволяют сделать вывод, что с помощью джоульметрического метода можно осуществлять ежесуточный контроль формирования костной ткани при переломах костей. Установление зависимости джоульметрических параметров и формирующийся костной ткани позволяет существенно повысить качество оценки состояния костной ткани на протяжении периода лечения по сравнению с рентгеновским методом.

Список литературы

1. А.В. Попков. Оперативное удлинение бедра методом Г.А. Илизарова: учебно – методические разработки. – Курган: Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. Г. А. Илизарова, 1994. – 19 с.

2. П. Власов. Рентгенодиагностика переломов скелета / П. Власов, О. Нечволодова // Медицинская газета, 2003, №91. С.8-9.

3. Рентгенология. / Под. Ред. В.И. Милько. – Киев: Высшая школа, 1983.

4. Рябоконь Е.Н. Структурно-функциональное состояние костной системы у больных с переломами мыщелкового отростка нижней челюсти. // Ортопедия, травматология и протезирование, № 2000, №2. С.134-135.

5. Геращенко С.И. Джоульметрия и джоульметрические системы: теория и приложение: монография. – Пенза: Изд-во Пенз. Гос. Ун-та, 2000. 192 с.

УДК 621.372.542+577.1+591.1

ПОЛУЧЕНИЕ МНОГОПАРАМЕТРИЧЕСКОГО ПРИЗНАКОВОГО ПРОСТРАНСТВА ДЛЯ ОПИСАНИЯ СОСТОЯНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА ПРИ ЭМПИЕМЕ ПЛЕВРЫ

Геращенко С.И., Янкина Н.Н., Кривоногов Л.Ю., Янкин Н.Н.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)

При исследовании свойств воспалительных процессов при эмпиеме плевры были сняты джоульметрические характеристики, представляющие собой зависимости значения работы электрического тока на протяжении периода лечения пациентов. С целью получения многопараметрического признакового пространства необходимо разбить обобщённое значение работы электрического тока на отдельные составляющие. Согласно джоульметрическому декомпозиционному методу, обобщенное значение работы разбивается на четыре отдельных составляющих [1].

Получение, кроме общего значения работы, еще дополнительных четырех признаков путем декомпозиции предполагает решение двух, важных для полноты представления информации об исследуемом объекте, задач: 1) это выделение из полученных признаков, признаков более чувствительных к изменениям процессов, происходящих в исследуемом объекте при прохождении через него электрического тока, дающих наибольшую информацию об объекте исследования по сравнению с другими признаками; 2) расширение признакового пространства с целью получения наиболее значимых некоррелируемых признаков, формирующих образы исследуемых объектов, которые можно использовать для обучения нейронных сетей.

Решение первой задачи обусловливает разработку приборов для прогнозирования динамики воспалительных процессов в основу программной реализации которых будут заложены простые алгоритмы вычисления наиболее предпочтительного, с точки зрения чувствительности к изменениям процессов, происходящих в исследуемом объекте, признака. Принятие решения об изменении тактики лечения пациента, в связи с прогрессированием или регрессированием воспалительного процесса, в данном случае будет осуществляться по значению одной наиболее информативной составляющей обобщенного значения работы, поскольку это значение будет более точно описывать состояние исследуемого объекта, за счет его высокой чувствительности.

Определение этого параметра возможно только экспериментальным путем. Для этого необходимо в серии экспериментов провести декомпозицию обобщенного значения работы на отдельные составляющие и проанализировать изменение в динамике каждой составляющей в отдельности, сопоставив динамику изменения каждого параметра с физиологическими и биохимическими показателями, измеряемыми при стандартной терапии заболевания пациента. При наибольшем соответствии этих показателей можно сделать вывод о том, какая составляющая обобщенного значения работы электрического тока наиболее чувствительна и информативна. Это должно быть подтверждено значительным объемом проведенных экспериментальных исследований.

Решение второй задачи приведет к созданию приборов для прогнозирования динамики воспалительных процессов с более сложным, в плане аппаратной реализации, алгоритмом работы, включающим разработку нейросетевого классификатора, для обучение которого понадобиться большой объем данных, полученных экспериментальным путем. Массив данных для обучения и тестирования нейронной сети должен быть сформирован из хорошо воспроизводимых некоррелированных признаков, представляющих собой общее значение работы и четыре ее отдельные составляющие.

С помощью виртуального прибора, разработанного в среде графического программирования Labview [2], была осуществлена декомпозиция обобщенного значения работы электрического тока, используя входные и выходные сигналы, записанные в процессе эксперимента.

С помощью данного виртуального прибора были получены четыре составляющих обобщенного значения работы электрического тока для каждого уровня многоуровневого джоульметрического сигнала.

Составляющие работы электрического тока были рассчитаны для сигналов, полученных при исследовании девяти пациентов с эмпиемой плевры [3].

Данные джоульметрических параметров декомпозиции обобщенного значения работы, рассчитанные с помощью виртуального прибора, для одного пациента приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Значения работ четырёх составляющих работы четырёх ступеней электрического тока на протяжении периода лечения Пациента А

Соста-вляющие работы, мкДж	Период лечения Пациента А							
	06.04.2011	07.04.2011	08.04.2011	11.04.2011	12.04.2011	13.04.2011	14.04.2011	15.04.2011
	Первая ступенька электрического тока							
A11	91,792	224,542	52,875	356,862	309,048	451,365	526,593	709,164
A12	1468,666	1684,062	246,752	1159,802	741,715	827,503	752,276	797,810
A13	1040,305	1160,132	164,501	743,463	453,270	476,441	401,214	384,131
A14	458,958	673,625	123,376	713,724	556,286	752,276	827,503	1063,746
	Вторая ступенька электрического тока							
A21	244,688	96,662	170,785	802,628	645,986	560,804	654,271	461,899
A22	3915,000	724,968	796,996	2608,542	1550,367	1028,141	934,673	519,637
A23	2773,125	499,422	531,331	1672,143	947,447	591,960	498,492	250,195
A24	1223,438	289,987	398,498	1605,257	1162,775	934,673	1028,141	692,849
	Третья ступенька электрического тока							
A31	264,175	184,412	306,478	428,524	301,277	220,906	175,692	107,040
A32	4226,794	1383,089	1430,230	1392,702	723,065	404,995	250,989	120,420
A33	2993,979	952,794	953,487	892,758	441,873	233,179	133,861	57,980
A34	1320,873	553,235	715,115	857,047	542,299	368,177	276,087	160,560
	Четвертая ступенька электрического тока							
A41	442,797	277,916	455,200	658,034	2179,425	1634,535	1334,839	871,680
A42	7084,752	2084,373	2124,268	2138,612	5230,620	2996,648	1906,913	980,640
A43	5018,366	1435,901	1416,178	1370,905	3196,490	1725,343	1017,020	472,160
A44	2213,985	833,749	1062,134	1316,069	3922,965	2724,225	2097,604	1307,520

Графики четырёх составляющих работы первой ступени (A11, A12, A13, A14) электрического тока на протяжении периода лечения Пациента А приведены на рисунке 1. Здесь также приведен график общего значения работы электрического тока первой ступени (A1).

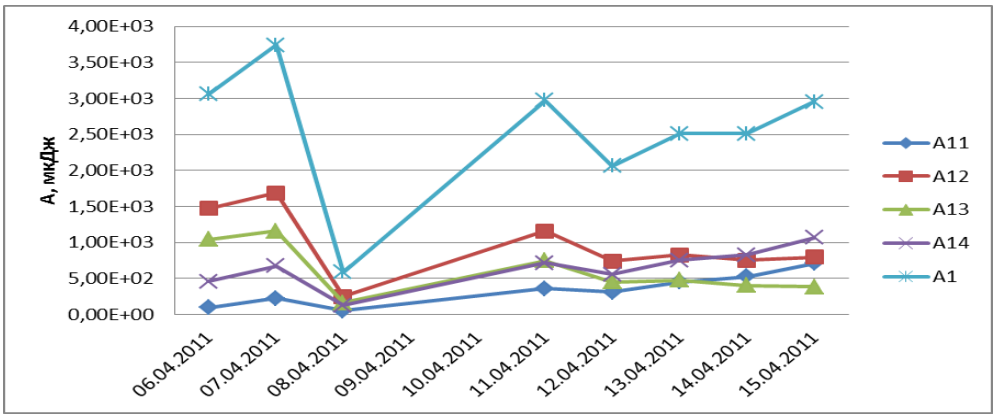


Рисунок 1 – Графики четырёх составляющих работы (A11, A12, A13, A14) и общего значения работы электрического тока первой ступени (A1)

При оценке составляющих обобщенного значения работы с точки зрения чувствительности к изменениям процессов, происходящих в исследуемом объекте при прохождении через него электрического тока, можно выделить третью составляющую обобщенного значения работы.

Графики третьей составляющей работы четырех ступеней (A13, A23, A33, A43) электрического тока на протяжении периода лечения Пациента А приведены на рисунке 2.

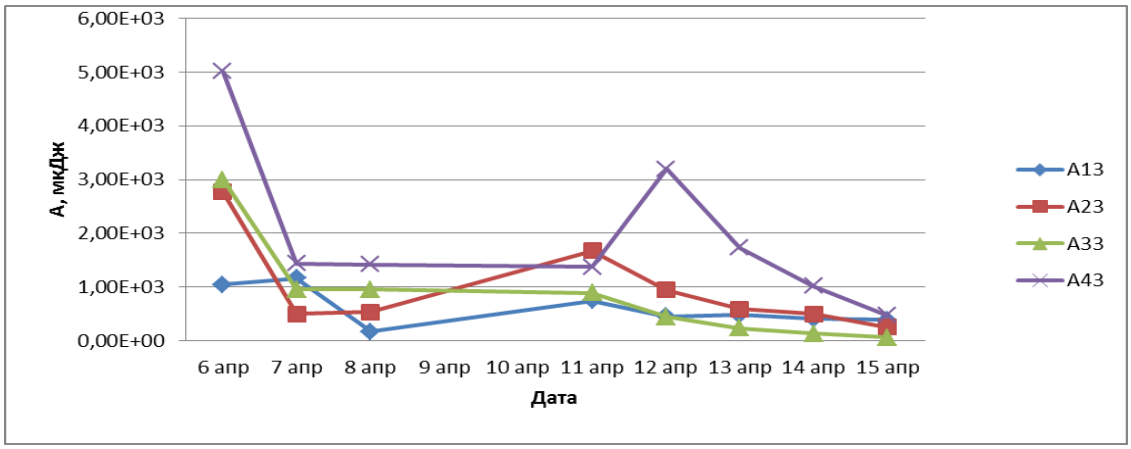


Рисунок 2 – Графики третьей составляющей работы электрического тока четырех ступеней (A13, A23, A33, A43)

По результатам проведенных исследований можно сделать вывод, что при разложении обобщенного значения работы электрического тока на четыре отдельных составляющих наиболее адекватно характеризует динамику протекания воспалительного процесса при эмпиеме плевры третья составляющая обобщённого значения работы. Динамика третьей составляющей обобщенного значения работы более соответствует медицинским показателям, описанным в истории болезни [3].

Список литературы

1. Геращенко С.И. Джоульметрия и джоульметрические системы: теория и приложение: монография. – Пенза: Изд-во Пенз. Гос. Ун-та, 2000. 192 с.

2. С.И. Геращенко, Н.Н. Янкина, Н.Н. Янкин. Виртуальный прибор для обработки многоуровневых джоульметрических сигналов при исследовании биологических объектов //Исследования и инновационные разработки в сфере медицины и фармакологии: материалы Региональной конференции (г.Пенза, 7 июля 2011 г.). – Пенза: Изд-во ПГУ, 2011. – С.244-248.

3. С.И. Геращенко, С.М. Геращенко, Е.Г. Юткина, Е.А. Морозкина. Методика оценки динамики воспалительного процесса при эмпиеме плевры //Исследования и инновационные разработки в сфере медицины и фармакологии: материалы Региональной конференции (г.Пенза, 7 июля 2011 г.). – Пенза: Изд-во ПГУ, 2011. – С.36-40.

УДК 621.372.542+577.1+591.1

ПРИМЕНЕНИЕ РАДИАЛЬНО-БАЗИСНЫХ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ПРОТЕКАНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ ПРИ ГНОЙНОМ ГАЙМОРИТЕ

Геращенко С.И., Янкина Н.Н., Кривоногова Ю.А.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)

При определении характера воспалительного процесса при гнойном гайморите существует задача классификации биологических жидкостей на жидкости с наличием воспалительного процесса и жидкости с отсутствием воспалительного процесса.

При распознавании биологических жидкостей с наличием воспалительного процесса и с отсутствием воспалительного процесса необходимо иметь набор признаков для каждого из выделяемых классов.

Для решения поставленных задач удобно использовать нейросетевые методы, которые позволяют классифицировать объект, используя многопараметрическое признаковое пространство. Суть данных методов состоит в настройке искусственных нейронных сетей таким образом, чтобы при предъявлении «близких» объектов генерировались «близкие» выходы нейронной сети [1].

Задачей решаемой нейросетью для распознавания образов биологических жидкостей с наличием и отсутствием воспаления является нахождение границы между двумя классами: жидкости с наличием воспаления и жидкости с отсутствием воспаления.

Для решения этих задач можно использовать радиально-базисные нейронные сети [2], в настройку которых, при распознавании образов биологических жидкостей вводиться набор признаков, характеризующих жидкости с наличием и отсутствием воспаления.

С учетом нелинейных свойств биологических объектов радиальная базисная сеть может моделировать произвольную нелинейную функцию.

Модель нейрона с входами R для радиально-базисной сети приведена на рисунке 1.

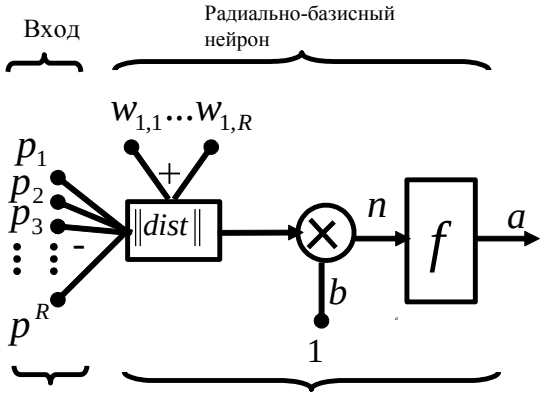


Рисунок 1 - Модель нейрона для радиально-базисной сети

Здесь P - входной вектор, w - вектор весов, b - смещение.

Радиальные базисные сети состоят из двух слоев: скрытый радиальный базисный слой нейронов S_1 и выходной линейный слой нейронов S_2 (рисунок 2) [2].

В первом слое используется нелинейная функция активации типа гауссовой

$$f(s) = \exp(-s^2),$$

а нейроны выходного слоя имеют линейные активационные функции.

Здесь $IW_{1,1}$ и $IW_{2,1}$ - входная весовая матрица и матрица весов второго слоя соответственно, n^1, n^2 - сигналы на выходах умножителя и сумматора соответственно, a^1, a^2 - сигналы на выходах первого и второго слоев соответственно, b^1, b^2 - векторы смещения первого и второго слоя соответственно, P - входной вектор, R - элементы входного вектора, f - функция активации.

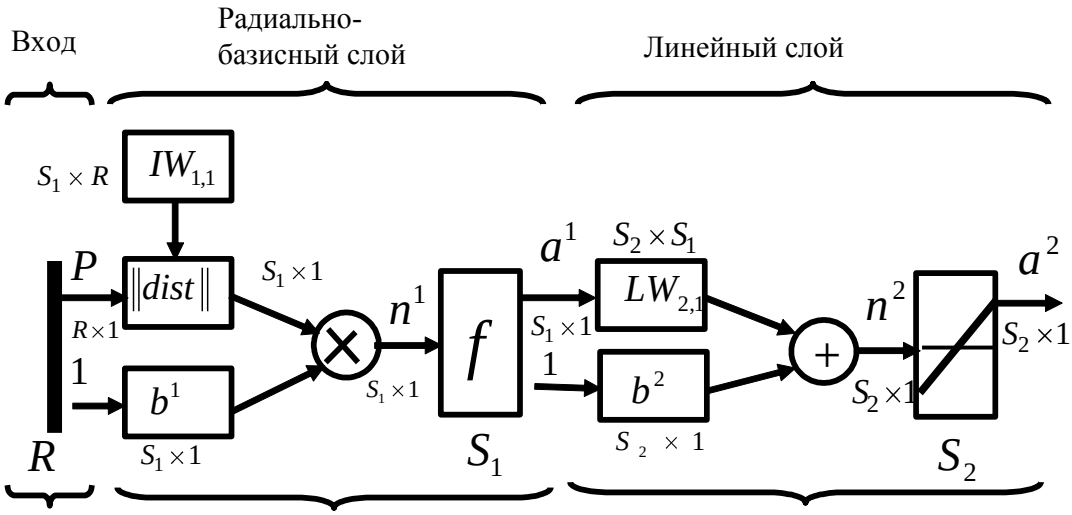


Рисунок 2 - Структура радиально базисной сети

Блок $\|dist\|$ принимает входной вектор P и входную весовую матрицу $IW_{1,1}$, и производит вектор, имеющий S_1 элементов.

Элементы находятся на расстоянии между входным вектором $P = \{p_1,..., p_n\}$ и вектором весов $W_j = \{w_j,..., w_{jn}\}$, где $i = 1,..., n$, n - размерность пространства, в котором формулируется задача (количество входов нейронной сети).

В первом слое функция состояния нейронов вычисляет расстояние d_j между вектором весов W_j нейрона j и вектором входов P. В зависимости от постановки задачи расстояние может вычисляться на основе заданных метрик: $d_j = \sum_{i=1}^{n(j)} |w_{ji} - p_{ji}|$, либо

$$d_j = \sqrt{\sum_{i=1}^{n(j)} (w_{ji} - p_{ji})^2},$$

где $n(j)$ – количество входов j-го нейрона второго слоя.

Вектор смещения b^1 и выход $\|dist\|$ перемножаются поэлементно.

Таким образом, радиальные базисные нейроны с векторами веса, значительно отличающимися от входного вектора P, будут иметь на выходе значения близкие к нулю. Напротив, радиальный базисный нейрон с вектором веса близким к входному вектору P произведет значение близкое к 1. Если нейрон имеет на выходе 1, его выходные веса во втором слое, будут передавать их значения к линейным нейронам во втором слое.

Признаки необходимые для обучения и тестирования нейронных сетей были получены при воздействии на гнойный экссудат электрическим током с амплитудами 8, 22, 47, 104 мкА. Ток является входным сигналом, а выходным сигналом является межэлектродное напряжение. Входные и выходные сигналы синхронно записывались и сохранялись в базе данных компьютера.

Также в качестве информативных признаков использовались коэффициенты авторегрессионных моделей [3], полученные в результате идентификации в приложении MatLab Ident.

Гистограммы классификации биологических жидкостей, полученные при обучении нейросети приведены на рисунке 3.

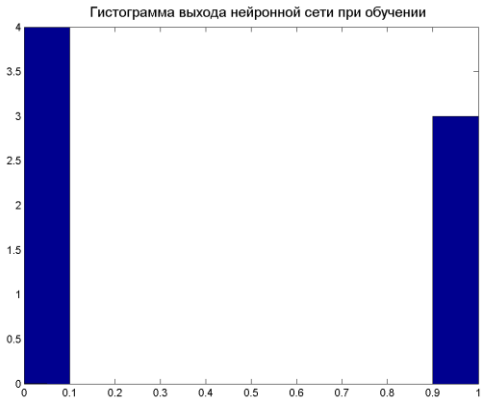


Рисунок 3 - Гистограммы классификации биологических жидкостей, полученные при обучении нейросети

Гистограммы классификации биологических жидкостей, полученные при тестировании нейросети приведены на рисунке 4.

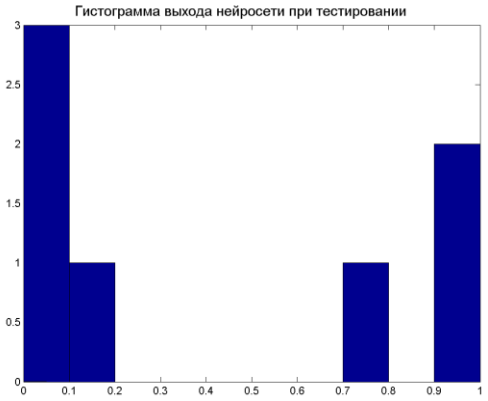


Рисунок 4 - Гистограммы классификации биологических жидкостей, полученные при тестировании нейросети

Обученная нейронная сеть для распознавания биологических жидкостей позволяет разделять исследуемые жидкости на два класса: жидкости с наличием воспалительного процесса и жидкости с отсутствием воспалительного процесса с ошибкой менее 1.5%.

Список литературы

1. Богомолов А.В. Диагностика состояния человека: математические подходы / А.В. Богомолов, Л.А. Гридин, Ю.А. Кукушкин. – М.: Медицина, 2003. – 464с.

2. Медведев В. С., Потемкин В. Г. Нейронные сети. Матлаб 6. – М.: Диалог МИФИ, 2002. – 496 с.

3. С.И. Геращенко, С.М. Геращенко, Н.Н. Янкина. Типы регрессионных моделей используемых при идентификации биологических объектов // Тринадцатые научные чтения памяти Академика Н.Н. Бурденко: Материалы научно-практической конференции. – Пенза: ИИЦ ПГУ, 2002. – С. 57 – 58.

УДК 621.372.542+577.1+591.1

СПОСОБ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ИЛИ РЕГРЕССИРОВАНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА ПРИ ЭМПИЕМЕ ПЛЕВРЫ

Геращенко С.И., Янкина Н.Н., Геращенко С.М., Юткина Е.Г., Майорова Ж.В.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)

Одна из самых сложных и актуальных проблем в хирургии - гнойная инфекция. Это воспалительный процесс различной локализации и характера, который вызван гноеродной микробной флорой. В его развитии важную роль играют характер, доза, вирулентность микробной флоры, наличие в области внедрения микроорганизмов некротизированных тканей, служащих для них питательной средой, состояние кровообращения, а также иммунобиологические особенности организма [1].

Частным случаем гнойной инфекции является заболевание эмпиема плевры, присущее возрастающему числу неспецифических заболеваний легких, быстро прогрессирующих под влиянием вирусной и бактериальной инвазии [2].

В диагностике заболевания наибольшее значение имеет рентгенологическое исследование, которое позволяет точно верифицировать диагноз и определить ближайшую тактику лечения больного [3]. Обычно исследование начинается с выполнения стандартных рентгенограмм грудной клетки в двух проекциях при положении стоя. В зависимости от локализации гноя и наличия воздуха рентгенологическая картина грудной клетки при эмпиеме различна. Наличие свободного плеврального выпота характеризуется типичным видом затемнения легочного поля.

Ценным методом, дополняющим рентгенологическое исследование, является радиоизотопное сканирование легких, дающее возможность определить степень нарушения кровообращения в легком.

Одним из направлений исследований, которое позволяет прогнозировать динамику гнойно-воспалительного процесса, является изучение биологических и электрохимических процессов, протекающих непосредственно в очаге воспаления.

Существуют методы, основанные на изучении электропроводности биологических объектов. Возможность использования таких методов основана на том, что используемые микротоки (порядка 10 — 100 мкА) не вносят существенных изменений в физико-химические процессы, происходящие в биологическом объекте. Способ оценки биологического объекта заключается в том, что при патологических процессах в тканях изменяются их электрические свойства. Так, на начальных стадиях воспалительного процесса наблюдается увеличение сопротивления тканей (снижение электропроводности) за счет явления набухания клеток и тем самым уменьшения объема межклеточного пространства. В ряде работ доказано, что изменение электрических параметров тканей может служить средством определения в них наличия или отсутствия воспаления.

Применение джоульметрических методов при исследовании биометрических объектов дает возможность получения информации об их состоянии. Джоульметрия в отличие от других методов контроля биологических объектов прост в реализации и для проведения анализа необходимо незначительное время.

В основу джоульметрического метода положено соответствие между работой, совершаемой внешним источником электрической энергии в исследуемом объекте, и изменением состояния исследуемого объекта [4].

В качестве регистрируемых параметров наиболее часто при этом выступают значения пропускаемого через электроды тока и вызванного им падения напряжения на электродах во

время электрического воздействия. Речь идет о снятии вольтамперных характеристик. Суть данного метода в том, что происходящие в тканях и органах патологические процессы (воспаление) вызывают изменение их электрохимических свойств. Таким образом, зная характеристики здоровых тканей, при помощи данного метода можно с высокой точностью определять границы патологий.

Диагностический исследовательский комплекс (сокращенно ДИКІ) используется для проведения исследований оценки динамики гнойно-воспалительного процесса в закрытых полостях. Он состоит из прибора для проведения джоульметрического эксперимента и датчика определенной конструкции, а так же компьютерной программы для снятия информации с исследуемого образца и визуализации данных.

Система работает следующим образом: с персонального компьютера задаются параметры работы для измерительной системы, которая в свою очередь с помощью датчиков получает информацию о биологическом объекте. Измерительная система отправляет полученные данные на ПК, на котором они визуализируются и сохраняются на жесткий диск. Так же имеется возможность выхода измеренных данных на принтер. На рисунке 1 представлена кривая межэлектродного напряжения при воздействии на исследуемый объект токами различной амплитуды.

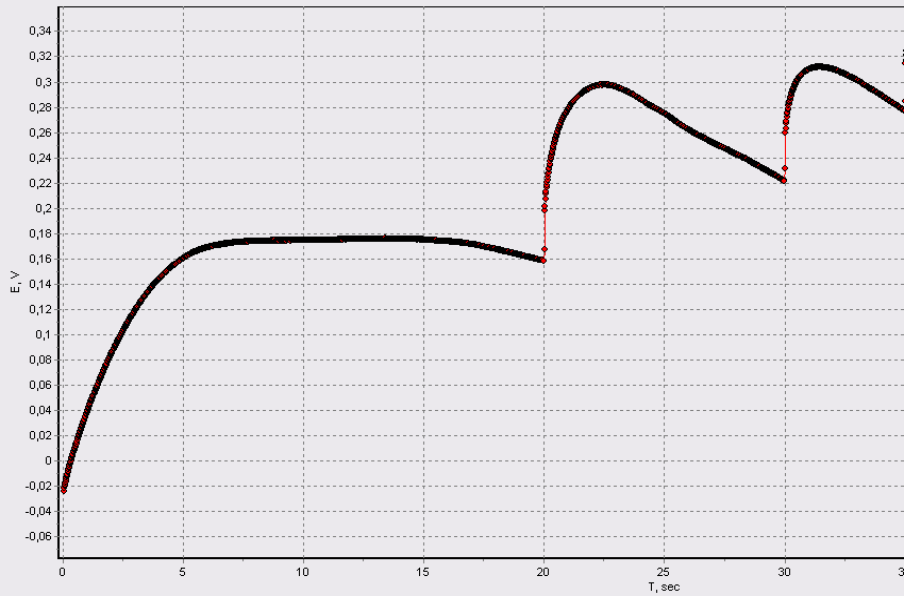


Рисунок 1 – Кривая межэлектродного напряжения при воздействии на исследуемый объект токами различной амплитуды

Получаемые и сохраняемые с помощью программы экспериментальные данные легко воспроизводимы в пакетах обработки информации, таких как: Microsoft Excel, MATLAB, LabView и других.

Достоинством программы является возможность фильтрации данных от 100 и 50 Гц шумов возникающих при измерении, непосредственно после получения значений параметров.

Для получения значений работы из снятых джоульметрических показателей используется виртуальный прибор, разработанный в программе LabView [5]. С его помощью автоматически определяются значения точек на кривой межэлекиродного напряжения, характеризующих начало и окончание электрохимической реакции.

По вычисленным показателям работы строятся графики, характеризующие протекание воспалительного процесса. Время, затрачиваемое на получение значений работы, составляет 5-7 минут.

Невысокая цена измерительного комплекса, простота использования, точность измерений, малогабаритность и мобильность позволяет использовать ДИКІ при проведении исследований гнойно-воспалительного процесса различной локации и характера.

В хирургической клинике медицинского института Пензенского государственного университета в отделении областной клинической больницы им. Бурденко проводились экспериментальные исследования. Проанализировано лечение девяти пациентов с деструктивной формой пневмонии, осложненной эмпиемой плевры, для лечения которых использовалась джоульметрия, как дополнительный метод контроля воспалительного процесса.

При лечении пациентов с диагнозом эмпиема плевры выполнялись измерения джоульметрических параметров (работы) на протяжении периода лечения пациентов.

Динамика работы электрического тока на протяжении периода лечения для одной ступени джоульметрического сигнала приведены на рисунке 3.

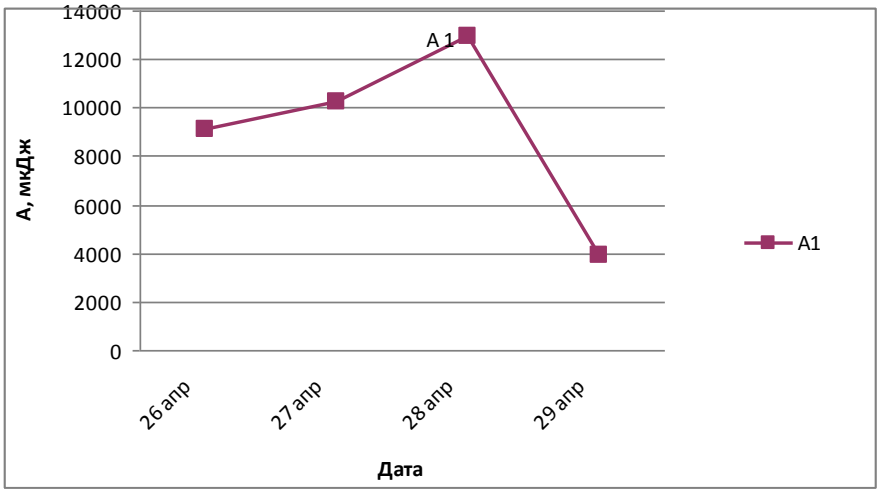


Рисунок 3 – Динамика работы электрического тока на протяжении периода лечения для одной ступени джоульметрического сигнала

По приведенной динамике можно определить прогрессирование или регерессирование воспалительного процесса при эмпиеме плевры.

Основные достоинства джоульметрического метода анализа данных заключаются в простоте реализации, низкой стоимости аппаратуры, оперативности использования и безопасности для здоровья человека.

Экспериментальные данные подтверждены другими методами исследования, в том числе и анализом крови. Измерения джоульметрических параметров у пациентов с деструктивной формой пневмонии, осложненной эмпиемой плевры, может быть использовано в клинической практике для прогнозирования динамики развития воспалительного процесса.

Список литературы

1. Академик. Медицинская энциклопедия http://dic.academic.ru/

2. Лукомский, Г.И. Неспецифические эмпиемы плевры. - М.: Медицина, 1976.

3. Шнейдер, В.Э. Острая эмпиема плевры и пиопневмоторакс: методические рекомендации. - Тюмень, 2000.

4. Геращенко С.И. Джоульметрия и джоульметрические системы: теория и приложение: монография. – Пенза: Изд-во Пенз. Гос. Ун-та, 2000. 192 с.

5. С.И. Геращенко, Н.Н. Янкина, Н.Н. Янкин. Виртуальный прибор для обработки многоуровневых джоульметрических сигналов при исследовании биологических объектов //Исследования и инновационные разработки в сфере медицины и фармакологии: материалы Региональной конференции (г.Пенза, 7 июля 2011 г.). – Пенза: Изд-во ПГУ, 2011. – С.244-248.

УДК 621.512

ОЦЕНКА ДЖОУЛЬМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА ПРИ ПАНКРЕОНЕКРОЗЕ

Геращенко С.И., Янкина Н.Н., Геращенко С.М., Юткина Е.Г., Шпенглер Н.В.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)

1. Актуальность.

На данный момент в больницах находиться большое количество больных с диагнозом панкреонекроз. К сожалению, в каждом случае существует вероятность летальности. Данный прибор позволяет контролировать лечение и корректировать его в дальнейшем.

Впервые изучена корреляция патоморфологических изменений в поджелудочной железе при панкреонекрозе с джоульметрическими свойствами биологической ткани. Доказано, что джоульметрические свойства биологической ткани изменяются раньше, чем регистрируются клинические проявления прогрессирования некроза поджелудочной железы.

Разработана методика измерения джоульметрических показателей непосредственно в очаге некротического поражения. Определены критерии положительной и отрицательной динамики развития заболевания на основе джоульметрии.

2. Цели исследования.

Введение в оборот новых медицинских приборов для контроля воспалительного процесса при панкреонекрозе.

3. Материалы и методы.

В настоящее время для описания состояния тканей применяются электрохимические методы исследований. Методика их использования основана на том, что происходящие в тканях и органах патологические процессы (воспаление, новообразования) вызывают изменение их электрохимических свойств. В измерительных системах с датчиками, построенными по принципу "электрод - среда - электрод", внешнее электрическое воздействие вызывает изменение электрохимических свойств среды, заключенной в межэлектродном пространстве. В подобных системах в качестве входного воздействия применяются различные формы тока, в качестве параметра, характеризующего состояние среды, используется межэлектродный потенциал. Установленное соотношение между коммутируемым током и снимаемым потенциалом в динамике является основанием для реализации различных электрохимических методов (вольтамперметрия, кулонометрия, хронопотенциометрия, полярография и т. д.). Некоторой разновидностью методов является импедансометрия, обеспечивающая описание исследуемой системы в виде передаточной функции. Упрощенно исследуемую систему можно представить в виде элементов линейной эквивалентной схемы замещения датчика.

Биологические ткани и органы с точки зрения исследования электрохимическими методами являются достаточно сложными объектами. Они, как правило, нестационарны, нелинейны, обладают ответной реакцией на внешнее воздействие и гистерезисом. Применение известных электрохимических методов исследований для решения поставленной задачи сопряжено со следующими недостатками:

- сложность и длительность проведения исследований;
- ограниченное количество признаков, описывающих состояние объекта;
- плохая воспроизводимость результатов от эксперимента к эксперименту.

На кафедре ПГУ «Медицинские информационные системы и технологии» был разработан и внедрен в практику метод джоульметрии. Метод используется для оценки активности внутриполостных воспалительных процессов, воспалительных процессов в лобных и клиновидных пазухах, для контроля формирования костного регенерата, а также

для диагностики состояния биологических объектов и реализации тканесохраняющих методик проведения операций с 1994 года.

В основу метода положено соответствие между работой, совершаемой внешним источником энергии в исследуемом объекте, и изменением состояния исследуемого объекта. Если в качестве внешнего воздействия использовать ток I (t), а в качестве параметра, характеризующего состояние объекта, изменение межэлектродного напряжения U(t) во времени, то значение работы A(t) на временном интервале от t1 до t2 можно определить на основании следующей зависимости:

$$A(t) = \int_{t1}^{t2} I(t)U(t)dt.$$

Значение произведенной работы тока A(t) находится на основании обработки зависимостей тока I(t) и напряжения U(t) во времени. По изменению параметра работы тока во времени можно судить о динамике гнойно-воспалительного процесса.

Оценка значений работы производилась с использованием датчика, состоящего из двух электродов, один из электродов является пассивным и выполнен в виде пластины, а второй электрод является индикаторным и представляет собой иглу. Использование двухэлектродных датчиков на основе индикаторного электрода обусловлено тем, что с уменьшением площади одного электрода (индикаторного) по сравнению с другим (пассивным), потенциал на индикаторном электроде увеличивается. Это дает большую воспроизводимость результатов в случае расположения индикаторного электрода непосредственно в исследуемом объекте.

Пассивный электродный узел выполнен в виде пластины, соединенной с одним концом пассивного токовода, покрытого изоляционным слоем и подключенного другим концом к пассивной клемме коммутатора. Активный электрод состоит из соединенных между собой диэлектрического полого цилиндра и зонда, собранного из проводящих ток оконечного сегмента и нескольких, имеющих центральное осевое отверстие слоев, а также расположенных между ними изолирующих прокладок, имеющих центральное осевое отверстие, таким образом, что все слои и оконечный сегмент в собранном виде образуют непрерывную контактную поверхность округлой формы и внутреннюю цилиндрическую полость, сносную с полостью диэлектрического цилиндра, внутри которых расположены активные тоководы, покрытые изоляционным слоем, каждый из которых соединен с соответствующим проводящим слоем или сегментом зонда, а вторым концом - с соответствующей активной клеммой коммутатора.

Предложенный датчик используют следующим образом. Пассивный электрод располагают с одной стороны биообъекта, а зондом прикасаются с другой стороны биообъекта с такой степенью давления, чтобы все или большая часть активных электродов 6 контактировала с исследуемой тканью. С помощью коммутатора поочередно подключают источник постоянного напряжения к пассивному и одному из активных электродов и с помощью измерительного прибора, например как в прототипе джоульметра, замеряют параметры процесса, по которым определяют работу, затрачиваемую током на процессы, происходящие в исследуемой ткани.

4. Результаты и их обсуждение.

Все 69 исследуемых пациентов, которым проводилось динамическое наблюдение за изменениями электрохимических процессов в гнойном очаге, были разделены на две группы в зависимости от величины подаваемого постоянного тока. В первой группе (ток 90 – 91 – 90 – 30 – 31 – 30 мкА) у 54,8% была отмечена связь клинического состояния, воспалительных маркеров крови и динамики электрохимических параметров при джоульметрическом исследовании; у 45,2 % ± 1,1 эта зависимость отсутствовала. Во второй же (ток 45–44–44–44 мкА) такая зависимость была уже отмечена у 81,2 % .

Из этого следует, что при использовании последовательно подаваемого на электрод прибора тока силой 45–44–44–44 мкА у большего числа больных удавалось добиться наиболее информативных показателей работы тока, а данные джоульметрии более чем на сутки опережали появление реакции со стороны маркеров воспаления у 46,4 % пациентов.

Таким образом, электрохимические реакции, происходящие в очаге гнойно-некротического воспаления при панкреонекрозе, могут быть достаточно достоверно оценены с помощью джоульметрии. Более того, у 56 (81,2 %) больных параметры электрохимической реакции в очаге некроза полностью совпадают с морфологическими проявлениями заболевания, а в 32 (46,4 %) случаях более чем на сутки опережают появление негативной динамики со стороны маркеров воспаления.

При джоульметрическом исследовании у больных с ПН были выделены два варианта динамики электрохимических процессов. В первом варианте (48 больных) отмечали постепенное снижение РТ, что соответствовало клиническим данным и свидетельствовало о регрессировании воспалительного процесса. Во втором варианте (21 пациент) регистрировали нарастание РТ, что указывало на прогрессирование процесса и также соответствовало клиническим проявлениям.

5. Выводы.

Полученные данные свидетельствуют, что существует более сильная зависимость между морфологическими изменениями в поджелудочной железе и электрохимическими процессами, происходящими при некротических изменениях в этих тканях, нежели между электрохимическими показателями и визуальной оценкой изменений в тканях поджелудочной железы. Измерения джоульметрических параметров (работы тока) у больных с острым панкреатитом может быть использовано в клинической практике для прогнозирования динамики развития некротических процессов.

6. Список литературы.

1. Волчихин В.И., Геращенко С.И., Геращенко С.М. Джоульметрические медицинские приборы и системы. М.: РАН, 2008. 131 с.

2. Геращенко С.И., Мозеров С.А., Никольский В.И., Геращенко С.М., Юткина Е.Г. Исследование джоульметрических параметров и их взаимосвязи с морфологией воспалительного процесса при панкреонекрозе в эксперименте // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2009. № 3 (11). С. 3–11.

УДК 621.3.082.75

ИССЛЕДОВАНИЕ СВОЙСТВ ПОЛИМОРФНОЙ ПОЛИПОЗНОЙ ТКАНИ ДЖОУЛЬМЕТРИЧЕСКИМ МЕТОДОМ.

Геращенко С.М., Янкина Н.Н., Калашникова С.Ю., Михайличенко Ю.В.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)

Актуальность. Актуальной проблемой ринологии сегодня является проблема выбора подхода к лечению полипозного риносинуита. Полипозные синуиты являются довольно распространенной, но мало изученной патологией полости носа и околоносовых пазух. Неоднородность полипоза требует различной тактики лечения различных групп пациентов. При диагностировании основой является оценка архитектоники полости носа, состава микрофлоры слизистой оболочки, а так же гистологическая структура полипозной ткани.

Цель исследования. Целью данного исследования является выявление взаимосвязи джоульметрических и морфологических характеристик полипозной ткани, а так же выбор рационального способа лечения данной патологии.

Материалы и методы. Для оценки джоульметрических показателей на кафедре «Медицинские информационные системы и технологии» Пензенского государственного университета разработан метод прямой джоульметрии и устройство для его осуществления. В джоульметрии производится оценка значений работы, затрачиваемой внешним источником электрической энергии на перевод исследуемого объекта из одного состояния в другое. Значение произведенной работы тока A(t) находится на основании обработки зависимостей тока I(t) и напряжения U(t) во времени.

$$A(t) = \int_{t1}^{t2} I(t)U(t)dt.$$

По изменению параметра работы тока во времени можно судить о гистологической структуре полипозной ткани.

Был разработан датчик (рис 1), технический результат которого заключается в выполнении активных электродов со сферической поверхностью, контактирующих неинвазивно с исследуемой средой, что снижает травматичность при осуществлении измерений, не вызывает дополнительного электролиза в исследуемой среде, что в свою очередь устраняет накопление неинформативных потенциалов на электродах и тем самым повышает точность измерений.

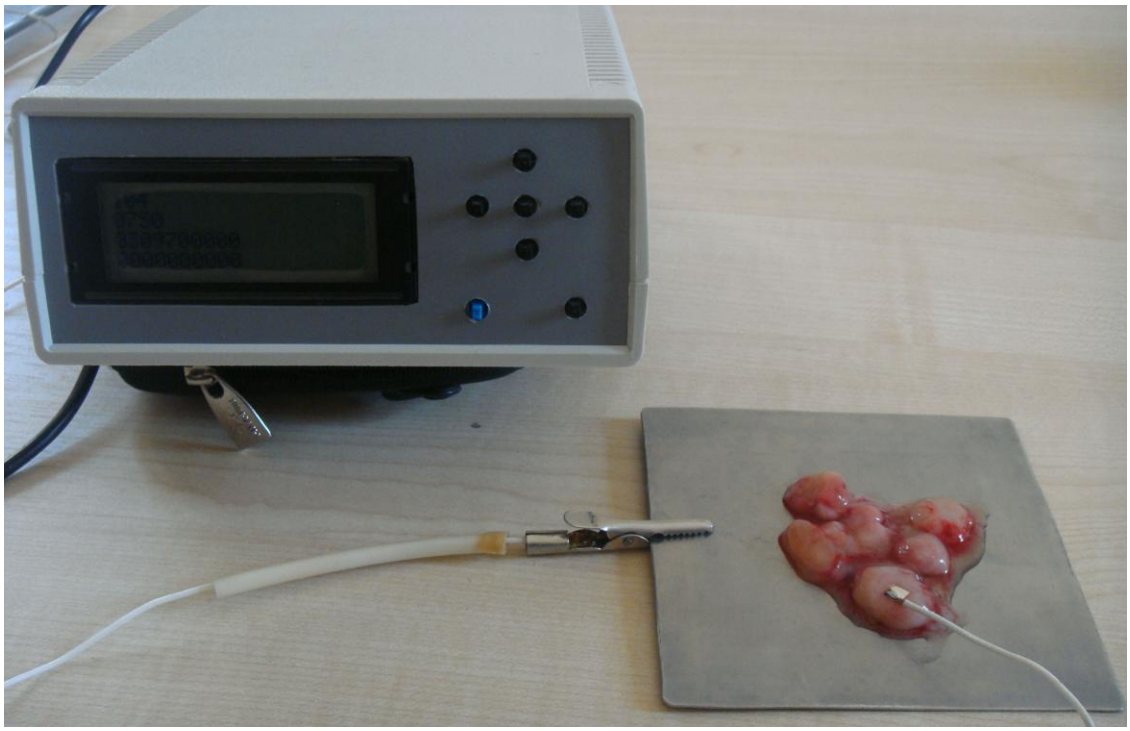


Рис 1 – Внешний вид джоульмерического прибора

С целью выявления взаимосвязи джоульметрических и морфологических характеристик полипозной ткани была выполнена серия исследований свойств полипозной ткани in vivo больным с полипозными риносинуитами в условиях ЛОР-отделения ПОКБ. Исследование было проведено 23 пациентам в возрасте от 20 до 67 лет (13 мужчин и 10 женщин) с последующей полипоэтмоидотомией и гистологическим анализом удаленных полипов. При проведении экспериментальной работы по оценке работы тока на секционном материале полипозной ткани, выявлена взаимосвязь джоульметрических параметров и морфологии полипозной ткани.

Результаты и их обсуждение. В 13 случаях при проведении джоульметрии полипов полости носа были получены результаты 1575-1630 мкДж. При проведении гистологического исследования в данной группе были отмечены признаки: отек стромы, эозинофильная инфильтрация стромы, гиперплазия бокаловидных клеток, что соответствует отечно-эозинофильной форме полипов, причем только 9 пациентов из данной группы страдают бронхиальной астмой (у 5 имеется непереносимость НПВС).

В 7 случаях показатели джоульметрии полипозной ткани составили 1945-2010 мкДж, при гистологическом исследовании полипов установлено преобладание лимфогистиоцитарной инфильтрации стромы полипозной ткани, в нескольких препаратах - гиперплазия серозно-слизистых желез, расширенные сосуды. Клинически эта группа больных соответствовала полипозно-гнойному процессу в стадии обострения.

В 3 случаях показатели джоульметрии варьировали в пределах 1750-1880 мкДж, гистологически определялось большое количество серозно-слизистых желез в отечной

форме. Клинически у пациентов данной группы имелись грубые нарушения архитектоники полости носа.

Выводы. Таким образом, на основе проведённых исследований, можно сделать вывод о том, что с использованием джоульметрического метода возможно определение типа полипов полости носа неинвазивным способом. Это позволит оптимизировать алгоритм лечения пациентов в более короткое время, в амбулаторных условиях. Благодаря чему возможно уменьшение числа пациентов с полипозными риносинуитами, нуждающихся в стационарном лечении, а также сокращение сроков пребывания в стационаре для части больных с данной патологией.

Список литературы

1. Волчихин В.И., Геращенко С.И., Геращенко С.М. Джоульметрические медицинские приборы и системы. М.: РАН, 2008. 131 с.
2. Калашникова С.Ю., Сергеев С.В., Геращенко С.М. Использование метода джоульметрии в диагностике различных форм полипозного риносинуита // Российская оториноларингология. 2009. № 5 (42). С. 63–66.

УДК 621.372.542+577.1+591.1

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПРОТЕКАНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА ПРИ ЭМПИЕМЕ ПЛЕВРЫ С ПОМОЩЬЮ НЕЙРОННОЙ СЕТИ

Геращенко С.И., Янкина Н.Н., Янкин Н.Н.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)

Эмпиема плевры - это заболевание сопровождающееся гнойной инфекцией, присущая возрастающему числу неспецифических заболеваний легких, быстро прогрессирующих под влиянием вирусной и бактериальной инвазии [1].

Одним из направлений исследований, которое позволяет прогнозировать динамику гнойно-воспалительного процесса, является изучение биологических и электрохимических процессов, протекающих непосредственно в очаге воспаления.

Применение джоульметрических методов при исследовании биологических объектов дает возможность получения информации об их состоянии. Метод джоульметрии в отличие от других методов контроля биологических объектов прост в реализации и для проведения анализа необходимо незначительное время.

В основу джоульметрического метода положено соответствие между работой, совершаемой внешним источником электрической энергии в исследуемом объекте, и изменением состояния исследуемого объекта [2].

Для прогнозирования прогрессирования или регрессирования воспалительного процесса при эмпиеме плевры можно использовать нейросетевой классификатор, обучив его по сформированному набору признаков.

Для выявления признаков были исследованы пациенты с различной тяжести заболевания. Экспериментальные исследования проводились в областной больнице им. Н.Н. Бурденко. Больные были возрастной группы от 30 – 45 лет. Им делали замеры джоульметрическим прибором, и записывали показания работы электрического тока (А), при амплитуде тока 90 мкА.

По изменению показателя работы (А) можно судить либо об улучшении состояния больного и последующего его выздоровление, либо о наличие воспалительного процесса и его прогрессировании. Оценка выборки по данным признакам проводилась на протяжении периода лечения пациентов.

Для дальнейшего обучения и тестирования, полученные данные были разделены на две части: для обучения нейронной сети; для тестирования нейронной сети. Затем данные были обработаны в среде MATLAB. Для обучения нейронной сети использовались данные, экспериментальных исследований нескольких больных, из которых были сформированы данные для обучения и тестирования нейронной сети.

По полученным данным были созданы две группы признаков: больные с регрессированием воспалительного процесса при эмпиеме плевры (рисунок 1) и больные с прогрессированием воспалительного процесса при эмпиеме плевры (рисунок 2). Данные были сформированы в матрицы из обучающей и тестирующей выборки. Затем они были нормированы, и также была произведена оптимизация обучающей выборки с помощью факторного анализа по каждой группе признаков.

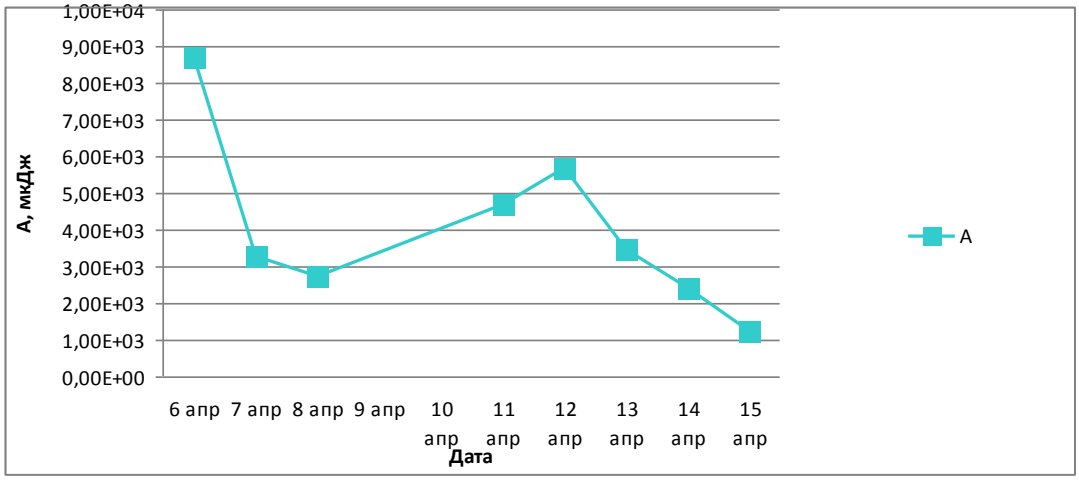


Рисунок 1 - Регрессирование воспалительного процесса для одного пациента

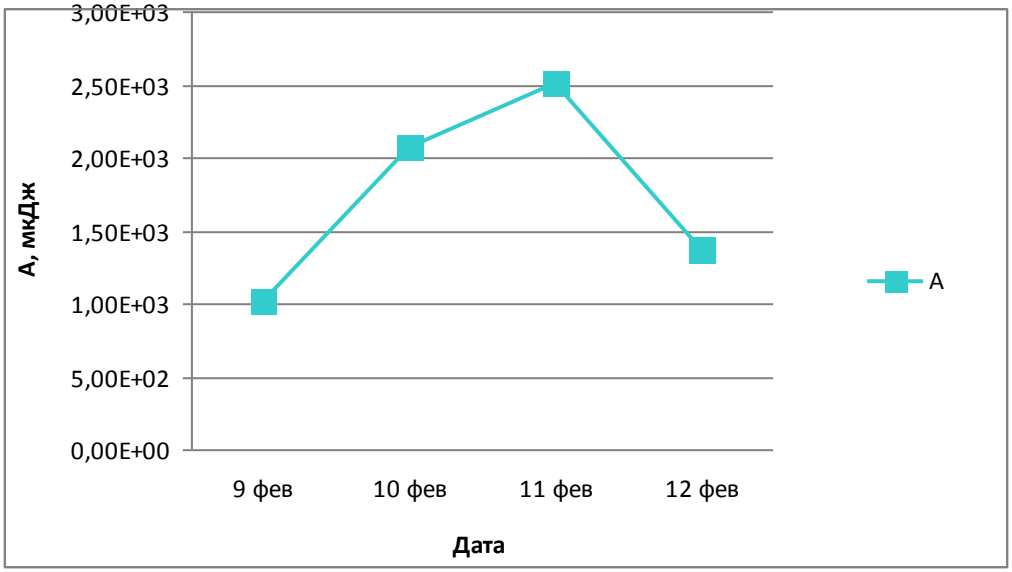


Рисунок 2 - Прогрессирование воспалительного процесса для одного пациента

Для данных в динамике определяли границы нормы и патологии.

Для распознавания образов воспалительного процесса при эмпиеме плевры проводилось обучение и тестирование радиально – базисной нейронной сети [3].

Нейронная сеть обучались следующим образом:

1. Нейронные сети мы обучаем и тестируем по двум признакам. Каждый признак представляет собой отдельный нейросетевой блок, в качестве целевого вектора использовался вектор содержащий нули и единицы (ноль – отрицает наличие воспалительного процесса; единица – подтверждает).
2. Выходные данные с двух нейросетевых блоков подаются на третий блок. Он представляет собой арифметическо – логическое устройство, которое вычисляет количество нулей и единиц поступивших на вход. В этом блоке происходит умножение выходов каждого нейросетевого блока при тестировании на соответствующие весовые коэффициенты определенные экспертами. По суммирующему количеству значений в норме и патологии принимает решение о том к какому классу относятся признаки, сформированные из контрольной выборки.
3. Оптимизировались параметры нейросети в зависимости от результатов.

Структура радиально-базисной нейронной сети приведена на рисунке 3.

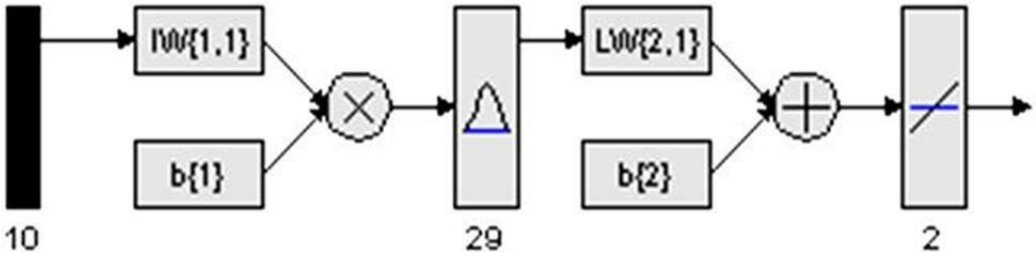


Рисунок 3 - Структура радиально-базисной нейронной сети

Гистограммы выхода при обучении и тестировании радиально – базисной нейросети представлены на рисунке 4.

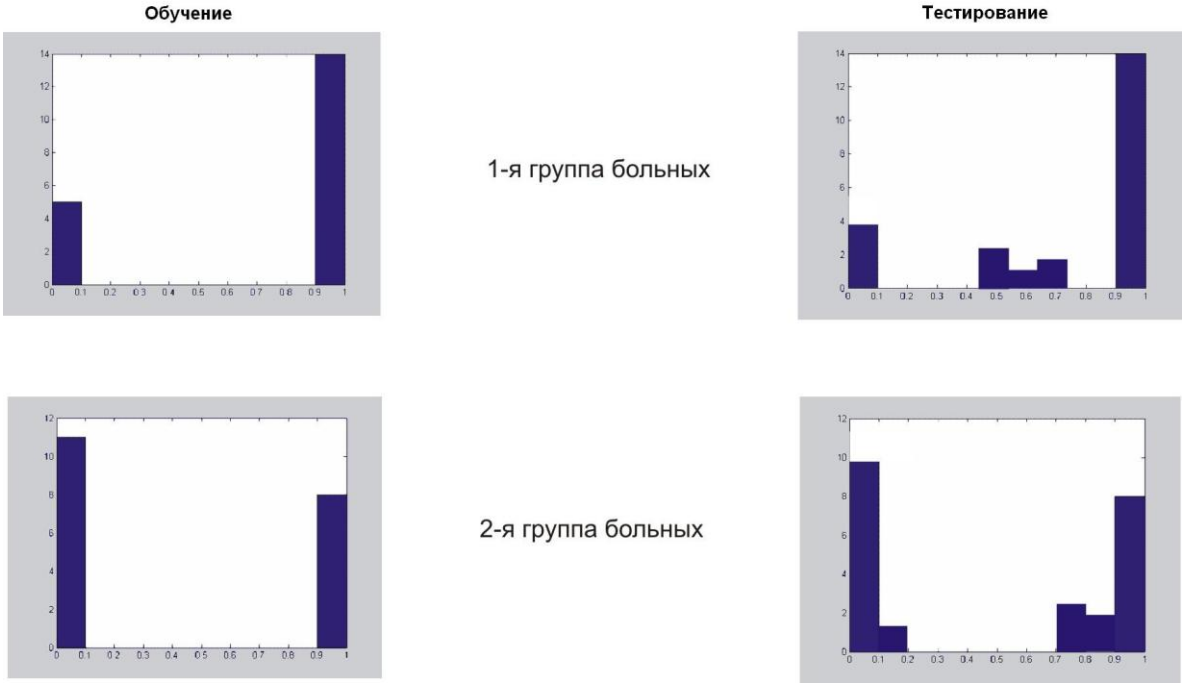


Рисунок 4 – Гистограммы выхода радиально – базисной нейросети при обучении и тестировании

Обученная нейронная сеть позволяет распознавать образы воспалительного процесса при эмпиеме плевры с минимальной среднеквадратической ошибкой 2,51%.

Список литературы

1. Лукомский, Г.И. Неспецифические эмпиемы плевры. - М.: Медицина, 1976.

2. Геращенко С.И. Джоульметрия и джоульметрические системы: теория и приложение: монография. – Пенза: Изд-во Пенз. Гос. Ун-та, 2000. 192 с.

3. Медведев В. С., Потемкин В. Г. Нейронные сети. Матлаб 6. – М.: Диалог МИФИ, 2002. – 496 с.

УДК 621.372.542+577.1+591.1

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НЕЙРОСЕТЕВОГО КЛАССИФИКАТОРА ДЛЯ РАСПОЗНАВАНИЯ ОБРАЗОВ ГНОЙНОГО ЭКССУДАТА ПРИ ПАНКРЕОНЕКРОЗЕ

Геращенко С.И., Янкина Н.Н., Майорова О.В.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)

Панкреонекроз представляет собой тяжелое заболевание поджелудочной железы, в основе которого лежит внутриорганная активация продуцируемых железой пищеварительных ферментов и выраженное в различной степени ферментативное повреждение ткани (панкреонекроз), с последующим развитием фиброза, нередко распространяющееся на окружающие ткани (парапанкреофиброз), а также осложняемое вторичной инфекцией. Клинически панкреатит может протекать в острой и хронической формах, нередко тесно связанных между собой [1].

На протяжении последних десятилетий распространенность панкреонекроза, в частности хронической его формы, являющейся предметом настоящего пособия, весьма существенно возросла, и он приобрел важное медико-социальное значение.

Актуальность проблемы лечения панкреонекроза обусловлена значительным возрастанием количества больных и стабильно высокой летальностью, связанной с повышением числа распространенных форм панкреонекроза, сопровождающихся высокой частотой развития тяжелого панкреатогеного шока, полиорганной недостаточностью и выраженными гнойно-некротическими осложнениями.

Для выявления признаков были исследованы пациенты с различной тяжести заболевания панкреонекрозом. Экспериментальные исследования проводились в областной больнице им. Н.Н. Бурденко. Число больных панкреонекрозом составляло 20 человек. Больные были возрастной группы от 30 – 45 лет. Им в одно и тоже время делали замеры джоульметрическим прибором [2], и записывали показания работы электрического тока (А), при силе тока 90 мкА.

По изменению показателя работы (А) можно судить либо об улучшении состояния больного и последующего его выздоровление, либо о наличие воспалительного процесса и его прогрессировании. Оценка выборки по данным признакам проводилась на протяжении периода лечения, он составлял 20 дней.

Для дальнейшего обучения и тестирования, полученные данные были разделены на две части: для обучения нейронной сети; для тестирования нейронной сети. Затем данные были обработаны в среде MATLAB. Для обучения нейронной сети использовались данные, полученные на основании априорных данных при исследовании нескольких больных. Поскольку для обучения и тестирования нейронной сети необходим большой объем данных, то входные векторы формировались из генерируемых данных.

По полученным данным построили графики в динамике для двух групп: больные с регрессированием воспалительного процесса при панкреонекрозе (рисунок 1) и больные с прогрессированием воспалительного процесса (рисунок 2). Из графиков видно, что прогрессирование воспалительного процесса первой группы больных происходит в период с 1 по 8 день лечения, а затем наступает регресс. У второй группы больных в период с 1 по 13 день лечения происходит явно выраженное прогрессирование воспалительного процесса, а с 13 по 20 день прогрессирование замедляется. Данные были сформированы в матрицы из обучающей и тестирующей выборки. Затем они были нормированы и также была произведена оптимизация обучающей выборки с помощью факторного анализа по каждой группе признаков.

Для данных в динамике определяли границы нормы и патологии.

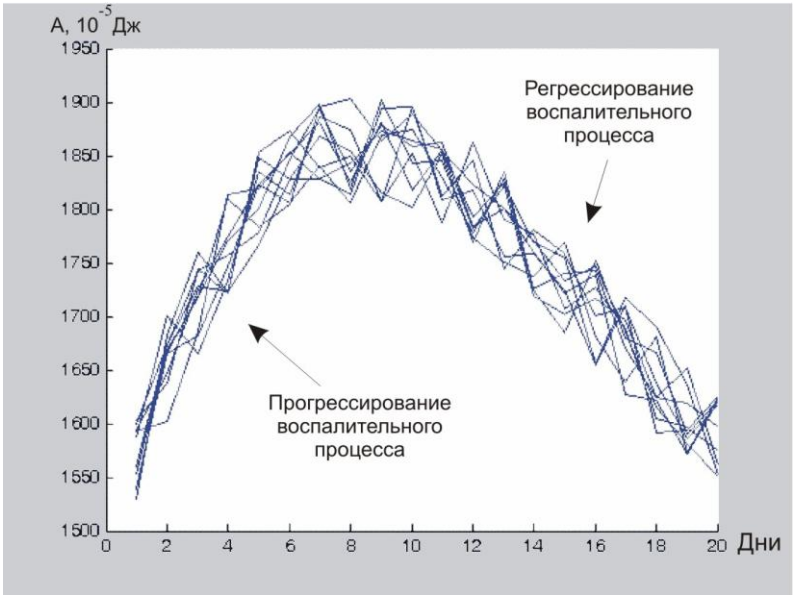


Рисунок 1 - Регрессирование воспалительного процесса

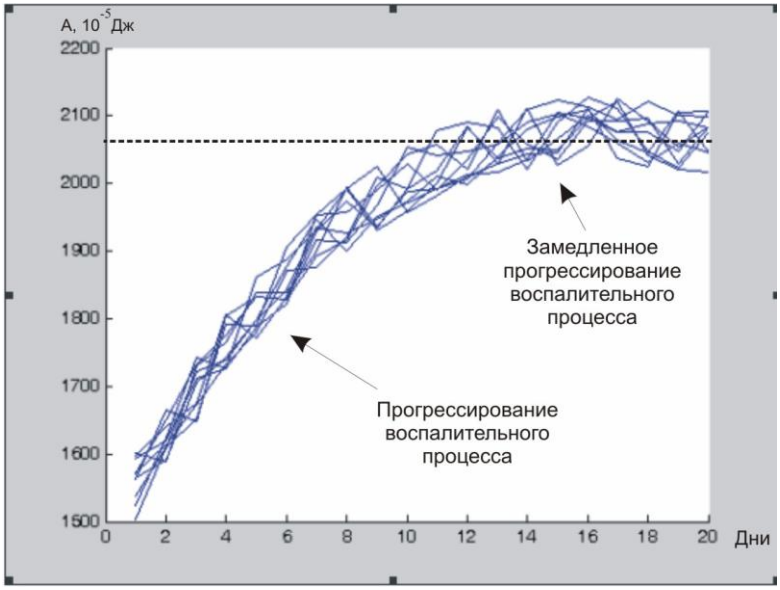


Рисунок 2 - Прогрессированием воспалительного процесса

Для распознавания образов панкреонекроза проводилось обучение и тестирование радиально – базисной нейронной сети [3].

Нейронная сеть обучались следующим образом:

4. Нейронные сети мы обучаем и тестируем по двум признакам. Каждый признак представляет собой отдельный нейросетевой блок, в качестве целевого вектора использовался вектор содержащий нули и единицы (ноль – отрицает наличие воспалительного процесса; единица – подтверждает).

5. Выходные данные с двух нейросетевых блоков подаются на третий блок. Он представляет собой арифметическо – логическое устройство, которое вычисляет количество нулей и единиц поступивших на вход. В этом блоке происходит умножение выходов каждого нейросетевого блока при тестировании на соответствующие весовые коэффициенты определенные экспертами. По суммирующему количеству значений в норме и патологии принимает решение о том к какому классу относятся признаки, сформированные из контрольной выборки.

6. Оптимизировались параметры нейросети в зависимости от результатов.

Оптимальные параметры нейронной сети приведены в таблице 1.

Таблица 1 - Оптимальные параметры структуры нейронной сети

	Параметры нейронной сети										
Нейросетевые блоки	Число слоев	Функция активации первого слоя	Функция активации второго слоя	Заданная минимальная среднеквадратическая ошибка	Величина распространения радиально базисной функции	Количество нейронов в первом слое	Заданное количество эпох	Количество нейронов во втором слое	Минимальная среднеквадратическая ошибка при обучении	Минимальная среднеквадратическая ошибка при тестировании	Количество итерации за которое обучилась нейронная сеть
NEWRB	2	radbas	purelin	0.01	0,01	29	-	2	1.8603e-007	0.0155	4

Гистограммы выхода при обучении и тестировании радиально – базисной нейросети представлены на рисунке 3.

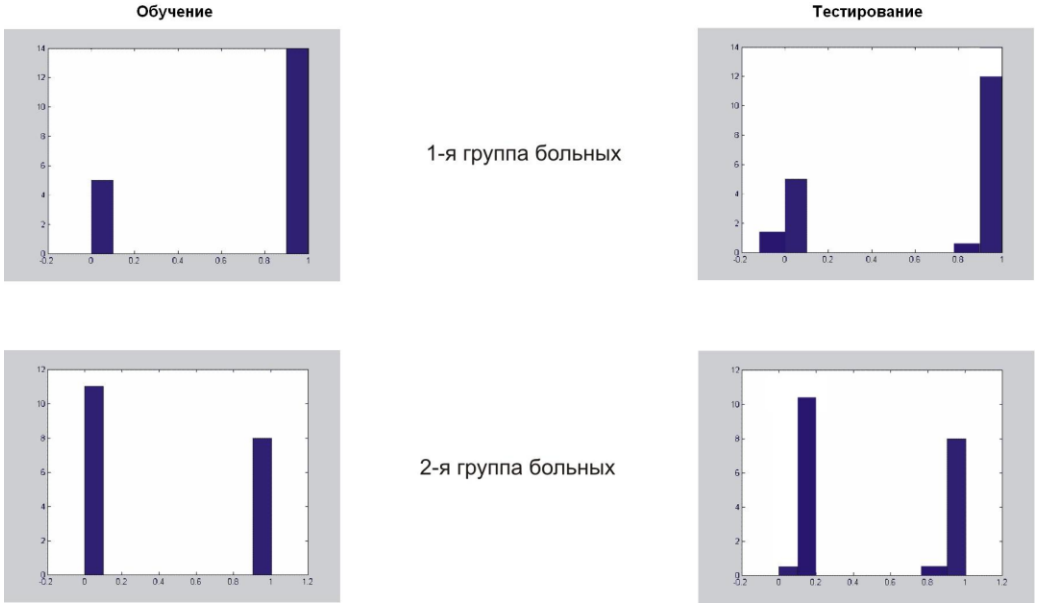


Рисунок 3 – Гистограммы выхода радиально – базисной нейросети при обучении и тестировании

Обученная нейронная сеть позволяет распознавать образы воспалительного процесса при панкреонекрозе с минимальной среднеквадратической ошибкой 1,55%.

Список литературы

1. http://www.lor.inventech.ru/gastro/gastro0289.shtml

2. Геращенко С.И. Джоульметрия и джоульметрические системы: теория и приложение: монография. – Пенза: Изд-во Пенз. Гос. Ун-та, 2000. 192 с.

3. Медведев В. С., Потемкин В. Г. Нейронные сети. Матлаб 6. – М.: Диалог МИФИ, 2002. – 496 с.

УДК 621.372.542+577.1+591.1

ВЫБОР ОПТИМАЛЬНОЙ СТРУКТУРЫ НЕЙРОННОЙ СЕТИ ДЛЯ РАСПОЗНАВАНИЯ ОБРАЗОВ КОСНОГО РЕГЕНЕРАТА

Геращенко С.И., Янкина Н.Н., Янкин Н.Н.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)

Поскольку свойства формирующегося при удлинении конечности дистракционного костного регенерата способны быстро изменятся, в джоульметрических системах [1] процесс получения информации, обработки данных и выдачи результатов ведется в реальном масштабе времени. Для регистрации динамики изменения свойств костного регенерата необходимо решить ряд проблем связанных с реализацией времяемких алгоритмов.

Задачей решаемой нейросетью является нахождение границы созревания косного регенерата, по которой будет определяться момент его растягивания.

Для решения этой задачи можно использовать радиально-базисные сети, в настройку которой вводиться осредненный вид кривой созревания костного регенерата, полученной на основе экспериментальных данных. Значение порога определяют на основе данных в близи точки созревания регенерата. Нахождение этой точки сводиться к получению набора данных через малый интервал времени наблюдения и подачи этих значений на вход нейросети и сравнения данных получаемых на выходе нейросети со значениями получаемых данных. В момент превышения значений выхода прогнозируемых данных нейросети фиксируется момент времени в который необходимо осуществить процедуру растягивания костного регенерата.

С учетом нелинейных свойств костного регенерата радиальная базисная сеть может моделировать произвольную нелинейную функцию. Кроме того, параметры линейной комбинации в выходном слое можно полностью оптимизировать с помощью хорошо известных методов линейной оптимизации, которые работают быстро и не дают трудностей с вычислением локальных минимумов, которые могут возникать при обучении многослойных персептронов [2].

Для распознавания образов костной ткани при обучении нейронных сетей использовались две группы признаков: 1) признаки, полученные в результате оценки джоульметрических параметров; 2) признаки, полученные в результате оценки параметров авторегрессионных моделей.

Для распознавания образаов созревшего и несозревшего костного регенерата проводилось обучение нескольких нейронных сетей: нейросеть с прямыми связями с обратным распространением ошибки, радиально-базисная и обобщенно-регрессионная нейронные сети.

Нейросети обучались по следующему алгоритму:

ШАГ1: Используемые для обучения нейросети данные нормировались;

ШАГ2: С помощью алгоритма факторного анализа исключались неинформативные признаки;

ШАГ3: Признаки первой группы подавались на первый нейростевой блок, признаки второй группы разбивались на 4 подгруппы (из-за большого количества полученных признаков) и признаки каждой подгруппы подавались на отдельный нейросетевой блок; в качестве целевого вектора использовался вектор содержащий дни в которые были проведены измерения;

ШАГ4: Выходы с пяти нейросетевых блоков подавались на шестой нейросетевой блок, имеющий туже структуру, только в качестве целевого вектора использовался вектор,

содержащий нули и единицы (единица характеризует дни в которые костный регенерат еще не созрел, а ноль – созревший костный регенерат).

ШАГ5: Производилось тестирование нейросети;

ШАГ6: Оптимизировались параметры нейросети в зависимости от результатов.

Структура нейросети с прямыми связями с обратным распространением ошибки приведена на рисунке 1.

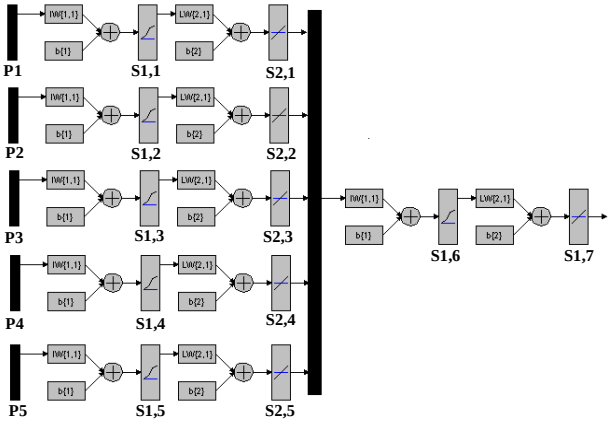


Рисунок 1 - Структура нейросети с прямыми связями с обратным распространением ошибки

Гистограмма выхода нейросети с прямыми связями с обратным распространением ошибки при тестировании приведена на рисунке 2.

Обученная нейронная сеть позволяет распознавать образы исследуемых биологических объектов с минимальной среднеквадратической ошибкой 0.02955.

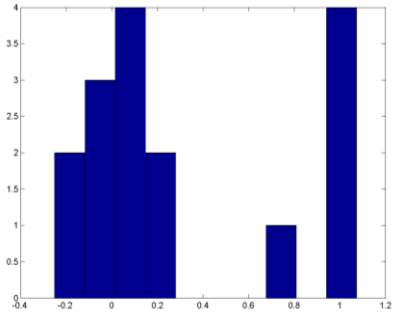


Рисунок 2 - Гистограмма выхода нейросети с прямыми связями с обратным распространением ошибки при тестировании

Структура радиально-базисной нейросети приведена на рисунке 3.

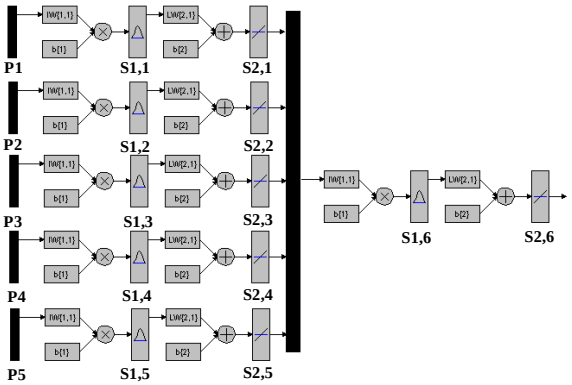


Рисунок 3 - Структура радиально-базисной нейросети

Гистограмма выхода радиально-базисной нейросети при тестировании приведена на рисунке 4.

Обученная нейронная сеть позволяет распознавать образы исследуемых биологических объектов с минимальной среднеквадратической ошибкой 0.02115.

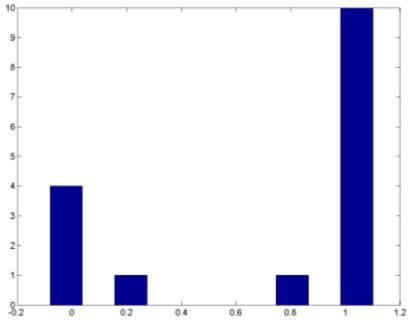


Рисунок 4 - Гистограмма выхода радиально-базисной нейросети при тестировании

Структура обобщенно-регрессионной нейросети приведена на рисунке 5.

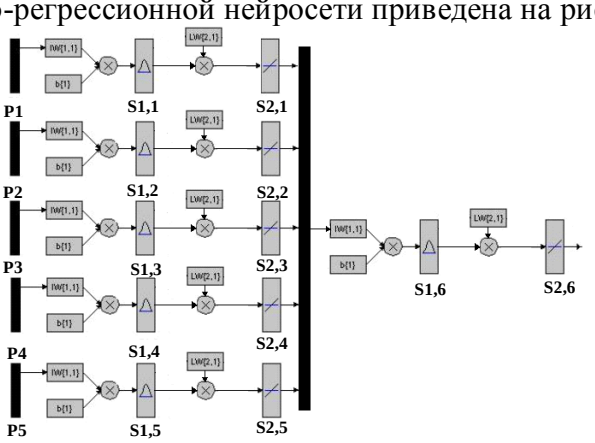


Рисунок 5 - Структура обобщенно-регрессионной нейросети

Гистограмма выхода обобщенно-регрессионной нейросети при тестировании приведена на рисунке 6.

Обученная нейронная сеть позволяет распознавать образы исследуемых биологических объектов с минимальной среднеквадратической ошибкой 0.023764.

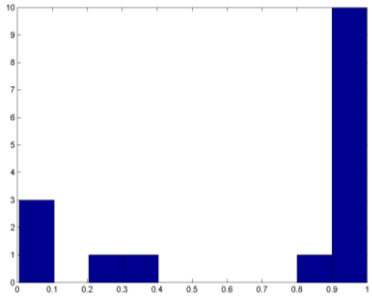


Рисунок 6 - Гистограмма выхода обобщенно-регрессионной нейросети при тестировании

Таким образом, оптимальной нейронной сетью для распознавания образов созревшего и несозревшего костного регенерата является радиально-базисная нейронная сеть, она позволяет распознавать образы исследуемых биологических объектов с минимальной ошибкой.

Список литературы

1. Геращенко С.И. Джоульметрия и джоульметрические системы: теория и приложение: монография. – Пенза: Изд-во Пенз. Гос. Ун-та, 2000. 192 с.

2. Медведев В. С., Потемкин В. Г. Нейронные сети. Матлаб 6. – М.: Диалог МИФИ, 2002. – 496 с.

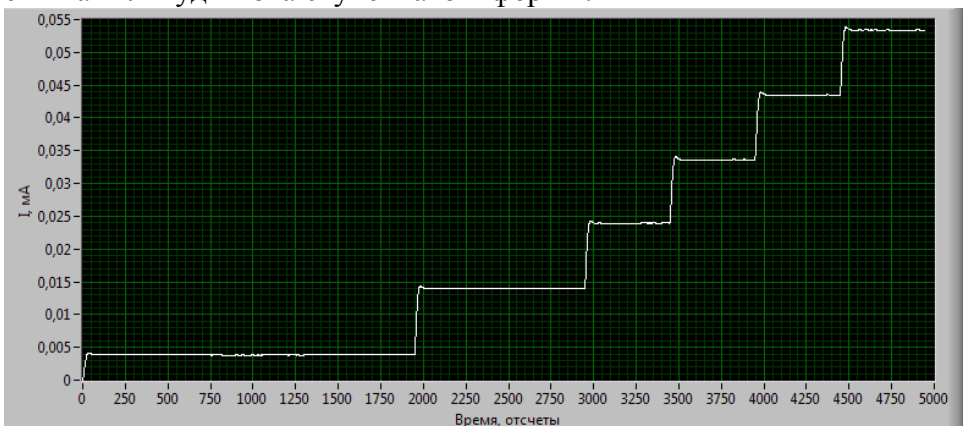
УДК 621.372.542+577.1+591.1

СПОСОБЫ УСТРАНЕНИЯ ШУМОВ В ДЖОУЛЬМЕТРИЧЕСКИХ СИГНАЛАХ

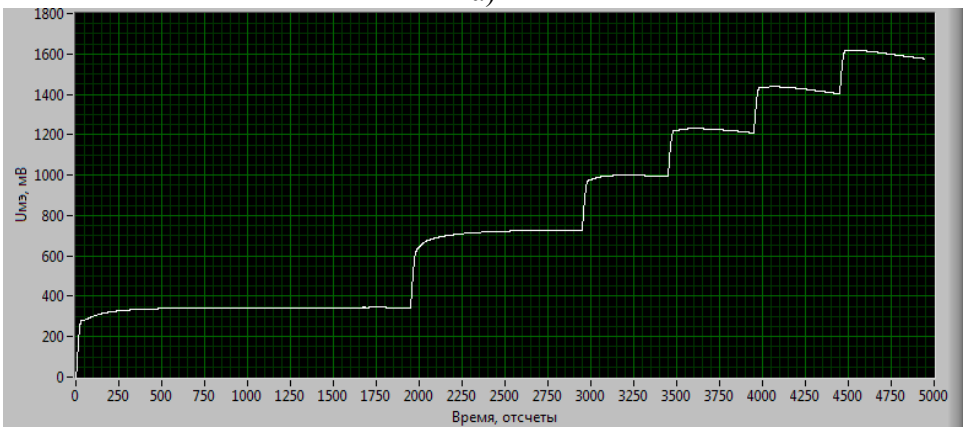
Геращенко С.И., Янкина Н.Н., Янкин Н.Н.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)

Режимы работы измерительного тракта джоульметрических систем [1] лежат в диапазоне малых амплитуд токов и напряжений. В некоторых случаях суммарная энергия шумов может быть соизмерима с энергией полезного сигнала. На рисунке 1 представлены графики входных (а) и выходных (б) сигналов, получаемых при исследовании свойств биологических объектов, записанные при реализации данного метода в программе Labview [2-4] при изменении амплитуды тока ступенчатой формы.



а)



б)

Рисунок 1 - Графики входных и выходных сигналов, получаемых при исследовании свойств биологических объектов

В джоульметрических системах производится оценка значений работы, совершаемой током на перевод системы из одного состояния в другое. Состояния системы определяются нижним и верхним порогами по ее вольтамперной характеристике, где шумы оказывают существенное влияние на процесс формирования интервала интегрирования и, как следствие, на точность представления получаемых результатов.

Различные формы сглаживания не позволяют получить реальный сигнал вследствие существенной доли линейного и нелинейного трендов, соизмеримых с разностью пороговых значений в композиции выходного сигнала.

Эффект влияния шумов усиливается при выполнении нелинейной операции умножения тока на напряжение. Поэтому при проектировании джоульметрических систем одной из основных становится задачи обеспечения эффективной обработки данных в условиях существенного влияния помех [1].

При реализации джоульметрического декомпозиционного метода [1] для нахождения пороговых значений необходимо существенно устранить шумовые составляющие из джоульметрических сигналов.

Для устранения шумов в джоульметрических сигналах в программе Labview использовался фильтр Баттервора нижних частот.

На рисунке 2 приведена структура фильтра Баттерворта в Labview. В программе Labview на его основе был реализован цифровой фильтр.

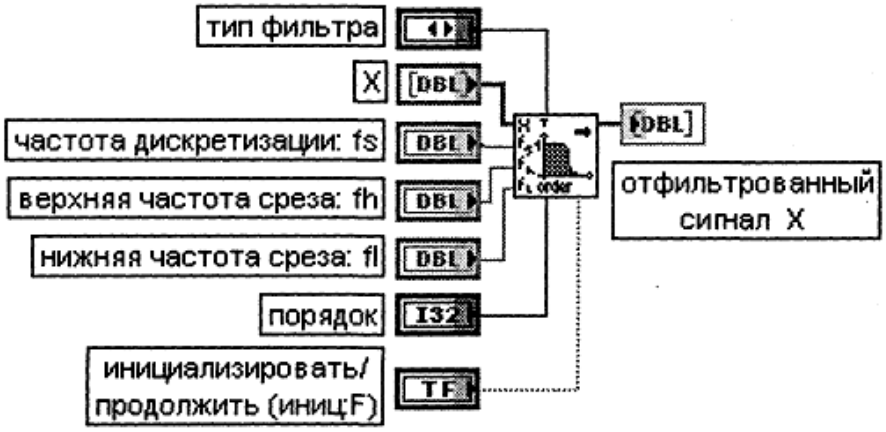


Рисунок 2 – Фильтр Баттерворта в Labview

На лицевой панели в Labview на после фильтрации сигнал выглядит следующим образом (рисунок 3):

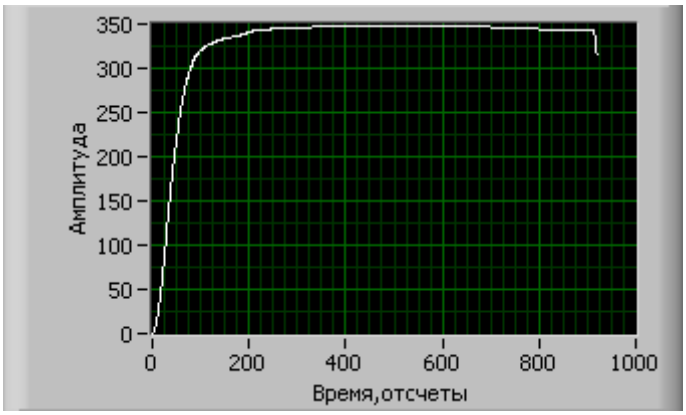


Рисунок 3 – Отфильтрованный сигнал одной ступени многоступенчатого сигнала

На рисунке 4 приведена блок-диаграмма фильтра Баттерворта в Labview.

Рисунок 4 - Блок-диаграмма фильтра Баттерворта в Labview

Поскольку фильтрация на дала полного устранеия шумов в джоульметрических сигналах для решения этой задачи в программе Labview били использовыны функции сглаживания. Они позволяют выполнять как аппроксимацию, так и интерполяцию данных. Функции аппроксимации в программе Labview включают линейную, экспоненциальную,

полиномиальную и нелинейную аппроксимацию данных, а функции интерполяции - полиномиальную интерполяцию, интерполяцию рациональными полиномами и сплайн-интерполяцию данных. Для решения данной задачи была спользована полиномиальная аппроксимация. Сигнал описанный полиномом приведен на рисунке 5.

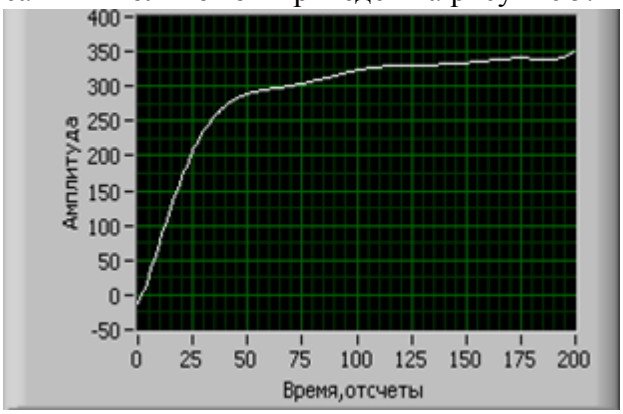


Рисунок 5 –Сигнал одной ступени многоступенчатого сигнала, описанный полиномом

На рисунке 6 приведена блок-диаграмма элемента в Labview, реализующего полиномиальную аппроксимацию.

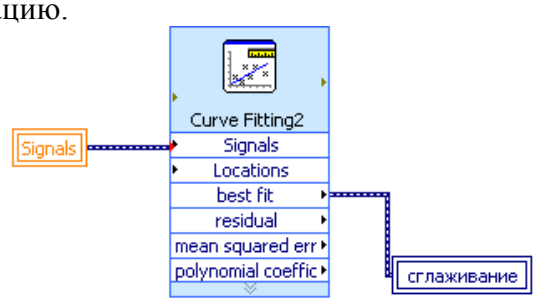


Рисунок 6 - Блок-диаграмма элемента в Labview, реализующего полиномиальную аппроксимацию

Фильтрация и полиномиальная аппроксимация позволили на достаточно хорошем уровне устранить шумы в джоульметрических сигналах, что позволило решить задачу нахождения, необходимых для реализации декомпозиционого метода, точек на кривой межэлектродного напряжения.

Список литературы

1. Геращенко С.И. Джоульметрия и джоульметрические системы: теория и приложение: монография. – Пенза: Изд-во Пенз. Гос. Ун-та, 2000. 192 с.

2. Курс по LabVIEW 7. Под редакцией чл.-корр. РАН П.А. Бутырина /М. Михеев, В.В.Каратаев, М., 2005.

3. Мартяшин В.А., Пучков М.В. «LabVIEW. Базовый курс». Учебное пособие. Пенза, 2006.

4. LabVIEW для всех / Джеффри Тревис: Пер. с англ. Клушин Н. А. ~ М.: ДМК Пресс; ПриборКомплект, 2005. - 544 с.

УДК 621.372.542+577.1+591.1

МЕТОДИКА ПРОВЕДЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ КОСТНОГО РЕГЕНЕРАТА С ПОМОЩЬЮ ДЖОУЛЬМЕТРИЧЕСКОГО МЕТОДА

Геращенко С.И., Кислов А.И., Янкина Н.Н., Кибиткин А.С., Янкин Н.Н.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)

Одна из основных проблем в травматологии и ортопедии связана с оценкой состояния костной ткани при переломах, а также при удлинении конечности до 10-15 см.

При удлинении конечности производят остеотомию кости в метафизарных отделах, затем фиксируют фрагменты костей в компрессионно-дистракционном аппарате (на практике в основном используется аппарат Илизарова).

Важной проблемой при удлинении конечности является определение оптимального момента начала дистракции, так как преждевременная дистракция или дистракция проведенная с запозданием приводит либо к дистракции костного регенерата, когда дистракционный костный регенерат еще не достиг оптимального созревания, либо к дистракции проведенной с запозданием, когда дистракционный костный регенерат уже перешел в стадию формирования костной ткани. В первом случае происходит формирование неполноценного дистракционного костного регенерата, что может привести к перелому на этом участке, а во втором – разрыв дистракционного костного регенерата. Вследствие чего возникает необходимость выждать время (7 – 10 дней) для образования нового участка сочленения (зоны роста) дистракционного костного регенерата [1]. Затем дистракция возобновляется. Что приводит к различным осложнениям, к увеличению случаев травматичности и сроков реабилитации больных.

В настоящее время для контроля формирования костной ткани, как при переломах костей, так и при удлинении конечности используется в основном рентгеновский метод, не дающий объективной оцени изменений происходящих в зоне перелома [2].

В результате деформации костного регенерата при растяжении, происходит изменение его электрохимических свойств, что позволяет использовать для оценки состояния косного регенерата электрохимические методы.

Наиболее приемлемым из электрохимических методов для решения поставленной задачи является джоульметрический метод [3].

Исследования с помощью джоульметрического метода проводились в травматологическом отделении областной клинической больницы им. Н.Н. Бурденко. Больным с переломами нижних конечностей и с необходимостью удлинения в процессе проведения операции с закреплением отломков костей в аппарате Илизарова устанавливались электроды по следующим методикам:

1. Один электрод устанавливался в участке сочленения костных фрагментов, второй электрод – в нормальную кость.
2. Четыре электрода устанавливались по обеим сторонам перелома: два электрода устанавливали как можно ближе к участку сочленения (электроды 1 и 2 на рисунке 1) , а два других устанавливались в нормальной кости (электроды 3 и 4 на рисунке 1). На рисунке 1 приведена схема расположения электродов в участке костных фрагментов.

Каждый электрод был выполнен в виде изолированной иголки, конструкция которой приведена на рисунке 2.

В первом случае измерения проводились при подключении прибора к электроду расположенному в участке сочленения костных фрагментов и к опоре со спицами компрессионно – дистракционного аппарата, а также в нормальной кости, при этом первым

электродом был электрод, расположенный в нормальной кости, а вторым – опора со спицами компрессионно – дистракционного аппарата.

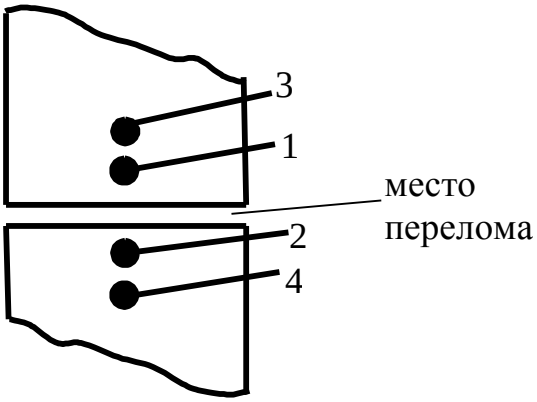


Рисунок 1 - Схема расположения электродов

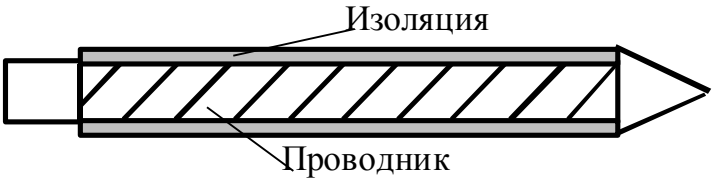


Рисунок 2 - Конструкция электрода датчика для введения в участок сочленения костных фрагментов

Такое расположение электродов применялось для осуществления измерений у больных с переломом нижних конечностей без необходимости удлинения.

Использование электродов с различной площадью обусловлено тем, что с уменьшением площади одного электрода потенциал на нем увеличивается, что дает большую воспроизводимость результатов при расположении электрода с меньшей площадью в исследуемом объекте. В данном случае электрод с меньшей площадью вводится в участок сочленения костных фрагментов, и основная часть регистрируемого напряжения будет содержать информацию о формировании костного регенерата.

Во втором случае измерения проводились при подключении прибора к четырем электродам: с электродов 3 и 4 на рисунке 1 (токозадающих) осуществлялось воздействие, а с электродов, расположенных наиболее близко к месту перелома, 1 и 2 на рисунке 1 (индикаторных) снималось напряжение.

Такое расположение электродов применялось для осуществления измерений у больных с необходимостью удлинения конечностей с целью увеличения чувствительности при небольших изменениях, происходящих в костном регенерате в течение суток.

Измерения проводились с помощью джоульметрического прибора «ДИВО» на четырех токах 8 мкА, 22 мкА, 47 мкА, 104 мкА в течение периода лечения больных. Время измерений на каждом токе составляло 8 и 16 секунд.

Измерялись значения работы затрачиваемой током на изменение костного регенерата; осуществлялась синхронная запись и оцифровка входного и выходного сигналов при каждом измерении, которые использовались в процедурах идентификации и получении параметров, характеризующих костный регенерат.

Удлиняемая конечность больного с расположенными в участке удлинения электродами показана на рисунке 3. На рисунке 4 приведены рентгеновские снимки больного спустя 20 дней после начала дистракции.

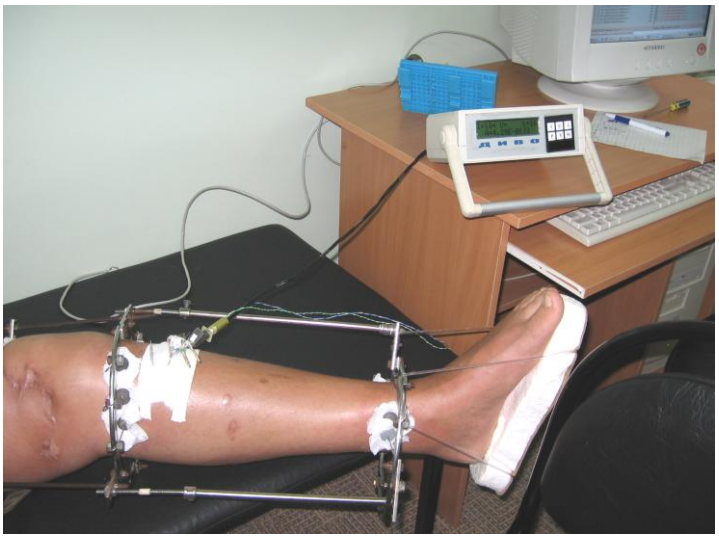


Рисунок 3 - Удлиняемая конечность больного

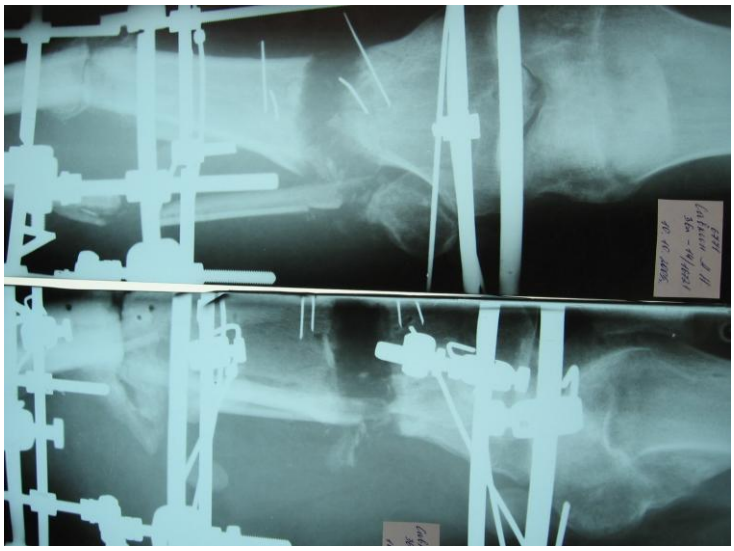


Рисунок 4 - Рентгеновские снимки больного спустя 20 дней после начала дистракции

В результате исследований костной ткани было установлено, что по мере преобразования костного регенерата в косную ткань значения работы тока уменьшаются и постепенно становятся постоянными. Используемый метод позволят определить формирование костного регенерата уже на 5-7 день лечения, в то время как рентгеновский метод определяет формирование костной мозоли лишь на 20 день.

Список литературы

1. А.М. Чиркова. Репаративная регенерация и перестройка кости после разрыва дистракционного регенерата / А.М. Чиркова, С.А. Ерофеев // Гений ортопедии,1997, №4. С. 39 – 42.

2. А.В. Попков. Оперативное удлинение бедра методом Г.А. Илизарова: учебно – методические разработки. – Курган: Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. Г. А. Илизарова, 1994. – 19 с.

3. Геращенко С.И. Джоульметрия и джоульметрические системы: теория и приложение: монография. – Пенза: Изд-во Пенз. Гос. Ун-та, 2000. 192 с.

УДК 615.12

КОНЦЕПТУАЛЬНЫЙ ПОДХОД К ОБОСНОВАНИЮ ПЕРЕХОДА СИСТЕМЫ МЕНЕДЖМЕНТА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ОТ ТРАДИЦИОННОЙ К ИННОВАЦИОННОЙ

Глембоцкая Г.Т., Азизов О.В., Глембоцкий С.В.

ГБОУ ВПОПервый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова Минздравсоцразвития России
Москва, Россия (119991, г. Москва, ул. Трубецкая,8 стр.2)

Актуальность проблемы. В современной турбулентной среде для сохранения конкурентоспособности фармацевтическим компаниям необходимо сделать ещё один шаг вперёд, сменив ставшую уже традиционной ориентацию системы менеджмента с потребителя на рынок. Хорошо известно, что основной конечной целью всех видов деятельности каждой фармацевтической организации является удовлетворение потребности граждан в ЛС. Ответственность за достижение главной цели слишком весома и важна, чтобы возлагать её исключительно на отдел маркетинга. Ориентированный на рынок менеджмент следует рассматривать как процесс, интегрирующий различные бизнес - функции. Данная смена приоритетов продиктована усложнением конкурентной среды, серьёзно изменяющейся под влиянием современных информационных технологий. Как показали проведённые нами в 2009 - 2011 гг. исследования, рыночная ориентация должна пронизывать все уровни фармацевтической организации, благодаря имеющейся межфункциональной координации [1]. Развитие всесторонних коммуникаций, повышение ценности потребителей для фирмы становятся обязанностями каждого сотрудника компании, а не только её отдельных менеджеров. Как было доказано исследованиями, проведёнными совместно с Чупандиной Е.Е., проактивная, думающая о будущем фармацевтическая организация должна эволюционировать, мобилизовав свои динамические способности [3,4,5]. Для каждой конкретной фармацевтической организации привлекательность рынка зависит от её собственной конкурентоспособности, которая существует до тех пор, пока фирма обладает определёнными преимуществами. Ядром конкурентной стратегии в современных условиях является инновационная деятельность организации.

Цель исследования: Обосновать закономерность смены приоритетов и видов маркетинга по мере повышения степени зрелости рынка ЛС и установить их влияние на систему менеджмента фармацевтической организации и её организационную структуру.

Материалы и методы. Исследование проводилось методом контент-анализа документации ряда фармацевтических организаций-производителей фармацевтической продукции, работающих на территории г. Москва на основе методологии менеджмента, маркетинга, системного анализа.

Результаты и обсуждение. Опираясь на основные положения методологии маркетинга, отмечено, что его роль, а в рыночной экономике состоит в том, чтобы организовать коммуникацию и обмен между продавцами и потребителями, обеспечивая тем самым эффективное взаимодействие между спросом и предложением. Уместно вспомнить, что на теории индивидуального выбора человека и принципе суверенитета потребителя основана философия, из которой берёт начало маркетинг. Высказанная римским императором Марком Аврелием идея: «Если Вы служите другим, Вы служите себе» - не утратила своей новизны и получила своё развитие в принципах, провозглашённых классиками экономики в конце XVIII в. Эти принципы, предложенные Адамом Смитом (1776), образуют основу рыночной экономики и могут быть суммированы следующим образом: «Благосостояние общества представляет собой результат не столько альтруистического поведения, сколько удовлетворения личных интересов покупателя и

продавца посредством добровольного и конкурентного обмена». В современной экономике этот основной принцип приобрёл ряд дополнений, связанных с социальными (солидарность) и общественными вопросами (внешние факторы, правительственные постановления и др.). Идеологический фундамент маркетинга восходит к принципам, управляющим рыночной экономикой. И, тем не менее, на конкурентном рынке он остаётся главной движущей силой в социально - экономической деятельности любой успешной организации, в т.ч. и фармацевтической. Приоритетная роль маркетинга эволюционирует по мере усложнения экономической, технологической и конкурентной среды. Нами уже было обосновано, что конкуренцию менеджмента, ориентированного на рынок, следует рассматривать в трёх аспектах: культурный (философия бизнеса), аналитический (маркетинговый аудит), процессный (действие) [1].

Маркетинг выступает одновременно в качестве философии бизнеса и реальной рыночной деятельности. Внутри фармацевтической фирмы маркетинг выполняет двойственную функцию:

1) Адаптирует её деятельность к потребителям рынка, исходя из ресурсных возможностей;

2) Завоёвывает новые сегменты рынка.

В современной практике можно проследить эволюцию смены приоритетов и видов маркетинга по информации, представленной в таблице 1.

Таблица 1

Эволюция философии бизнеса фармацевтических компаний

№ п/п	Содержание этапа	Позиция маркетинга фарм. компаний	Насыщение рынка	Приоритетный вид маркетинга
1.	Ориентация на товар	Взгляд изнутри-внутрь	Спрос > предложение	Пассивный
2.	Ориентация на продажу	Взгляд изнутри-наружу	Спрос = предложение	Активный операционный
3.	Ориентация на потребителя	Взгляд снаружи-внутрь	Предложение > спрос	Стратегический
4.	Ориентация на рынок	Глобальный взгляд	Предложение > спрос	Маркетинг-менеджмент (market-driwen management)

Характеризуя 1 этап, соответствующий философии бизнеса компании, ориентированной на товар, ее можно выразить следующим образом: ключ к успеху – это производство качественных товаров и услуг по разумной цене, которые сами говорят о себе. Такая товарная концепция используется в ситуации, когда потребности в выпускаемой продукции известны и достаточно постоянны, и спрос превышает предложение. В такой организации маркетинг играет пассивную роль, т.к. стимуляция сбыта считается излишней (фирма и так не в состоянии снабжать рынок необходимыми для удовлетворения потребности населения объёмами продукции). Как правило, это вызвано нехваткой производственных возможностей или несоответствием их действующим стандартам. Исследования рынка проводятся от случая к случаю,, контакты фирмы с рынком нередко ограничиваются на уровне дистрибьюторов, на уровне конечных потребителей их практически нет. Такое состояние дел неизбежно сказывается на организационной структуре фирмы: преобладание функции производства приводит к дисбалансу иерархии отделов (секторов) производства, маркетинга, финансов и др.

В качестве главных приоритетов рассматриваются такие, как развитие производственных возможностей и повышение производительности труда. Управление продажами сводится к простому сбыту произведённой продукции. Решения по продукции и объёмам ее выпуска принимаются управлением производства, а цены и прогнозы продаж

определяет финансовый отдел. Опасность товарной концепции заключается в несбалансированном сосредоточении менеджеров компании на внутренних проблемах, пренебрегая требованиями или ожиданиями потребителей. В условиях интенсивного развития рынка товарная концепция может иметь место как временная.

Второму этапу развития соответствует сбытовая концепция, которая характерна для ориентации организации на продажи. На этом этапе приоритетной задачей маркетинга компании становится активный поиск рынков и стимулирование сбыта произведенной продукции. Это характерно для фирм, выпускающих такую фармацевтическую продукцию, которая удовлетворяет потребности довольно большого числа покупателей. В основе этой концепции лежит предположение, что успешный сбыт всегда движим продавцом. Такое изменение приоритетов естественно затрагивает организационную структуру компании. Наряду с отделами маркетинга, создаются отделы продаж, происходит перераспределение функций по организации и стимулированию сбыта, рекламе, аналитическим исследованиям рынка и др. Таким образом, специалисты отдела маркетинга начинают смотреть изнутри наружу, отдавая при этом приоритеты не запросам потребителей, а целям компании. Опасность сбытовой концепции заключается в росте коммерческой агрессивности операционного маркетинга, вплоть до манипулятивного маркетинга, который пытается подогнать спрос к требованиям предложения, вместо того, чтобы адаптировать предложение к ожиданиям спроса на фармацевтическую продукцию. Такую разрушительную силу агрессивного маркетинга можно нивелировать не только самодисциплиной и этичностью поведения менеджеров компании и других специалистов, но и активными действиями «противоборствующей силы» - обществами защиты прав потребителей, законодательными актами, активной позицией различных ассоциаций и др. В условиях технологического прогресса и обострения конкуренции уже невозможно ограничиться воздействием на рынок с помощью методов массового маркетинга. Приоритетными задачами становятся выявление новых сегментов рынка или ниш, обладающих потенциалом роста, разработка концепций и выпуск новых ЛП, диверсификация портфеля товаров компании. Аналитический аспект становится главным в деятельности менеджеров. Они должны делать обоснованный стратегический выбор, на основе которого будут разрабатываться эффективные операционные маркетинговые программы и планы. На этом этапе фирма начинает смотреть снаружи внутрь себя.

В нынешних условиях распространение технологического прогресса носит всеобщий характер и происходит систематично во всех странах, отраслях организациях. Исследования в области производства инновационных ЛП ведутся целенаправленно и в фармацевтической отрасли. Эти процессы вызывают изменения в структуре фармацевтических фирм, нацеленных на выпуск новых лекарственных средств. Отдел маркетинга должен тесно сотрудничать с научно-исследовательским, производственным отделами, решая все задачи, как операционного, так и стратегического маркетинга [2]. На этом этапе фирма обладает перспективой, позволяющей ей смотреть снаружи внутрь и делать упор на ожидания потребителей, как исходную точку своей товарной политики. На смену логике концепции продажи приходит концепция ориентации на потребителя. На этом третьем этапе ключ к успеху компании заключается в том, чтобы объединить все виды её деятельности и усилия персонала и направить их на удовлетворение потребителей в выпускаемой продукции, одновременно обеспечив удовлетворительную прибыль. Эта концепция называется концепцией традиционного маркетинга, в сфере обращения ЛС она непременно должна эволюционировать в сторону социально-ответственного маркетинга.

Новое направление в эволюции философии бизнеса представляет собой ориентация на рынок. Этот этап характеризует переход от ориентации на потребителя к более широкой точке зрения, когда рынок ЛС рассматривается как сложная экосистема, а культурный аспект концепции рыночной ориентации распространяется на всю фармацевтическую организацию в целом.

Выводы. Выделены четыре основных этапа эволюции философии бизнеса в фармацевтическом секторе экономики, характеризующиеся сменой приоритетов в ориентации концепции маркетинга организации, и последующей реструктуризацией. Установлены элементы различия между концепцией традиционного маркетинга и современной инновационной концепцией рыночной ориентации фармацевтической фирмы:

1. Смена нацеленности с потребителя на всех ключевых игроков рынка (потребителей,

конкурентов, акционеров и др.) при переходе к концепции рыночной ориентации.

2. Расширение направлений стратегического маркетинга в случае концепции рыночной ориентации (от «маркетинга отклика» в концепции традиционного маркетинга до проактивного стратегического маркетинга проталкивания технологий предложения).

3. Переход от деятельности, связанной с парадигмой «4 Р», к парадигме «философия - анализ-действие».

4. Переход от приоритета концепции маркетинга к философии рыночной ориентации, пронизывающей все уровни и функции фармацевтической фирмы, что неизбежно затрагивает организационную структуру компании.

Литература

1. Глембоцкая Г.Т., Глембоцкий С.В. Система концептуального ориентирования современного менеджмента фармацевтических компаний в России//Материалы VIII международной конференции «Медико-социальная экология личности: состояние и перспективы». – Минск, Издательский центр БГУ, 2010. - С.21-25.

2. Филатова И.В. Формализация процесса подготовки к регистрации и моделирование вывода на рынок нового комбинированного лекарственного препарата//Автореф.дисс.на соиск.уч.степ.канд.фарм.наук, М. 2010 - 24 с.

3. Чупандина Е.Е., Глембоцкая Г.Т. Теоретико-методологический анализ современных концепций фармацевтического менеджмента//Вестник Воронежского государственного университета. Серия. Биология. Химия. Фармация. 2010. №1. – С. 47-48.

4. Чупандина Е.Е., Глембоцкая Г.Т. Смена управленческой концепции фармацевтической организации Фармация, 2009. №3. –С.35-37.

5. Чупандина Е.Е., Глембоцкая Г.Т., Ендовицкий Д.А.Комплексный анализ динамических способностей фармацевтической организации: методология модели. Монография ИПЦ Ворон. гос. ун-та, 2009. – 142 с.

УДК 611.714

ИЗУЧЕНИЕ МЕТРОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ВАРИАНТОВ КРАНИОМЕТРИЧЕСКОГО ЛАЗЕРНОГО КОМПЛЕКСА

Голубинский Ю.М., Астахова Е.Н., Терехова А.В.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная, 40)

Разработка нового краниометрического оборудования была и остается актуальной задачей медицинских и биологических исследований. До настоящего времени используется набор механических измерительных инструментов, позволяющих выполнить стандартную программу антропологической методики краниометрии [1]. В разное время разрабатывались устройства, позволяющие получить более детальные размерные характеристики анатомических образований черепа в связи с задачами исследований медицинского профиля [2, 3, 4]. Все устройства существуют в единичных авторских экземплярах, имеют свои преимущества и недостатки и нашли применение в медицинской краниологии [3, 4]. При использовании этих устройств получение размерных величин производится механическим путем с достаточно жесткой фиксацией черепа. Это ограничивает возможность исследования фрагментарного материала и черепов плохой сохранности.

С целью минимизировать контактное воздействие измерительных инструментов на измеряемый объект или обеспечить бесконтактное получение размерных характеристик на кафедре анатомии человека совместно с кафедрой «Автономные информационные и управляющие системы» ПГУ был разработан краниометрический лазерный комплекс, позволяющий обеспечить автоматизированный ввод данных для последующей компьютерной обработки.

Первоначально комплекс был разработан на основе контактной иглы, в дальнейшем в представленный комплекс были внесены изменения (убрана контактная игла). Рассмотрим каждый путь более подробно.

На начальном этапе был разработан краниометрический лазерный комплекс на основе контактной иглы (рис. 1).

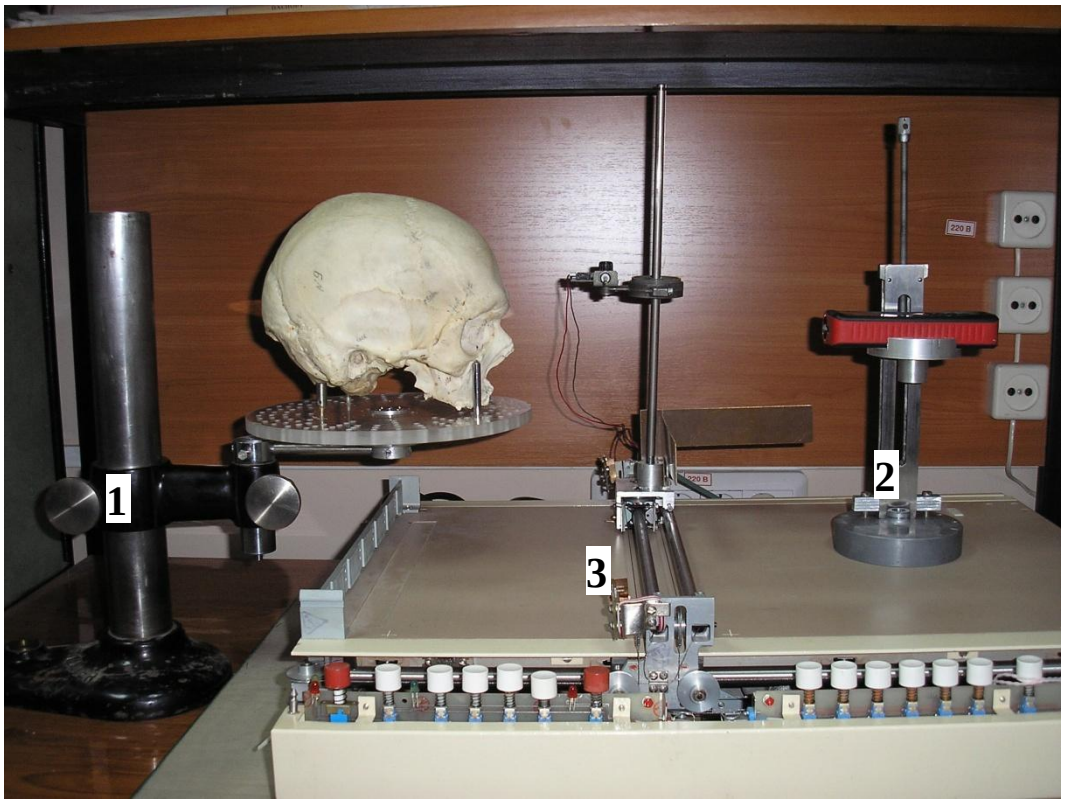


Рис. 1 - Краниометрический лазерный комплекс: 1 – блок фиксации и перемещения черепа; 2 – блок перемещения лазерного дальномера; 3 – блок перемещения датчика контакта.

В ходе разработки комплекса был проведен дополнительный эксперимент, с помощью которого был определен ход иглы от момента замыкания до соприкосновения с предметом. В результате эксперимента были получены три выборки чисел. По полученным результатам построили гистограммы для анализа метрологических характеристик.

В дальнейшем был предложен усовершенствованный вариант комплекса (рисунок 2), обеспечивающий бесконтактные измерения в системе полярных координат, с возможностью дальнейшего преобразования полученных данных в систему декартовых координат и построения 3-D моделей для изучения черепа в системе прямоугольных координат. Кроме того, комплекс позволяет производить на черепе локальные линейные и угловые измерения. Комплекс позволяет фиксировать и изменять положение черепа относительно горизонтальной и вертикальной осей. При создании базы данных на конкретный образец обеспечивается возможность многократного его изучения как в плоскости франкфуртской горизонтали, так и в вестибулярной плоскости, позволяет заметить диссимметрию черепа (по отношению к любой из трех плоскостей) и дает возможность производить измерения и расчеты с ее учетом.

В ходе изучения комплекса был предложен дополнительный эксперимент, с помощью которого было, определено с какой точностью выполняются измерения. Получены следующие метрологические характеристики:

Погрешность измерения – 1 (min=0,1) мм.

Минимальный шаг изменения угла поворота при сканировании – 0,9^{o}.

Максимальный шаг изменения угла поворота при сканировании – 13,5^{o}.

Число точек замеров по горизонтали, при минимальном угле поворота – 400.

Число точек замеров по горизонтали, при максимальном угле поворота – 27.

Максимальное число слоев сканирования – 160.

Шаг изменения слоя сканирования – 1 (min=0,1) мм.

Диаметр лазерного луча на поверхности объекта исследования– 2 мм.

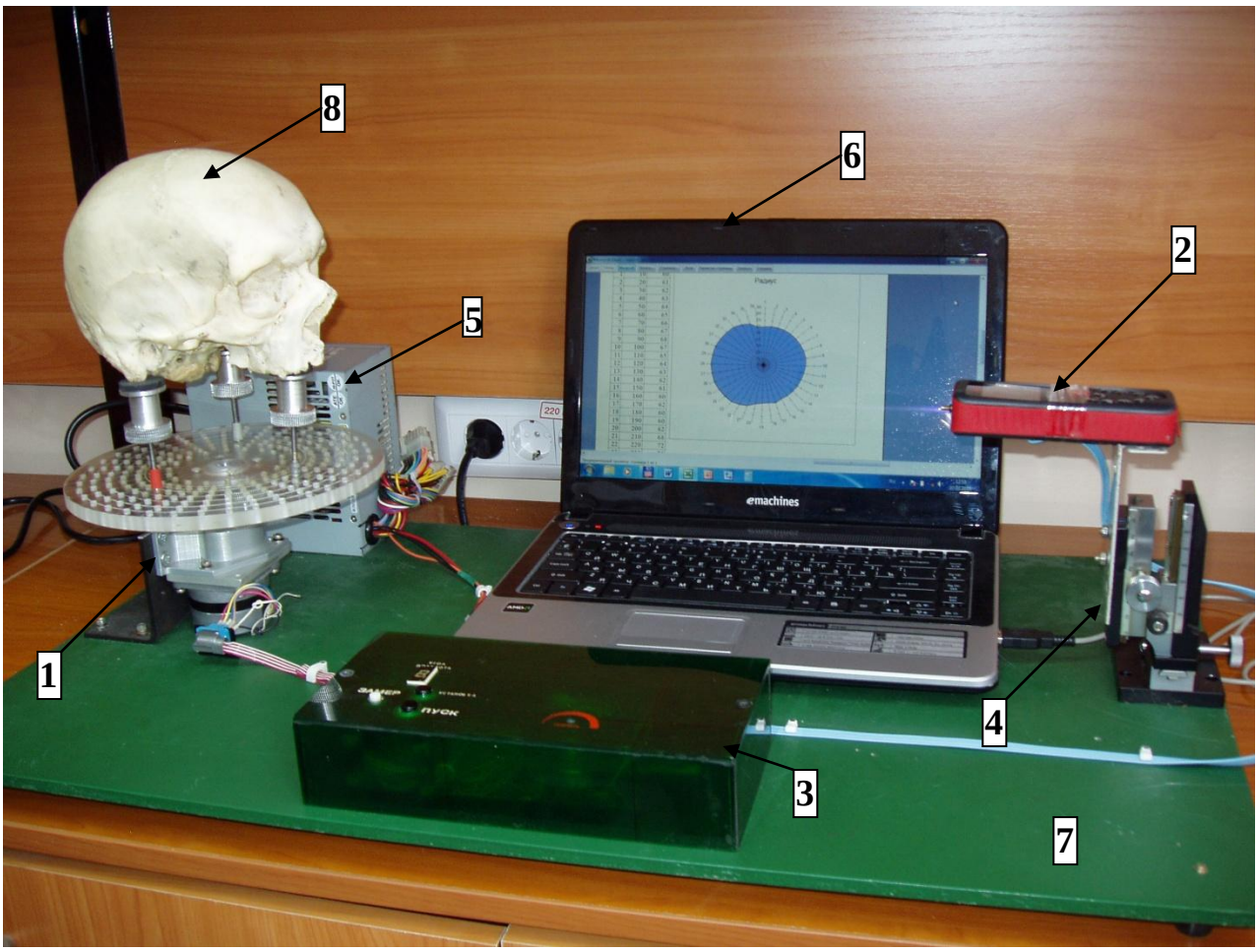


Рисунок 2 - Внешний вид лазерного краниометрического комплекса

1 - механизм поворота и ориентации (МПО), 2 - лазерный дальномер (ЛД), 3 - схема управления (СУ), 4 - узел вертикального и горизонтального перемещения (УВГП), 5 - источника питания (ИП), 6 - ноутбук, 7 – основание, 8 - объект исследования (ОИ).

В ходе научно-исследовательской работы рассмотрели установку краниометрического лазерного комплекса и метрологические характеристики. Данный комплекс предназначен для определения краниометрических параметров. Область его применения: анатомия, антропология, судебная медицина, патологическая анатомия.

В настоящее время все используемые приборы представляют собой различные конструкции с контактным способом получения данных, что в большинстве случаев затрудняет исследования объектов плохой сохранности. Новизна идеи заключается в использовании бесконтактного метода определения краниометрических параметров измеряемого объекта.

Задачей исследования являлось повышение точности измерений. Эта задача решалась в несколько этапов.

На начальном этапе выполнялся анализ измерительной задачи и тех целей, для которых предполагается использовать результаты измерений, а также всей совокупности условий, влияющих на точность измерений. Этот анализ проводился для предполагаемой к применению методики выполнения измерений, точность которой признана неудовлетворительной из-за возможных значительных неблагоприятных последствий, обусловленных погрешностью измерений.

Метод повышения точности измерений выбирался только после выявления и оценивания отдельных составляющих погрешности измерений и определения доминирующих составляющих погрешности. При этом учитывали не только

инструментальную, но и методическую и субъективную составляющие погрешности измерений, а также систематический и случайный характер всех составляющих погрешности измерений.

Анализ измерительной задачи и целей измерений проводился для того, чтобы определить степень соответствия измеряемой величины измеряемой характеристике объекта. Реальный объект заменялся моделью, с известными параметрами, характеристику которых измерял и экспериментально. Неадекватность модели реальному объекту значительна лишь по форме, что не вносит значительной разницы в результаты измерений между характеристиками объекта и принятой модели. В данном случае в качестве метода повышения точности измерений было предложено обеспечить более надежную фиксацию измеряемого объекта и существенно уменьшить диаметр светового пятна лазера за счет применения специальной диафрагмы.

Результатом работы стало снижение общей погрешности измерений, характеризуемой среднеквадратическим отклонением результата измерений относительно эталонного значения сферической поверхности модели, до значения, не превышающего 0,12мм. Полученная величина удовлетворяет условиям задачи измерения на текущем этапе. Однако переход на объекты меньших геометрических размеров потребует проведения дополнительных исследований.

Литература

1. Алексеев В.П., Дебец Г.Ф. Краниометрия. Методика антропологических исследований. – М.: Наука, 1964. – 128 с.

2. Алешкина О.Ю. Базикраниальная типология конструкции черепа человека: Автореф. дисс. … докт. мед. наук. – Волгоград, 2007. – 43 с.

3. Колесников Л.Л., Труфанов И.Н., Цыбулькин А.Г., Харибова Е.А., Рахимов А.А., Горбов М.М., Байрашева Л.Ш., Баратова И.Г., Киреева Е.М., Лаптева О.О., Макеева Е.А. Стереокраниобазиометр. – Патент на изобретение № 2362506. – 27.08.2009. – http://bankpatentov.ru/node/3761

4. Сперанский В. С., Артемьева В. И., Осипова В. А., Родионова В. А. Краниометр для изучения черепа в системе пространственных координат // Вестник антропологии. – 1971. – Вып. 38. – С. 161-164.

УДК 615. 47

ИЗУЧЕНИЕ МЕТОДОВ МАТЕМАТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ДЛЯ ОЦЕНКИ АДАПТАЦИОННЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ОРГАНИЗМА И ОЦЕНКИ РЕГУЛЯТОРНЫХ СИСТЕМ

Грибанов А. Д.

Московский авиационный институт
Москва, Россия

Анализ вариабельности сердечного ритма - это современная методология и технология исследования и оценки состояния регуляторных систем организма, в частности функционального состояния различных отделов вегетативной нервной системы.

За последнее десятилетие сформировались разные подходы к анализу ВСР. В целом ВСР рассматривается как результат активации различных регуляторных механизмов, обеспечивающих поддержание сердечно-сосудистого гомеостаза. В настоящее время общепризнанным является научное и прикладное значение методов анализа ВСР, и они с каждым годом получают все белее широкое распространение. Непрерывное совершенствование методологии изучения ВСР связано с бурным развитием компьютерных технологий. Ежегодно появляются все новые концепции оценки ВСР. Вместе с тем имеются уже хорошо апробированные и доказавшие свою ценность методы и подходы.

Все математические оценки ВСР-анализа делятся на два типа. К первому типу относят статистические показатели вариационного ряда ритмограммы: среднее арифметическое значение, среднеквадратичное отклонение, мода, амплитуда моды, вариационный размах. Ко второму типу относятся вторичные показатели ВСР-анализа: индекс вегетативного равновесия, вегетативный показатель ритма, индекс напряжения, показатель адекватности процессов регуляции. Важная роль в развитии этих методов принадлежит Р.М. Баевскому, который разработал методику оценки степени напряжения регуляторных механизмов разных уровней в процессе адаптации сердечно-сосудистой системы к случайно или постоянно действующим факторам внешней среды.[1]

Различные математические методы основаны на анализе параметров ритма сердца, отражают общие адаптационные возможности организма человека в данный момент времени в конкретных условиях. Они также являются некой оценкой состояния регуляторных механизмов сердечно-сосудистой системы по параметрам сердечного ритма. Регуляторные системы организма - это постоянно действующий аппарат слежения за состоянием всех систем и органов, их взаимодействием и за соблюдением равновесия между организмом и средой. Активность регуляторных систем зависит от функционального состояния организма. По степени напряжения регуляторных механизмов можно судить о функциональных резервах системы кровообращения и об адаптационных возможностях всего организма. Также вычисляется уровень функциональных возможностей сердечно-сосудистой системы и степень возбуждения вегетативной нервной системы.

В настоящее время наибольшее значение в изучении регуляторных систем и общих адаптационных возможностей организма человека имеют математико-статистические методы; геометрические методы; спектральные методы анализа ВСР.

Судить о степени напряжения регуляторных систем можно с помощью многих методов: путем изучения содержания в крови гормонов адреналина и норадреналина, по изменению диаметра зрачка, по величине потоотделения и. т.д. Но наиболее простой и доступный метод, и главное, позволяющий вести непрерывный динамический контроль, - это математический анализ ритма сердца. Изменения ритма сердца - универсальная оперативная реакция целостного организма в ответ на любое воздействие факторов внешней среды [2].

Геометрические методы применяются для количественной оценки ВРС в исследуемый промежуток времени. При их использовании кардиоинтервалограмма рассматривается как совокупность последовательных временных промежутков - интервалов RR. К геометрическим методам относятся построение гистограмм и вариационных пульсограмм, по данным которых вычисляется индекс напряжения регуляторных систем или стресс-индекс.

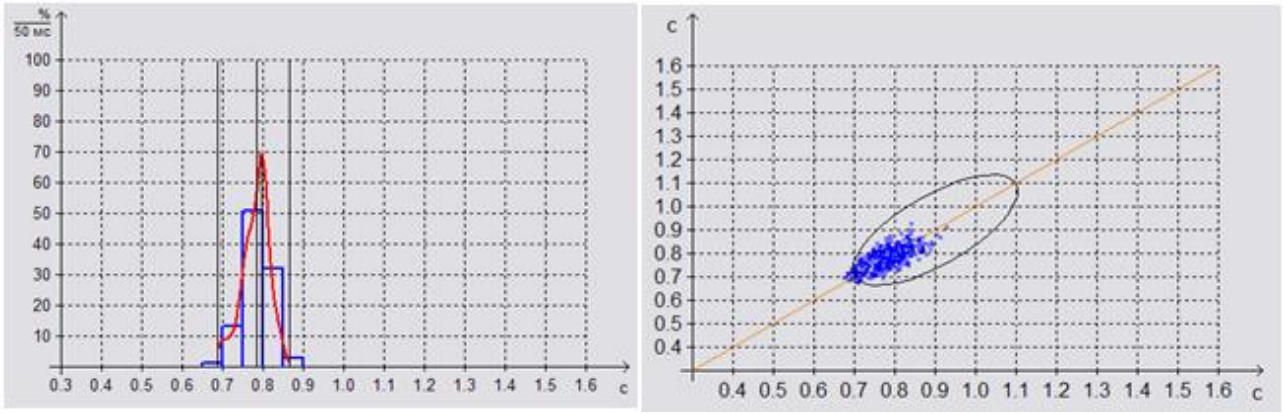


Рис. 1. Вариационная пульсограмма и корреляционная ритмограмма

Для точной количественной оценки периодических процессов в сердечном ритме служит спектральный анализ. Физиологический смысл спектрального анализа состоит в том, что с его помощью оценивается активность отдельных уровней управления ритмом сердца.

Комплексная оценка вариабельности сердечного ритма может осуществляться по показателю активности регуляторных систем (ПАРС). Он вычисляется в баллах по специальному алгоритму, учитывающему статистические показатели, показатели гистограммы и данные спектрального анализа кардиоинтервалов. Изменения баланса состояния организма в виде активации соответствующего звена регуляторного механизма рассматривается как компонент адаптационной реакции в ответ на различные стрессорные воздействия. Одним из методов оценки таких реакций является определение состояния функциональных возможностей (СФВ). Оно определяется по специальному алгоритму, учитывающему статистические показатели, показатели гистограммы и данные спектрального анализа кардиоинтервалов. СФВ позволяет дифференцировать различные степени напряжения регуляторных систем и оценивать адаптационные возможности организма.[3]

Кроме того в настоящее время исследуется новые методы анализа ВСР, такие как цифровая фильтрация и методы нелинейной динамики.

Исследование и анализ ВСР является современной методологией изучения состояния механизмов регуляции физиологических функций у человека. Сердце как индикатор адаптационных реакций всего организма «отзывается» на самые разнообразные внутренние и внешние воздействия. Несмотря на неспецифический характер наблюдаемых изменений ВСР, они дают важную информацию о состоянии вегетативной нервной системы и других уровней нейрогормональной регуляции.[4]

Неоспоримым преимуществом коротких записей является более широкий диапазон использования метода, простота аппаратного и программного обеспечения исследований, возможность оперативного получения результатов. Все это определяет перспективность самого широкого распространения математических методов анализа ВСР в прикладной физиологии, профилактической медицине и клинической практике.[5]

Однако возможности этих методов далеко не исчерпаны и их развитие и поиск новых продолжается. Предлагается перечислить некоторые из методов анализа ВСР, направления дальнейшего развития в изучении состояния механизмов регуляторных систем и общих адаптационных возможностей организма человека.

К их числу относятся: изучение медленных волн 2-го порядка и ультрамедленноволновых компонентов спектра сердечного ритма - колебаний на частотах ниже 0,01 Гц (100 с), включая минутные и часовые волны (ультрадианные ритмы); методы

исследования и принципы анализа 24-х часовых записей ВСР, получаемыми при Холтеровском мониторировании. Данные суточного наблюдения позволяют более глубоко оценить состояние механизмов нейроэндокринной регуляции кровообращения. Однако 24-часовые исследования значительно более трудоемки и дороги, а анализ суточных записей ВСР еще недостаточно разработан, в частности это относится к переходным процессам. [6]

Кроме того актуально использование методов анализа вариабельности сердечного ритма в космической и авиационной медицине.

Помимо этого существуют электронейромиография – это комплекс методов оценки функционального состояния нервно-мышечной системы и регистрация вызванных потенциалов мозга - объективный и неинвазивный метод тестирования функций ЦНС человека.

Все это определяет перспективность самого широкого распространения математических методов в прикладной физиологии, профилактической медицине и клинической практике.

Литература

1. Казначеев В.П., Баевский Р.М., Берсенева А.П. – Донозологическая диагностика в практике массовых обследований населения. Л.: Медицина, 1980.

2. Баевский Р.М. Кибернетический анализ процессов упраления сердечным ритмом. Актуальные проблемы физиологии и патологии кровообращения. М., Медицина, 1976.

3. Баевский Р.М., Берсенева А.П. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний. М., Медицина, 1997.

4. Воробьев В.И. Исследование математико-статистических характеристик сердечного ритма как метод оценки реакции лиц разного возраста на мышечную нагрузку. Дисс. канд. биолог. наук, М., ИМБП. 1978.

5. В.М. Михайлов Вариабельность ритма сердца: опыт практического применения. Иваново, 2002.

6. Г.В. Рябыкина, А.В. Соболев Вариабельность ритма сердца. Москва 2001.

УДК 57.04+613

ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ СТУДЕНТОВ

Григорова Л.И., Шутова С.В.

Тамбовский государственный университет имени Г.Р. Державина
Г.Тамбов, Россия, ул. Советская, д.93

Актуальность. В настоящее время интенсивность образовательного процесса в вузах приводит к возрастанию нагрузок на студента, что имеет влияние на состояние его здоровья. Следствием этого является повышенный риск возникновения психоэмоциональных расстройств, а также риск снижения общего состояния здоровья.

Целью настоящей работы было изучение половых особенностей качества жизни и состояния здоровья студентов.

Материалы и методы. В исследовании принимали участие 96 человек (60 девушек и 39 юношей) - студенты института естествознания (специальности «Биология» и «Экология») и Медицинского института (средний возраст 21,53061±3,96 лет). Для исследований были созданы адаптированные для студентов пакеты тестов оценки: качества сна; качества жизни (включая удовлетворенность условиями проживания, социальными отношениями, качеством питания, учебным процессом, здоровьем и изменение качества жизни после вступления в вуз); уровней никотиновой и алкогольной зависимости по Московченко (1999), репродуктивного здоровья. Полученные результаты обрабатывали стандартными статистическими методами с использованием программы «STATISTICA 6.0» и переведены в проценты от максимально возможных значений.

Результаты исследования и их обсуждение.

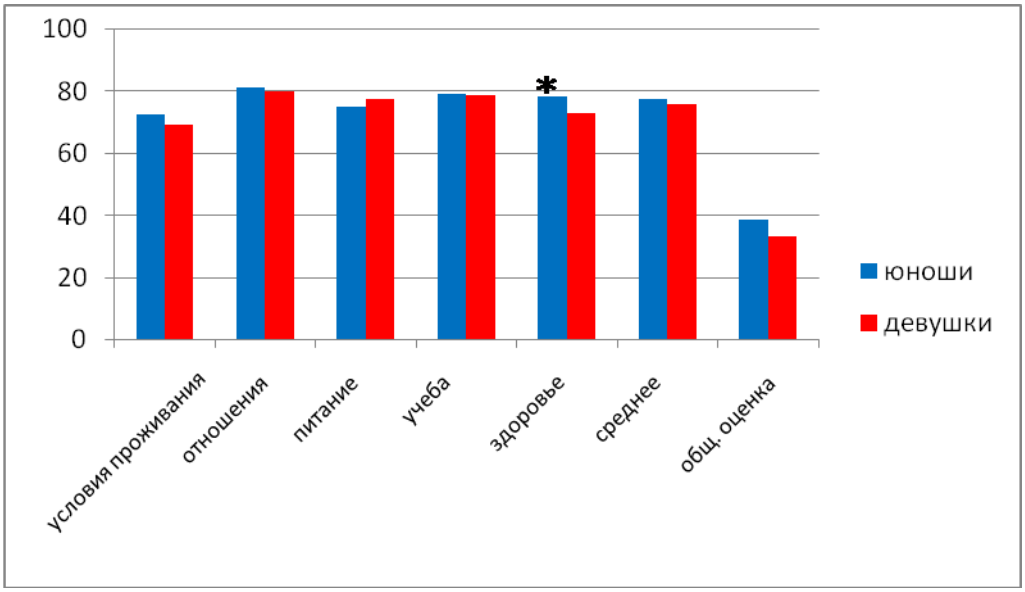


Рис.1. Среднегрупповые значения показателей качества жизни у юношей и девушек

При рассмотрении среднегрупповых показателей качества жизни (рис.1) было выявлено, что как у юношей, так и у девушек показатели высокие (выше 70 % из 100% возможных), но при этом показатели у юношей несколько выше, чем показатели у девушек практически по всем критериям, кроме качества питания. Полученные различия по показателю качества здоровья являются достоверным по t-критерию Стьюдента ($p \leq 0,05$). При оценке изменения качества жизни наблюдаются положительные результаты, как у

юношей, так и у девушек, что говорит о положительном изменении качества их жизни с момента поступления в вуз.

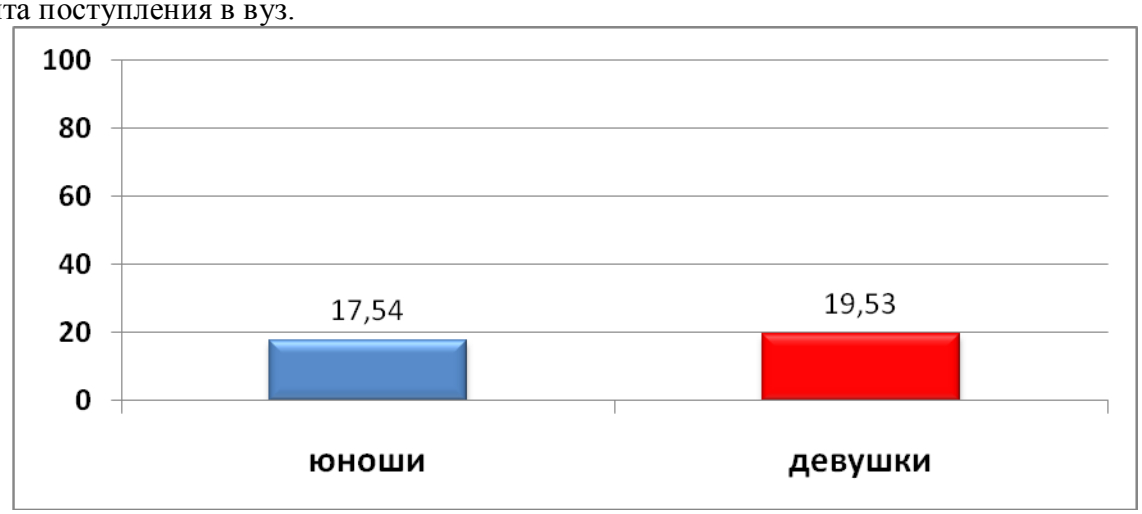


Рис. 2. Уровень неудовлетворенности качеством сна у юношей и девушек

При рассмотрении уровня нарушений качества сна (рис.2) выявлено, что в целом по группе качество сна достаточно высокое (18,54±0,99%), однако у девушек неудовлетворенность своим сном несколько выше, чем у юношей (ок. 2%).

Рис. 3. Половые особенности уровня никотиновой зависимости у студентов

При оценке уровня никотиновой зависимости у студентов (рис.3) выявлено, что уровень зависимости у юношей в 2 раза выше, чем у девушек, половые различия по этому показателю являются достоверными по t-критерию Стьюдента ($p \leq 0,05$).

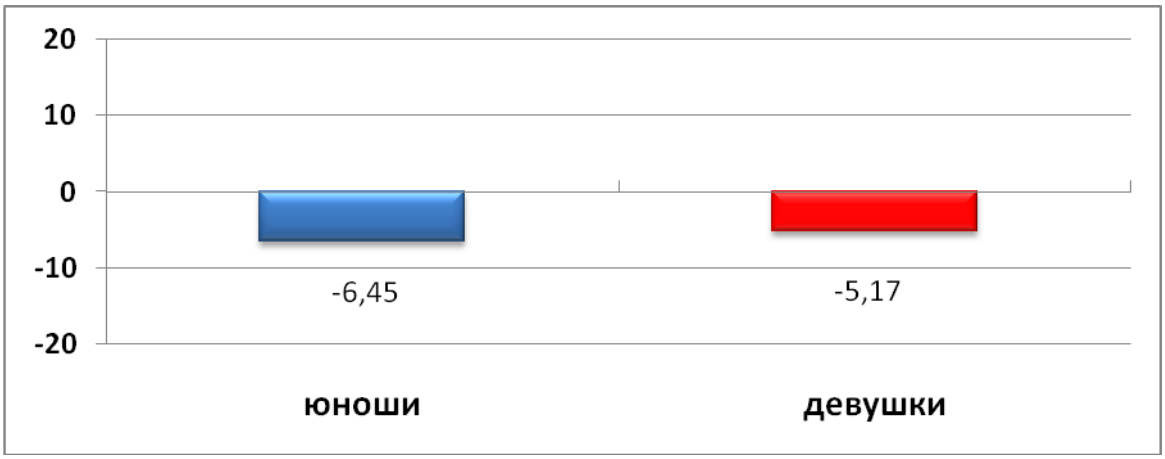


Рис. 4. Половые особенности изменения никотиновой зависимости с момента поступления в вуз

При оценке уровня изменения никотиновой зависимости с момента поступления в вуз (рис.4) получено, что у юношей и девушек влечение к никотину уменьшилось: у девушек в среднем на 5,17%, а у юношей на 6,45%.

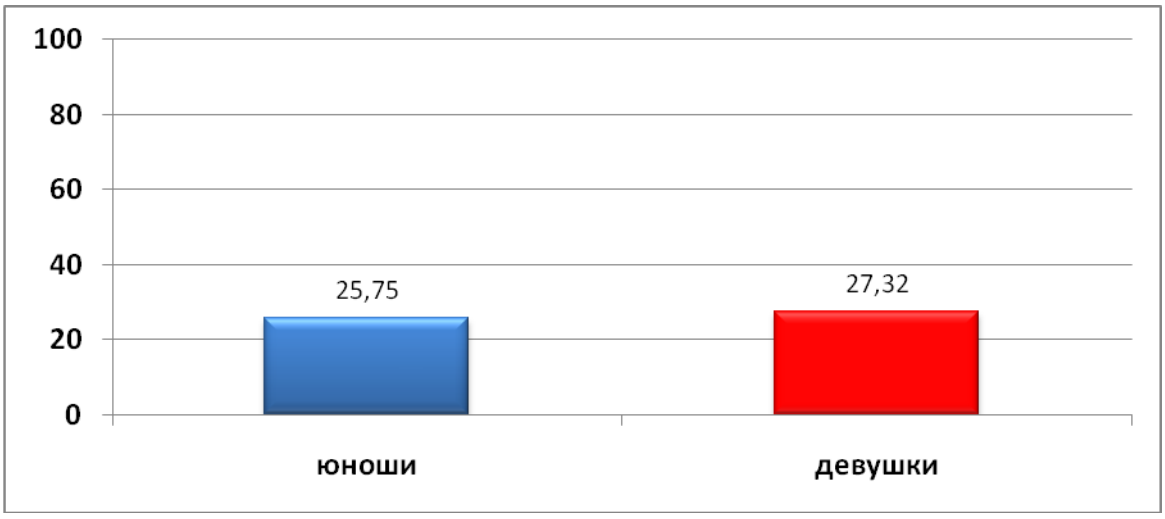


Рис.5. Уровень алкогольной зависимости у юношей и девушек

Существенной разницы у юношей и девушек по показателю уровня алкогольной зависимости (рис.5) у студентов не выявлено, однако процент зависимости у девушек несколько выше, чем у юношей.

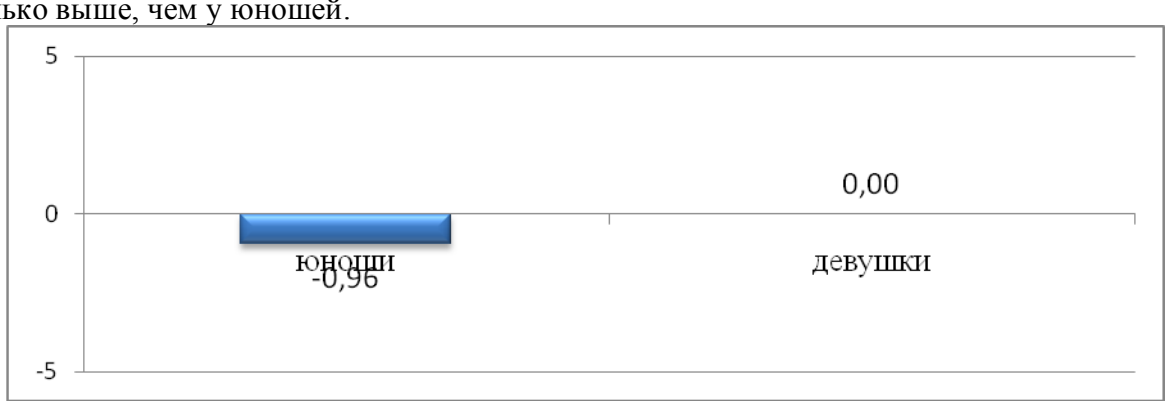


Рис. 6. Изменение алкогольной зависимости с момента поступления в вуз

На рис. 6 изображены половые различия алкогольной зависимости с момента поступления в вуз. Выявлено, что данная зависимость у юношей уменьшилась, а у девушек изменения не выявлены.

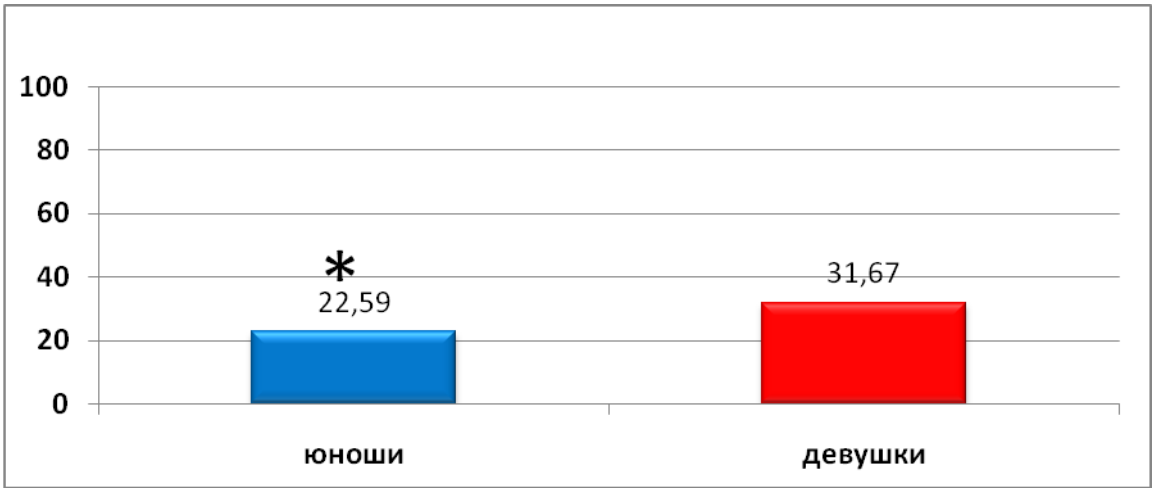


Рис. 7. Гендерные особенности нарушения репродуктивного здоровья

При оценке уровня нарушений репродуктивного здоровья (рис.7) получены следующие результаты: у девушек-студенток выявлены нарушения репродуктивного здоровья на 9,5% больше, чем у студентов-юношей. Данные различия были достоверны по t-критерию Стьюдента ($p \leq 0,05$).

Выводы.

1. В ходе работы выявлено, что для студентов характерно высокое (более 70%) качество жизни. При этом качество жизни с момента поступления в вуз увеличилось на 30%. Однако, наиболее негативным показателем качества жизни является уровень удовлетворения условиями проживания и наоборот показателем, вызывающим наименьшую тревогу, является уровень удовлетворенности социальными отношениями.

2. Выявлены гендерные различия качества жизни и здоровья студентов. Наибольшую тревогу в группе девушек вызывают такие показатели как уровень алкогольной зависимости и нарушения репродуктивного здоровья, а наиболее благоприятным показателем является уровень никотиновой зависимости. В группе юношей наиболее негативные значения имеет уровень их никотиновой зависимости, а состояние качества сна, по сравнению с девушками, достаточно высокое

УДК 681.2.083, 612.172.4

ПРИМЕНЕНИЕ ЭКОНОМИЧЕСКИХ ИНДИКАТОРОВ ДЛЯ ОБРАБОТКИ ЭЛЕКТРОКАРДИОСИГНАЛОВ

Данилина О.С., Мялкина К.Н., Кривоногов Л.Ю.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)

Электрокардиография широко применяется в медицине как диагностический метод, позволяющий оценить динамику распространения возбуждения в сердце и судить о нарушениях в сердечной деятельности. Начиная с 20-х годов прошлого столетия, электрокардиография широко используется во врачебной практике, завоевав себе почетное место в арсенале современных диагностических средств. Особенно большое распространение электрокардиография получила в России, где в настоящее время вряд ли можно найти лечебное учреждение, будь то больница или поликлиника, не имеющее электрокардиографа. Находя себе все более и более широкое применение, электрокардиография как метод исследования непрерывно совершенствуется.

При оценке состояния сердца и сердечно-сосудистой системы ключевую роль играет анализ электрокардисигналов (ЭКС), представляющих собой сигналы электрической активности сердца (проекции объёмных электрических процессов, происходящих в сердце), зарегистрированные с поверхности тела. ЭКС несут информацию как о текущем состоянии сердечно-сосудистой системы, так и о патологических изменениях в самом сердце.

В настоящее время интенсивно развиваются системы автоматической обработки и анализа ЭКС. При этом решаются такие задачи как подавление помех различного вида и происхождения, обнаружение информативных сигналов на фоне помех и определение их границ, выделение участков сигналов с определенными свойствами (например, неподдающихся автоматическому анализу). При решении подобных задач обязательно используются процедуры фильтрации. Фильтрацией в широком смысле называется любое преобразование обрабатываемых сигналов с целью изменения соотношения между их различными компонентами. Чаще всего путем фильтрации проводится выделение из сигнала его части, спектр которой лежит в определенной области (в полосе пропускания).

Цифровые фильтры предназначены для обработки сигналов, которые представлены в виде массивов чисел (временных рядов). В настоящее время в качестве таких фильтров применяют КИХ- и БИХ-фильтры [1, 2]. В средствах регистрации и анализа ЭКС (электрокардиографах, кардиомониторах, кардиоанализаторах и т.д.) подобные фильтры реализуются в виде программ для микропроцессоров. Многие из таких фильтров достаточно сложны в реализации, так как при вычислении фильтрующих процедур требуются вычисления с плавающей точкой, аппаратное умножение.

Большинство средств регистрации и анализа ЭКС являются системами реального времени, поэтому часть операций (регистрация и первичная обработка ЭКС) должны осуществляться непрерывно в темпе поступления данных. Для того, чтобы цифровые фильтры, обеспечивали подавление помех в ЭКС в реальном времени, алгоритмы фильтрации должны быть достаточно простыми.

В математической статистике уже давно используется ряд простых выражений для сглаживания данных, выявления трендов во временных рядах, выявления аномальных отсчетов и т.д. Особенно широко в настоящее время эти давно известные и новые процедуры применяются в экономическом анализе. ***Экономические индикиторы (показатели)*** – это величины или характеристики, показывающие состояние экономики. Их динамика задается статистическим рядом рассчитываемых, как правило, еженедельно, ежемесячно или ежеквартально значений, который помогает обнаружить тенденции развития экономики и

предсказать ее будущее. Наиболее известны такие индикаторы как Momentum, ROC, MACD, TRIX, разность двух скользящих средних с разными окнами или взятых в разные моменты времени и другие [3]. Процедуры вычисления таких индикаторов являются по своей сути цифровыми фильтрами, которые могут быть полезны при обработке электрофизиологических сигналов (ЭКС).

Цель работы состоит в исследовании (экономических индикаторов) фильтров, обеспечивающих:

- сглаживание сигнала, те подавление высокочастотных помех (мышечный тремор);
- выделение периодических составляющих сигнала (сетевых помех);
- выделение или устранение тренда (дрейфа изолинии ЭКС);
- обнаружение QRS комплексов ЭКС на фоне помех различного вида.

В ходе выполнения работы были использовали ЭКС зарегистрированные с помощью кардиоусилителя ЭК9Ц-01-«КАРД» (производитель ООО «Медицинские компьютерные системы», Россия, Зеленоград). Длительность записей составляет от 30 до 60 с. Частота дискретизации 500 отсчетов/с. Использовалось 4 электрода (R, L, F, N), регистрировалось 6 стандартных отведений (I, II, III, aVR, aVL, aVF).

Были выполнены следующие программные установки.

- Диапазон входного сигнала ±411 мВ;
- Значение единицы младшего разряда (емр) $5 \cdot 10^{-7}$ В =0,5 мкВ (Coeff. for convert data in Volts);
- Частота дискретизации 500 Гц;
- Нижняя частота 0,01 Гц;

Для работы с усилителем была использована программа (драйвер усилителя) EScreen 3.1.0.90, производитель ООО «Медицинские компьютерные системы». На рисунке 1 показано окна «выбор и настройка устройства для регистрации ЭКГ».

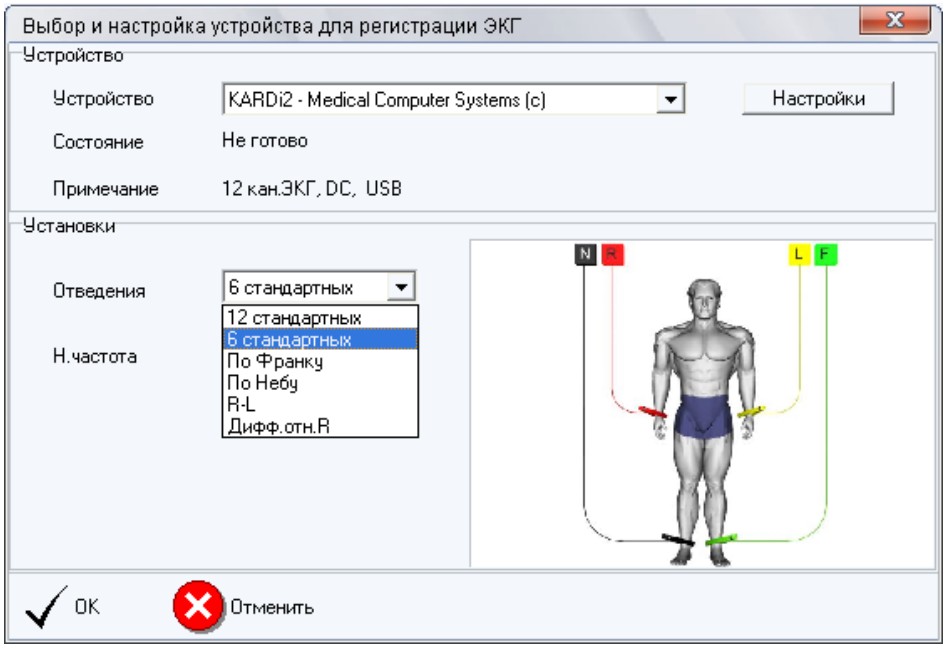


Рис.1. Окно «Выбор и настройка устройства для регистрации ЭКГ»

Основное окно программы в режиме регистрации ЭКС показано на рисунке 2. Данные сохранялись в файл с расширением xx.txt, затем конвертировались в Microsoft Office Excel. Все расчеты и построение временных диаграмм также проводилось в Excel (рисунок 3).

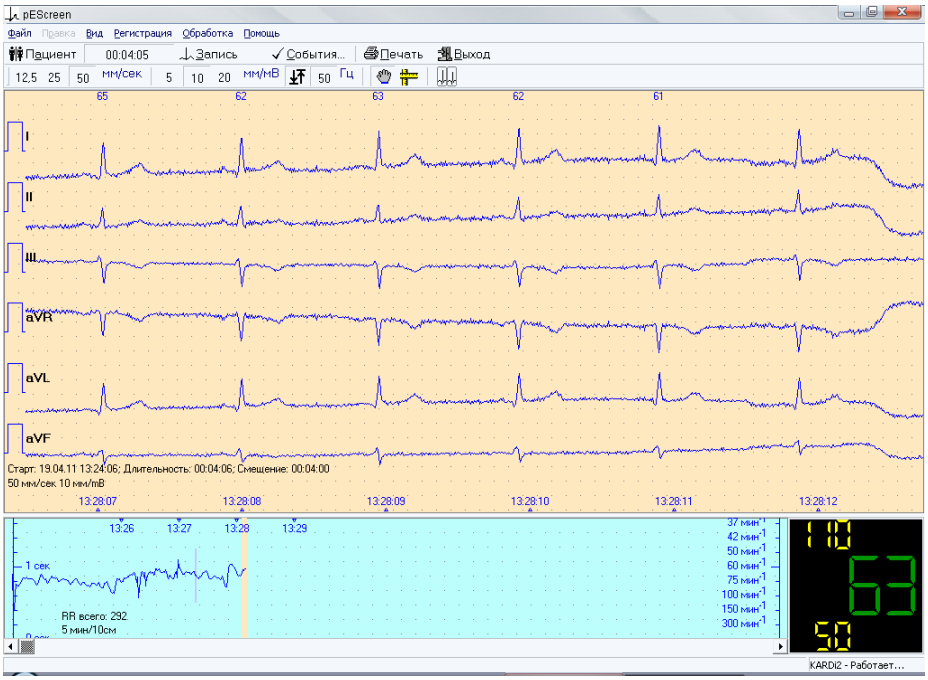


Рис. 2. Основное окно программы в режиме регистрации ЭКС

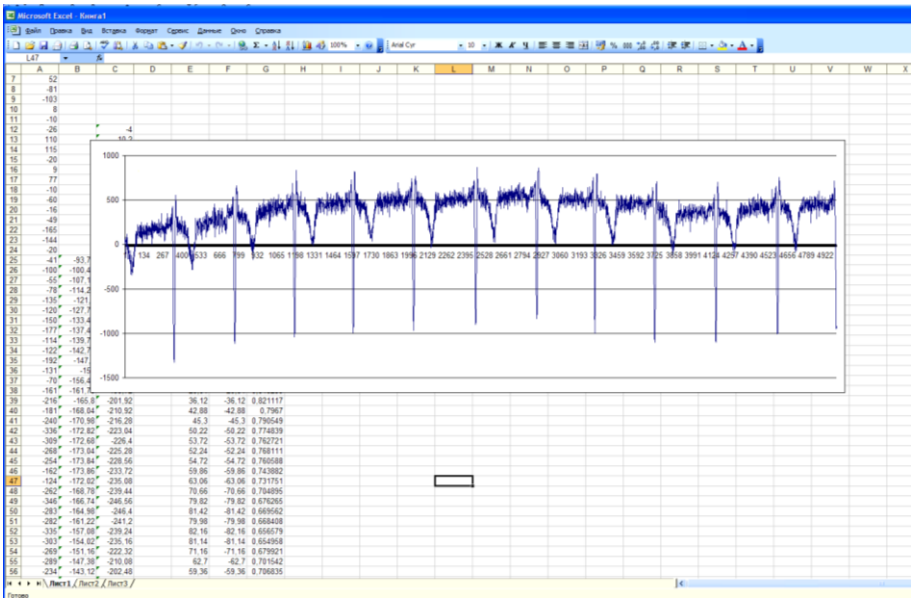


Рис. 3. Рабочий лист Excel с построенной временной диаграммой ЭКС

В ходе работы выяснилось, что далеко не все индикаторы, применяемые в экономической практике, пригодны для обработки ЭКС. Тем не менее, получены результаты, подтверждающие возможность применения экономических индикаторов для обработки ЭКС в реальном времени.

Литература

1. Оппенгейм А., Шафер Р. Цифровая обработка сигналов. М.: Техносфера, 2007. 856 с.

2. Сергиенко А. Б. Цифровая обработка сигналов. СПб.: Питер, 2002. 608 с.

3. ForexTimes. Информационно-аналитический портал. URL: http://www.forextimes.ru (дата обращения: 18.11.2011).

УДК 616.5-006.81:470.43

ДИАГНОСТИКА ЛЕЙКОЗОВ У ДЕТЕЙ В САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Джумагазиева Д.С., Царева О.Е., Бородулин В.Б.

ГОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздравсоцразвития, Саратов
Саратов, Россия (410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112)

Острые лейкозы (ОЛ) представляют собой гетерогенную группу опухолевых заболеваний системы крови - гемобластозов, которые характеризуются первичным поражением костного мозга морфологически незрелыми кроветворными (бластными) клетками с вытеснением ими нормальных элементов гемопоэза и инфильтрацией ими различных тканей и органов. Все острые лейкозы клональны, то есть возникают из одной мутировавшей кроветворной клетки, которая может относиться как к очень ранним, так и к коммитированным в направлении различных линий кроветворения клеткам-предшественницам. Принадлежность бластных клеток к той или иной линии кроветворения, степень их дифференцировки обусловливают клиническое течение острого лейкоза, терапию, эффективность проводимого лечения и, соответственно, прогноз заболевания.

У детей лейкозы занимают ведущее место в структуре онкологических заболеваний и составляют 30–35% всех злокачественных новообразований. В детском возрасте встречаются те же формы лейкозов, что и у взрослых, за исключением хронического лимфоцитарного лейкоза. Острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ) встречается в 76–82 % случаев от общего числа лейкозов, остальное число случаев представлено острым миелобластным лейкозом (ОМЛ) (17–21 % от общего числа случаев) и хроническим миелобластным лейкозом (ХМЛ) (3 %).

Диагностика острого лейкоза основывается на данных цитологического исследования клеток периферической крови и костного мозга. Основными признаками являются значительное увеличение количества бластных клеток в костномозговом пунктате и появление их в анализах периферической крови. В анализах периферической крови обычно наблюдается снижение уровня гемоглобина, количества эритроцитов и тромбоцитов. Количество лейкоцитов может колебаться в широких пределах. В зависимости от лейкоцитоза различают случаи с нормальным, сниженным ($1{,}0\times10^9$/л и менее) и повышенным ($20{,}0\times10^9$/л и более, вплоть до $1{,}0\times10^{12}$/л) количеством лейкоцитов. Абсолютным показателем заболевания является появление бластных клеток в периферической крови, доля которых в общем количестве лейкоцитов может варьировать (от 1–2 до 90% и более). Однако в ряде случаев бластные клетки в периферической крови могут отсутствовать.

В костномозговом пунктате количество бластных клеток может колебаться в широких пределах (вплоть до полного вытеснения нормальных кроветворных клеток – 100% бластоз). Кроме того, отмечается нарушение нормальных клеточных соотношений. Диагноз острого лейкоза может быть установлен при количестве бластов в костном мозге >25%. Однако возможны варианты с небольшим содержанием патологических клеток (20–30%).

Цитохимическое исследование лейкоцитов

Современные цитохимические методы исследования, широко используемые в гематологии наряду с морфологическими методами, позволяет установить принадлежность клеточных элементов крови и костного мозга к тому или иному кроветворному ряду и определить степень их зрелости. Основой для гистохимической идентификации клеток служат особенности метаболических процессов, специфичные для каждого типа клеток. Миелопероксидаза – специфический маркер миелоидных клеток: при ОМЛ – активность фермента положительная, варьирует от небольшой до выраженной, при ОЛЛ –

отрицательная. ШИК (PAS) – реакция по методу McManus – гликоген, определяется во всех клетках грануларного ростка, но характер распределения различный: в миелоидных и моноцитоидных клетках располагается диффузно, в лимфоидных клетках - гликоген в виде гранул.

Иммунофенотипирование – метод, применяемый для выявления мембранных антигенов на живых клетках, а также цитоплазматических и ядерных антигенов на фиксированных и стабилизированных клетках.

К задачам иммунофенотипирования как современного метода диагностики можно отнести следующие:

1) подтверждение диагноза;

2) установление варианта ОЛ в том случае, когда цитоморфологический метод не достаточно информативен;

3) определение бифенотипических и билинейных вариантов острых лейкозов;

4) характеристика аберрантного иммунофенотипа в дебюте заболевания с целью дальнейшего мониторинга минимальной остаточной популяции клеток в период ремиссии острого лейкоза;

5) выделение прогностических групп.

Каждый из CD-антигенов с помощью моноклональных антител выявляется на нормальных гемопоэтических клетках соответствующей линейной принадлежности и на определенных стадиях дифференцировки. Бластные клетки считаются позитивными по экспрессии того или иного антигена, если 20% и более из них экспрессируют его. К антигенам, определяемым на клетках лимфоидной принадлежности, относят CD 1, CD 2, CD 3, CD 4, CD 5, CD 7, CD 8, CD 9, CD 10, CD 19, CD 20, CD 22, CD 23, CD 56, CD 57; CD79a, миелоидной - CD 11, CD 13, CD 14, CD 15, CD 33, CD 36, CD 41, CD 42, CD 65, HLA-DR; антигеном ранних клеток- предшественниц является CD 34. Позитивными по экспрессии этого маркера считаются лейкозы, при которых его экспрессируют 15% бластных клеток.

Цитогенетическая диагностика ОЛ.

В настоящее время цитогенетический анализ в гематологии играет важную роль в диагностике, прогнозировании течения заболевания и оценке эффективности применяемой терапии. Некоторые хромосомные нарушения строго ассоциируются с характерной клинической картиной и подтипом заболевания и в этом случае являются дополняющими, а в некоторых случаях и определяющими признаками онкогематологической патологии. При типичных для лейкозов хромосомных аномалиях смена локализации и/или повреждение структуры генов могут приводить к нарушению их экспрессии или к структурно-функциональным изменениям кодируемых ими белков. Цитогенетические изменения имеют не только клиническую и прогностическую связь с определенными вариантами лейкозов, но и являются патогенетическими механизмами лейкозной трансформации, определяющими во многом проявление гематологических и клинических черт острых лейкозов.

Практически у 90% больных с острыми лейкозами находят генетические поломки, характеризующиеся различными дефектами хромосом (транслокации, делеции, инверсии, гиперплоидия, исчезновение одной из пар хромосом и т.д.). На основании результатов цитогенетических исследований острые лейкозы к настоящему времени классифицированы, выделены их отдельные формы, что описано в современной ВОЗ-классификации, и сформированы прогностические группы. Прогностическая значимость хромосомных перестроек наиболее изучена при В-ОЛЛ у детей. В современной классификации, принятой ВОЗ, молекулярно-цитогенетические варианты В-ОЛЛ с t(9;22)(q34;q11) (BCR/ABL) перестройками 11q23 (перестройки гена MLL), t (12;21) (p13; q22) (TEL/AML1), t (1;9) (q23;p13.3) (PBX/E2A), а также с гиподиплоидным и гипердиплоидным (>50) набором хромосом выделены в отдельные нозологические формы. На современном этапе лечения острых лимфобластных лейкозов хромосомные перестройки не только служат одним из главных факторов прогноза, но и являются основанием для выбора наиболее эффективного лечения: определение интенсивности проводимой постиндукционной терапии, назначение

STI571 (иматиниб) при ОЛЛ с t(9;22)(q34;q11), проведение трансплантации стволовых кроветворных клеток при ОЛЛ с t(4;11)(q21;q23). Накопление сведений о прогностической роли генетических аберраций при острых лейкозах у детей указывает как на эффективность химиотерапии, так и на условия использования интенсивных программ лечения, на адекватный выбор современных методов лечения (интенсивная полихимиотерапия, трансплантация ГСК) и на долгосрочный прогноз больных острыми лейкозами.

Проведен анализ лабораторных данных 36 детей с первичным ОЛ, находившихся на обследовании и лечении в клинике профпатологии и гематологии СГМУ с 2009 по 2011гг. из них 17 девочек и 19 мальчиков. Медиана возраста на момент постановки диагноза составила 8,5 лет (минимальный возраст – 7 месяцев, максимальный – 17 лет). При изучении пунктата костного мозга медиана количества бластных клеток составила 80,1% (минимум 33, максимум 99). Для лимфобластных лейкозов характерна отрицательная реакция на пероксидазу и гранулярное распределение материала в ШИК-реакции в виде пурпурных гранул по периферии цитоплазмы. Для миелобластных лейкозов активность пироксидазы положительная, а ШИК-позитивное вещество располагается диффузно. В соответствии с FAB классификацией у 25 (69,4%) пациентов выявлен L2 вариант, у 5 (13,9%) - L1 вариант, у 2 пациента (5,6%) морфологический вариант идентифицировать не удалось, у 3 (8,3%)пациентов выявлен ОМЛ по одному случаю острого миелобластного недифференцированного лейкоза (М0), острого миелобластного лейкоза с созреванием (М2), острого промиелоцитарного лейкоза (М3); один ребенок (2,8%) с хроническим миелобластным лейкозом (ХМЛ).

Иммунофенотипирование (ИФТ) бластных клеток выполнено у 29 больных. Определение иммунофенотипа проводилось на 2-х лазерном проточном цитофлюорометре FACS Calibur (“Bekcton Dickinson”, США) с анализом 2-х оптических и 4-х параметров флуоресценции. Использовалась широкая панель моноклональных антител для определения линейности, стадии развития и выявления аберрантного иммунофенотипа опухолевых клеток, применялись маркеры фирмы “Bekcton Dickinson”. При исследовании иммунофенотипа был выявлен острый недифференцированный лейкоз у 1 (3,4%), острый бифенотипический лейкоз с преобладанием Т зрелого (Т- IV) лейкоза у 2-х (6,9%) пациентов. Т клеточный ОЛЛ диагностирован у 6 (20,7%) пациентов: про Т (Т-I) с экспрессией CD7+, CD5+ , CD8+, CD10+ и зрелый Т (Т- IV) с экспрессией CD3+, CD4+, CD7+ , CD8+ маркеров. У остальных пациентов, согласно EGIL классификации В – ОЛЛ (1995), был выявлен у 20 (69,0%) пациентов В – ОЛЛ В-common (В – II) с более высоким уровнем CD10+ и HLA-DR+ маркеров.

Цитогенетический анализ проведен у 32 детей. При анализе хромосомных аберраций традиционно культивирование костного мозга проводилось общепринятым методом, описанным Hungerford и Moorhead, с некоторыми модификациями лаборатории, дифференциальное G-окрашивание проводилось по методу Seabright M., препараты анализировались с учетом Международной цитогенетической номенклатурой (Shaffer L.G., Slovak M.L., Campbell L.J., 2009). Кариотипирование проводилось с помощью микроскопа Axiostar plus FL («Carl Zeiss») и программного обеспечения Видео-Тест Карио 3.1. В каждом случае проанализировано не менее 20 метафазных пластинок клеток костного мозга. При кариотипировании клеток костного мозга больных острым лейкозом были выявлены следующие типы хромосомных аномалий: наиболее часто встречалась массивная гиперплоидия – 3 случая, транслокации t(4;11)(q21;q23), t(9;22)(q34;q11), t(8;21)(q22;q22), t(11;19)(q23;p13.3), t(1;14)(p32;q11) по 2 пациента, трисомии +8, +21, маркерные хромосомы, гипоплоидия –X, - 13 в составе комплексных нарушений кариотипа. По одному случаю del(16)(q22); t(9;12)(p12;p12), dup (1)(q21q32), t(15;17)(q22;q11), нормальный кариотип (46,XX; 46,XY) отмечен в 2 случаях и отсутствие роста клеток у 3-х детей.

Молекулярно-генетическая диагностика использовалась у 5 пациентов. Для быстрой и эффективной диагностики лейкозов в институте молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН разработан подход, основанный на гибридизации на биологическом

микрочипе, позволяющий анализировать большое количество химерных транскриптов одновременно. Основой анализа является комбинированный подход, включающий обратную транскрипцию РНК пациента с последующей мультиплексной амплификацией продуктов химерных генов и гибридизацию амплифицированных фрагментов на биочипе. При ОЛЛ были выбраны хромосомные транслокации t(12;21)*TEL/AML1*, t(9;22)p190*BCR/ABL*, t(1;19)*E2A/PBX1*; при ОНЛЛ - t(8;21)*AML1/ETO*, t(15;17)PML/RARA и инверсия inv(16)*CBFB/MYH11*. Также были включены наиболее часто встречающиеся транслокации с участием гена *MLL*: t(4;11) *MLL/AF4*, t(9;11) *MLL/AF9*, t(11;19) *MLL/ENL*, t(11;19) *MLL/ELL*, t(6;11) *MLL/AF6*, t(10;11) *MLL/AF10*. Транслокации с участием гена *MLL* встречаются у детей до года в 70-80% случаев ОЛЛ и 50-60% случаев ОНЛЛ и являются важным фактором прогноза и выбора терапии. При хроническом миелоидном лейкозе (ХМЛ) патогномоничным признаком является наличие транслокации t(9;22)p210*BCR/ABL*.

При обследовании пациентов с помощью «ЛК Биочип» было выявлено отсутствие транслокаций t(12;21), t(9;22), t(1;19), t(8;21), t(15;17), inv(16), t(4;11), t(9;11), t(11;19), t(6;11), t(10;11), у 1 пациента, при стандартном цитогенетическом обследовании были выявлены численные изменения в кариотипе 47, XY, +8. У 1 пациента выявлена транслокация (12; 21), при цитогенетическом анализе данная перестройка не была выявлена, данную перестройку сложно выявить методами стандартной цитогенетики, т.к. происходит обмен небольшими светлыми участками хромосом, и возможно с минимальным клеточным клоном данной перестройки: чувствительность цитогенетического метода 1:100, а чувствительность анализа, проводимого с помощью биочипов 1:10000. По 1 случаю были выявлены t(8;21), t(9;22) и inv(16) хромосомы, что полностью совпало с традиционным цитогенетическим анализом.

Таким образом, для подтверждения диагноза лейкоза необходимо проведение комплексного обследования: морфологическим методом, цитохимическим, надежным методом диагностики является проточная цитофлуометрия, выявлена эффективность стандартного цитогенетического анализа кариотипа костного мозга с целью диагностики, определения тактики лечения и прогноза ОЛ. Результаты стандартного цитогенетического исследования коррелируют с результатами молекулярно-генетических исследований, однако, наиболее целесообразно использовать диагностические исследования в комплексе. Стандартный цитогенетический метод культивирования клеток костного мозга и молекулярно-генетический с использованием тест-системы «ЛК-БИОЧИП», предназначенной для обнаружения наиболее значимых транслокаций в геноме бластных клеток, приводящих к возникновению острых и хронических лейкозов у детей.

Литература:

1. Алексеев, Н.А. Гематология и иммунология детского возраста /Н.А. Алексеев. – СПб., 2009. – 1044 с.

2. Волкова М.А. Клиническая онкогематология: Руководство для врачей. М.: Медицина, 2001. 576 с.

3. Воробьев А.И. Руководство по гематологии 1–3 тт. с приложениями. 4-е изд. М.: НЬЮДИА-МЕД, 2007. 1275 с.

4. Исаева Е.А., Жаринов В.С., Наседкина Т.В., Митяева О.Н, Рогачева Е.Р., Лаврухин Д.Б., Карачунский А.И., Заседателев А.С., Румянцев А.Г.. Хромосомные аберрации при остром лимфобластном лейкозе у детей. (2004) Детская онкология, №4: 1-6.

5. Лейкозы у детей /под ред. Г.Л. Менткевича, С.А. Маяковой. – М., 2009. – 384 с.

6. Наседкина Т.В. Использование биологических микрочипов в онкогематологии. (2006) Онкогематология , № 1-2, стр.25-37 (обзор)

7. Ольшанская Ю.В., Домрачева Е.В. Хромосомные перестройки при острых лейклзах. Справочное пособие. М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 112с.: ил.

8. ISCN. Guidelines for cancer cytogenetics.In: Mitelman F., eds. Supplement to an International System for Human CytogeneticNomenclature. Basel, 1991; p. 1–53.

11. Fielding AK, Richards SM, Chopra R, et al. Outcome of 609 adults after relapse of acute lymphoblastic leukaemia (ALL); an MRC UKALL12/ECOG 2993 study. Blood. 2007;109(3):944–950.

12. Mullighan CG, Goorha S, Radtke I, et al. Genome-wide analysis of genetic alterations in acute lymphoblastic leukaemia. Nature. 2007;446(7137):758–764.

9. Moorman AV, Harrison CJ, Buck GA, et al. Karyotype is an independent prognostic factor in adult acute lymphoblastic leukemia (ALL): analysis of cytogenetic data from patients treated on the Medical Research Council (MRC) UKALLXII/Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) 2993 trial. Blood. 2007;109(8):3189–3197.

10. Pulte D, Gondos A, Brenner H. Improvement in survival in younger patients with acute lymphoblastic leukemia from the 1980s to the early 21st century. Blood. 2009;113(7):1408–1411.

УДК 577.118:557.-022.673]-091.6(073)

ИЗМЕНЕНИЕ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СЫВОРОТКИ КРОВИ У МЫШЕЙ ПРИ ПЕРОРАЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ НАНОЧАСТИЦ МЕТАЛЛОВ

Дудакова Ю.С.

ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный университет им. В.И. Разумовского» Минздравсоцразвития, Саратов
Саратов, Россия (410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья,112)

Актуальность исследования. Области применения наночастиц металлов в биологии и медицине достаточно обширны: нанотехнологии в тканевой инженерии, нанопротеомика, биосенсорные нанодиагностикумы, нанопоры для регистрации единичных олигонуклеотидов и секвенирования генома [1,2].

Доказанная возможность введения металлов в виде наночастиц в организм, имеющиеся способы подготовки металлов для введения и методы исследования кинетики наночастиц в живых системах создают предпосылки для изучения их активности в организме и созданию лекарственных препаратов на их основе.

Особое внимание в последнее время уделяется исследованию действия на организм наночастиц меди, цинка, железа для решения проблем дефицита биогенных металлов. Воздействие нанопорошков металлов на биологические объекты принципиально отличается от воздействия на те же объекты солей металлов, действие которых кратковременно и в низких концентрациях малоэффективно, а в высоких – токсично [4].

Цель работы. Изучение изменений биохимических показателей сыворотки крови у мышей при пероральном введении наночастиц железа, меди, цинка и сплава данных металлов.

Материалы и методы. Объектами исследования в работе являлись высокодисперсные нанопорошки металлов: железа, меди, цинка и сплава этих металлов [Fe Zn Cu], синтезированные на плазмохимическом комплексе филиала Федерального Государственного Управления РФ «Государственный научно- исследовательский институт химии и технологии элементоорганических соединений» (ФГУП РФ ГНЦ ГНИИХТЭОС г. Москва), лаборатория №33. Средний размер составлял 50-60 нм. Процентное содержание элементов в сплаве [Fe Cu Zn]: Fe - 25%, Cu - 60%, Zn - 15%.

Исследования были выполнены на белых беспородных мышах. Контрольные и экспериментальные группы формировали из двухмесячных самцов весом 20±3 граммов. Мыши находились в стандартных условиях с естественной сменой освещения с соблюдением общевиварийного рациона.

Мышей распределяли в одну контрольную группу (10 мышей), которой вводили растительное масло в количестве 10 мкл без нанопорошков металлов – группа сравнения; и четыре экспериментальные группы (160 мышей).

Первая экспериментальная группа получала нанопорошок железа; вторая группа – нанопорошок меди; третья группа – нанопорошок цинка; четвертая группа – нанопорошок сплава [Fe Zn Cu].

Каждая экспериментальная группа состояла из четырех подгрупп в зависимости от суточной концентрации вводимого исследуемого нанопорошка. Первой подгруппе вводили 0,05 мг/кг, второй –1,25 мг/кг; третьей –2,5 мг/кг, четвертой –5,0 мг/кг.

Выбранные концентрации наночастиц не превышают максимальных переносимых доз для данных металлов[5]. Все нанопорошки вводились в течение 6 дней в виде суспензий в растительном масле в количестве 10 мкл однократно в сутки перорально с использованием зонда. Предварительно суспензии наночастиц размешивались на магнитной мешалке для предотвращения оседания частиц и образований конгломератов. Экспериментальная часть

работы выполнена в соответствии с протоколами женевской конвенции и принципами надлежащей лабораторной практики.

Определение биохимических показателей сыворотки крови проводилось с помощью полуавтоматического биохимического анализатора «HOSPITEX» Screen master (Швейцария), оборудованного термостатом, фотометром и микропроцессором. В сыворотке крови определялась концентрация глюкозы, лактата, пирувата (ПВК), общего белка, креатинина, мочевины и активность ферментов: лактатдегидрогеназы (ЛДГ), аспартатаминотрансферазы (АсАТ), аланинаминотрансферазы (АлАТ), креатинфосфокиназы (КФК). Методы являются унифицированными [3]. Полученные в результате исследования данные обрабатывали общепринятыми статистическими методами с использованием критерия P – условной вероятности.

Результаты и их обсуждения. Изменения биохимических показателей сыворотки крови, характеризующих углеводный и белковый обмен, под влиянием наночастиц отражены в таблице 1.

Таблица 1

Изменение метаболитов сыворотки крови у мышей под влиянием наночастиц металлов

Исследуемые наночастицы металлов	глюкоза, ммоль/л	лактат, ммоль/л	ПВК, ммоль/л	общий белок, г/л	мочевина, ммоль/л	креатинин, мкмоль/л
контроль	7,12±0,76	22,87±1,62	0,11±0,01	117,74±12,00	3,53±0,06	165,30±13,82
Железо						
0.05мг/кг	14,09±0,67*	6,20±0,63*	0,71±0,01*	143,80±0,66	9,14±0,14*	292,20±5,74*
1.25мг/кг	21,74±0,69*	15,20±0,29*	0,84±0,01*	153,80±8,11*	6,07±0,32*	338,00±9,98*
2.5мг/кг	19,84±1,03*	14,84±0,69*	0,99±0,01*	157,00±5,38*	5,81±0,29*	274,50±10,66*
5.0мг/кг	17,22±0,35*	9,84±0,39*	1,29±0,03*	180,50±2,30*	7,45±0,26*	247,70±7,38*
Медь						
0.05мг/кг	9,28±0,80	24,55±0,75	0,48±0,01*	151,98±8,88*	3,08±0,28	414,20±4,07*
1.25мг/кг	7,88±0,21	16,87±0,43*	0,91±0,01*	153,40±9,24*	2,85±0,17*	392,80±7,99*
2.5мг/кг	8,61±1,00	22,67±0,81	0,99±0,01*	135,06±7,34	3,76±0,29	421,33±1,94*
5.0мг/кг	7,75±0,73	24,55±0,79	1,00±0,03*	194,29±18,43*	2,20±0,13*	130,37±5,04*
Цинк						
0.05мг/кг	5,94±0,27	8,22±0,31*	0,20±0,01*	132,71±5,75	3,13±0,27	173,50±4,22
1.25мг/кг	12,01±1,15*	8,74±0,29*	0,74±0,01*	262,53±11,25*	4,66±0,27*	188,50±1,95
2.5мг/кг	12,05±0,70*	14,52±0,32*	0,05±0,01*	286,16±8,45*	4,23±0,48	144,00±4,64
5.0мг/кг	16,40±0,40*	9,73±0,74*	1,01±0,03*	300,65±7,34*	6,41±0,11*	156,00±6,21
Сплав[Fe Cu Zn]						
0.05мг/кг	10,99±0,12*	13,12±0,13*	0,30±0,01*	342,00±5,28*	2,38±0,02*	231,90±2,51*
1.25мг/кг	21,82±0,25*	13,09±0,13*	0,91±0,01*	298,00±3,00*	1,33±0,10*	158,60±1,82
2.5мг/кг	13,18±0,17*	18,69±0,12*	0,71±0,01*	233,00±3,19*	1,52±0,11*	129,20±1,54*
5.0мг/кг	13,71±0,12*	11,78±0,10*	1,14±0,04*	233,20±1,78*	1,78±0,06*	207,90±3,62*

Примечание: * обозначена достоверность отличия (P<0,05)между группами сравнения

Анализ влияния наночастиц биогенных металлов на биохимические критерии сыворотки крови мышей выявил следующие изменения показателей углеводного обмена: нарушение утилизации глюкозы клетками.

В крови животных, получавших наночастицы, уровень глюкозы повышается в ряду: Cu< Zn < FeCuZn < Fe (максимум наблюдается при введении дозировки 1.25мг/кг), повышена концентрация пирувата (ПВК) в ряду: Zn < FeCuZn< Cu < Fe (максимум при введении железных наночастиц в концентрации 5.0 мг/кг) и снижено содержание лактата в

ряду: Cu < FeCuZn< Fe < Zn (минимум концентрации при введении наночастиц железа в дозировке 0.05 мг/кг и цинка в дозе 5.0 мг/кг). Возможной причиной гипергликемии может быть инактивация инсулина наночастицами путем связывания сульфогидрильных груп в молекуле гормона, что способствует активизации глюконеогенеза. Глюконеогенез – синтез глюкозы из неуглеводных компонентов, основным из которых является ПВК. ПВК образуется в реакциях дегидрирования лактата под действием ЛДГ. Активность ЛДГ увеличивается при введении наночастиц Cu и Fe, следовательно, реакция смещена в сторону образования ПВК, который поступает на синтез глюкозы.

Исходя из полученных результатов, на обмен углеводов в максимальной степени влияют наночастицы железа в концентрации 0.05-1.25 мг/кг.

Таблица 2

Изменение активности ферментов в сыворотке крови под влиянием наночастиц металлов

Исследуемые наночастицы металлов	АсАТ, МЕ	АлАТ, МЕ	ЛДГ, МЕ	КФК, МЕ
контроль	120,00±9,25	50,00±2,06	2025,00±53,28	1290,00±60,88
Железо				
0.05мг/кг	327,00±12,81*	82,40±0,62*	5312,50±72,88*	4636,00±181,00*
1.25мг/кг	342,50±11,91*	68,20±3,39*	12887,50±280,10*	2981,00±139,07*
2.5мг/кг	372,50±15,33*	57,90±2,77	13786,50±303,66*	3474,00±46,05**
5.0мг/кг	517,50±6,34*	56,80±2,76	14119,00±152,58*	3488,00±67,71*
Медь				
0.05мг/кг	142,70±10,15	66,00±4,27*	2414,20±27,27*	2478,60±103,72*
1.25мг/кг	112,40±2,93	78,40±3,61*	2770,40±109,20*	2412,00±58,21*
2.5мг/кг	110,50±2,08	102,70±9,04*	3109,60±141,65*	2552,00±61,46*
5.0мг/кг	197,14±18,04*	103,29±6,03*	2884,57±226,76*	2562,57±24,51*
Цинк				
0.05мг/кг	138,90±8,46	70,90±4,18*	1935,40±72,77	1200,40±48,46
1.25мг/кг	153,00±8,71*	54,80±2,17	2113,30±137,03	3498,80±42,70*
2.5мг/кг	129,40±4,29	122,00±4,42*	2259,90±124,62	3653,90±10,84*
5.0мг/кг	155,60±9,24*	69,00±6,74*	2025,40±148,06	2803,40±79,95*
Сплав [Fe Cu Zn]				
0.05мг/кг	283,60±2,95*	80,70±1,10*	2854,40±16,87*	1264,90±11,67
1.25мг/кг	557,80±4,81*	79,10±0,78*	1489,20±10,30*	1939,60±23,15*
2.5мг/кг	683,30±7,84*	243,20±9,07*	1621,80±12,62*	3247,00±11,93*
5.0мг/кг	354,50±2,60*	184,10±2,98*	1929,80±20,18	3041,50±39,88*

Примечание: * обозначена достоверность отличия (P<0,05)между группами сравнения

Активность ЛДГ снижена при введении наночастиц Zn и сплава металлов, следовательно, ПВК в данном случае может происходить из гликогенных аминокислот (аланина, аспартата), поэтому в организме происходит усиленный катаболизм белков крови, а также увеличение активности трансаминаз АсТ и АлТ, поставляющие щук и ПВК для синтеза глюкозы.

Уровень общего белка в сыворотке крови увеличивается в ряду: Fe= Cu< Zn< FeCuZn, при этом максимум концентрации наблюдается при введении наночастиц сплава в концентрации 0.05мг/кг и наночастиц Zn в концентрации 5.0мг/кг. Активность аминотрансфераз АсТ и АлТ также максимальна при введении наночастиц сплава металлов[Fe Cu Zn] (активность возрастает в 5,6 и 4,8 раза соответственно). Следовательно,

на обмен белков в большей степени оказывают влияние наночастицы сплава металлов в концентрации 0.05мг/кг и 2.5 мг/кг.

Усиленный распад белков сопровождается повышенным образованием конечных продуктов креатинина и мочевины.

Концентрация мочевины возрастает в сыворотке крови животных под влиянием наночастиц Zn и Fe (максимум отмечен для наночастиц Zn в концентрации 1.25мг/кг, для наночастиц железа– 0.05мг/кг).Снижение концентрации мочевины наблюдается при введен ии наночастиц Cu и наночастиц сплава металлов, что может быть обусловлено ингибирующим действием на ферменты орнитинового цикла.

Уровень креатинина в крови у мышей, которым вводились наночастицы, повышен в ряду: Zn< FeCuZn< Fe <Cu. Самое значительное увеличение концентрации креатинина наблюдается при введении медных наночастиц в дозировке 0.05мг/кг и 2.5 мг/кг. Увеличение креатинина как продукта деградации креатина можно объяснить усиленным синтезом последнего с целью обеспечения сердечной мышцы макроэргами и адаптации сердца к гипоксии. Вероятно, в связи с этим происходит и увеличение активности КФК – фермента, осуществляющего цикл превращения креатина в креатинфосфат и обратно во всех исследуемых группах.

О нарушении целостности мембран под влиянием наночастиц металлов может свидетельствовать увеличение активности в крови клеточных ферментов, повышение активности которых является признаком некроза ткани. Так было выявлено увеличение активности ЛДГ, КФК, трансаминаз.

Выводы. Наночастицы биогенных металлов обладают биодоступностью, способны проникать через желудочно-кишечный тракт и вызывать выраженные изменения обмена веществ, проявляющиеся в нарушении утилизации глюкозы и усилении катаболизма белков. На обмен углеводов в большей степени оказывают влияние наночастицы железа в концентрации 0.05-1.25 мг/кг, на белковый обмен – наночастицы сплава металлов [Fe Cu Zn] в концентрации 0.05мкг/кг и 2.5мг/кг.

Пероральное введение наночастиц металлов вызывает повреждение гепатоцитов, что подтверждается увеличением в крови активности индикаторных ферментов: АсАТ, АлАТ, ЛДГ.

Литература

1. Барачевский В.А. Фотохимические наносистемы для медицины и биологии// Нанотехника – 2007. - №2. – с.18-33.

2. Иванов Ю.Д., Ипатова О.М.. Арчаков А.И. Нанобиотехнология в медицине//Нанотехника – 2007. - №2. – с. 15-18.

3. Карпищенко А.И. Медицинские лабораторные технологии и диагностика: Справочник.– С- Пб: Интермедика, 1999. – 656 с.

4. Коваленко Л.В. Биологически активные нанопорошки железа/ Л.В. Коваленко, Г.Э. Фолманис. – М.: Наука, 2006. – 124 с.

5. Venugopal, B. and T.D. Luckey. Metal Toxicity in Mammals.- New York.: Plenum Press. – 1978. - p. 27.

УДК 001.5:612.014.426:615.84:616-006.04

ПРОТИВООПУХОЛЕВЫЙ ЭФФЕКТ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ КОМБИНИРОВАННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ, ВКЛЮЧАЮЩЕГО СКЭНАР-ТЕРАПИЮ И ЭМИ КВЧ

Евстратова О.Ф., Бартенева Т.А., Жукова Г.В.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт Минздравсоцразвития России», Ростов-на-Дону
Ростов-на-Дону, Россия (344037, г. Ростов-на-Дону, ул. 14-я линия, 63)

Проблема повышения эффективности противоопухолевого лечения является чрезвычайно актуальной. Известно, что нарушения в различных регуляторных системах, связанные с опухолевым процессом, могут усугубляться под влиянием цитостатиков и лучевой терапии, что приводит к еще более значительному снижению неспецифической противоопухолевой резистентности организма. Перспективным направлением экспериментальной и клинической онкологии является разработка эффективных методов низкоинтенсивной электромагнитотерапии, направленных на активизацию механизмов неспецифической противоопухолевой резистентности [4, 3]. Активационная терапия является лечебной технологией, позволяющей формировать режимы применения электромагнитных воздействий, способствующих развитию антистрессорных адаптационных реакций и повышению неспецифической, в том числе, противоопухолевой, резистентности организма [1, 2]. Известно, что развитие стойких антистрессорных адаптационных реакций спокойной и повышенной активации в наиболее значительной степени усиливает противоопухолевые механизмы, связанные с регуляторными нейро-эндокрино-иммунными процессами. К числу принципов активационной терапии относится использование комплексных (сочетанных или комбинированных) воздействий, биотропные параметры которых изменяются в течение курса в соответствии с закономерностями развития антистрессорных адаптационных реакций [1, 3].

Целью настоящего исследования явилось изучение структурно-функциональных изменений в ткани экспериментальных опухолей при реализации противоопухолевых эффектов комбинированного электромагнитного воздействия, включавшего СКЭНАР-терапию и низкоинтенсивное модулированное электромагнитное излучение крайне высокочастотного диапазона (ЭМИ КВЧ).

Материалы и методы Эксперименты проводились на 43 белых беспородных крысах самцах весом 150-200г с перевивной саркомой 45. Вначале проводили сеанс СКЭНАР-терапии. Для этого использовали аппарат «СКЭНАР-97.1», имевший выносной электрод-«расческу», позволявший достигать контакта с кожей животного, воздействие осуществляли в первой половине дня, в 9–11 часов. При осуществлении процедур руководствовались общей методикой СКЭНАР-терапии [5], модифицированной в соответствии с принципами активационной терапии [1]. Воздействия носили общий и местный характер. Общие воздействия начинали с обработки кожной поверхности вертебрально (от начала хвоста до лобной кости и обратно) и паравертебрально с каждой стороны (также в обе стороны). Затем действовали на область проекции гипоталамуса, изменяя экспозицию в интервале 5–15 сек. в соответствии с алгоритмами активационной терапии [1]. При местном воздействии обрабатывали зону вокруг опухоли, а также прямую проекцию печени с целью активизации процессов детоксикации. После проведения сеанса СКЭНАР-терапии осуществляли (не ранее чем, через 30-40 мин.) воздействие ЭМИ КВЧ с параметрами 42,2 Гц, 10 мВт/см^2 (медицинский аппарат «Явь-1»). В качестве частот модуляции были использованы низкие биологически активные частоты 1,7 Гц, 3,4 Гц, 7,8 Гц, 15,6 Гц. Воздействие поличастотномодулированным ЭМИ КВЧ осуществляли на затылочную область головы животного, находившегося в плексиглазовой камере. Экспозицию ЭМИ КВЧ изменяли в

диапазоне 15–30 мин. в соответствии с режимами активационной терапии [1, 2]. Характер и напряженность общих неспецифических адаптационны реакций (АР) в течение курса воздействий оценивали с помощью лейкоцитарной формулы, служившей сигнальным показателем [2]. Курсы электромагнитных воздействий продолжались в течение 3,5–5 недель по 3–5 сеансов в неделю. Кроме определения размеров и веса опухоли проводили гистологический анализ ткани опухоли с оценкой митотической активности и выраженности дистрофических и некротических изменений опухолевых клеток. Морфометрия ткани опухоли и ее периферической зоны осуществлялась с помощью автоматизированного измерительного комплекса «САГА» на базе ПК. Изучение клеточного состава опухоли проводили при увеличении в 1000 раз. В ткани опухоли определяли плотность клеточной популяции, подсчитывали клетки с фигурами митоза и дистрофически измененные клетки, а также выявляли состав инфильтрации, количество лимфоцитов и плазмоцитов в каждом 10-м поле зрения на 1000 клеток. В периферической зоне опухоли подсчитывали количество макрофагов, лимфоцитов, плазмоцитов, тканевых базофилов в каждом 5-м поле зрения с последующим определением среднего количества.

В качестве сигнального показателя характера и напряженности общих неспецифических адаптационных реакций использовалась лейкоцитарная формула крови [2]. Учитывалось процентное содержание лимфоцитов, а в качестве признаков напряженности антистрессорных реакций, рассматривали отклонения от нормальных значений процентного содержания моноцитов, эозинофилов, палочкоядерных нейтрофилов, базофилов, а также наличие плазматических клеток и незрелых форм лейкоцитов.

Результаты и обсуждение Противоопухолевый эффект комбинированного электромагнитного воздействия отмечался у всех животных. Причем, у 10 из 28 крыс (36%) наблюдалась полная регрессия опухоли, у остальных животных (64%) – торможение роста саркомы 45 (табл. 1). В ходе эксперимента у крыс контрольной группы, отмечали реакцию стресс (55%) и напряженные антистрессорные реакции (45%), в то время, как в группе с воздействием преобладали адаптационные реакции спокойной (СА) и повышенной (ПА) активации (64%) без признаков напряженности, что свидетельствовало о выраженном антистрессорном влиянии комбинированного воздействия.

Таблица 1

Противоопухолевый эффект и характер адаптационных реакций у крыс с саркомой 45 при комбинированном электромагнитном воздействии (СКЭНАР+ЭМИ КВЧ)

Показатель	Контроль n=15	СКЭНАР+ЭМИ КВЧ n=28
Вес опухоли, г	12,09□1,43	2,1□0,8 ●
Случаи регрессии, n (%)	0	10 (36%)
Характер АР, % случаев	Стр – 55% Напряженные антистрессорные АР – 45%	Напряженные антистрессорные АР – 16% СА, ПА – 64%

Примечание. Различия по отношению к контролю: ● – $p<0,05–0,001$; ПА – АР повышенной активации; СА – АР спокойной активации, Стр – АР стресс

В микрокартине опухоли животных были выявлены значительные различия в характере и степени изменений изучаемых показателей у животных исследованных групп. Так, в ткани опухоли животных контрольной группы наблюдали плотно расположенные хаотично ориентированные веретенообразные клетки с многочисленными фигурами митоза. Отмечались лишь единичные группы дистрофически измененных опухолевых клеток и мелкие участки некроза, с низкой плазмоцитарной инфильтрацией. Крайне редко

встречались иммунные клетки и в периферической зоне опухоли с тонкой соединительнотканной капсулой, прерывавшейся в местах прорастания опухоли в прилежащие ткани.

В группе животных с комбинированным электромагнитным воздействием при регресси саркомы 45 наблюдался некроз опухолевой ткани с замещением ее соединительной тканью. В случаях торможения роста саркомы 45 снижалась (в 2 раза) плотность расположения опухолевых клеток по сравнению с этим показателем в контроле (табл. 2). Уменьшалось (в 3 раза) и число фигур митоза. Значительно увеличилось количество дистрофически измененных опухолевых клеток, появлялись заметные участки некроза.

Таблица 2

Микрокартина ткани опухоли при торможении роста саркомы 45 после комбинированного электромагнитного воздействия (СКЭНАР+ЭМИ КВЧ)

Показатель		Контроль n=15	СКЭНАР+ЭМИ КВЧ n=28
Число клеток в 1 поле зрения		45,16±5,88	21,58±2,88 ●
Митотическая активность (‰)		40,65±4,52	11,46±2,8 ●
Клетки с дистрофическими изменениями (‰)		8,43±1,21	145,09±15,64●
Инфильтрация ткани опухоли	Кол-во лимфоцитов (‰)	34,94±5,69	143,06±22,72●
	Кол-во плазмоцитов (‰)	0,63±0,60	6,86±1,27 ●

Примечание. Различия по отношению к контролю ● – $p<0,05–0,001$; площадь поля зрения – 6787,12 мкм^2

При комбинированном воздействии в случаях торможения роста опухоли отмечалось существенное увеличение количества инфильтрирующих ткань опухоли иммунных клеток: лимфоцитов – почти в 4 раза, плазмоцитов – в 10 раз по сравнению с контрольной группой.

В периферической зоне опухоли в случаях торможения роста саркомы 45 также усиливалась инфильтрация клетками иммунной системы (табл. 3). Отмечено появление макрофагов и плазмоцитов, число лимфоцитов увеличилось в 3 раза, а число гранулированных тканевых базофилов – в 4 раза по сравнению с контрольной группой.

Таблица 3

Инфильтрация клетками иммунной системы периферической зоне саркомы 45 при комбинированном электромагнитном воздействии (СКЭНАР+ЭМИ КВЧ)

Число иммунных клеток в поле зрения	Контроль n=15	СКЭНАР+ЭМИ КВЧ n=28
Макрофаги	0	4,41±0,81●
Лимфоциты	3,11±0,3	21,38±1,32●
Плазмоциты	0	11,34±2,88●
Тканевые базофилы	0,13±0,06	0,56±0,07●

Примечание. Различия по отношению к контролю ● – $p<0,05–0,001$; площадь поля зрения – 6787,12 мкм^2

Противоопухолевый эффект комбинированного электромагнитного воздействия сопровождался значительной инфильтрацией ткани опухоли (саркомы 45) и ее периферической зоны клетками иммунной системы по сравнению с микрокартиной у животных контрольной группы

Таким образом, полученные результаты гистологического анализа ткани опухоли при изучаемом воздействии свидетельствовали об опосредованном повреждающем действии на клетки саркомы 45. При этом степень инфильтрации (ее качественный и количественный

состав) ткани опухоли клетками иммунной системы соответствовал выраженности противоопухолевого эффекта.

Выводы:

Результаты исследования расширяют современные представления об опосредованных эффектах комплексных электромагнитных воздействий на рост опухолей, указывая на возможные механизмы реализации этих эффектов и позволяют обосновать целесообразность применения комплексных электромагнитных воздействий в противоопухолевом лечении.

Используемые воздействия, оптимизированные в соответствии с методами активационной терапии, обладают выраженным антистрессорным и противоопухолевым влиянием на организм животных с перевивной опухолью. Развитие анитстрессорных адаптационных реакций спокойной и повышенной активации (в результате применяемых воздействий) обусловливает активизацию клеток иммунной системы, повышая противоопухолевую резистентность.

Литература

1. *Гаркави Л.Х.* Активационная терапия. Антистрессорные реакции активации и тренировки и их использование для оздоровления, профилактики и лечения. – Ростов н/Д: Изд-во Рост. Ун-та, 2006. – 256 с.

2. *Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А.* Адаптационные реакции и резистентность организма. – Ростов н/Д, 1990. – 223 с.

3. *Жукова Г.В.* Использование принципов активационной терапии для повышения противоопухолевой эффективности электромагнитных воздействий в эксперименте: Автореф. дис. … докт. биол. наук. – Ростов н/Д, 2006. – 50 с.

4. *Кабисов Р.К., Манейлова М.В.* Концептуальные основы применения миллиметрового излучения в онкологии // Миллиметровые волны в медицине и биологии: Сб. докл. XII Рос. симп. с междунар. участием. – М., 2000. – С. 81–82.

5. *Карасев А.А., Киберев А.А., Ревенко А.Н.* Прибор «СКЭНАР» для адаптационно-рецепторной терапии // Медицинские информационные системы. Межведомственный тематический научный сборник. – Таганрог, 1990. – Вып. 2 (IX). – С. 149–151.

УДК.616.31

ВЫБОР МЕТОДОВ И ПОДХОДОВ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ КАРИЕСА И ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА

Емелина Г.В., Кузнецова Н.К., Зюлькина Л.А., Иванов П.В.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная. 40)

Основным методом первичной профилактики стоматологических заболеваний является гигиена полости рта [4,]. В настоящее время существует множество методов профилактики стоматологических заболеваний [1,5] для улучшения гигиены полости рта посредством различных средств, которые оказывают максимальный профилактический эффект в решении стоматологических проблем.

Своевременное и качественное оказание стоматологической помощи зависит не только от уровня развития стоматологической науки и содержания программ профилактики, но и от форм организации стоматологического обслуживания [2, 3]. На сегодняшний день не установлены эффективные методы первичной профилактики кариеса зубов у взрослого населения, не обоснованны эффективные восстановительные материалы при лечении кариеса. Данные вопросы, за исключением отдельных работ, не нашли пока еще подробного освещения в литературе.

Установлено, что регулярный гигиенический уход за полостью рта имеет исключительно профилактическое значение, выражающееся в снижении распространенности и частоты кариеса зубов.

Цель исследования. Определить эффективность лечебно - профилактических мероприятий и аргументировать необходимость проведения профилактической работы среди взрослого населения города Пенза и Пензенской области.

Материал и методы исследования. Формирование статистической совокупности осуществлялось посредством выборочного наблюдения. В исследование было включено 350 лиц из числа взрослого трудоспособного населения г.Пензы и Пензенской области в возрасте от 20 до 60 лет.

Для оценки гигиены полости рта были использованы упрощенный индекс гигиены полости рта Грина - Вермиллиона (J.C.Green, J.R. Vermillion,1960) и индекс Ю.А. Федорова и В.В.Володкиной (1976).

Состояние гигиены полости рта изучали с применением индикаторов зубного налета (5% раствор эритрозина розового, 2% раствор метиленового синего) путем подсчета универсального индекса гигиены полости рта по Грину-Вермиллиону (УИГР).

Анкетирование обратившихся за стоматологической помощью проводилось непосредственно в помещении ЛПУ. Анкета вручалась пациенту до врачебного приёма, но заполнялась им в основном после посещения врача.

Собранные нами базы данных, содержащие информацию о характеристике больных и результатах исследований, подвергались статистической обработке с помощью пакетов прикладных программ.

Результаты исследования и их обсуждение

Проведено интервьюирование 350 человек взрослого населения (180 женщин и 170 мужчин).

Вопросы анкеты:

вопрос 1 «Как часто Вы посещаете стоматолога?»

вопрос 2 «Когда Вы последний раз были у стоматолога?»

вопрос 3 «Вы посещали стоматолога с целью»:

вопрос 4 «Сколько раз в год Вы чистите зубные отложения?»

вопрос 5 «Сколько раз в день Вы чистите зубы зубной щеткой?»

вопрос 6 «Чем кроме зубной щетки и пасты Вы еще пользуетесь?»

вопрос 7 « Какие движения зубной щеткой у Вас преобладают при чистке зубов?»

вопрос 8 «Как Вы храните зубную щетку?»

вопрос 9 «Откуда Вы знаете о правилах чистки зубов?»

вопрос 10 « Какая пища преобладает в Вашем рационе?»

Согласно анкете результаты опроса оказались следующими:

На вопрос 1 «Как часто Вы посещаете стоматолога?»

Ответили:

А) 2 раза в год – 85(24,3%)

Б) 1 раз в год – 108(30,9%)

В) по необходимости –157(44,9%)

Из полученных ответов видно, что 44,9% из опрошенных пациентов посещают стоматолога только при возникновении боли.

На вопрос 2 «Когда Вы последний раз были у стоматолога?»

Ответили:

А) 6 мес. назад – 98(28%)

Б) 1 год – 125(35,7%)

В) 2года и более –127(36,3%)

Из полученных данных видно, что 81,7% опрошенных обращались за стоматологической помощью в течение последнего года, а 36,3% не посещали стоматолога 2 и более лет.

На вопрос 3 «Вы посещали стоматолога с целью»:

А) пломбирование зубов – 212(60,6%)

Б) пломбирование зубов и чистка зубных отложений – 122(34,9%)

В) пломбирование зубов и чистка зубных отложений, покрытие их фтор лаком – 16(4,6%)

Из этих данных видно, что только 4,6% опрошенным проводились и лечебные и профилактические мероприятия.

На вопрос 4 «Сколько раз в год Вы чистите зубные отложения?»

А)1 раз в год – 198(56,6%)

Б) 1 раз в 6 месяцев – 67(19,1%)

В) ни когда –85(24,3%)

Из этих данных видно, что большая часть взрослого населения обращается к стоматологу по поводу снятия зубных отложений(75,7%).

На вопрос 5 «Сколько раз в день Вы чистите зубы зубной щеткой?»

А) не чищу – 25(7%)

Б) 1 раз в день – 145(41,4%)

В) 2 – 3 раза в день – 180(51,4%)

Из полученных данных видно, что только 51,4% чистят зубы 2 раза в день.

На вопрос 6 «Чем кроме зубной щетки и пасты Вы еще пользуетесь?»

А) флоссы – 85(24,3%)

Б) зубочистки – 176(50,3%)

В) эликсиры, ополаскиватели – 89(25,4%)

Из этих данных видно, что все опрошенные пользуются дополнительными средствами ухода за полостью рта.

На вопрос 7 « Какие движения зубной щеткой у Вас преобладают при чистке зубов?»

А) от десны к жевательной поверхности – 88(25%)

Б) горизонтальные, вертикальные – 137(39%)

В) круговые и разнообразные – 125(35,7%)

Из этих данных видно, что только 25% опрошенных чистят зубы правильно, а 39% - при чистке зубов наносят вред как тканям пародонта, так и самим зубам.

На вопрос 8 «Как Вы храните зубную щетку?»

А) в закрытом футляре – 79(22,%)

Б) в стакане, головкой вверх – 143(40,9%)

В) в стакане, головкой вниз –128(30,8%)

Из этих данных видно, что почти половина опрошенных(40,9%) правильно хранят зубную щетку.

На вопрос 9 «Откуда Вы знаете о правилах чистки зубов?»

А) из рекламы – 94(26,9%)

Б) обучали стоматологи – 115(33%)

В) так чистят в семье – 141(40,3%)

Из этих данных видно, что лишь 33% опрошенных узнали о правилах чистки зубов от врача – стоматолога.

На вопрос 10 « Какая пища преобладает в Вашем рационе?»

А) мягкая – 96(27,%)

Б) жесткая – 102(29%)

В) смешанная – 152(43,4%)

Анализ анкетирования показал, что существует разница в ответах на предложенные вопросы между женщинами и мужчинами. У женщин уровень знаний по профилактике выше, чем у мужчин.

Опрос взрослого населения показал, что 36,3% не посещали стоматолога более 2 лет, а у 60,6% - посещения были связаны с неотложными состояниями. Только 4,6% получили комплексное лечение. Удручает тот факт, что только 25% опрошенных умеют правильно чистить зуб; 33% - получили знания по уходу за зубами от врачей – стоматологов и только 51,4% регулярно чистят зубы.

При анализе было выяснено, что все опрошенные и женщины, и мужчины не зависимо от правильности чистки зубов используют зубную щетку и зубную пасту, каждый второй применял зубочистку, но только каждый пятый использовал флоссы и эликсиры, ополаскиватели для полости рта.

Данные о гигиеническом состоянии полости рта основываются на результатах выборочных осмотров отдельных групп населения. В таблицах 1-4 представлены результаты гигиенического состояния полости рта у взрослого населения.

Таблица 1

Показатели гигиенического состояния полости рта у взрослого населения первой группы

Возраст (лет) / Пол	ФВ баллы		ГВ баллы	
	М	Ж	М	Ж
20-24	2,1	1,9	2,4	2,2
25-34	2,4	1,9	2,4	1,9
35-44	2,6	2,2	2,6	2,2
45-54	2,6	2,4	3,3	2,6
55 и старше	2,9	2,5	3,1	2,8
В среднем	2,5	2.2	2,8	2,3
Ср. группы	2,4		2,5	

Таблица 2

Показатели гигиенического состояния полости рта у взрослого населения второй группы

Возраст (лет) / Пол	ФВ баллы		ГВ баллы	
	М	Ж	М	Ж
20-24	2,2	1,9	2,3	2,4
25-34	2,4	2,1	2,4	2,1
35-44	2,7	2,4	2,7	2,4
45-54	2,7	2,4	3,3	2,6
55 и старше	2,9	2,5	3,1	2,8
В среднем	2,6	2.3	2,9	2,5
Ср. группы	2,4		2,7	

Таблица 3

Показатели гигиенического состояния полости рта у взрослого населения третьей группы

Возраст (лет) / Пол	ФВ баллы		ГВ баллы	
	М	Ж	М	Ж
20-24	2,1	1,9	2,4	2,2
25-34	2,4	1,9	2,4	1,9
35-44	2,6	2,2	2,6	2,2
45-54	2,6	2,4	3,3	2,6
55 и старше	2,9	2,5	3,1	2,8
В среднем	2,5	2.2	2,8	2,3
Ср. группы	2,3		2,5	

Таблица 4

Показатели гигиенического состояния полости рта у взрослого населения контрольной группы

Возраст (лет) / Пол	ФВ баллы		ГВ баллы	
	М	Ж	М	Ж
20-24	2,4	2,2	2,5	2,3
25-34	2,6	1,9	2,4	2,0
35-44	2,7	2,2	2,5	2,2
45-54	2,7	2,4	3,3	2,6
55 и старше	3,3	2,9	3,4	2,8
В среднем	2,7	2.4	2,9	2,5
Ср. группы	2,5		2,7	

P>0,05

Примечание: ФВ – гигиенический индекс Федорова – Володкиной;
ГВ – гигиенический индекс Грина – Вермильона.

Анализ полученных данных показал, что гигиеническое состояние полости рта у мужчин и женщин взрослого населения не имеет отличий в разных возрастных группах.

Заключение: уровень мотивации взрослого населения города Пензы на проведение лечебных и профилактических мероприятий достаточно низкий, о чем свидетельствует результаты проведенного интервьюирования 350 человек взрослого населения. Основываясь на предварительных результатах необходимо разработать и внедрить в ближайшие годы комплексную программу стоматологической профилактики; проводить активную санитарно – просветительскую работу.

Список литературы

1. Борисенко Л.Г. Обоснование новых методов лечебно-профилактической работы для населения пожилого возраста // Материалы конгресса (III съезда) стоматологов Казахстана. – Алма-Ата – 2003. – С.-169-173

2. Гринин В.М., Курбанов О.Р., Петраш Д.А., Тумасян Г.С. Экспертиза качества стоматологической помощи в современных условиях //Экономика и менеджмент в стоматологии, - 2007. - № 3(23). - С.84-86

3. Гуляева Т.А. Деятельность стоматологической поликлиники в условиях смешанного финансирования / Т.А. Гуляева, В.Д. Вагнер // Экономика и Менеджмент в Стоматологии. - 2001. - № 1. - С.25-27

4. Леус П.А.Методы и подходы к обоснованию и практической реализации индивидуальной профилактики кариеса зубов у взрослых / П.А. Леус // Форум стоматологии. – 2008. -№1(25). – С.-34-51

5. Улитовский С.Б. Прикладная гигиена полости рта/ С.Б. Улитовский //Новое в стоматологии, спец. Выпуск. – 2000. - №6. – С.- 98-100

УДК 616-092-055.1.2

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ГЕНДЕРНОЙ ПРИНАДЛЕЖНОСТИ БОЛЬНЫХ С СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Зорькина А.В., Устина Е.Ю., Вилков А.В., Устин М.А.

ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет имени Н.П.Огарева»
Саранск, Россия (430005, г. Саранск, ул. Ульянова, 26а).

В настоящее время в практической медицине значительное внимание уделяется изучению изменения качества жизни пациентов, происходящее во время лечения.

Целью исследования явилось проведение анализа качества жизни у мужчин и женщин с различной нозологической принадлежностью по сравнению со здоровыми.

Материалы и методы. В исследовании приняли добровольное участие 61 мужчина и 59 женщин находившиеся на излечении в МУЗ «Городская клиническая больница №4», средний возраст которых составил 42,5±6,3 года. А также 41 условно здоровый испытуемый (20 мужчин и 21 женщина), средний возраст которых составил 40,7±7,5 года. У всех испытуемых проводилось анкетирование на основании опросника SF-36, являющегося одним из наиболее часто используемых в практической оценке качества жизни. С помощью этой методики можно выявлять особенности физического и психического функционирования соматических больных. Опросник состоит из восьми шкал: физическое функционирование (Physical Functioning - PF), ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (Role-Physical Functioning - RP), интенсивность боли (Bodily pain - BP), общее состояние здоровья (General Health - GH) эти четыре шалы группируются в показатель «физический компонент здоровья». А шкалы: жизненная активность (Vitality - VT), социальное функционирование (Social Functioning - SF), ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (Role-Emotional - RE) и психическое здоровье (Mental Health - MH) группируются в показатель «психологический компонент здоровья».

Статистическую обработку результатов экспериментальных исследований проводили на персональном компьютере IBM PC / Pentium с использованием пакета прикладных программ Excel 7.0 и Biostat 4.03. В случае ненормального распределения для оценки достоверности различий между независимыми переменными использовался непараметрический критерий Крускала–Уоллиса. Различия считались достоверными при уровне значимости $p<0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение**.** Показатели качества жизни у здоровых испытуемых были значительно выше, чем у пациентов стационара и в целом у мужчин эти показатели были выше чем у женщин, это было отмечено как для группы пациентов стационара так и для группы здоровых испытуемых (табл.1). Наиболее высокие показатели качества жизни были отмечены по шкале «Физическое функционирование» (PF) - шкала, оценивающая физическую активность, включающую самообслуживание, ходьбу, подъем по лестнице, переноску тяжестей, а также выполнение значительных физических нагрузок. Показатель шкалы отражает объем повседневной физической нагрузки, который не ограничен состоянием здоровья: чем он выше, тем большую физическую нагрузку, по мнению исследуемого, он может выполнить. Низкие показатели по этой шкале свидетельствуют о том, что физическая активность значительно ограничена состоянием здоровья. У мужчин и у женщин, находившихся на стационарном лечении, наблюдалось достоверное снижение величин самооценки физического функционирования по сравнению с группами здоровых добровольцев (табл.1).

Ролевое физическое функционирование (RP) - шкала, которая показывает роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности, отражает степень, в которой

здоровье лимитирует выполнение обычной деятельности, т.е. характеризует степень ограничения выполнения работы или повседневных обязанностей теми проблемами, которые связаны со здоровьем: чем выше показатель, тем меньше, по мнению респондента или пациента, проблемы со здоровьем ограничивают их повседневную деятельность. Низкие показатели по этой шкале свидетельствуют о том, что повседневная деятельность значительно ограничена физическим состоянием здоровья. У пациентов стационара наблюдалось снижение показателя по сравнению с группой здоровых исследуемых. Следует также отметить, что в отличие от здоровых добровольцев у пациентов стационара наблюдалось резкое снижение соотношения ролевого и физического функционирования, которое у здоровых мужчин и женщин составило 0,864 и 0,75, а у пациентов – 0,395 и 0,45 соответственно. То есть, хотя, по мнению как здоровых, так и пациентов, они могли бы выполнить достаточно высокую физическую нагрузку, но одновременно, по их мнению, их повседневная деятельность значительно ограничивалась проблемами со здоровьем.

Таблица 1.

Результаты самооценки качества жизни, полученные по методике SF-36 в баллах (M±m)

Шкалы	Пациенты мужчины (n=61)	Контрольная группа мужчин (n=20)	Пациенты женщины (n=59)	Контрольная группа женщин (n=21)
Физическое функционирование PF	72,10±13,03	96,50±3,90*	60,87±15,71	91,90±11,33*
Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием RP	28,51±17,30	83,35±15,54*	27,41±18,02	69,05±13,37*
Интенсивность боли BP	50,84±14,66	81,6±20,82*	45,42±17,99	79,28±12,79*
Общее состояние здоровья GH	53,84±17,61	67,45±18,87	47,76±15,39	68,52±17,62
Жизненная активность VT	51,23±17,63	65,75±17,83	39,84±10,24	55,71±16,00
Социальное функционирование SF	44,75±10,96	45,75±9,04	43,13±11,31	48,09±10,58
Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием RE	44,61±12,03	78,55±16,14*	37,81±9,96	55,71±14,60
Психическое здоровье MH	58,17±18,10	67,2±16,28	49,35±19,20	64,95±16,78

Примечание: *- достоверность различия p□ 0,05 по сравнению с данными здоровых испытуемых соответствующей группы.

Шкала боли (BP) - оценивает интенсивность болевого синдрома и его влияние на способность заниматься нормальной деятельностью, включая работу по дому и вне его в течение последнего месяца: чем выше показатель, тем меньше, по мнению респондента или пациента, болевых ощущений они испытывали. Низкие значения шкалы свидетельствуют о том, что боль значительно ограничивает физическую активность исследуемых. У пациентов стационара показатели были достоверно ниже, чем в группе здоровых мужчин и женщин.

Общее состояние здоровья GH - оценивает состояние здоровья в настоящий момент, перспективы лечения и сопротивляемость болезни: чем выше показатель, тем лучше состояние здоровья респондента или пациента. Следует отметить, что оценка состояния своего здоровья также оказалась гораздо ниже самооценки своего физического состояния.

Оценка своего здоровья во всех исследуемых группах, как среди пациентов стационара, так и у здоровых испытуемых, была достаточно низкой и не носила статистически достоверных различий. Соотношение величин общего состояния здоровья к физическому состоянию оказалось почти в равной степени сниженным во всех группах и составило у здоровых мужчин 0,70, у пациентов мужчин – 0,75, у здоровых женщин – 0,75, у пациенток – 0,78.

Шкала жизненной активности VT - подразумевает оценку ощущения респондентом или пациентом самого себя «полными сил и энергии». Низкие баллы свидетельствуют об утомлении исследуемых, снижении их жизненной активности. Показатели не носили достоверных отличий, но были наиболее низкими в группе больных женщин.

Шкала социального функционирования (SF) - оценивает удовлетворенность уровнем социальной активности (общением, проведением времени с друзьями, семьей, соседями, в коллективе) и отражает степень, в которой физическое или эмоциональное состояние респондента или пациента их ограничивает: чем выше показатель, тем выше социальная активность. Низкие баллы соответствуют значительному ограничению социальных контактов, снижению уровня общения в связи с ухудшением здоровья. Этот показатель оказался значительно сниженным в равной степени во всех исследуемых группах.

Ролевое эмоциональное функционирование (RE) - предполагает оценку степени, в которой эмоциональное состояние мешает выполнению работы или другой обычной повседневной деятельности, включая большие затраты времени на их выполнение, уменьшение объема сделанной работы, снижение ее качества: чем выше показатель, тем меньше эмоциональное состояние ограничивает повседневную активность респондента или пациента. Более высокие показатели были получены у мужчин, чем у женщин. Причем, у здоровых мужчин величина ролевого эмоционального функционирования была достоверно выше. Чем у мужчин пациентов стационара.

Психологическое здоровье (MH) - характеризует настроение, наличие депрессии, тревоги, оценивает общий показатель положительных эмоций: чем выше показатель, тем больше времени респонденты или пациенты чувствовали себя спокойными, умиротворенными в течение последнего месяца. Низкие показатели свидетельствовали о наличии депрессивных, тревожных состояний, психологическом неблагополучии. Результаты по этой шкале не носили достоверного отличия ни между мужчинами и женщинами, ни между пациентами и здоровыми добровольцами.

Выводы. Сходные низкие величины шкал самооценки состояния своего здоровья. Жизненной активности, ролевого функционирования, социального функционирования, ролевого эмоционального функционирования свидетельствуют о наличии определенных психологических проблем у пациентов всех исследованных групп и недостаточно высокой социальной адаптабельности данного возрастного континуума в целом, не только у лиц с соматическими заболеваниями, но и у группы условно здоровых добровольцев. Что предопределяет необходимость разработки и внедрения эффективных психологических методик как реабилитационного, так и профилактического направления не только в практику работы лечебных учреждений, но и в практику организации работы на производстве.

УДК 611.714

ВОЗМОЖНОСТИ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ПОВЕРХНОСТИ ОБЪЕКТА ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ КРАНИОМЕТРИЧЕСКОГО ЛАЗЕРНОГО КОМПЛЕКСА

Калмина О.А., Филиппов Е.А., Пыльнов В.Н., Голубинский Ю.М., Песков В.А., Терехова Е.Н., Астахова А.В.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная, 40)

Задача сведения к минимуму субъективных погрешностей при снятии краниометрических параметров стоит перед каждым исследователем с самого начала разработки метода и по настоящее время не потеряла своего значения. В случае, когда требуется большая индивидуализация краниометрического «паспорта» в медицинских или криминалистических целях, стандартного набора краниометрических параметров оказывается недостаточно. В разное время разрабатывались устройства, позволяющие получить более детальные размерные характеристики анатомических образований черепа в связи с задачами исследований медицинского профиля [2, 3, 4]. При использовании этих устройств получение размерных величин производится механическим путем с достаточно жесткой фиксацией черепа, что исключает исследования фрагментарного и плохо сохранившегося материала.

Целью нашей работы было создание устройства, позволяющего получить краниометрические параметры максимально щадящим способом. Прообразом был взят известный краниометр Гохмана [1].

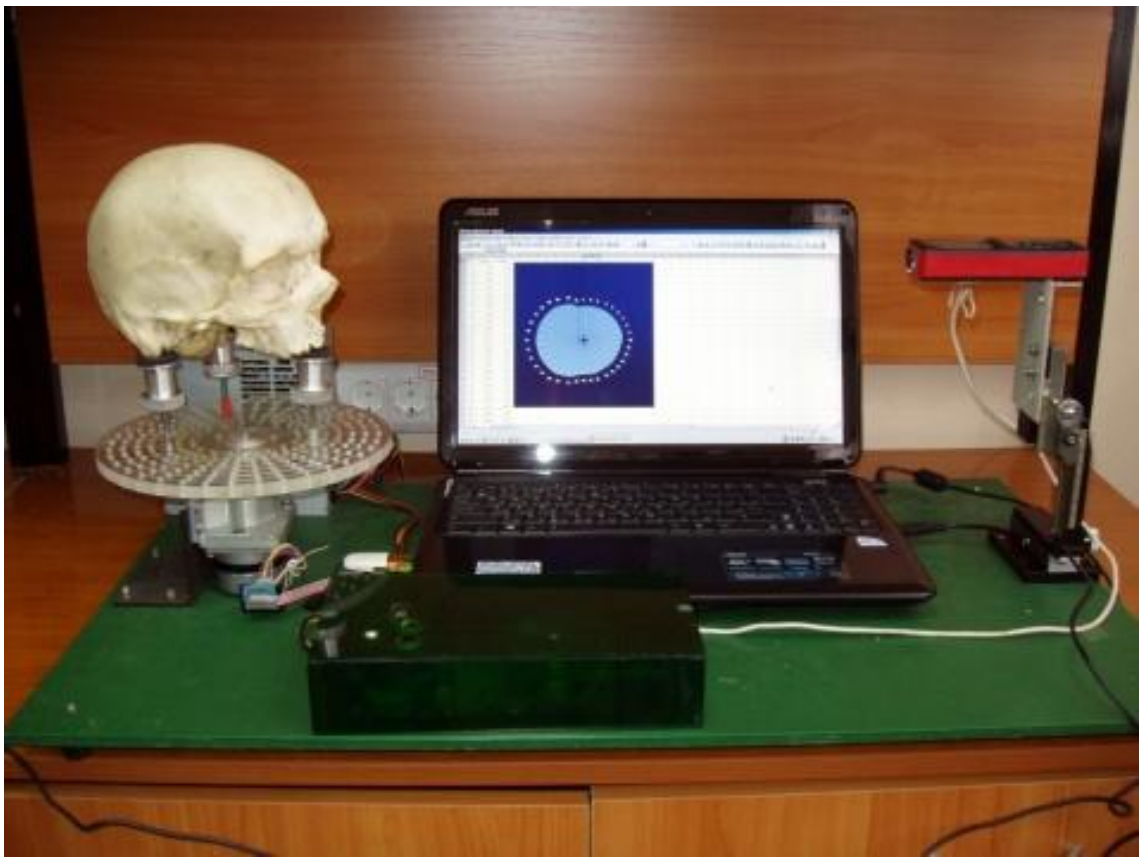


Рис. 1. Общий вид краниометрического лазерного комплекса

В соответствии с нашей методикой череп устанавливается на диск со сменными винтовыми упорами, коррекция высоты которых позволяет отрегулировать положение

черепа во франкфуртской (ушно-глазничной) горизонтали по лучу лазера (рис. 1). Поворот диска регулируется шаговым двигателем с угловым поворотом от 0.9° до 13.5°. Измерение расстояния до поверхности объекта производится с помощью лазерного дальномера, установленного на механизме вертикального и горизонтального перемещения.

Для подтверждения точности измерений проводились метрологические экспериментальные исследования разработанного устройства, которые подтвердили высокую точность в трех сериях измерений эталонного образца (сферы). Среднее квадратическое отклонение в трех сериях составило соответственно 0,001244, 0,000689 и 0,000855.

Техническим результатом применения данной методики является получение краниограмм (обводов поверхности черепа) в любой интересующей проекции объектов любой сохранности с возможностью сравнения полученных данных с результатами исследований, проведенных с использованием традиционного механического оборудования.

Производится компьютерная аппроксимация обводов с целью получения максимальной точности исследования (рис. 2).

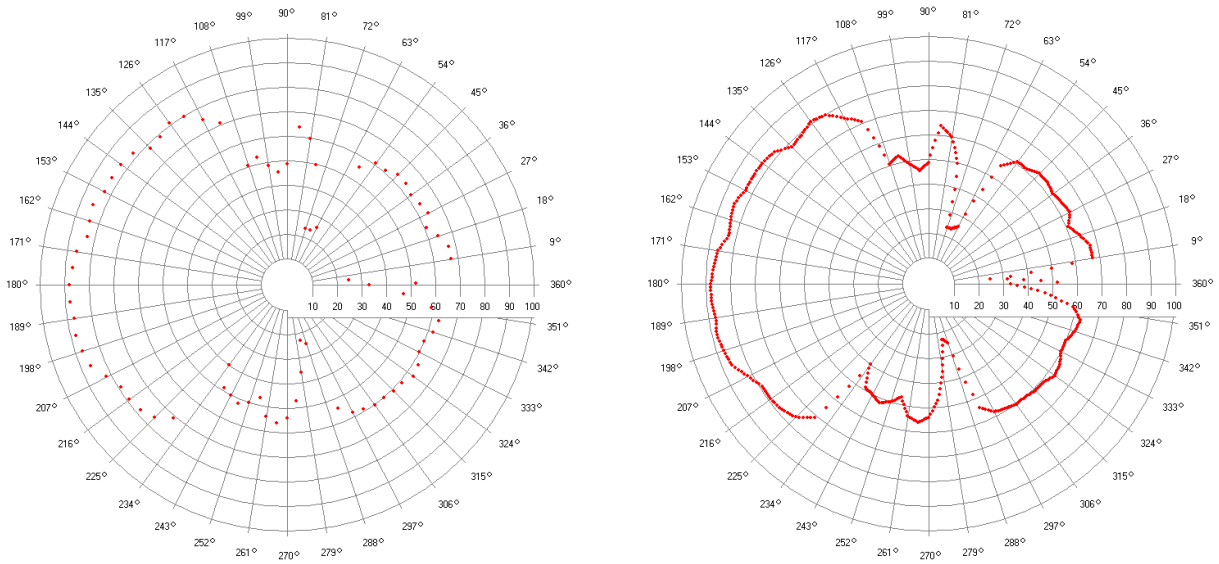


Рис. 2. Графическое представление полученных результатов

Полученные цифровые данные требовали математической аппроксимации с целью адекватного отображения рельефа поверхности. Была разработана авторская программа построения обводов черепа в системе полярных координат. Для представления объемной модели исследуемого объекта использовалась серия обводов, причем, независимо от шага измерения, построение объемной модели производится с учетом минимального шага измерения в 0.9°. Это позволяет отойти от строгого соблюдения шага измерения во всех точках, и варьировать его с учетом задач исследования.

По аппроксимированным сериям обводов строится объемная модель исследуемого черепа (рис. 3).

Таким образом, предлагаемое устройство позволяет выполнять краниометрические исследования черепов любой сохранности бесконтактным способом с фиксацией объекта максимально щадящим способом, получить обводные краниограммы в любой плоскости с возможностью сравнения полученных результатов с результатами исследований, проведенных с использованием традиционного механического оборудования. Кроме того, исключается погрешность, связанная с субъективным определением точек измерения при механическом способе снятия краниометрических параметров. Устройство позволяет получить размерные характеристики недоступных для механических приборов участков черепа: глазниц, крыловидно-небной ямки, наружного слухового прохода, а также получить

размерные характеристики внутреннего основания черепа. Достаточно подробные результаты измерений могут быть сведены в общую базу данных, позволяющую получить трехмерное изображение при соответствующем программном обеспечении.

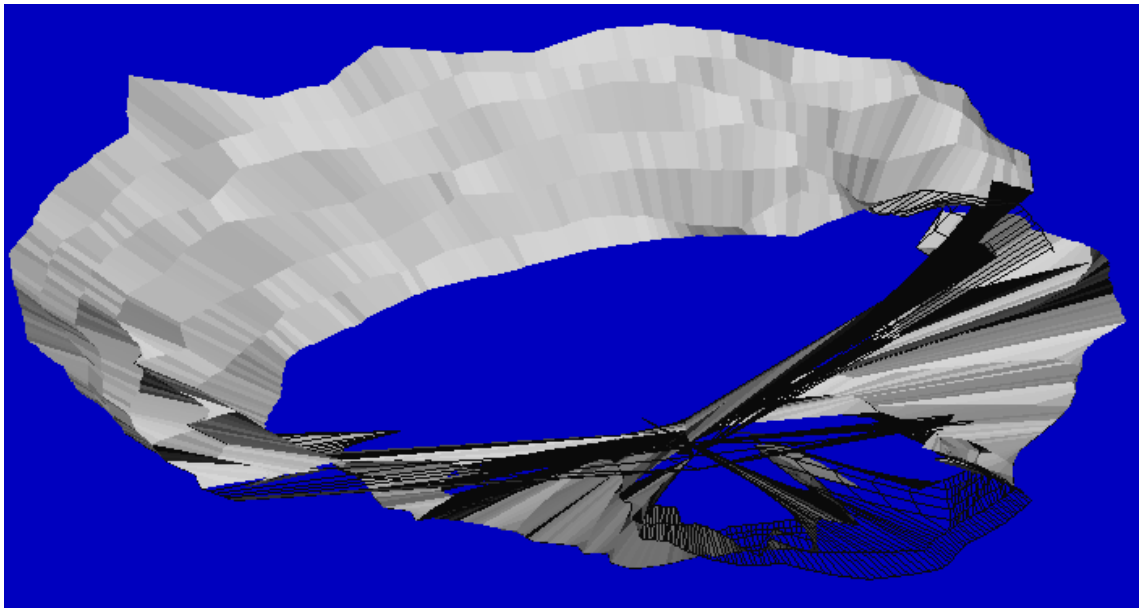


Рис. 4. Объемная модель основания черепа, полученная в результате аппроксимации горизонтальных обводов

Литература

1. Алексеев В.П., Дебец Г.Ф. Краниометрия. Методика антропологических исследований. – М.: Наука, 1964. – 128 с.

2. Алешкина О.Ю. Базикраниальная типология конструкции черепа человека: Автореф. дисс. … докт. мед. наук. – Волгоград, 2007. – 43 с.

3. Колесников Л.Л., Труфанов И.Н., Цыбулькин А.Г., Харибова Е.А., Рахимов А.А., Горбов М.М., Байрашева Л.Ш., Баратова И.Г., Киреева Е.М., Лаптева О.О., Макеева Е.А. Стереокраниобазиометр. – Патент на изобретение № 2362506. – 27.08.2009. – http://bankpatentov.ru/node/3761

4. Сперанский В. С., Артемьева В. И., Осипова В. А., Родионова В. А. Краниометр для изучения черепа в системе пространственных координат // Вестник антропологии. – 1971. – Вып. 38. – С. 161-164.

УДК 616.31

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ПОДТВЕРЖДЕНИЕ ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПЛАСТИНЫ КСЕНОПЕРИКАРДИАЛЬНОЙ «КАРДИОПЛАНТ» В КАЧЕСТВЕ РЕЗОРБИРУЕМОЙ МЕМБРАНЫ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ МЕТОДА НАПРАВЛЕННОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ КОСТНОЙ ТКАНИ

Капралова Г.А.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная. 40)

Остается актуальным. вопрос о поиске материалов, способствующих оптимизации процессов репаративной регенерации костной ткани после оперативных вмешательств в челюстно-лицевой области.

При этом активно используются костнопластические материалы различного происхождения – алло-, ксено- и синтетические аналоги минерального и органического компонентов кости. По литературным данным, материалы на основе гидроксиапатита биосовместимы с тканью, а некоторая пористость способствует быстрому врастанию в них костной ткани [4]. Однако не всегда возможно надежно фиксировать остеопластические материалы в костной полости, что нередко ведет к инфицированию костной раны, результатом которого является образование мягкотканного регенерата. Именно поэтому вопрос о средствах направленной регенерации (мембранах) сохраняет свою актуальность [3,5].

Несмотря на многообразие материалов, применяемых для восстановления костной ткани при дефектах альвеолярных отростков челюстей, многофакторное влияние на процесс остеорегенерации не всегда позволяет достичь прогнозируемого результата. Одни мембраны не эффективны в инфицированных тканях, другие технически сложны или экономически малодоступны при использовании, третьи предполагают хирургические вмешательства по извлечению (нерезорбируемые мембраны) [5].

В связи с этим, возникает необходимость совершенствования материалов и создания мембран с новыми свойствами.

В эксперименте использована пластина ксеноперикардиальная «Кардиоплант» в виде мембраны. В качестве остеопластического материала выбран биоактивный материал «Коллапан», включающий гидроксиаппатит, коллаген и антибиотик [1,2].

Цель исследования – определить эффективность материала «Кардиоплант» в качестве резорбируемой мембраны для оптимизации регенерации костной ткани при закрытии костных дефектов у кроликов.

Материал и методы

Экспериментальная часть работы была выполнена на 12 кроликах породы Шиншилла массой 1,5-2,0 кг, которым под общей анестезией. Произведен разрез в проекции бедренной кости, тупо и остро расслаивая ткань, выделили бедренную кость. Фрезой на расстоянии до 0,5 см друг от друга в нижней трети диафиза выполнено 4 фрезевых отверстия. В 2 и 4 отверстия (нумерация отверстий от дистального эпифиза) рыхло заполнены остеопластическим материалом «Коллапан-Л», в области 2-х первых дефектов (один из которых заполнен «Коллапаном-Л») размещена барьерная мембрана «Кардиоплант». Контроль гемостаза, рана послойно ушита, рана на коже обработана раствором бриллиантовой зелени.

Все операции осуществляли в идентичных условиях. За животными было установлено динамическое наблюдение. Животные выводились из эксперимента через 1, 2 и 3 месяца. На каждый срок использовали группу, состоящую из четырех животных.

Фрагменты бедренных костей фиксировали в нейтральном 10 % формалине и затем деминерализовали 7% азотной кислотой. После этого кусочки кости проводили по восходящему ряду спиртов, заливали в парафин. Из каждого парафинового блока изготавливали срезы толщиной 5–7 мкм. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином.

Результаты и обсуждение

У всех животных раны заживали первичным натяжением. Осложнений воспалительного характера не отмечено.

При морфологическом исследовании гистологических препаратов у животных 1 группы (через 1 месяц после операции) в отверстии, оставленном свободным, образовалась грубоволокнистая костная ткань, костный дефект оставался полностью не закрытым.

В случае, где одновременно использовался «Коллапан» с пластиной ксеноперикардиальной «Кардиоплант», отмечается наилучший результат: дефект кости практически полностью закрыт грубоволокнистой костной тканью.

Через 2 месяца после проведение эксперимента выявлено, что пустое отверстие снаружи закрыто полностью сформированной костной тканью, с внутренней стороны дефект закрыт частично и заполнен грубоволокнистой костной тканью.

Сочетание остеопластического материала «Коллапан» с пластиной ксеноперикардиальной «Кардиоплант» дало полное закрытие дефекта, в толще «Коллапана» множественные островки костной ткани, поверх покрывающего отверстие «Кардиопланта» начинает формироваться дополнительная костная пластинка.

Через 3 месяца после начала проведение эксперимента, произошел забой третьей группы кроликов и нами были получены следующие результаты. В пустом отверстии, закрытом «Кардиоплантом» происходит замещение ксеноперикарда костной тканью.

Остеопластический материал «Коллапан» с пластиной ксеноперикардиальной «Кардиоплант»: к 3-му месяцу костная ткань полностью закрывает дефект и не отличается от интактной (восстановление кости до исходной толщины).

Гистологическое изучение дефектов кости кролика в динамике от 1 до 3 месяцев показало: результаты экспериментального исследования свидетельствуют об эффективности применения пластины ксеноперикардиальной «Кардиоплант» в качестве барьерной резорбируемой мембраны при использовании метода направленной регенерации костной ткани.

В присутствии пластины ксеноперикардиальной «Кардиоплант» скорость образования и созревания костной ткани происходило в более короткие сроки.

Выводы: в ходе проведенного эксперимента установлено, что скорость полного восстановления костной ткани в искусственно созданном дефекте кости кролика была выше в присутствии пластины ксеноперикардиальной «Кардиоплант». Данные исследования свидетельствуют о высоком уровне интенсивности остеорепаративного процесса в костной ране изолированной пластиной ксеноперикардиальной «Кардиоплант» и заполненной остеопластическим материалом.

Таким образом, полученные данные убеждают в целесообразности использования пластины «Кардиоплант» и дальнейшей разработки этого материала в качестве резорбируемой мембраны в клинической практике.

Список литературы

1. Борисов В.Н., Иванова Т.Г., Никитина Л.И. Хирургическое лечение пародонтита с использованием препарата «Коллапан».// Актуальные вопросы клинико-экспериментальной медицины. – Чебоксары, 1999. – С.60-61.

2. Булавцева О.В. Сравнительный анализ применения остеопластических материалов при хирургическом лечении пародонтита.// Вести. Смоленск. Мед. Аккад.-2000.-№2. – С. 14-16.

3. Грудянов А.И., Фролова О.А., Десятник С.Б. Значение искусственных мембран в решении проблемы направленной регенерации тканей пародонта. //Новое в стоматологии – 1996. № 4. – С.3.

4. Невров А.Н. Хирургическое лечение тяжелых форм пародонтита с применением биокомпозиционного материала "Коллапан" (экспериментально-клиническое исследование)— 14.00.21 — Москва, 2002.

5. Чупахин П.В. Использование нерезорбируемых мембран для направленной регенерации тканей пародонта. // Дисс. канд. мед. наук. – М., 1984. – С. 98.

УДК 616.5 + 616.36

СИНДРОМ БИЛИАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ПСОРИАЗЕ

Коган З.А., Рыбалкин С.Б., Мельников В.Л.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет». Пенза
Пенза, Россия (440062, г. Пенза, ул. Красная, 40)

Псориаз (чешуйчатый лишай, psoriasis) - хронический воспалительный иммунозависимый генодерматоз, мультифакториального генеза, передающийся по доминантному типу с неполной пенетрантностью, характеризующийся усилением пролиферативной активности кератиноцитов с нарушением процессов кератинизации и развитием патологических процессов в коже же, ногтях и суставах. [1,2].

Под синдромом билиарной недостаточности понимают возможное уменьшение количества желчи и обязательное снижение дебита желчных кислот, поступающих в кишечник за 1 час после введения раздражителя, а также изменение качественного состава желчи (снижение дебита основных компонентов) при часто встречающейся нормальной концентрации ингредиентов. Последнее неизбежно приводит к изменению пула желчных кислот и нарушению их энтерогепатической циркуляции, что, в свою очередь, обусловливает формирование клинической картины билиарной недостаточности.[3].

При псориазе, как при системной патологии, ряд авторов находят изменения функционального состояния внутренних органов, в том числе органов билиарной системы.[3,4]

Данные комплексного исследования функционального состояния печени больных псориазом характеризуют нарушение синтетической функции печени, повышение проницаемости мембран гепатоцитов, дисбаланс желчных кислот желчи и сыворотки крови, коррелирующих с тяжестью течения процесса до 50% больных.[5].

Цель исследования: определить наличие синдрома билиарной недостаточности у больных псориазом и выявить зависимость клинических проявлений псориаза от степени выраженности билиарной недостаточности.

Задачи исследования:

1. Изучить особенности состояния внешнесекреторной функции печени у больных псориазом в зависимости от пола, возраста, тяжести и сроков течения болезни.

2. Выявить зависимость между степенью проявления билиарной недостаточности и тяжестью течения псориаза.

Материал и методы:

В настоящее время на базе ГБУЗ «Пензенский областной центр специализированных видов медицинской помощи» обследовано 38 больных с различной степенью тяжести течения псориаза.

Методика исследования заключалась в дерматологическом осмотре, определении индекса площади поражения поверхности тела и тяжести основных симптомов псориаза (PASI), ретроспективном анализе историй болезни пациентов с псориазом, определении внешнесекреторной функции печени методом этапного хроматического дуоденального зондирования (ЭХДЗ), определении степени билиарной недостаточности у больных псориазом на основании ЭХДЗ с последующим определением биохимического состава желчи (по Максимову В.А., Чернышеву А.Л., 1993 г.). Биохимический анализ желчи проводили колориметрическим методом и с помощью биохимического анализатора, с определением липидного комплекса, холестерола, холатно-холестеринового коэффициента, фосфолипидов, фосфолипидно-холестеринового коэффициента, билирубина, кальция, С-реактивного белка.

Результаты и обсуждение:

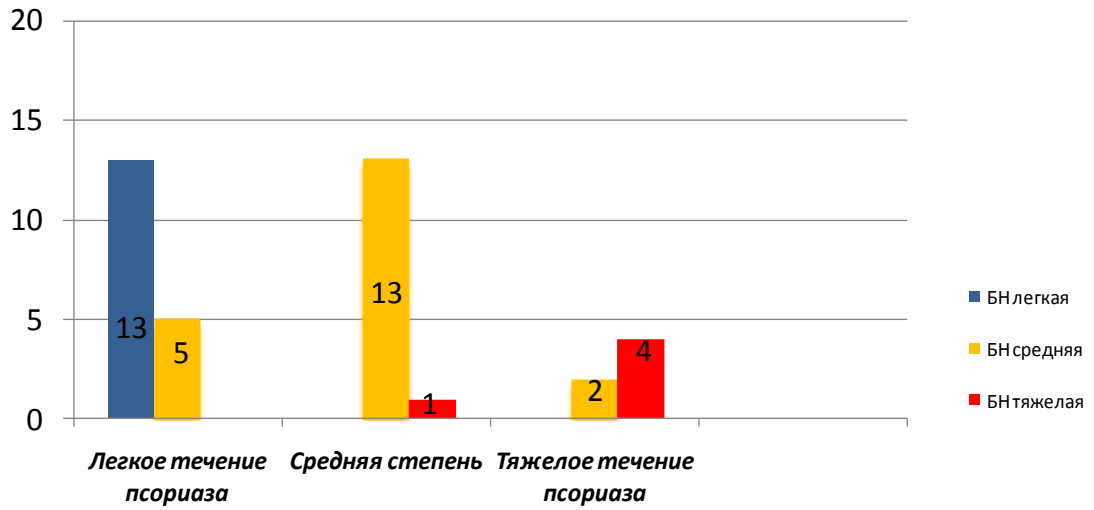
В результате было обследовано 38 больных псориазом различной степени тяжести.

По возрастному составы больные распределились следующим образом: от 18-25 лет – 10 человек (6 мужчин и 4 женщины), 25-45 лет – 15 человек (7 мужчин и 8 женщин), 45 лет и старше – 13 человек (7 мужчин и 6 женщин).

По степени тяжести течения псориаза, согласно индексу PASI, у 18 больных выявлена легкая степень течения (индекс PASI меньше 3), у 14 больных – средняя степень тяжести течения псориаза (индекс PASI от 3 до 15), у 6 больных – тяжелое течение псориаза (индекс PASI более 15).

На основании клинико-лабораторных и инструментальных методов обследования у 13 больных псориазом была выявлена легкая степень билиарной недостаточности, у 20- средняя степень и у 5 больных – тяжелая степень билиарной недостаточности. Среди пациентов с легкой степенью тяжести течения псориаза у 13 выявлена легкая степень билиарной недостаточности, у 5 – средняя степень; среди больных со средней степенью тяжести псориаза – у 13 – средняя степень тяжести псориаза, у 1 – тяжелая степень; у больных с тяжелым течением псориаза – средняя степень билиарной недостаточности выявлена у 2 больных, у 4 – тяжелая степень билиарной недостаточности (Диаграмма. 1).

Диаграмма 1. Распределение степени тяжести билиарной недостаточности у больных псориазом различной степени выраженности



При этом, все обследованные отмечали те или иные проявления билиарной недостаточности, среди которых преобладали чувство тяжести в правом подреберье (61%), чувство тяжести в эпигастрии (50%), периодическая изжога (50%), боль в правом подреберье (29%), метеоризм (24%), боль в эпигастрии (18%) и т.д.

Так же, больные псориазом и средней и тяжелой степенью билиарной недостаточности отмечали более частые обострения процесса в течение года.

Выводы:

1. При комплексном исследовании билиарного тракта у больных псориазом синдром билиарной недостаточности выявляется в 100% случаев.
2. Исходя из данных обследования, возможна зависимость тяжести проявления псориаза от тяжести билиарной недостаточности, при этом, чем тяжелее степень билиарной недостаточности, тяжелее течение псориаза

3. Больные псориазом со средней и тяжелой степенью билиарной недостаточности отмечают более частые рецидивы по сравнению с легкой степенью билиарной недостаточности.

Список литературы:

1. Акимов В.Г. Кожные и венерические болезни: Учебник / В.Г. Акимов, Ю.К. Скрипкин, А.А. Кубанова. М.: Гэотар-Медиа, 2007. - 544 с.

2. Перламутров Ю. Н. Псориаз и современные методы его лечения / Ю.Н. Перламутров, А.М. Соловьев // Лечащий Врач. 2004. - № 5. - С. 38-43.

3. Максимом В.А. Билиарная недостаточность – этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение/ В.А. Максимов, А.Л. Чернышев, К.М. Тарасов, В.А. Неронов. – М.: Издательское товарищество «АдамантЪ», 2008 – 232 с.

4. Кубанова А.А. Клинические рекомендации. Дерматовенерология 2006-2007. М.: Гэотар-Медиа, 2006. - 320 с.

5. Ильченко А.А. Заболевания желчного пузыря и желчных путей. М.: Анахарсис, 2006.-496 с.

УДК: 612.017.1:616-056.3-053.2+576.8.097.2

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА В ПРОЦЕССЕ ПЕРОРАЛЬНОЙ АЛЛЕРГЕНСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОТЕРАПИИ ГРИБКОВЫМИ АЛЛЕРГЕНАМИ У ДЕТЕЙ

Козина А.И., Дружинина Т.А., Молотилов Б.А.

ГБОУ ДПО «Пензенский институт усовершенствования врачей», Минздравсоцразвития, Пенза
Пенза, Россия (440060, г. Пенза, ул. Стасова, 8а)

Важное место в этиологической структуре аллергических заболеваний легких у детей занимает грибковая сенсибилизация [2, 3].

Аллергенные свойства обнаружены более чем у 300 видов плесневых и дрожжеподобных грибов. Наиболее распространенными являются грибы рода Aspergillus, Alternaria, Rizopus, Pénicillium, Candida, Cladosporium, Fuzarium [1, 3, 5].

По данным литературы частота гиперчувствительности к грибам среди больных с аллергическими заболеваниями колеблется в пределах 3-57%, достигая иногда у детей с атопической бронхиальной астмой 66%[2, 3, 5].

Иммунный ответ на аллергены грибов протекает преимущественно по немедленному типу с участием специфических IgE-антител. С учетом ведущей роли IgE-опосредованного механизма сенсибилизации к аллергенам плесневых грибов одним из наиболее эффективных методов лечения является аллергенспецифическая иммунотерапия (АСИТ). Доказано, что АСИТ в отличие от других методов лечения аллергических заболеваний имеет принципиальные преимущества, так как действует на все патогенетические звенья аллергического воспаления [2, 4]. В последние годы значительно возрос интерес к применению неинвазивных методов АСИТ, расширяющим возможность ее применения в педиатрической практике [2, 4].

Целью настоящего исследования явилось оценка показателей местного иммунитета и изучение клинико-иммунологической эффективности при проведении пероральной АСИТ грибковыми аллергенами фирмы «Sevapharma» (Чехия) у детей с аллергическими заболеваниями, обусловленными грибковой сенсибилизацией.

Материалы и методы.

Под наблюдением находилось 34 ребенка в возрасте от 4 до 16 лет: из них 28 детей с респираторными аллергозами (бронхиальная астма, аллергический ринит, астматический бронхит), 5 детей с атопическим дерматитом, 1 человек – с дермореспираторным синдромом. Все дети имели опосредованно подтвержденную IgE- гиперчувствительность к грибковым аллергенам. В анамнезе у обследованных больных имелись указания на грибковую сенсибилизацию. Специфическая аллергологическая диагностика проводилась по общепринятой схеме и включала изучение аллергологического анамнеза, постановку кожных проб с неинфекционными аллергенами, prick-тестов и внутрикожных тестов с грибковыми аллергенами - смесь плесеней наружных (Alternaria, Cladosporium, Fuzarium, Botrytis cinerea, Monilia) фирмы «Sevapharma» (Чехия), оценку уровня специфических IgE-антител к грибковым аллергенам иммуноферментным методом (ИФА). Иммунологическое обследование больных до и после проведения АСИТ включало определение:

- секреторного иммуноглобулина А (sIgA) - методом твердофазного ИФА наборами фирмы «Вектор-Бест»;
- интерлейкина - 4 (ИЛ-4) в секрете ротовой полости - методом твердофазного ИФА с использованием тест систем ООО «ЦИТОКИН» (г. Санкт-Петербург);
- активности лизоцима в слюне по В.Г. Дорофейчуку (1968) в модификации А.И. Мартынова, С.С. Аршинова, А.В. Смирнова (2007);

- иммуноглобулинов классов А, М, G в сыворотке крови методом радиальной иммунодиффузии в геле по G. Manchini (1965);

- общего IgE в сыворотке крови методом твердофазного ИФА коммерческими наборами фирмы «Алкор Био» (г. Москва).

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы «Statistica 6,0», русская версия, под редакцией О.Ю.Ребровой При обработке полученных результатов использованы методы непараметрической статистики. Результаты представлены в виде медианы Me (LQ;UQ) с интерквартильным размахом. Статистически значимыми считали различия при $p<0,05$.

Аллерговакцинация проводилась глицериновым раствором экстракта аллергена «H-AL mico per os» (смесь плесеней наружных) «Sevapharma» Чехия по рекомендованной ориентационной схеме, которая изменялась в зависимости от реактогенности и состояния пациента. Лечение начинали в периоде относительной клинической ремиссии после санации очагов инфекции. Клиническая эффективность АСИТ оценивалась по 4-х бальной системе (А.Д.Адо, 1976 г.): отличные, хорошие, удовлетворительные, неудовлетворительные.

Положительный результат пероральной АСИТ спустя 4-6 месяцев после ее завершения был отмечен у 29 детей – (85,3%). Отличные и хорошие результаты были получены у 27 (79,4%); удовлетворительные у 2 (5,9%); неудовлетворительные -5 человек (14,7%). Отмечено, что наибольший эффект от проводимой АСИТ был получен у детей с легким и среднетяжелым течением заболевания при моноэтиологии заболевания. Клиническая эффективность АСИТ проявлялась снижением частоты приступов бронхиальной астмы, уменьшением потребности в приеме бронхоспазмолитиков, снижением объема базисной терапии и достижением клинической ремиссии болезни.

Из 34 детей АСИТ удалось провести 29 детям. 5 человек выбыли из наблюдаемой группы в связи с частыми простудными заболеваниями (3 чел.) и обострением аллергического заболевания на фоне вводимого аллергена (2 чел.). Несмотря на усиление базисной терапии и коррекцию схемы лечения (изменение дозы) АСИТ провести не удалось.

При иммунологическом обследовании детей спустя 4-6 месяцев после пероральной АСИТ была отмечена следующая динамика иммунологических показателей (Таблица 1).

Таблица 1

Динамика иммунологических показателей в процессе пероральной АСИТ

Показатели Me (LQ;UQ)	До лечения (n=34)	После лечения (n=29)
IgE МЕ/мл	206 (100,0-461,0) *	178 (85,5-316,0) *
IgG г/л	9,7 (8,0-12,0) *	14,0 (10,3-15,0) *

Примечание: * – статистически значимые различия

После проводимой АСИТ наблюдали статистически значимое ($p=0,003$) снижение уровня IgE, в то же время наблюдали статистически значимое повышение сывороточного IgG ($p=0,0011$). Это свидетельствует о переключении с синтеза IgE на продукцию блокирующих IgG антител.

Учитывая, что аллергены вводятся пероральным путем, большой интерес представляет изучение показателей местного иммунитета. Мы изучали динамику sIgA, ИЛ-4, лизоцима в секрете ротовой полости до и после проведения АСИТ (Таблица 2).

Таблица 2

Динамика показателей местного иммунитета в процессе пероральной АСИТ

Показатели Me (LQ;UQ)	До лечения (n=34)	После лечения (n=29)
sIgA мг/мл	250 (100,0;400,0)	265 (200,0;300,0)

ИЛ 4 нг/мл	17,7 (6,0;32,0) *	54,0 (16,0;100,0) *
Лизоцим %	20 (10,0;33,0) *	32,0 (19,0;40,0) *

Примечание: * – статистически значимые различия

При оценке интерлейкина 4 в секрете ротовой полости отмечено статистически значимое (p=0,022) повышение после пероральной АСИТ. Это свидетельствует о выраженной антигенной нагрузке грибковыми аллергенами, что связано с их пероральным приемом. Отмечено статистически значимое (p=0,025) повышение лизоцима после АСИТ, одного из важнейших элементов противогрибковой местной защиты.

Изменения показателей sIgA в слюне до и после проведения пероральной АСИТ были статистически недостоверны. При поведении частотного анализа уровня sIgA до лечения выявлено снижение показателей (ниже 150 мг/мл) у 9 детей (26,5%), значения в пределах нормы (150-300 мг/мл) у 10 (29,4%), повышение показателей (выше 400 мг/мл) у 15 (44,1%). В результате лечения отмечено разнонаправленное изменение sIgA. Однако была выявлена следующая закономерность: у пациентов с низкими значениями sIgA после проведения АСИТ наблюдалось повышение в среднем в 2,5 раза, у детей с высокими значениями sIgA было отмечено снижение показателей в 1,5 -2 раза. Таким образом, нами выявлен иммуномодулирующий эффект в нормализации показателей sIgA в слюне.

В результате проведенных исследований показана высокая клиническая эффективность пероральной АСИТ и выявлено положительное влияние данного метода на основные показатели местного иммунитета.

Литература

1. Аак О.В. Аллергены грибов. Особенности микогенной сенсибилизации (обзор) // Проблемы медицинской микологии.- 2005. - Т.7, №2. - С.12-16.

2. Балаболкин И.И Эффективность аллергенспецифической иммунотерапии при аллергических заболеваниях у детей // Росс. Педиатрический журнал.-2001. - №5 – С.32-33.

3. Котов В.С. Грибковая сенсибилизация у детей при хронических аллергических заболеваниях легких и критерии их диагностики: Автореф. дис….канд.мед.наук- Москва, 2002. – 175 с.

4. Курбачева О.М. Клинические, патогенетические и экономические аспекты применения аллергенспецифической иммунотерапии: Дис. … д-ра мед. наук: 14.00.36/ ГНЦ Институт иммунологии ФМБА России. – Москва, 2007. – 195 с.

5. Akiyama K. The role of fungal allergy in bronichial asthma // Nippon Ishinkin Gakkai Zasshi.-2000. - V.41. - N 3. - P.149 - 155.

УДК 617-089.844

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НОВОГО БИОЛОГИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА В УРОЛОГИИ

Косенко О.А., Федорова М.Г., Баулин А.В., Вихрев Д.В.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная, 40)

Актуальность. Лечение пациентов с дефектами мочевого пузыря остается актуальной проблемой. Все дефекты мочевого пузыря можно разделить на врожденные – при неправильном формировании мочевого пузыря и уретры и приобретенные – посттравматические и интраоперационные. В настоящее время на первое место выходят приобретенные интраоперационные дефекты стенки мочевого пузыря, обусловленные проведением операций по поводу рака мочевого пузыря или дивертикула [3]. Для пластики мочевого пузыря предложены различные ткани и соседние с ним органы: мышечный лоскут на ножке, сальник, различные отделы кишок [2]. Однако применяемые способы являются достаточно сложными в техническом исполнении и имеют ряд недостатков [1].

В качестве имплантата для реконструкции мочевого пузыря может быть использована ксеноперикардиальная пластина «Биоплам» (патент РФ № 2197818), нашедшая широкое применение в сердечно-сосудистой хирургии и хирургии грыж. Отличительной особенностью материала является наличие с одной стороны гладкой скользящей поверхности, препятствующей адгезии. Благодаря современной разработке производителей удалость достичь полной инертности материала. В настоящее время нами активно изучаются возможности использования ксеноперикарда в восстановительной урологии. Отправлена заявка на патент на новое изобретение «Способ укрытия культи почки» с использованием ксеноперикардиальной пластины.

Цель исследования. Изучить физико-химические свойства нового биологического материала (ксеноперикарда) при контакте с мочой in vitro и in vivo.

Материалы и методы. В эксперименте in vitro использовались условия максимально приближенные к человеческому организму. Ксеноперикард помещался в темную тару при температуре 36 – 38^{0}С, с заменой мочи человека. В процессе проведения эксперимента изучались физико-химические свойства ксеноперикарда, выдержанного в моче в течение 6 недель.

Экспериментальные исследования in vivo проведены на 4 половозрелых кроликах-самцах породы «Шиншилла» массой до 3,5 кг. Эксперимент включал размещение ксеноперикардиальной пластины в теле мочевого пузыря гладкой поверхностью в просвет пузыря, шероховатой к внутренним органам. Пластина фиксировалась рассасывающимся шовным материалом со средним сроком рассасывания нитью Safil 3/0 колющей иглой HS1/2 17 мм. Выведение животных из опыта производили через 6 месяцев и 12 месяцев.

Результаты и их обсуждение. В процессе наблюдения in vitro: при простом исследовании в световом микроскопе различий в состоянии волокон ксеноперикарда обнаружить не удалось. Было проведено морфометрическое исследование, при котором измерялась средняя толщина ксеноперикарда, находившегося в моче в течение различного времени. Установлено, что первые три недели происходило некоторое увеличение толщины ксеноперикарда, что говорит, скорее всего, о набухании его волокон. В последующем толщина уменьшалась, достигнув к концу 6 недель значений, в два раза ниже исходных.

В изученных препаратах эксперимента in vivo: гистологическому исследованию подверглись микропрепараты, изготовленные из фрагментов стенки мочевого пузыря, содержащих имплантат. Окраску соединительной ткани производили гематоксилином и эозином. Изучали основные морфологические параметры тканевой реакции. За время

наблюдения отторжения материала и развития инфекционных или иных осложнений не отмечено. Через 6 месяцев после имплантации отмечена умеренная нейтрофильная инфильтрация.

Через год в препаратах нейтрофильная и макрофагальная инфильтрация отсутствуют. Вокруг ксеноперикарда определяется грануляционная ткань с новообразованными сосудами. В зоне имплантации ксеноперикардиальной пластины полностью отсутствуют признаки воспаления. Видны участки развившейся соединительной ткани, практически полностью проросшей ткань ксеноперикарда. Слизистая оболочка полностью восстановлена.

Выводы. Потенциально ксеноперикард может быть использован в качестве материала для пластики дефектов мочевого пузыря. Его инертные свойства позволяют адаптироваться к ткани мочевых путей, пройдя этап асептического воспаления, и в течение полугода полностью замениться собственной соединительной тканью человека. Как видно из эксперимента под воздействием мочи полностью перестраивается коллагеновая структура перикарда и появляется эпителизация со стороны слизистой оболочки.

Литература

1. Новые варианты интестинальной пластики мочевого пузыря в эксперименте. / М.И. Васильченко, Н.Ф.Сергиенко, Л.Б .Беляев, В.И. Загаров, А.В. Пролетарский // Урология. - 2001. - № 5. - С. 7-11.

2. Оперативная урология классика и новации / Л.Г. Манагадзе, Н.А. Лопаткин, О.Б. Лоран и др. - М.: Медицин, 2003. - С. 484 – 646.

3. Dawson C. Urological trauma and bladder reconstruction. / C. Dawson, H. Whitfield // BMJ. - 2006. - 312: 1352 - 4.

УДК 681.2.084

РАЗРАБОТКА ПРОЦЕДУРЫ ПОДАВЛЕНИЯ ПОМЕХ В ЭЛЕКТРОКАРДИОСИГНАЛАХ СРЕДСТВАМИ LABVIEW

Кривоногов Л.Ю., Янкина Н.Н., Егоров М.С.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)

Введение. Несмотря на очевидные успехи, достигнутые за полувековую историю автоматизации электрокардиографических исследований, эффективность компьютерного анализа электрокардиосигналов (ЭКС) еще недостаточно высока.

Автоматический анализ ЭКС представляет собой достаточно серьезную проблему, что в первую очередь связано с физиологическим происхождением сигнала. ЭКС являются нестационарными сложноструктурированными сигналами с циклически повторяющимися локально сосредоточенными информативными участками. Морфология и параметры ЭКС разнообразны, изменчивы и непредсказуемы. Кроме того, ЭКС проявляют себя в окружении помех – многих других сигналов различного происхождения, причем спектры полезного сигнала и помехи обычно перекрываются. Помехи, отличающиеся по виду, параметрам и взаимодействию с сигналом, могут настолько исказить ЭКС, что они становятся непригодными даже для визуальной интерпретации.

Полезная информация в ЭКС сосредоточена в циклически повторяющихся коротких информативных участках. Поэтому, если в результате помехоподавления происходят даже незначительные искажения формы этих информативных участков, то это может привести к ошибочным диагностическим заключениям.

В этой связи особую актуальность приобретает разработка алгоритмов подавления помех в ЭКС, направленных на сохранение их первоначальной формы.

Известно, что основы качественного автоматического анализа ЭКС закладываются на этапах регистрации и предварительной обработки. При этом основной причиной ошибок автоматической диагностики в электрокардиографии являются погрешности, допущенные на этапе измерения амплитудно-временных параметров ЭКС. В свою очередь, погрешности измерений напрямую связаны с наличием помех в регистрируемом сигнале и искажений, полученных в результате некачественной регистрации и предварительной обработки.

Таким образом, разработка более совершенных способов и алгоритмов подавления помех в ЭКС ведет к повышению эффективности диагностики сердечно-сосудистых заболеваний и является актуальной задачей информационно-измерительной техники и современного медицинского приборостроения.

Обоснование применения технологии ДЭМ для обработки ЭКС. Наибольшее распространение для подавления помех при обработке ЭКС получили линейные частотные фильтры. Основными недостатками всех этих фильтров являются неполное подавлении помех и искажение полезного сигнала.

В настоящее время для исследования нестационарных сигналов получили распространение частотно-временные методы, дающие заметные преимущества по сравнению с классическим анализом Фурье и позволяющие получить временные локализации спектральных компонент сигнала. Такое кратномасштабное представление сигнала (в виде совокупности компонент с разным разрешением) дает понимание его внутренней структуры.

Анализ сигналов на основе вейвлет-преобразования позволяет получить хорошее разрешение по времени на высоких частотах и хорошее разрешение по частоте на низких частотах. Такой подход оказывается особенно эффективным, когда сигнал имеет высокочастотные участки малой длительности и протяженные низкочастотные участки, что

как раз справедливо для ЭКС. Основной проблемой, сдерживающей эффективное практическое применение вейвлет-преобразования, в частности для анализа ЭКС – большое многообразие и неочевидность выбора базисного вейвлета для решения конкретной задачи.

Разнообразие и изменчивость ЭКС требуют применения адаптивных процедур на различных этапах обработки. Для точного и достоверного анализа таких сигналов необходим специальный подход, обладающий свойством адаптивности к каждому конкретному исследуемому сигналу. Таким образом, для корректного анализа ЭКС необходимо формирование адаптивного базиса, функционально зависимого от содержания самого сигнала (т.е. учитывающего структуру сигнала, изменчивость его параметров, наличие помех различного вида и интенсивности). Предполагается, что применение такого адаптивного базиса для анализа ЭКС обеспечит качественное подавление помех, на основе разделения в пространстве признаков информации о помехах и сигнале с последующим использованием для восстановления только информации о сигнале.

Для формирования адаптивного базиса, отвечающего реальным изменениям сигнала во времени, наибольший практический интерес представляют точки экстремумов, разрывов, перегибов, нарушения монотонности. В 1995 году Норденом Хуангом был предложен метод анализа нелинейных и нестационарных сигналов, названный впоследствии преобразованием Гильберта-Хуанга (ПГХ) [2]. Одним из этапов ПГХ является разложение сигнала на компоненты – декомпозиция на эмпирические моды (ДЭМ);

Основным преимуществом ДЭМ является высокая адаптивность, связанная с тем, что базисные функции, используемые для разложения сигнала, конструируются непосредственно из самого исследуемого сигнала, что позволяет учесть все его локальные особенности, внутреннюю структуру, присутствие различных помех. Кроме адаптивности, ДЭМ обладает и другими важными для практических приложений свойствами: локальностью, ортогональностью, полнотой.

Эмпирические моды (ЭМ) это монокомпонентные составляющие сигнала, но вместо постоянной амплитуды и частоты, как в простой гармонике, они имеет меняющуюся во времени амплитуду и частоту. ЭМ не имеют строгого аналитического описания, но должны удовлетворять двум условиям, гарантирующим определенную симметрию и узкополосность базисных функций [2]:

- общее число экстремумов равняется общему числу нулей с точностью до единицы;
- среднее значение двух огибающих – верхней, интерполирующей локальные максимумы, и нижней, интерполирующей локальные минимумы, должно быть приближенно равно нулю.

Каждая ЭМ представлять собой сигнал с нулевым средним, максимумы которого положительны, а минимумы отрицательны, т.е. между каждым максимумом и минимумом сигнала $x(t)$ обязательно имеется пересечение его графика с прямой $x = 0$.

Описание алгоритма ДЭМ. Идея технологии ДЭМ состоит в том, что сигнал на каждом уровне декомпозиции представляется в виде двух компонент. Первая компонента – очередная извлеченная ЭМ, быстро осциллирующая, детализирующая, отвечающая за передачу высоких частот, отражающая локальные особенности и тонкие детали сигнала. Вторая компонента (остаток после извлечения очередной ЭМ) – медленно осциллирующая, аппроксимирующая и отвечающая за передачу низких частот. Остаток, подвергается дальнейшему разложению (если у него есть хотя бы один экстремум каждого типа).

Декомпозиция на эмпирические моды достаточно проста в реализации, требует сравнительно небольшого объема вычислений и в общем виде содержит следующие этапы [2].

1. Определение локальных экстремумов (максимумов и минимумов) входного сигнала.

2. Вычисление верхней огибающей по найденным локальным максимумам и нижней огибающей по локальным минимумам. Огибающие строят чаще всего с помощью кубической сплайн-интерполяции.

3. Вычисление среднего значения огибающих (локального тренда).

4. Устранение локального тренда (вычисление первой ЭМ – разности между входным сигналом и локальным трендом, полученным на этапе 3).

5. Повторение этапов 1-4 для вычисленных ЭМ и получение новых ЭМ и новых локальных трендов. Каждая новая ЭМ является входным сигналом на этапе 1. Процесс продолжается до тех пор, пока новая вычисленная ЭМ не будет удовлетворять критерию останова.

6. Вычисление глобального тренда сигнала.

В результате разложения ЭКС *x(t)* получим:

$$x(t) = \sum_{i=0}^{n-1} f_i(t) + r_n(t),$$

где $f_i(t)$ – набор эмпирических мод, $r_n(t)$ – остаточный член, не подлежащий разложению (глобальный тренд ЭКС).

Получаемые в результате ДЭМ монокомпонентные составляющие с достаточной точностью взаимно ортогональны. Это обстоятельство позволяет рассматривать ДЭМ как разложение по базисным функциям, определяемым самим характером анализируемого сигнала, то есть используемый базис является адаптивным. Для восстановления (реконструкции) сигнала достаточно суммировать эмпирические моды и остаток после разложения.

Моделирование алгоритма ДЭМ в среде LabVIEW**.** В качестве среды моделирования была выбрана система разработки лабораторных виртуальных приборов LabVIEW (Laboratory Virtual Instrument Engineering Workbench), разработанная компанией National Instruments. LabVIEW представляет собой среду прикладного графического программирования, используемую в качестве стандартного инструмента для проведения измерений, анализа их данных и последующего управления приборами и исследуемыми объектами. Программы, созданные в LabVIEW, называются виртуальными приборами (ВП), потому что их вид и функционирование имитируют физические приборы.

ВП EMD реализован в соответствии с алгоритмом декомпозиции, его блок диаграмма приведена на рисунке 1.

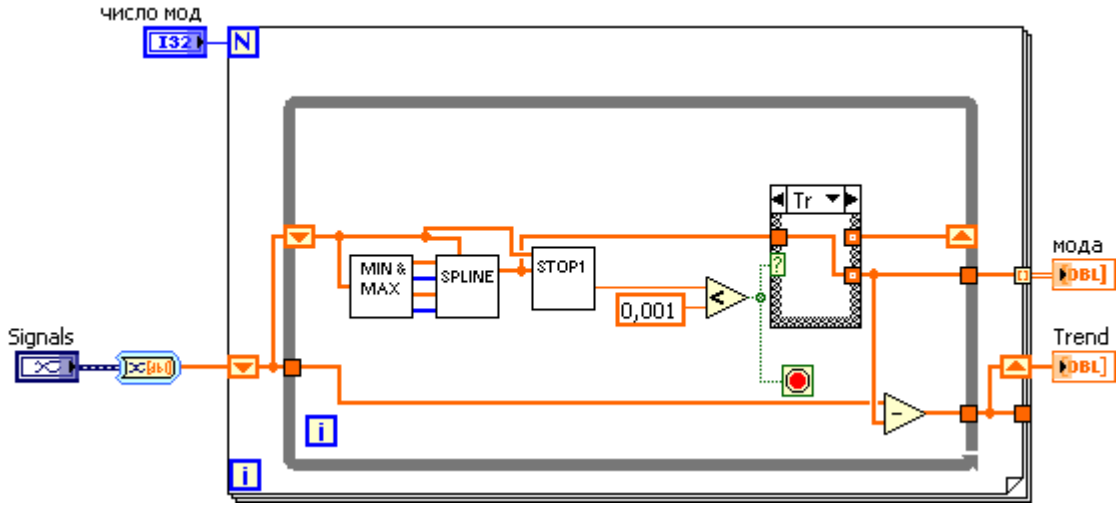


Рис.1. Блок диаграмма ВП EMD

Блок диаграмма ВП EMD состоит из следующих элементов:

- MIN&MAX.vi – подпрограмма (субВП) предназначена для нахождения значений и индексов экстремумов (минимумов и максимумов) сигнала;
- SPLINE.vi – субВП для вычисления верхней и нижней огибающих с помощью кубической сплайн-интерполяции по найденным локальным экстремумам;

- STOP1.vi – субВП, обеспечивающий проверку приближения к ЭМ на соответствие критерию останова;
- нескольких циклов: внешний «For Loop», вложенный «While Loop», в который в свою очередь вложен «Case Structure».

Разработка процедуры помехоподавления. В работе [1] для подавления высокочастотных помех (тремора мышц, сетевой помехи, шумов электродов и усилителей) в ЭКС предложена пороговая обработка отдельных (самых высокочастотных) эмпирических мод. Подобная пороговая обработка коэффициентов детализации (так называемый трешолдинг) достаточно широко применяется при вейвлет-анализе сигналов для устранения шумов. Существует ряд алгоритмов пороговой обработки, для подавления высокочастотных помех в ЭКС была использована пороговая обработка ЭМ в соответствии с выражением:

$$\eta(f_j(t)) = \begin{cases} sign(f_j(t)) \times (|f_j(t)| - p_j), & if \ |f_j(t)| > p_j \\ 0, & if \ |f_j(t)| \le p_j \end{cases},$$

где $f_i(t)$ – соответствующая ЭМ, p_j – порог, рассчитанный на основе измерения уровня помех в каждой ЭМ.

На первом этапе разработки процедуры помехоподавления была создана структурная схема – основа разрабатываемого виртуального прибора LabVIEW (рисунок 2).

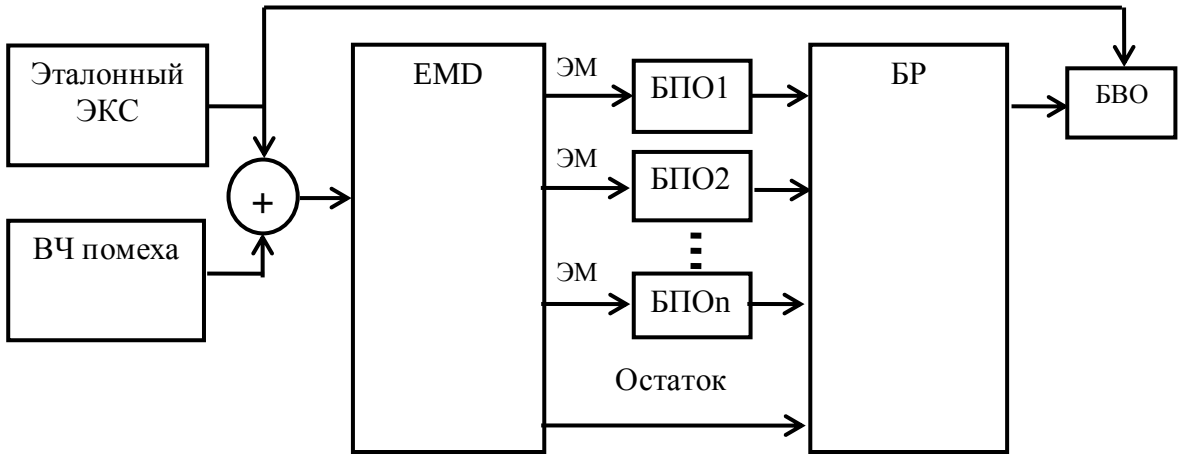


Рис.2. Структурная схема устройства подавления помех

Эталонный ЭКС и реальная ВЧ помеха записаны в файлы с расширением lvm. Суммируя эти сигналы в сумматоре «+», получим исследуемый ЭКС, который поступает на блок декомпозиции (EMD). В блоке EMD происходит декомпозиция входного ЭКС на эмпирические моды в соответствии с описанным выше алгоритмом. Первые несколько ЭМ поступают на соответствующие блоки пороговой обработки (БПО), где подвергаются пороговой обработке с изменяющимся порогом. ЭМ, подвергнувшиеся пороговой обработке и остаток ЭКС поступают на блок реконструкции (БР). В блоке вычисления ошибки (БВО) реконструированный сигнал y_i сравнивается с эталонным x_i , и вычисляется среднеквадратическая ошибка.

Блок диаграмма процедуры подавления помех в ЭКС приведена на рисунке 3.

Блок диаграмма ВП подавления помех в ЭКС состоит из следующих элементов:

- СубВП PRD.vi – подпрограмма для вычисления среднеквадратической ошибки;
- СубВП TRESH.vi – подпрограмма нелинейной пороговой обработки ЭМ;
- СубВП EMD.vi – подпрограмма декомпозиции на эмпирические моды;
- Convert from Dynamic Data – преобразование данных динамического типа в числовые, логические и т.д.;

- Read From Measurement File – ВП для чтения ЭКС из файла;
- Numeric control – блок ввода значений порога трешолдинга;
- Waveform Graf – графические индикаторы, предназначенные для визуализации входного ЭКС, выходного (реконструированного) ЭКС, отдельных ЭМ;
- Numeric indicator – числовой индикатор для вывода значения среднеквадратической ошибки;
- Index Array – блок для разделения массивов на подмассивы, соответствующие конкретным ЭМ.

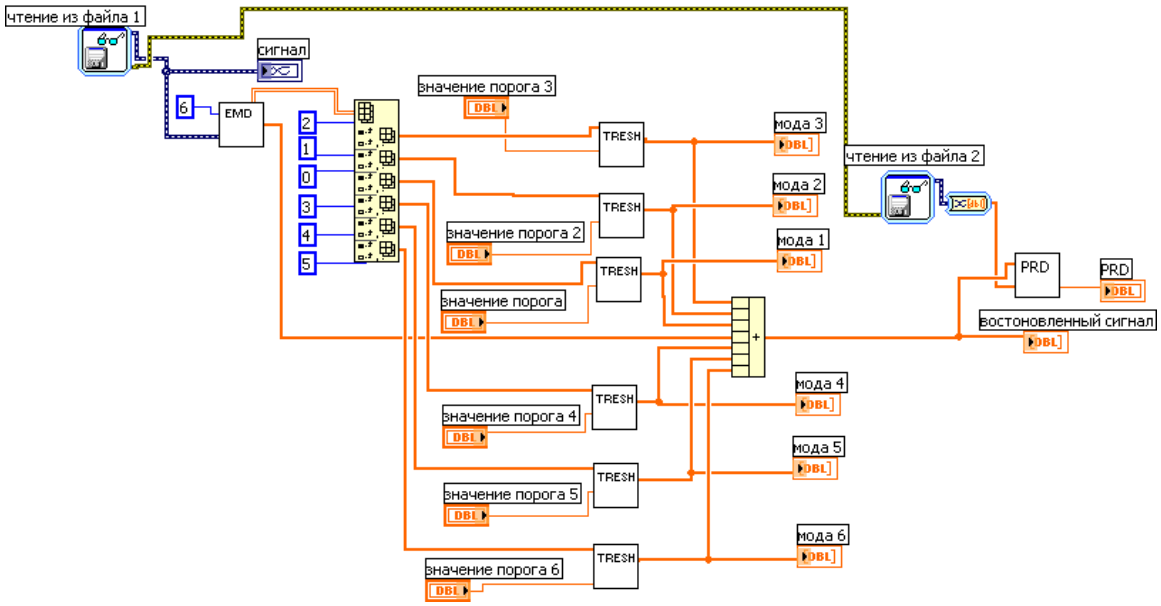


Рис.3. Блок диаграмма ВП подавления помех в ЭКС

Результаты подавления помех в ЭКС. Для количественной оценки качества помехоподавления были использованы среднеквадратическая и абсолютная ошибки отклонения восстановленного сигнала y_i от эталонного ЭКС x_i

Проведенные исследования показали, что значения среднеквадратической ошибки, для большинства реальных помех не превышают 2,5-3 % и лишь для некоторых комбинированных помех достигают 4-5 %. Максимальная абсолютная ошибка может достигать 25… 30 единиц младшего разряда. Проведенные исследования подтверждают перспективность применения разработанного алгоритма для подавления помех в ЭКС.

В настоящее время предложенный алгоритм тестируется с использованием базы электрокардиографических данных Массачусетского технологического института (MIT/BIH), которая является признанным стандартом для тестирования программных и аппаратных средств автоматического анализа ЭКС.

Литература

1. Кривоногов Л.Ю., Тычков А.Ю. Подавление помех в электрокардиосигналах на основе разложения по эмпирическим модам. Известия ЮФУ. Технические науки. Тематический выпуск «Медицинские информационные системы». Таганрог: Изд-во ТТИ ЮФУ. 2010. № 8 (109). С. 127-132.

2. Huang, N. E., Z. Shen, S. R. Long, M. C. Wu, H. H. Shih, Q. Zheng, N.C. Yen, C.C. Tung, H. H. Liu. The empirical mode decomposition and the Hilbert spectrum for nonlinear and non-stationary time series analysis. Proc. R. Soc. London. 1998. Ser. A, 454, 903-995.

УДК 681.2.083, 612.172.4

РАЗРАБОТКА АЛГОРИТМОВ ПОДАВЛЕНИЯ ПОМЕХ ДЛЯ БЕСПРОВОДНЫХ ЭКГ-ДАТЧИКОВ

Кривоногов Л.Ю., Янкина Н.Н., Клебнева А.Е.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)

В последнее десятилетие в большинстве стран мира в сфере здравоохранения происходят серьезные изменения, связанные с широким внедрением информационных и телекоммуникационных технологий. При этом основной целью внедрения указанных новшеств является реализация прав граждан на получение высококвалифицированной медицинской помощи независимо от их местонахождения.

Повсеместное распространение мобильной связи дает принципиальную возможность создания нового поколения систем медицинского мониторинга. Современные мобильные телефоны и смартфоны уже имеют аппаратные и программные средства, необходимые для создания беспроводных медицинских мониторных систем, их вычислительная мощность избыточна и вполне достаточна для реализации новых медицинских функций.

В настоящее время проводные соединения между датчиками и медицинским монитором целесообразно заменить беспроводными технологиями (и соответствующими техническими средствами) передачи данных. При выборе беспроводной технологии необходимо учитывать экстремальные условия функционирования (высокий уровень помех, свободная двигательная активность пациентов, низкое энергопотребление и т.д.).

Беспроводные системы мониторинга важнейших показателей жизнедеятельности предполагают расположение на теле человека интеллектуальных беспроводных датчиков для сбора медицинской информации. Такие датчики в своем составе содержат преобразователи медицинской информации, аналоговые усилители, фильтры, аналого-цифровой преобразователь, микроконтроллер, оперативную и флэш-память, приемопередатчик и антенну, малогабаритный аккумулятор с преобразователями напряжения. Наличие вычислительных средств в составе датчиков обеспечивает им целый ряд новых функциональных возможностей, которых не было в аналогичных устройствах без процессора. Применение интеллектуальных датчиков облегчает проектирование сенсорных информационных систем, делая этот процесс проще, дешевле и быстрей.

Наиболее востребована дистанционная диагностика сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), которые приводят к большим социальным потерям и являются одной из наиболее распространенных причин заболеваемости, нетрудоспособности, инвалидности и смертности населения страны – по некоторым данным за год в России умирает до полутора миллионов человек от ССЗ и их осложнений.

Среди неинвазивных методов исследования сердечно-сосудистой системы приоритет сохраняет за собой электрокардиография, которая является наиболее доступным, относительно дешевым и наименее трудоемким методом исследования. Поэтому разработка беспроводной системы мониторинга электрокардиосигналов (ЭКС) является актуальной задачей. К настоящему времени проблема автоматической обработки и анализа ЭКС сложилась в отдельное направление, разветвлённое на множество более частных задач, связанных с различными применениями и аспектами исследования ССЗ.

Одной из таких задач является длительное дистанционное обследование пациентов в реальном времени и при свободной двигательной активности, именно для выполнения такой задачи и предназначена система мониторинга ЭКС.

Персональный миниатюрный ЭКГ-датчик, закрепленный на торсе пациента, осуществляет регистрацию, первичную обработку и беспроводную передачу ЭКС на

мобильное устройство (смартфон). Мобильное устройство осуществляет прием ЭКС от ЭКГ-датчика, на его экране отображается графическая информация (электрокардиограмма, ритмограмма), а также результаты измерений и анализа (ЧСС, параметры ВСР, факты обнаружения различных нарушения ритма и проводимости). При наступлении опасных для жизни ситуаций активируется звуковой сигнал тревоги. При необходимости информация со смартфона может передаваться на персональный компьютер врача посредством технологий Wi-Fi/3G. Предусмотрена связь врача с пациентом для неотложной консультативной помощи.

Подобная система мониторинга относятся к системам реального времени, поэтому часть операций (регистрация и первичная обработка ЭКС) должны осуществляться непрерывно в темпе поступления данных, а диагностические решения должны приниматься с минимальной задержкой.

При проектировании ЭКГ-датчиков для беспроводной системы мониторинга особое внимание следует уделить качеству регистрации ЭКС, которое определяется в первую очередь эффективным подавлением помех.

Основы качественного автоматического анализа ЭКС закладываются на этапах регистрации и предварительной обработки. Алгоритмы предварительной обработки ЭКС, основной целью которых является помехоподавление, закладывают основы устойчивости и помехозащищенности автоматического анализа в целом.

Проблема подавления помех при регистрации и обработке ЭКС состоит в том, что полезная информация сосредоточена в циклически повторяющихся коротких информативных участках. Поэтому, если в результате помехоподавления происходят даже незначительные искажения формы информативных участков ЭКС, то такие искажения могут привести к ошибочным диагностическим заключениям. Следовательно, основным требованием, предъявляемым к процедурам помехоподавления, является значительное подавление помех при минимальном искажении полезного сигнала.

Традиционно, помехи в электрокардиографии, с точки зрения их проявления, делят на следующие виды.

Дрейф изолинии представляет собой низкочастотные колебания с частотой менее 0,5 Гц и обусловлен влиянием на ЭКС аддитивных низкочастотных помех, связанных с поляризацией электродов, влиянием дыхания, изменением кожно-электродных потенциалов и межэлектродного импеданса.

Сетевая помеха – наводка от сети переменного тока, является суперпозицией гармоник разных фаз, с частотами кратными частоте колебаний напряжения в силовой линии. Первая гармоника, имеющая наибольшую мощность, равна 50 Гц. Хотя типичная форма сетевой помехи известна заранее, однако неизвестна ее фаза. Более того, эта помеха в общем случае не является точной синусоидой, что проявляется присутствием в ее спектре гармоник от основной частоты.

Мышечный тремор – хаотически колеблющаяся изолиния в достаточно широком диапазоне (30-100 Гц). Причиной тремора является электрическая активность тканей, через которые проводятся потенциалы сердца (в первую очередь скелетные мышцы), сопротивление тканей, особенно кожи, а также конечное входное сопротивление усилителя. Тремор присутствует в ЭКС пациентов с некоторыми заболеваниями (дрожательным параличом, хореей, тетанией, паркинсонизмом).

Артефакты движения проявляются как одиночные или циклические волны с частотой от единиц до 30-40 Гц. Циклические волны вызваны движениями мышц пациента или небольшими изменениями положения электродов во время нагрузочного теста или при свободной двигательной активности. Одиночные артефакты связаны со случайными механическими воздействиями на электроды в месте контакта с кожей, кашлем, чиханием, икотой, перистальтикой кишечника.

Высокочастотные шумы электродов и усилителей – случайный шум физической (чаще всего тепловой) природы. Различают «Джонсоновский шум», дробовой шум, фликкер-

шум.

Импульсные помехи – аддитивные помехи, которые отличны от нуля лишь на отдельных интервалах времени, разделенных значительно более длительными интервалами, свободными от помехи. Импульсная помеха является регулярной или случайной последовательностью мешающих импульсов. К источникам импульсных помех относят атмосферные разряды, промышленные установки, системы зажиганий в автомобильных двигателях, медицинские и бытовые электроприборы и т. д.

В настоящее время в области обработки ЭКС хорошо изученными являются линейные методы цифровой обработки сигналов. При использовании линейных фильтров нижних частот (ФНЧ) для устранения высокочастотного шума в ЭКС обычно полагают, что информационный спектр сигнала находится в полосе пропускания фильтра. Однако в спектре ЭКС содержатся компоненты с частотами, находящиеся в одном диапазоне с помехой. Поэтому при применении линейных ФНЧ острые зубцы Q, R, S, пики, изломы информационной составляющей, представляющие высокочастотные компоненты ЭКС, сглаживаются. В параметрах перечисленных характерных точек и в других специфических изменениях формы сигнала заключены информативные признаки, которые должны быть сохранены при обработке. Кроме того, присутствующие в ЭКС помехи в общем случае не являются гауссовскими, а сам сигнал является нестационарным, содержит как участки, описываемые гладкими функциями, так и точки пиков, изломов, соответствующих быстрым изменениям полезного сигнала. При расширении полосы пропускания ФНЧ частотный спектр части помех окажется в полосе пропускания фильтра и, соответственно, такие помехи не будут устранены.

Поэтому при выборе методов подавления помех в ЭКС является целесообразным, возможно, в меньшей степени подавить случайные флуктуации в сигнале, обусловленные гауссовскими помехами, однако при этом достичь лучшего сохранения параметров характерных точек информативных участков сигнала. С этой точки зрения практический интерес представляют нелинейные фильтры, которые обладают лучшими динамическими свойствами – сохраняют характерные точки разрыва производной (нелинейности сигнала) и эффективно подавляют помехи с негауссовскими законами распределения. Также существуют нелинейные фильтры, которые лишь немного уступают линейным по эффективности подавления гауссовского шума, однако имеют лучшие динамические характеристики и устраняют импульсные помехи, т.е. обладают робастными свойствами. Кроме того, определенные виды сигналов, в частности, пики, перепады, участки ломаных являются стабильными точками некоторых типов нелинейных фильтров – в отсутствие помех полностью сохраняют свою форму на выходе фильтра, что способствует лучшему сохранению информативных параметров выходного сигнала [2].

Применение линейных фильтров верхних частот (ФВЧ) для устранения дрейфа изолинии приводит к искажению параметров ST-сегментов, поскольку частотный спектр дрейфа изолинии, как правило, почти полностью совпадает с частотным спектром ST-сегментов. Сегмент ST ЭКС соответствует периоду сердечного цикла, когда оба желудочка полностью охвачены возбуждением. Смещение ST-сегмента в электрокардиографии является признаком повреждения различных отделов миокарда (вплоть до инфаркта миокарда), поэтому его искажение недопустимо.

Для более глубокого понимания диагностической информации, заключенной в биоэлектрических данных, необходимо учитывать, что нелинейные соотношения более приемлемы при описании физиологических процессов, и соответственно зависимость регистрируемых сигналов от измеряемых медико-биологических параметров в общем случае нелинейна [3]. Нелинейность – универсальное, фундаментальное и главное свойство мира, оно изначально присуще природе. С этой точки зрения при выборе алгоритмов подавления помех в ЭКС следует рассматривать задачу нелинейной фильтрации – формирования оценок параметров, которые нелинейно зависят от информационного процесса.

Практически все методы линейной фильтрации, а также большинство нелинейных

методов опираются на априорные знания и предположения о свойствах сигнала и помех. Однако на практике для многих информационных процессов, в том числе и биомедицинских, не всегда известно возможное поведение информационной составляющей, а свойства помех в общем случае нестационарны и априорно неизвестны. Поэтому одним из требований к выбору алгоритмов подавления помех в ЭКС является использование робастных (устойчивых) процедур, способных обеспечивать приемлемое качество обработки в условиях изменчивости сигнально/помеховой обстановки, нестационарности характеристик информационной составляющей и помех, а также в случаях отклонений принятых допущений о модели изменения сигнала и помех от реальной ситуации [2].

Особый интерес для обработки ЭКС представляют нелинейные процедуры на основе порядковых статистик (ранговые алгоритмы) [1]. Наиболее известной процедурой из этой группы является алгоритм медианной фильтрации (медианный фильтр), . предложенный Тьюки для фильтрации импульсных помех, сглаживания сигналов, выделения низкочастотных помех. Известны также алгоритмы экстремальной фильтрации, которые используют значения минимума и максимума в окрестности. Все эти алгоритмы можно рассматривать как частные случаи широкого класса ранговых алгоритмов.

Ранговые алгоритмы локально-адаптивны по своей сути, поскольку их параметры являются функциями локальной характеристики сигнала – локальной гистограммы. Ранговые алгоритмы фильтрации в отличии от линейных методов лишены такого недостатка как пространственная инерционность, которая заключается в том, что влияние отдельных элементов сигнала (импульсных помех) проявляется на результирующем сигнале на расстоянии порядка размеров окна фильтра. В последнее время появилось много публикаций, в которых рассматриваются алгоритмы, основанные на вычислении линейной комбинации порядковых статистик, взятых с заранее подобранными из тех или иных соображений весами.

В силу рассмотренных выше специфических особенностей основными требованиями к алгоритмам подавления помех в ЭКС для беспроводных ЭКГ-датчиков является соответствие производительности алгоритма скорости входного потока данных (т.е. работа в реальном времени) и подавление помех различного вида с минимальным искажением формы полезного сигнала.

Для подавления помех в ЭКС были разработаны два алгоритма, отвечающие требованиям работы в реальном времени: алгоритм подавления высокочастотных помех (мышечного тремора и сетевой) и алгоритм устранения дрейфа изолинии. Оба алгоритма нелинейные с использованием порядковых статистик. Первый алгоритм заключается в выделении из зашумленного ЭКС знакопеременной высокочастотной составляющей, пороговой обработке этой составляющей и реконструкции ЭКС. Второй алгоритм заключается в выделении дрейфа изолинии ЭКС с помощью эвристически подобранной ранговой процедуры; дальнейшем вычитании выделенного дрейфа изолинии из исходного ЭКС. Алгоритмы промоделированы в среде графического программирования LabVIEW.

Достоинством разработанных процедур подавления помех в ЭКС является обеспечение высокого качества обработки сигналов с нестационарными характеристиками полезного сигнала и помех при ограниченных априорных знаниях о модели изменения сигнала и свойствах помех.

Литература

1. Кривоногов Л.Ю. Методы и алгоритмы помехоустойчивой обработки электрокардиографической информации. Дисс. на соискание уч. ст. к.т.н., Пенза, 2003.

2. Astola J., Kuosmanen P., Fundamentals of Nonlinear Digital Filtering. – USA: CRC Press LLS, Boca Ration, 1997. 276 p.

3. Loula P. Nonlinear methods of processing physiological signals in anesthesia and vigilance. Thesis for the degree of Doctor of Technology, Technical Research Center of Finland, August, 1994. 58 p.

УДК 616.74/75-009.7
615.811.2

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДОВ ТРАДИЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ В УСТРАНЕНИИ СТОМАТООТИАТРИЧЕСКИХ ДИСФУНКЦИЙ ПРИ ФИБРОМИАЛГИЯХ ШЕЙНО-ЛИЦЕВОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

Крымская Е.В., Кузнецова Н.К., Крымская Р.П.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная, 40)
ГБОУ ДПО «Пензенский институт усовершенствования врачей» Минздравсоцразвития России
Пенза, Россия (440060, г. Пенза, ул. Стасова, 8-А).

Наблюдающаяся при фибромиалгии (ФМ) локальная болезненность различных мышц сопровождается рядом клинических симптомов, не являющихся специфическими. В мышцах происходит формирование триггерных точек [2,4].Применяемые многочисленные терапевтические мероприятия не всегда эффективны.

Цель исследования: изучение эффективности применения гирудотерапии у больных с дисфункцией височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) миогенного генеза.

Материалы исследования. Среди обследованных нами 110 больных ФМ шейно-лицевой локализации в 21,1% (23 человека) случаев в клинике присутствовал синдром дисфункции височно-нижнечелюстного сустава с явлениями оталгии и в 19,2% (21 человек) дисфункции ВНЧС с явлениями оталгии и вестибулярными расстройствами. Возраст обследованных больных от 27 до 62лет. Диагноз ФМ устанавливали по клиническим проявлениям, пальпаторно-кинестезическому методу исследования мышц лица и шейно-воротникой области, УЗИ мышц этой локализации, рентгенологические методы исследования ВНЧС и шейного отдела позвоночника.

У обследованных больных пальпаторно-кинестезическим методом[2,4], УЗИ обнаружены болезненные миофасциальные уплотнения (МФУ), которые располагались преимущественно в местах прикрепления m. temporalis, fasc. temporalis, caput super.m. pterygoidei later., caput infer. m/pterygoidei later в околосуставной области, что нарушало гармоничность движения ВНЧС. Известно, что в области ВНЧС перекрещиваются ветви ушно-височного, малого затылочного нервов, ушной веточки блуждающего нерва, имеющего анастомозы с языкоглоточным нервом.

Симптом оталгии при ФМ шейно-лицевой локализации имел свои особенности, а именно, если МФУ располагались в области скулового отростка и ВНЧС, то больные отмечали боль в ухе, ощущение заложенности уха, обнаруживалось снижение слуха по кондуктивному типу в диапазоне низких частот в среднем на 20-30 дБ.

При локализации МФУ в заушной области компрессия, оказываемая МФУ на мышцы, располагающиеся в проекции точки позвоночной артерии, приводила к развитию оталгии с иррадиацией в околосуставную область, в лобную, теменно-височную области, область надплечий, а также к пароксизмальным расстройствам вегетативной функции.

Как известно, малый затылочный нерв проецируется у сосцевидного отростка по заднему краю грудино-ключично-сосцевидной мышцы. Большой затылочный нерв проецируется на середине линии, соединяющей сосцевидный отросток с I шейным позвонком. Поэтому при расположении в этой области МФУ болезненной оказывается кость в широкой области, захватывающей весь сосцевидный отросток, затылочную и даже теменную кости. Фасция, окружающая нижнюю косую мышцу головы, имеет тесный контакт с нервно-сосудистыми образованиями. Большой затылочный нерв в этой области оказывается между мышцей и дугой аксиса, а позвоночная артерия между мышцей и

капсулой атланто-аксиального сустава. МФУ в затылочной области является причиной как обширной алгической зоны, так и головокружения.

Головокружение может быть объяснено с позиции структурно-функциональных связей МФУ затылочно-воротниковой области с позвоночной артерией, в связи с чем появляются церебро-васкулярные симптомы со стороны вертебробазилярной системы[4].

Развитие вестибуло-отиатрических симптомов у больных с ФМ шейно-лицевой локализации при наличии предшествовавшей патологии уха чревато опасностью оставить незамеченной латентно протекающую ушную патологию, что имеет порой для больного жизненно важное значение. С другой стороны, ФМ шейно-лицевой локализации может быть причиной неоправданных хирургических вмешательств у данной категории больных. Все больные до момента обращения в клинику проходили обследование у стоматолога, консультированы ЛОР-специалистом.

Недостаточность в ряде случаев фармакотерапии и ряд осложнений от лекарств позволяют по-новому взглянуть на некоторые методы традиционной медицины, в частности на гирудотерапию.

К числу лечебных механизмов гирудотерапии относятся рефлексогенное действие, кровоизвлечение, деконгестия внутренних органов, обезболивающее, антикоагулирующее и тромболитическое действие, устранение микроциркуляторных нарушений [1].

Морфологические исследования миофасциальных уплотнений (МФУ) показали, что для МФУ характерно развитие асептического серозного воспаления. Отек возникает вместе с дегенерацией мышечных волокон. Гистологическое и электронномикроскопическое исследование характерных для миофасциальных уплотнений участков показало, что они состоят из грубоволокнистой соединительной ткани. Васкуляризация этих участков выявлена лишь на периферии. На периферии участков уплотнений часто обнаруживаются замурованные в них тонкие нервные волокна, мелкие параганглии[5].

Среди многочисленных лечебных эффектов пиявки имеет место уникальная возможность ГТ по воздействию на трофику тканей, что обеспечиваются содержащимися в слюне пиявки соединениями и высокоспецифическими ферментами: гиалуронидазой, дестабилазой, апиразой, коллагеназой и др.

Особенностью пиявочной гиалуронидазы является облегчение межклеточной проницаемости, а также ее существенная роль в образовании кутанео-капиллярного шунта, что создает предпосылки для целенаправленной доставки любых лекарственных препаратов (в инъекционной форме) до пораженного органа или ткани, за счет восстановления нарушений микроциркуляции тканей[1,3].

В качестве лечебного средства применяли медицинские пиявки, выращенные в искусственных условиях на биофабрике АО «Росфармация» в соответствии ФСП 42-702-73 (сертификат соответствия № 50-45-2797 ГУП «Московский областной центр сертификации и контроля качества лекарственных средств №1801).

Для точной постановки пиявки на необходимый участок кожи в пределах болевых ощущений пиявка предварительно помещалась в цилиндр одноразового шприца с удаленным дном. На одну процедуру требовалось от 2 до 4 пиявок. Всего проводилось от 4 до 6 сеансов гирудотерапии у каждого больного [3].

Результаты: после проведенного ГТ у всех больных наблюдалась положительная динамика- уменьшение или исчезновение болей при пальпации ВНЧС, восстановление его подвижности, ликвидированы симптомы оталгии, отмечено улучшение слуховой функции, а именно прошла заложенность уха, улучшилось восприятие звуков, у 15 больных из 21 прошли симптомы вестибулярной дисфункции. После проведенной ГТ пальпация ВНЧС, заушной области, а также бывших уплотнений шейно-воротниковой области не сопровождались болевыми ощущениями. Ни в одном случае при проведении ГТ не отмечено аллергических реакций или каких либо других осложнений.

Следовательно, учет особенностей клинических проявлений ФМ шейно-лицевой локализации имеет значение как для стоматологов, так и для оториноларингологов. Пальпаторно-кинестезический метод, УЗИ позволяют выявить характер поражения, а ГТ использовать как средство восстановительного лечения (реабилитации) и избежать в ряде случаев необоснованного хирургического вмешательства у отиатрических больных.

Список литературы

1. Баскова И.П., Исаханян Г.С. Гирудотерапия. Наука и практика. М., 2004.

2. Егоров П.М., Пузин М.Н., Кушлинский Н.Е. Миофасциальный болевой синдром лица. – М. Изд. Российского ун-та Дружбы народов, 1991.

3. Крымская Р.П., Гресько Е.В., Кузнецова Н.К. Гирудотерапия при миогенных дисфункциях височно-нижнечелюстного сустава. Рац. Предложение № 219, 2002г., БРИЗ Пензенской областной клинической больницы им. Н.Н.Бурденко и Пензенский институт усовершенствования врачей.

4. Тревелл Дж. Г., Симонс Д.Г. Миофасциальные боли.- М.: Медицина, 1989, 1-11тт.

5. Тузлуков А.П., Скуба Н.Д., Горбатовская Н.С., Ивачев А.С. Морфологическая характеристика синдрома фибромиалгии, - Архив патологии.- 1993.- т.55 №2.-с.47-50.

УДК 616.31

ОБРАЩАЕМОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ КОНТИНГЕНТОВ НАСЕЛЕНИЯ ЗА ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩЬЮ В УЧРЕЖДЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ СОБСТВЕННОСТИ

Кузнецова Н.К., Гринин В.М., Емелина Г.В., Кузнецова А.А.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная. 40)
ФГУ «Национальный научный медико-хирургический центр им. П.И. Пирогова МЗСРРФ», Москва
Москва, Россия (105203, г. Москва, ул. Первомайская Нижняя, 70)

Стоматологическая помощь в России характеризуется широко развитой многоукладностью, при этом активно функционирует сектор предприятий с негосударственными источниками финансирования, работающих на платной основе [2]. За прошедшее десятилетие накоплены результаты исследований, посвященных проблемам организации и управления лечебно-профилактической деятельностью стоматологических лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ) разных форм собственности, однако ряд вопросов, касающихся их работы, до сих пор остается нерассмотренным. Подобные трудности отражаются на организации и управлении ЛПУ, руководители которых, не имея соответствующих знаний в данной области, не могут целенаправленно организовывать лечебную работу, что особенно сказывается на её терапевтическом аспекте [4].

Вопросы совершенствования организации стоматологической помощи, всегда бывшие в центре внимания специалистов отечественного здравоохранения , приобрели особую актуальность в период развитии рыночных и страховых отношений, когда вполне очевидно возникает проблема поиска новых путей повышения производительности труда врачей-стоматологов [5].

Данное исследование проводили на базе стоматологических учреждений государственной и негосударственной сферы, обслуживающих взрослое население г.Москвы. В ходе первичной выборки для дальнейшего изучения были отобраны 5 негосударственных стоматологических организаций (далее - НСО). Они являются полноценными лечебно-диагностическими центрами, оказывающими все виды стоматологической помощи и имеющими в своём составе все необходимые лечебные и функциональные подразделения (кабинеты).

Для сравнительного анализа были отобраны 3 многопрофильные стоматологические поликлиники г.Москвы, осуществляющие стоматологическую помощь в рамках государственного сектора здравоохранения (далее - ГСУ). Пациенты сюда в основном обращаются по программам обязательного и добровольного медицинского страхования.

На первом этапе исследования были учтены все лица, обратившиеся в исследуемые учреждения хотя бы один раз по поводу терапевтической стоматологической патологии (сплошное наблюдение). Методом серийного отбора были взяты все стоматологические больные, обратившиеся к врачам изучаемых ЛПУ в течение 2 лет проведения исследования (510 медицинских карт стоматологического больного). На данном этапе изучали характер и причины обращаемости пациентов, их возрастно-половой и социальный состав, правильность и полноту заполнения ведущейся медицинской документации.

Из общего числа совокупности изученного контингента стоматологических больных методом направленного отбора была выделена группа лиц (сформирована выборочная совокупность), обратившихся на лечение к стоматологу НСО. Единицами наблюдения послужили пациенты и врачи изучаемых НСО и ГСУ (проанкетированы 510 пациентов и 68 врачей).

Чтобы оцепить качество и эффективность оказываемой этим больным терапевтической стоматологической помощи, был изучен каждый случай обращения и посещения врача-стоматолога данного НСО по поводу кариозного поражения. Для этой цели проводили собственные клинические наблюдения, а также анализ записей стоматологов-терапевтов в медицинских картах стоматологического больного (ф. 043/у), касающихся оценки стоматологического статуса, методов обследования, проведённого лечения, его результатов (эффективности). Обращали внимание на частоту и причины обращаемости по поводу кариеса, пульпитов, периодонтитов, число посещений на одно обращение, полноту терапевтической санации полости рта, устойчивость пломбировочных материалов, факторов, влияющих на это. а также количество специалистов, принимавших участие в лечении (санации) больных за весь период наблюдения.

Нами отмечены особенности проведения пациентам диагностики и лечения, определения клинического статуса, эффективности лечения. Экспертной оценке подвергали качество и эффективность работы врачей в НСО и ГСУ, качество заполнения медицинской документации. С помощью хронометража у врачей разных специальностей НСО и ГСУ оценивали нормы расхода рабочего времени (из расчёта выполнения 1 УЕТ). Путем анкетирования врачей НСО были изучены особенности комплектации врачебного состава, цели и причины, возможные пути миграции кадров.

Результаты исследования показали, что подавляющее большинство лиц. обратившихся за терапевтической стоматологической помощью в НСО, состояло на постоянном медицинском учёте в районных стоматологических поликлиниках по месту жительства (42,9%). каждый пятый (21,1%) - в ведомственных поликлиниках, 14,6% - в медико-санитарных частях.

Для 57,1% респондентов решение об обращении за платной терапевтической стоматологической помощью в исследуемые НСО было самостоятельным [на втором месте по частоте -совет знакомых (14,3%) или членов семьи (12,9%)]. Доли рекомендаций других врачей или участкового стоматолога оказались крайне низкими (6,4 и 4,3% соответственно). Что касается причин, по которым было принято решение об обращении за платной терапевтической стоматологической помощью в НСО, то почти половину респондентов привлекло хорошее оборудование или материалы, а также хорошие результаты лечения (по 24,6%). Каждый пятый опрошенный отдал предпочтение НСО из-за высокой, на его взгляд квалификации врачей (21,8%), а каждого шестого (18,6%) устраивал приемлемые сроки приёма. Полученные нами данные согласуются с мнением В.Т.Караханяна [3], установившего схожие тенденции для обращаемости в стоматологический сектор населения в целом.

Основной причиной для обращений за терапевтической стоматологической помощью как в ГСУ, так и в НСО является лечение разрушенных зубов по поводу кариеса или его осложнений (40,0% и 44,3% соответственно). Обращения из-за острой зубной боли в основном происходят в ГСУ (29,1%) и почти в 3 раза реже - в платный сектор (10,4%). С другой стороны, в НСО большими были доли респондентов, обращавшихся за эстетическими реставрациями или за профессиональной гигиеной и отбеливанием зубов (20,1 и 17,5%) - в НСО и 7,8 и 9,1% - в ГСУ). К сожалению, везде низкими оказались доли пациентов, обращавшихся для плановой санации полости рта (4,6%) - в НСО и 5,2% - в ГСУ) и с целью выполнения профилактических мероприятий (4,3 и 4,8%) соответственно). Всё это свидетельствует об очень низкой профилактической активности населения.

В НСО чаще обращаются повторные больные для лечения отдельных зубов, эстетических реставраций, а также для профессиональной гигиены и отбеливания зубов.

Определённые различия в структуре оказываемой населению в НСО и ГСУ терапевтической стоматологической помощи, выразившиеся в преобладании эстетических реставраций в НСО, обращений по острой зубной боли - в ГСУ установлены с помощью долевого анализа.

Количественные показатели общего числа изготовленных пломб и закопченного лечения на одного врача в НСО и ГСУ примерно совпадают, что говорит о наметившейся в настоящее время тенденции почти равной обращаемости населения в государственный и негосударственный секторы. Основные различия имелись лишь в частоте отдельных видов помощи, что объясняется, вероятно, социальными различиями респондентов (прикреплённого контингента с преобладанием пенсионеров - в ГСУ, более платежеспособного населения - в НСО). В НСО наиболее частым видом использования пломбировочных материалов является применение фотокомпозитов, а в ГСУ - химических композитов. СИЦ и фотокомпозитов преимущественно 2-3 поколения.

Очевидно, что подобные различия обусловлены спросом населения, обращающегося в ГСУ и НСО, его социальным уровнем, платежеспособностью, возможностями выбора и т.д.

Так, например, низкая доля эстетических работ в ГСУ и преобладание их в НСО говорит о более высокой платежеспособности и определенном социальном уровне лиц, обращающихся в НСО. Увеличение процента лиц, получивших обычное пломбирование зубов в ГСУ, свидетельствует о преимущественном обращении сюда прикреплённых групп населения, в частности пенсионеров, ветеранов труда и т.д., чего, естественно, нет в НСО.

Анализ факторов, влияющих на обращаемость больных к врачам НСО и ГСУ за терапевтической стоматологической помощью, показал, что её уровень имел прямо пропорциональную зависимость от степени дохода респондентов (r = 0,785). Вероятно, лица с высокими уровнями дохода просто предпочитают не посещать ГСУ. Напротив, в ГСУ обращаются, в основном, те, кто не может позволить себе платные медицинские услуги, либо прикреплённые группы населения (пенсионеры, призывники, беременные женщины и пр.).

Анализ возрастных параметров обращаемости за терапевтиечской стоматологической помощью в НСО показал преимущественное преобладание лиц наиболее зрелого и трудоспособного возраста - 35-44 (30,7%) и 45-54 (40,0%) лет, а в ГСУ - пожилых. Вместе с тем, молодые люди явно предпочитают посещать НСО, что связано, вероятно, с уровнем сервиса, а также выполнением преимущественно эстетических видов лечебной работы.

Различия в половом составе обращающихся, возможно, объясняются тем, что женщины охотнее посещают НСО в надежде на более качественное оказание стоматологической помощи, а также для выполнения специальных видов работ, связанных с эстетическими требованиями (реставрации, отбеливание, профессиональная чистка и т.д.). Подобная тенденция, по нашему мнению, отражает общее положение дел в системе стоматологической помощи и говорит об избирательной обращаемости определённых групп населения.

Распределение респондентов в зависимости от образовательного уровня показало, что более половины обращающихся в НСО имеют среднее образование (57,1%), почти треть (30.0%) - высшее, тогда как доля лиц с неполным средним образованием составила всего 12,9% (36 из 280 чел.). У лиц, обратившихся за терапевтической стоматологической помощью в ГСУ, выявлено иное распределение: почти треть пациентов (26,5%) имела неполное среднее образование, 45.6% - среднее, а четверть (27,8%) приходилась на долю лиц с высшим образованием.

Всё это свидетельствует, что в негосударственный сектор обращаются преимущественно пациенты с более высоким образовательным уровнем, а значит, более требовательно относящиеся к состоянию своего здоровья. На это же указывает и Ченцов Ю.И. *(2003),* считающий, что более высокий уровень образования является фактором потребности в высоком качестве медицинской помощи.

Нами установлены существенные различия при обращаемости разных контингентов населения (по социальному статусу и профессиям) за терапевтической стоматологической помощью в государственный и негосударственный секторы ЛПУ. Отмечена преимущественная обращаемость в НСО лиц, занятых в сферах более высокого уровня доходов (бизнесмены, индивидуальная трудовая деятельность, сфера обслуживания), тогда как в ГСУ - при-

креплённых контингентов (неработающих пенсионеров, студентов и учащихся), а также тех, кто традиционно отличается невысоким уровнем дохода (рабочих, военнослужащих и т.д.).

Таким образом, одним из основных факторов, существенно влияющих на обращаемость за терапевтической помощью в НСО, является уровень дохода респондентов, позволяющий им оплачивать предоставляемые платные медицинские услуги.

Нами изучены основные причины неудовлетворённости пациентов уровнем обслуживания и качеством оказания терапевтической стоматологической помощи в ГСУ, послужившие поводом для обращения в негосударственный сектор. Основная доля обратившихся (36,4%) отметила плохие материалы, на их взгляд, применявшиеся в ГСУ; 17.1% респондентов указали на недостаточную квалификацию врача, а 15,7% - на низкое качество лечения. Аналогичные данные по общей стоматологии приводит В.В.Бойко [1], однако им не учитывались особенности терапевтического приёма.

Достаточно большое число респондентов указало на психологические факторы организации лечебного приёма, непосредственно не связанные с лечебным процессом - это низкая культура обслуживания (13,9%) и большие сроки ожидания (10,4%) в ГСУ. Последний показатель, на наш взгляд, весьма важен, поскольку характеризует морально-психологические стороны организации стоматологического приёма. Больные, обращающиеся за платной помощью, нередко более требовательны и ранимы в психологическом плане *(В.Г.Бутова. 2002)*.

Анализ показал наличие существенных различий по приоритетам обращений в НСО в зависимости от возраста больных. Если у молодых респондентов наиболее значимыми были высокий уровень оказания помощи и хорошее оборудование клиники, то у лиц более старших возрастов приоритетное значение имели внимательное обращение медицинского персонала, безболезненное лечение и особенно - отсутствие очередей. Последняя причина вообще не имела значения для молодых респондентов, а в самой пожилой возрастной группе её частота достигала наивысшего значения (29,5%). Для молодых респондентов (33,3%) более важным, наоборот, было осуществление именно безболезненного лечения, значение которого постепенно снижалось до 10,9% с увеличением возраста больных. С другой стороны, полифункциональность ЛПУ, т.е. оказание всех необходимых видов помощи, оказывалось более важным для респондентов с увеличением их возраста (от 0% у самых молодых респондентов 25-34 лет до 14,4% у самых пожилых - от 55 лет и старше).

Список литературы

1.Бойко В.В. Обратная связь с пациентами: ели, организация, итоги.// Экономика и менеджмент в стоматологии.- 2002. - №1(6).- С.58- 64.

2.Вялков А.И., Леонтьев В.К. О состоянии стоматологии в России и перспективах ее развития.// Стоматология.- М., 1999.-Вып.2.- С.89-92.

3.Караханян В.Т. Изучение деятельности стоматологических организаций с позиций организации и управления кадровым составом: Автореф. дисс., канд. мед. наук.//М.,2003. – 27с.

4. Кузьмина Н.Б., Садовский В.В. Мониторинг стоматологической помощи в г. Москве в 2002 году // Экономика и менеджмент в стоматологии. – 2002. - № 1(6). – с.26-32.

5. Леонтьев В.К. О состоянии стоматологии в России и перспективах ее развития // Стоматология. – 2002. - №1. – с.75-84.

УДК 615.277.3

ОЦЕНКА ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ ПЕНЗЕНСКОГО РАЙОНА

Курашвили Л.В., Булавкин Ю.В., Лавров А.Н., Струков В.И.

МУЗ "Пензенская центральная районная больница",
г. Пенза, Россия

Исследование гормонального статуса у детей и подростков является актуальным потому, что именно в детском возрасте идет формирование основных регуляторных систем, которые определяют характер адаптации к дискомфортным условиям внешней среды. Щитовидная железа (ЩЖ) одна из первых реагирует на загрязнения окружающей среды путем изменений своих функций.

Целью настоящей работы являлось установление возрастных и половых особенностей функции щитовидной железы у детей, проживающих в Пензенском районе.

Материал и методы. Под наблюдением находились 169 детей Пензенского района в возрасте 8 - 11 (младшего школьного возраста) и подросткового (12-16 лет). Обследованы дети центральной (с.Алферьевка), северной (с. Леонидовка) и южной частей района (с.Золотаревка), которые в свою очередь были разделены по половому признаку на две группы: группа девочек и группа мальчиков. На предварительном этапе рассылались анкеты, в которых фиксировались паспортные и антропометрические данные детей. Обязательным условием включения в исследование было подписание информированного согласия на забор крови.

Кровь для анализа брали из вены с 8 до 11 часов. Сыворотку крови получали традиционным способом, замораживали и хранили при -20°С до последующего исследования гормонов методом ИФА.

Комплексную оценку функции тиреоидной системы провели путем изучения гормонального статуса. Исследование включадо: определение уровня тиреотропного гормона передней доли гипофиза (ТТГ) и тиреоидных гормонов свободного тироксина ($сТ_4$), свободного трийодтиронина (сТз), количество антител к тиреоглобулину (анти-ТГ), антител к ферменту тиреопероксидазе (анти-ТПО). Исследования проводились современными тест-системами для ИФА фирмы "DiaSys" (Германия), для определения антител анти-ТГ и анти-ТПО тест-системы фирмы "Labodia S.A.,Yens". Для оценки йодной недостаточности использовали уровень йода в разовых порциях мочи, её степени в популяции – медиану. Концентрацию йода в моче определяли церий-арсенитовым методом в клинической лаборатории детской больницы г. Москва.

Эндокринологическое обследование детей включало ультразвуковое исследование (УЗИ) ЩЖ.

Полученные данные обрабатывали статистически с использованием компьютерной программы Microsoft Excel 5.1.

Результаты исследования. В основе функционирования гипофизарно-тиреоидной системы лежит механизм обратной связи: секреция гормона ТТГ зависит от уровня в крови концентрации тиреоидных гормонов. Высокое содержание $сТ_4$ и $сТ_3$ ингибируют, а низкие стимулируют выброс ТТГ. Повышение содержания ТТГ характеризуется первым проявлением дефицита гормонов ЩЖ (Дедов И.И., Мельниченко Г.А., 2007).

При анализе полученных результатов учитывали, что патологические изменения концентрации тиреоидных гормонов у пациентов без клинических проявлений дисфункции ЩЖ могут быть вызваны нетиреоидным заболеванием, нарушением связывания гормонов ЩЖ транспортным белком, воздействием некоторых лекарственных препаратов (Кияев А.В., Савельев Л.И., Герасимова Л.Ю., Королева Н.П. и др., 2008).

ТТГ является главным центральным регулирующим звеном секреции гормонов щитовидной железы, поэтому любые изменения его концентрации могут повлечь за собой масштабные перестройки функционирования всех систем жизнедеятельности организма, нарушения гомеостаза. Вероятно, этим можно объяснить отсутствие значимых изменений уровня ТТГ у детей.

В центральной части Пензенского района (26 подростков) колебания ТТГ у здоровых детей составили от 0,41 до 15,45 МЕ/мл у девочек и от 0,99 МЕ/мл до 2,81 МЕ/мл у мальчиков, средние значения показателей не выходили за пределы нормальных значений ни у девочек, ни у мальчиков (табл.1). У одного (3,5%) подростка центральной части района установлено увеличение количества ТТГ до 15,45 МЕ/мл и трех подростков (11,5%) снижение уровня ТТГ до 0,41 МЕ/мл.

Таблица 1

Сравнительная гормональная оценка гипофизарно-тиреоидной системы детей (девочки и мальчики), проживающих в Пензенском районе

Показатели	Пределы колебании	Пензенский район					
		Центральная часть		Северная часть		Южная часть	
		девочки	мальчики	девочки	мальчики	девочки	мальчики
Число наблюдений		п=18	п=8	п=41	п=41	п=30	п=31
		М±м	**М±м**	М±м	М±м	**М±м**	М±м
ТТГ МЕ/мл	0,3- 3,9	1.79±0.27	2.01 ±0.4	1.2±0.01	1.26±0.01	2.12±0.0	2.11 ±0.3
сТ3 пмоль/л	4-7,4	4.14±0.2	4,98±0.42	5,57±05	5,33±О.О5	4,32±0.0	4,26±06
сТ4 пмоль/л	11-24	11.89±1,11	14.66±Ы	18,27±0.8	18,43±1.8	15.6±0.6	15,77±6.2
Анти-ТГ МЕ/мл	до 100	11,69±1.43	16,37±2.78	48.01 ±2.0	34.38±1.6	68,39±3,	58,88±4,8
Анти-ТПО	до 30	9.94±1.16	12.63±1.93	64.2± 0.9	17.92± 0.6	24.05±	30.21± 4.2

В южной части Пензенского района (61 подросток) повышение количества гормона ТТГ установлено у одной девочки (3,3%) до 5,3 МЕ/мл и снижение показателя у одного мальчика (3,2%) до 0,064 МЕ/мл. Средние значения показателя ТТГ не выходили за допустимые пределы ни у девочек, ни у мальчиков (табл. 1, рис. 1).

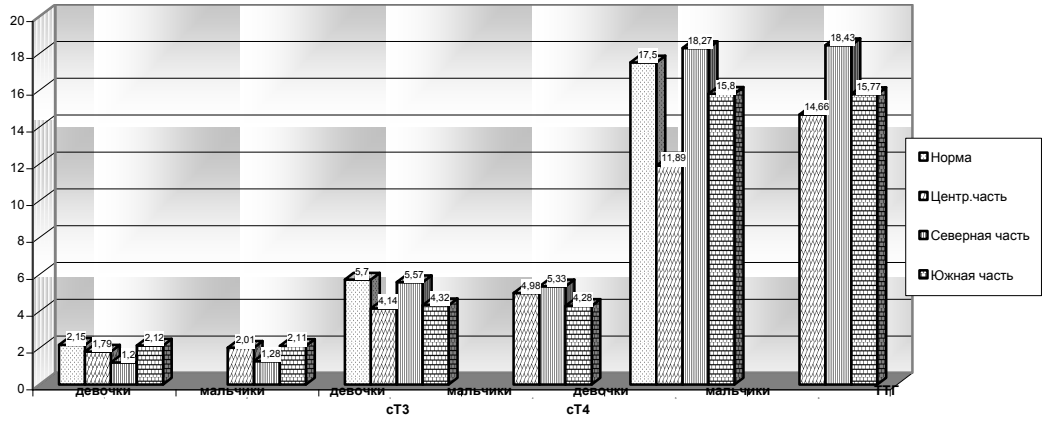


Рисунок 1. Гормональная оценка гипофизарно-тиреоидной системы у детей Пензенского района

При сравнительной оценке результатов функционального состояния гипофизарно-тиреоидной системы у детей населенных пунктов центральной части (26 человек) и южной (61 человек) Пензенского района просматривается картина субклинического гипотиреоза с преимущественно нормальным уровнем гормона ТТГ, нормальным уровнем гормонов

cT_4 и сниженным содержанием cT_3. Клиническая картина гипотиреоза не является патогномоничной и протекает с неспецифическими симптомами.

Гормональные показатели, оценивающие состояние гипофизарно-тиреоидной системы у детей, являются ведущими критериями здоровья растущего организма. Колебания тиреотропного гормона гипофиза, тироксина (cT_4) и трийодтиронина (cT_3) щитовидной железы показаны на рисунке 1.

В северной части района (82 подростка) средние значения тиреотропного гормона аденогипофиза соответствовали нормальным величинам. Но следует выделить 14 девочек (34%), у которых уровень гормона ТТГ был в пределах 0,27-0,75 МЕ/мл и 8 мальчиков (19%), у которых колебания составили от 0,33 до 0,66 МЕ/мл.

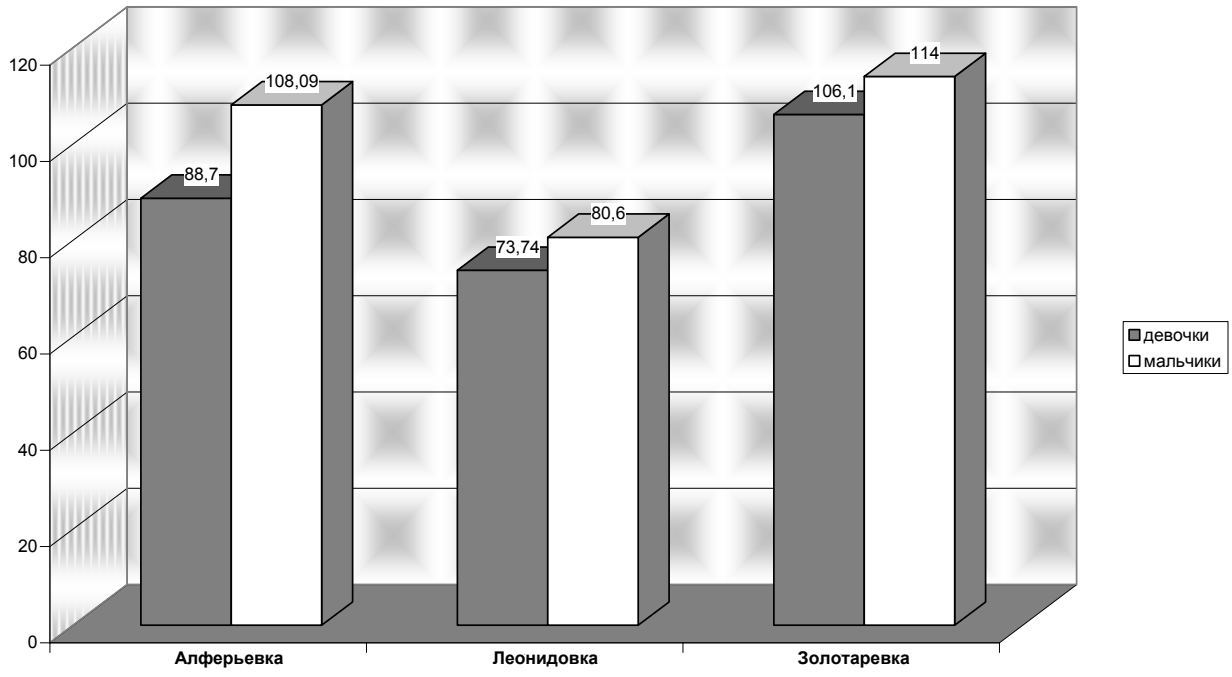


Рис.2 Степень выраженности йодурии у детей Пензенского района

Выше 2 МЕ/мл уровень гормона ТТГ выявили у 4 девочек (9,7%) и одного мальчика (2,4%) и до 2 МЕ/мл ТТГ установлен у 45 детей (54,8%).

Оценку йодурии проводили по Свириденко Н.Ю.(1999): при показателе частотного распределения дефицита йода менее 20 мкг/л имела место тяжелая степень, от 21 до 50 мкг/л – средняя, от 51 до 100 мкг/л - легкая, выше 101 мкг/л йодного дефицита нет. Как видно из рисунка (рис.2) медиана йодурии у детей оказалась сниженной (менее100 мкг/л) у девочек центральной части Пензенского района, у девочек и мальчиков северной части, в южной части района йодурия не установлена.

В населенном пункте северной части Пензенского района (82 подростка) установлено снижение концентрации гормона аденогипофиза и увеличение тиреоидных гормонов cT_4 и cT_3. Как видно из рисунка 1. имело место снижение гормона ТТГ и повышение свободного тироксина в Северной части Пензенского района.

Для поддержания гомеостаза возникает потребность в увеличении основного обмена, который преимущественно осуществляется при участии тиреоидного гормона T_3. Так как T_3 образуется из T_4, то увеличение T_3 и снижение T_4 связано с усилением конверсии T_4 в T_3. Поддержание гомеостаза в организме обеспечивается за счет активации периферического звена гипофиз-щитовидная железа посредством усиления конверсии T_4 в T_3.

Повышение титра антител к тиреоидной пироксидазе (анти-ТПО) у девочек северной части района позволяет предположить о развития у них субклинического гипертиреоза за счет легкой степенью йодурии у этих детей (Голоденко В.И., Столярова С.А., Зубарева Е.А., и соавт.,2008). Но в литературе имеется и другая точка зрения, согласно которой субклинический гипертиреоз может появиться не только при дефиците йода, но и за счет негативного воздействия на организм любого фактора внешней среды (Карцева Е.Е., Балева Л.С., 2001).

Анализируя результаты наших исследований по группам, отметили более низкое содержание гормонов ТТГ и тироксина в группе обследованных девочек и высокие значения этих показателей у мальчиков.

Как известно, тиреоидные гормоны необходимы для обеспечения процессов роста и развития организма, дифференцировки тканей, регуляции обмена веществ и энергии, поддержания определенного уровня активности функциональных систем, развития адаптационных реакций (Кубарко А.И., Yamashita S., 1998). Доклиническая диагностика нарушений в гипофизарно-тиреоидной системе позволит своевременно начать эффективное лечение подростков, которое сохранит им полноценную жизнь, работоспособность, репродуктивную функцию, соматическое здоровье и убережет от возможных осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы и центральной нервной системы.

Выводы

1. Легкая степень йодурии выявлена только у детей северной части Пензенского района, у детей центральной и южной части района йодный дефицит йода не установлен.

2.В результате проводимой диспансеризации детей Пензенского района установлены субклинические нарушения функции щитовидной железы: в населенных пунктах центральной и южной частях района нарушения гормонального статуса у детей проявляются субклиническим гипотиреозом, а у детей северной части - субклинической формой аутоиммунного гипертиреоза.

Список литературы

1. Голоденко В.И., Столярова С.А., Зубарева Е.А., Цымбал И.Н., Мезелинцева С.К., Булавкин Ю.В. Йодный дефицит и состояние йодной профилактики в группах риска в регионах размещения производств с особо опасными условиями труда. Микроэлементы в медицине Т.9. Вып.12. II съезд Российского общества медицинской элементологии (РОСМЭМ), 24-27 ноября 2008г, Тверь, России. С.90-91.
2. Дедов И.И., Трошина Е.А., Антонова С.С. и др. Аутоиммунные заболевания щитовидной железы: состояние проблемы // Пробл. эндокринол. —2002. — № 2. — С. 6—13.
3. Кияев А.В., Савельев Л.И., Герасимова Л.Ю., Королева Н.П. и др. Референтные значения тиреотропного гормона и распространенность субклинических нарушений функции щитовидной железы у подростков в регионе легкого йодного дефицита // Проблемы эндокринологии. -2008. Том 54. N.-4.-С. 14-17.
4. Клинические рекомендации. Эндокринология. Под редакцией Дедова И.И., Мельниченко Г.А., 2007.- М., 284с.
5. Карцева Е.Е., Балева Л.С. Состояние щитовидной железы, периферической крови и системы иммунитета у детей, проживающих на территориях, подвергшихся воздействию радиации в результате аварии на Чернобыльской АЭС // Российский вестник перинаталогии и педиатрии.-2001.-N5.-С.51-54.
6. Кубарко А.И., Yamashita S. Щитовидная железа. Фундаментальные аспекты. Минск-Нагасаки.-1998.

УДК 615.47

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ВЕЙВЛЕТ-ПРЕОБРАЗОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Куц Л.В.

Пензенский государственная технологическая академия», Пенза
440039, г. Пенза, проезд Байдукова/ул. Гагарина, д. 1а/11

В современной медицине одной из актуальных задач является создание методов, позволяющих диагностировать рак молочной железы (РМЖ) на ранних стадиях развития. С целью своевременного обнаружения быстрорастущей опухоли может быть использован диагностический радиотермометр, принцип действия которого основан на измерении собственного электромагнитного излучения тканей в микроволновом диапазоне (глубинная температура) и инфракрасном диапазоне (температура кожи). При этом мощность данного излучения пропорциональна температуре тканей [1].

Одним самым важным вопросов РТМ диагностики является проблема помехозащищенности. Основными источниками электромагнитных помех являются персональные компьютеры, сотовые телефоны и другое электронное оборудование. С каждым годом уровень электромагнитных помех в окружающем нас пространстве растет.

С целью повышения эффективности диагностики РМЖ предлагается использовать компьютерные методы [2], а именно вейвлет-преобразование (ВП), которое помогает подавить помехи, сохраняя границы областей аномалий в сигнале.

Результаты измерений при РТМ диагностики визуализируются в виде полей температур. Более горячие области отображаются желтым и красным цветом (всплески на рис.1), холодные области – голубым и синим. Области с повышенной температурой говорят о наличии отклонений от норм.

Для проведения эксперимента был смоделирован сигнал в виде матрицы размерностью 100*100, представленный на (рис. 1).

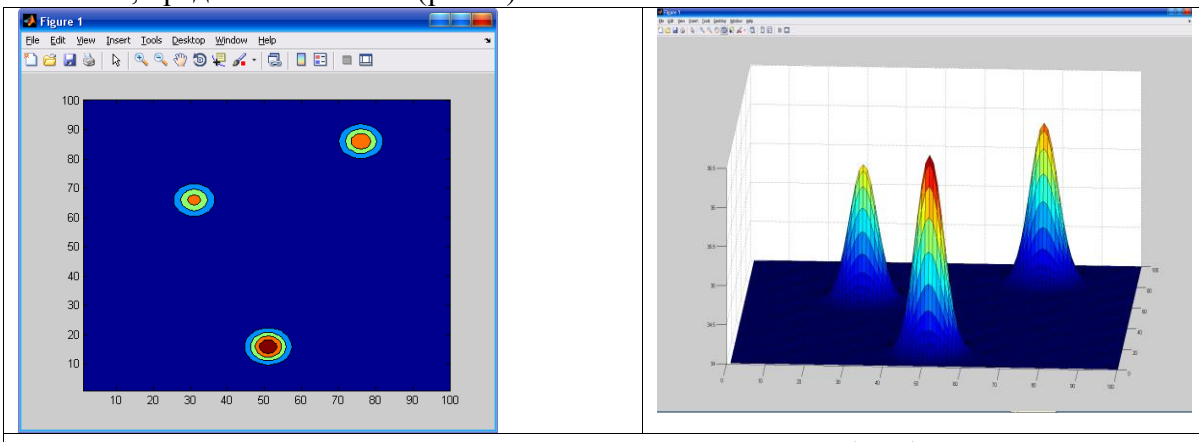


Рисунок 1 – График функции $s = s(x, y)$

Реальный сигнал (рис.2) $z = z(x, y)$ представляется в виде суммы информативной составляющей (ИС) $s = s(x, y)$ и неинформативной составляющей (НИС), в виде электромагнитных помех $n = n(x, y)$.

$$z(x, y) = s(x, y) + n(x, y), \quad x = \overline{1, K}, y = \overline{1, L}. \qquad (1)$$

(K, L – размерность сигнала)

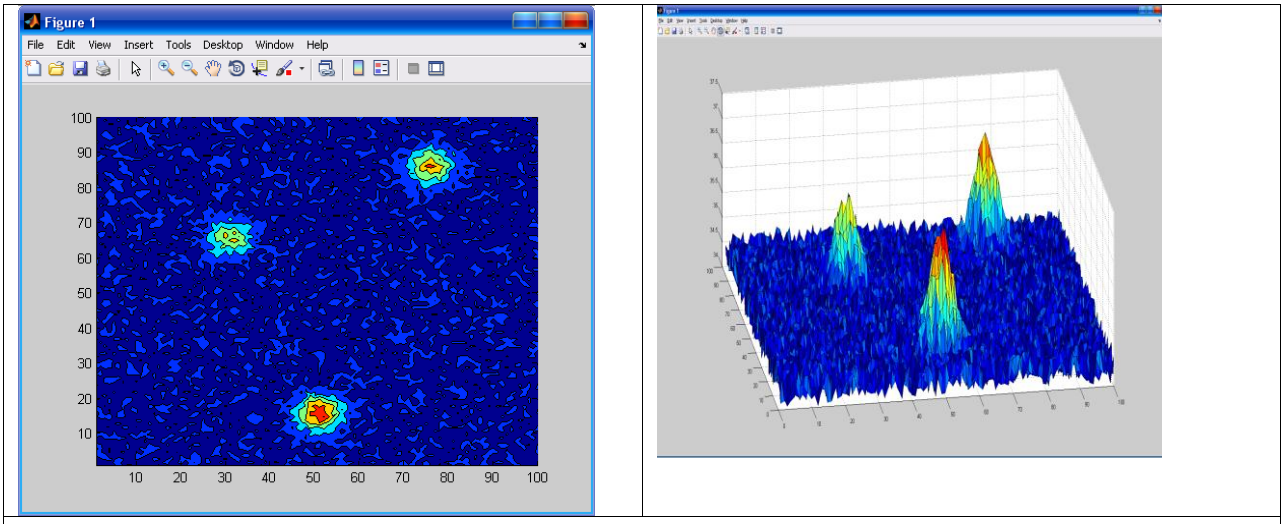


Рисунок 2 – График функции $z = z(x, y)$

Для выделения ИС на фоне НИС используется ВП [3, 4]. При проведении анализа исследуемого сигнала (рис.2) с использованием ВП возникает задача подбора таких сочетаний параметров, при которых информативность сигнала $z(x, y)$ будет максимальна. При выполнении ВП необходимо выбрать оптимальное сочетание следующих параметров:

- базисный вейвлет;
- уровень разложения;
- функция расчета пороговой обработки;
- способ пороговой обработки.

В результате имитационного моделирования с использованием пакета Matlab были выбраны оптимальные сочетания параметров ВП. В ходе моделирования удалось осуществить минимизацию искажений в информативной составляющей сигнала за счет подбора базиса, уровня разложения и функции пороговой обработки. Оптимальные сочетания параметров ВП приведены в табл. 1.

- Таблица 1.

Параметр	Значение
Базис	Добеши 4
Функция расчета порога	Адаптивный порог Берга-Массара
Функция пороговой обработки	Жесткая пороговая функция
Уровень разложения	3

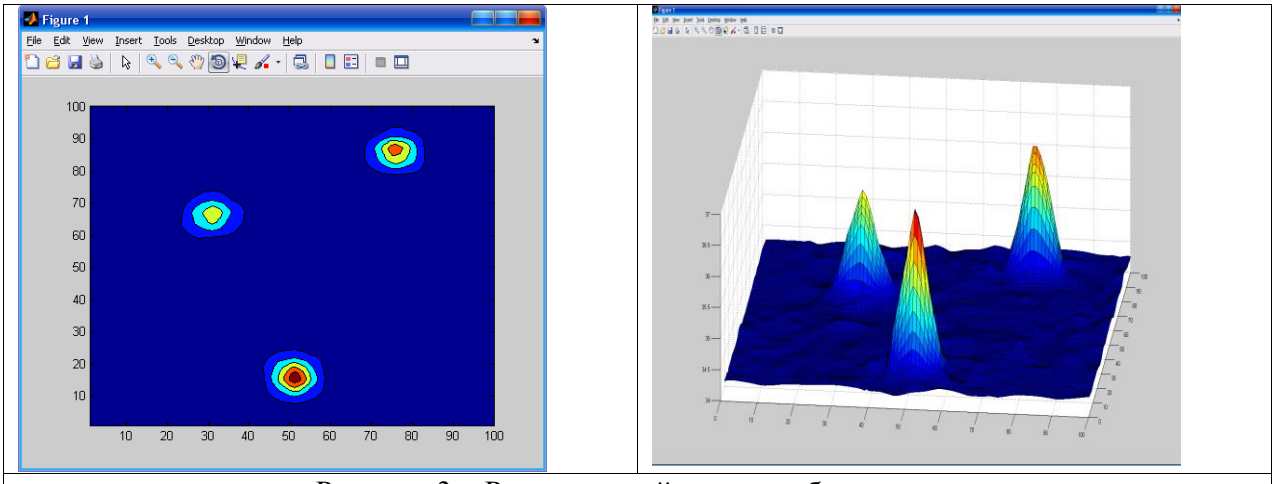


Рисунок 3 – Результат вейвлет-преобразования

Таким образом, применение вейвлет-преобразования позволяет обеспечить повышение качества диагностики. Видно, что аномалия, в виде всплесков на изображении, после обработки выделена более четко.

ЛИТЕРАТУРА

1. Веснин С.Г., Каплан М.А., Авакян Р.С. Современная микроволновая радиотермометрия молочных желез, ВНИИРТ, Москва; ГУ МРНЦ РАМН, Обнинск; Фирма РЭС, Москва, 2008
2. L. P. Clarke, M. Kallergi, W. Qian, H. D. Li, R. A. Clark, M. L. Sibiger, Tree-Structured non-linear Filter and Wavelet Transform for Microcalcification Segmentation in Digital Mammography, Cancer Letters, 1994, 77, pp. 173-181.
3. Чуи Ч. Введение в вэйвлеты: Пер. с англ. – М.: Мир, 2001. – 412 с.
4. Астафьева Н.М. Вейвлет-анализ: основы теории и примеры применения // Успехи физических наук – М.: 1996, Т. 166. № 11. –С. 1145-1170.

УДК 4616.36-053.2
ББК 53.4
Л 93

ОЦЕНКА ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ У ДЕТЕЙ ПЕНЗЕНСКОГО РАЙОНА

Лавров А.Н., Курашвили Л.В., Струков В.И.

МУЗ «Пензенская центральная районная больница»,
г. Пенза, Сухумский проезд, 8, Россия

В водоемах Пензенского района в питьевой воде уровень железа превышает нормальные значения от 2,4 до 9,5 раз, уровень марганца превышает норму от 1,3 до 3,3 раз [5]. Имеются зоны, в которых в 50-е годы XX столетия было проведено уничтожение химического оружия [4]. Необратимые изменения в организме сохраняются длительное время, прогрессируют даже, когда действие неблагоприятного фактора заканчивается [1] .

Наиболее чувствительными к экологическим катастрофам являются дети, у них формируются патологические изменения в органах и тканях. Выявить эти нарушения можно при изучении обменных процессах, в первую очередь это видно при оценке функции печени.

Целью настоящей работы явилось изучение обменных процессов и функции печени у детей Пензенского района.

Материал и методы. Под наблюдением находились 169 детей Пензенского района в возрасте 8 - 11 (младшего школьного возраста) и подросткового (12-16 лет). Обследованы дети центральной (с.Алферьевка), северной (с. Леонидовка) и южной (с.Золотаревка) частей района, которые в свою очередь были разделены по половому признаку на две группы: группа девочек и группа мальчиков.

Комплексную оценку функции печени провели путем изучения лабораторных показателей, характеризующих белковый, углеводный, липидный и пигментный обмены. Исследование включало: общий белок и белковые фракции, уровень альбумина, общий холестерин, триглицериды, липопротеиды, уровень глюкозы. Функцию печени оценивали по клинико-лабораторным показателям, для оценки которых были исследованы ферменты: активность трансаминаз (аланин и аспартат), щелочной фосфатазы (Щ.Ф), Y−глутамилтрансферазы (ГГТ), лактатдегидрагеназы (ЛДГ), креатинфосфокиназы (КФК), холинэстеразы (ХЭ). Исследования были проведены унифицированными методами на полуавтоматическом анализаторе "CLIMA MC−15", использовались наборы фирмы "Витал Диагностикс СПб".

Результаты исследования и их обсуждение. О белковом обмене у детей Пензенского района судили на основании определения общего белка, белковых фракций и количественном определении альбумина в сыворотке крови и активности фермента холинэстеразы. Липидный обмен оценивали по величине общего холестерина и уровню триглицеридов, углеводный обмен - по содержанию глюкозы.

Функцию печени оценивали по синдромам: гепатодепрессивному (цитолитическому), белково-синтетическому, холестатическому, желтухе, воспалительно-мезенхимальному.

Как видно (рис.1) во всех группах района (центральной, северной и южной) у девочек и мальчиков выраженных колебаний в количестве общего белка и уровня альбумина не установлено.

Таблица 1.

Лабораторная оценка функции печени детей по активности ферментов

Показатели	Референсные значения	Пензенский район					
		Центральная часть		Северная часть		Южная часть	
		девочки	Мальчики	девочки	мальчики	девочки	мальчики
Число наблюдений	**30**	**18**	**8**	**40**	**40**	**30**	**30**
	M±m	**M±m.p**	**M±m.p**	**M±m.p**	**M±m.p**	**M±m.p**	**M±m.p**
Аланинаминтрансфераза Е/л	7−40	11,69±1,63	12,63±0,93	20,54±0,6	21,93±2,1	12,94±0,12	13,4±2,1
Аспартатаминотрансфераза Е/л	1,2−15,2	17,79±1,79	20,58±1,6	34,26±0,5	41,83±2,4	33,96±0,1	38,52±4,2
Щелочная фосфатаза Е/л	106−213	78,91±11,64	148±11,24	223,58±11	288,14±15	222,43±12	329,4±12
α- амилаза, Е/л	25−120	34,16±4,22	42,53±6,89	44,57±4,5	48,03±2,1	40,51±1,.6	47,95±4,2
Г-глютамин Транспептидаза, Е/л	8−30	13,43±1,22	18,83±1,52	16,29±0,12	22,73±0,21	16,33±0,5	17,91±0,3
Лактатдегидрогеназа Е/л	48−240	107,97±12,47	135,89±6,52	165,37±10	189,6±	152,52±	167,52±11
Креатинфосфокиназа Е/л	32−157	54,65±10,03	68,9±14,49	102,81±8,2	133,06±10	107,16±11	178,4±11
Общий билирубин мкмоль/л	5−19	4,25±0,46	5,17±0,62	9,14±0,1	11,48±0,15	5,65±0,51	7,16±0,41
Глюкоза ммоль/л	3,3−5,5	4,2±0,11	4,35±0,1	4,88±0,15	6,87±0,21	4,45±0,24	4,45±0,25
Триглицериды ммоль/л	0,4−1,2	1,27±0,28	0,53±0,05	0,79±0,007	1,01±0,01	0,93±0,01	0,83±0,009
Холестерин ммоль/л	3,2−5,2	4,03±0,12	3,65±0,14	4,07±0,11	3,9±0,12	3,96±0,12	3,72±0,013
Холинэстераза Е/л	4000−12000	4327,67±220	4591±193,57	4725,2±220	4794,1±193	4191,8±220	4015,1±129

На основании полученных результатов сделали заключение о сохранности белково-синтетической функции печени у детей района.

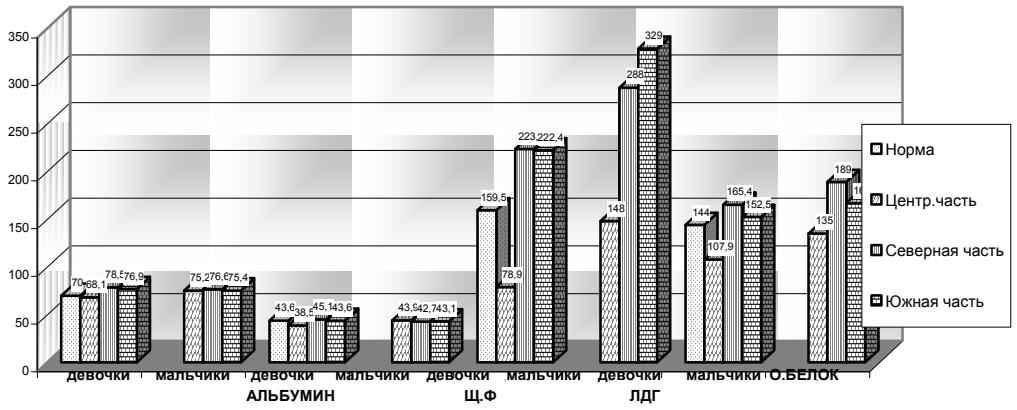


Рисунок 1. Особенности белкового обмена у подростков, выявленные при профосмотрах

Нарушений липидного обмена по количеству общего холестерина, уровню триглицеридов (табл.1) и транспортным формам - ЛПНП, ЛПВП у детей в трех населенных пунктов Пензенского района не выявлено.

Для оценки белково-синтетической функции печени особенно при отравлениях фосфорорганическими веществами и инсектицидами используют активность фермента холинэстеразы.

Холинэстераза (ХЭ) способна осуществлять гидролиз многих отравляющих фосфорорганических веществ и карбоматов, поступающих в организм извне наркотических и алкогольных продуктов [7]. Имеются сведения, что фермент ХЭ осуществляет контроль проницаемости мембран клеток и стенок сосудов [6], а также по активности фермента ХЭ проводится более тонкая оценка белково-синтетической функции печени.

В клинической практике наибольшее значение имеет снижение активности ХЭ, нежели повышение. Низкая активность фермента возможна при использовании миелореалоксантов, инфекционной или онкологической патологии за счет депрессии функции гепатоцитов при грубых поломках и разрушении последних. Для таких состояний характерны, в первую очередь, снижение концентрации альбумина и протромбина (плазменных факторов свертывания крови), используемых в качестве лабораторных маркеров оценки функции печени.

В центральной часть района колебания показателя ХЭ в крови у девочек было в пределах от 3206 Е/л до 7051 Е/л, у мальчиков от 2909 Е/л до 6450 Е/л. Падения активности фермента ниже допустимой величины у 17,6% девочек (3) и у 25% мальчиков (2).

В южной части района колебания активности ХЭ (рис.2) в сыворотке крови были в пределах от 2020,6 Е/л до 6409 Е/л. Снижение активности фермента в сыворотке крови

Установлено 8 обследованных девочек (26,6%) и у 11 мальчиков (36,6%).

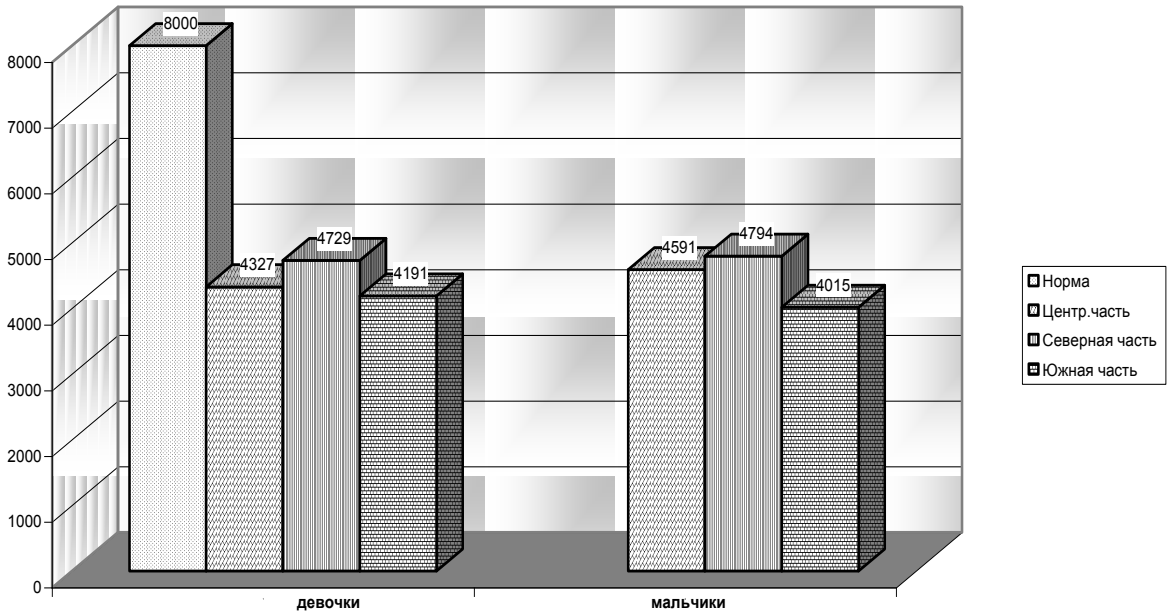


Рисунок 2. Активность фермента холинэстеразы у детей, выявленная при профосмотрах

В северной части района колебания активности фермента в крови девочек были в пределах от 2800 Е/л до 5959 Е/л, у мальчиков от 2280 Е/л до 6100 Е/л. Снижение ХЭ ниже пределов допустимой величины у 15% девочек и у 15% мальчиков (у 6 девочек и 6 мальчиков).

Сравнительной оценки результатов исследования показала, что у 80% детей Пензенского района активность фермента ХЭ находится на нижней границе нормы (рис.2). Полученные нами данные соответствуют имеющимся литературным данным [2].

Установлено, что постоянное поступления тяжелых металлов в организм детей пероральным путем повышает риск развития отдельных видов болезней, при этом девочки в два раза больше находятся в состоянии предболезни (Басова О.М., Хамитова Р.Я.,2008).

По активности ферментов аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), лактатдегидрогеназе (ЛДГ) судили о проницаемости плазматических мембран гепатоцитов, т.е. оценивали цитолитический синдром.

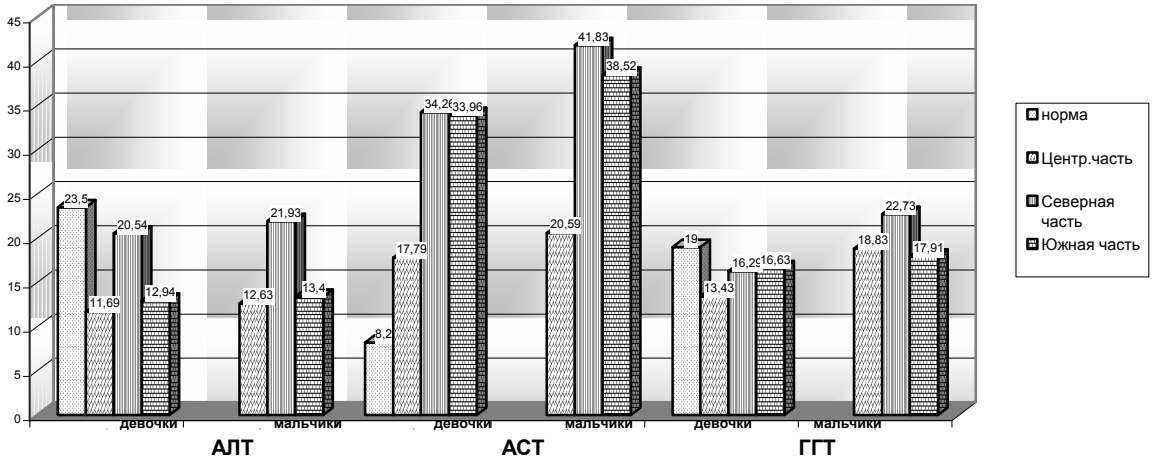


Рисунок 3. Активность ферментов у детей Пензенского района

Как видно из рисунка № 3 активность ферментов АЛТ, ЛДГ у девочек и мальчиков колебалась в пределах нормальных значений. Отсюда состоятельность мембран гепатоцитов, эпителия желчевыводящих протоков не нарушена.

Активность фермента АСТ была повышена у детей, проживающих в центральной, южной и северной частях района в 1,5-2,5 раза (рис.3). Фермент АСТ в норме представлен цитоплазматической формой (15% активности) и митохондриальной (85% активности). Повышение активности фермента АСТ возможно при нарушении, дисфункции митохондрий. Так как митохондрии – это основные органеллы, в которых идет сгорание энергетических субстратов (глюкозы, жирных кислот, аминокислот) для образования АТФ, то увеличение активности АСТ говорит о преобладании процессов переаминирования, т.е. преимущественным субстратом становятся аминокислоты. Поэтому рост активности АСТ свидетельствует о дисфункции на уровне митохондрий клеток. Так как у детей, проживающих в южной части и северной района активность ферментов АЛТ и ЛДГ была сохранена, то, видимо, можно предполагать о дисфункции в процессах образования АТФ в митохондриях.

Ферменты ЩФ и Y−ГТП являются маркерами внутрипеченочного холестаза.

В мембране эпителия желчевыводящих протоков ЩФ и Y-ГТ расположены близко друг к другу, поэтому при деструкции мембран их активность в кровотоке повышается одновременно и в равной степени [3]. Активность фермента ЩФ в период роста детей зависит от активности остеобластов. Активность фермента ЩФ может повышаться в условиях влияния на гепатоциты лекарственных препаратов, токсических веществ, факторов окружающей среды. У детей активность ЩФ связывают ещё с возрастом, т.е. с ростом костной ткани. В случаях развития холестаза активность АЛТ и АСТ оказывается еще в норме, а ЩФ уже повышена.

Активность ЩФ у девочек и мальчиков оставалась нормальной в Центральной части района (рис.1), а у детей южной и северной частей была повышенной, особенно у мальчиков за счет процессов роста. В условиях гепатотоксических влияний активность фермента ЩФ быстро реагирует, так как ЩФ является компонентом цитоплазматических мембран гепатоцитов и эпителия желчных протоков. Согласно результатам нашего исследования (табл.1), активность фермента ЩФ у детей Пензенского района колебалась в пределах от 64,39 Е/л до 460 Е/л.

Что касается активности ферментов Y−ГТП у детей Пензенского района, то их колебания укладывались в пределы референтных величин (табл.1). Это позволяет говорить о сохранности эпителия желчных протоков, что подтверждает повышение активности ЩФ у мальчиков за счет усиленного процесса костеобразования.

О пигментном обмене (желтухи) судили по уровню билирубина в сыворотке крови. Содержание общего билирубина у девочек и мальчиков не выходило за пределы референтных величин.

Отсюда следует, что желчеобразовательная и желчевыделительная функции печени не нарушены, состоятельность эпителия желчных протоков сохранена.

Заключение

На основании проведенного лабораторного обследования детей Пензенского района при профосмотрах установлено снижение синтетической функции гепатоцитов у девочек, подавлении активности фермента холинэстеразы у девочек и мальчиков (нижняя граница нормы), увеличение активности митохондриальной формы АСТ, принимающей участие в процессах энергообразования на уровне митохондрий гепатоцитов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Басова О.М., Хамитова Р.Я. Риск здоровью детей малых городов от перорального поступления тяжелых металлов // Казанский медицинский журнал, 2008, №2, T.LXXXIX, -С.203-206.

2. Дегтева С.А., Старостина В.К. Холинэстераза: методы анализа и диагностическое значение // Новости "ВЕКТОР-БЕСТ" 2008. -1(47).- С. 9 - 14.
3. Назаренко Г.И., Кишкун А.А. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. / М.Медицина", 2006. 541с.
4. Панкратов В. М., Мишанин С.И. Обследование мест прошлого уничтожения химического оружия на территории Пензенской области. М., 1999 г.
5. Пантелеев Г.В. Данные лабораторных исследований по факторам внешней среды. 2006.
6. Chatonnet A., Lockrige O.II Biochem J.1989. V. 260. P. 625-634.
7. Gorelick D.A. //Drug Alcohol Depend. 1997. V.48, N3. P. 159-165

УДК 615.277.3

ОСОБЕННОСТИ КОСТНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ РАХИТА У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ С ДИСФУНКЦИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Максимова М. Н., Струков В. И., Радченко Л. Г.

ГБОУ ДПО ПИУВ Минздравсоцразвития России, Пенза
Пенза, Россия (440060 , г. Пенза, ул. Стасова, 8А)

Рахит остается весьма распространённым заболеванием и встречается с частотой от 35 до 80,6% [2,3]. Немаловажное значение в развитии нарушений кальциево-фосфорного обмена и других клинических проявлений рахита имеет снижение функции щитовидной железы, кальций - регулирующие гормоны которой влияют на метаболизм витамина D[1,4].

Дефицит йода является одним из основных факторов, предрасполагающих к заболеваниям щитовидной железы. Практически вся территория России, в той или иной степени, относится к йоддефицитным регионам [1].

В связи с тем что рахит – заболевание детского возраста, развивающееся в период интенсивного роста, физиологической перестройки костной ткани в условиях несовершенной регуляции остеогенеза и кальциево-фосфорного обмена [2,5], представляет интерес изучение особенностей костных проявлений рахита у детей первого года жизни с дисфункцией щитовидной железы.

Цель исследования: изучение костных проявлений рахита у детей первого года жизни с дисфункцией щитовидной железы.

Материалы и методы исследования:

В течение 2009-2011гг на базе ГБУЗ ПОДКП им. Н. Ф. Филатова нами обследовано 167 детей первого года жизни с проявлениями рахита и функциональными нарушениями щитовидной железы.

В программу исследования включались доношенные дети, родившиеся при сроке от 37 до 42 недель, вес > 2500,0 и ростом > 45 см (табл. 1).

Таблица 1

Распределение наблюдаемых детей по гестационному возрасту, массе и длине тела при рождении

	Группы наблюдаемых детей					
Количество детей	I (n=33)		II (n=68)		III (n=66)	
Параметры	Средние показатели	Min-max	Средние показатели	Min-max	Средние показатели	Min-max
Гестационный возраст, нед	39,27 ± 0,20	37 - 42	39,5 ± 0,07	38 - 41	39,0 ± 0,08	38 - 40
Масса тела при рождении, г	3370 ± 48,9	2790 - 3960	3682,5 ± 36,6	2750 - 4180	3466,6 ± 36,6	2800 - 4200
Длина тела при рождении, см	51 ± 0,41	45 - 55	50,5 ± 1,18	47 - 53	50,3 ± 0,08	49 - 52

Контингент детей и их матерей в сравниваемых группах был приблизительно одинаков. Возраст женщин колебался: от 18-33 лет. Первородящие составили 64%, повторнородящие - 36%. Городских -78%, сельских-22%.

В более чем в 70% случаев у матерей исследуемых детей отмечался отягощенный акушерский анамнез (гестоз, угроза прерывания, анемия I – II степени тяжести, ОРВИ), (табл. 2).

Таблица 2

Характеристика течения периода беременности у матерей в группах наблюдаемых детей

Течение беременности	Характеристика матерей в группах наблюдаемых детей					
	I (n=33)		II (n=68)		III (n=66)	
	абс	%	абс	%	абс	%
Токсикоз	12	36,3	25	36,7	34	51,5
Гестоз	11	33,3	34	50	23	34,8
Угроза невынашивания	13	39,3	28	41,1	27	40,9
Генитальная патология	9	27,2	18	26,4	22	33,3
ВЗРП плода	4	12,1	12	17,6	11	16,6

Воздействие вредных факторов во время беременности (курение, употребление слабоалкогольных напитков и др. проф. вредности) выявлено у 28(22%) женщин.

На естественном вскармливании находилось 64% детей, на смешанном (23%) и на искусственном (13%).

Обследование детей включало: оценку физического, нервно-психического развития, выраженность костных проявлений рахита, лабораторное исследование маркеров костного метаболизма(кальций, фосфор, щелочная фосфатаза), определение гормонального профиля (ТТГ, Т3, Т4св.) и инструментальное обследование.

Наблюдаемые дети были выделены в три группы:

I - 33ребенка, условно здоровые, контрольная;

II - 68ребенка первого года жизни, имеющих проявления рахита без нарушений функции щитовидной железы;

III - 66 человек у которых были сочетанные проявления рахитического процесса и дисфункций щитовидной железы.

Результаты и их обсуждение:

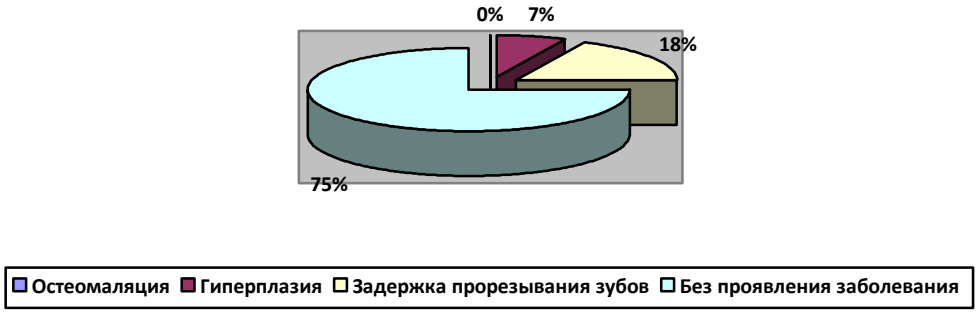
У детей III группы костные проявления рахита имели затяжной характер на протяжении всего периода наблюдения и регистрировались в более ранние сроки с 3-4-х недель жизни в сравнении со II.

Тяжесть рахитического процесса была более выражена у детей с дисфункцией щитовидной железы.

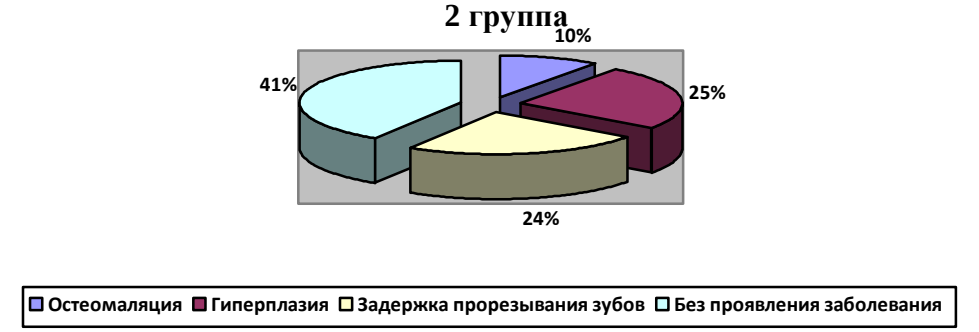
Как в III, так и во II группах наблюдалось сочетание процессов остеомаляции, гиперплазии и гипоплазии костной ткани, причем наибольшая частота данных признаков отмечалась в группе детей с дисфункцией щитовидной железы. Отсутствие признаков заболевания выявлено лишь у 12% детей III группы, 41% II группы по сравнению с 75% I контрольной группы (рис. 1).

Рис. 1. Частота костных признаков рахита у детей в год в наблюдаемых группах

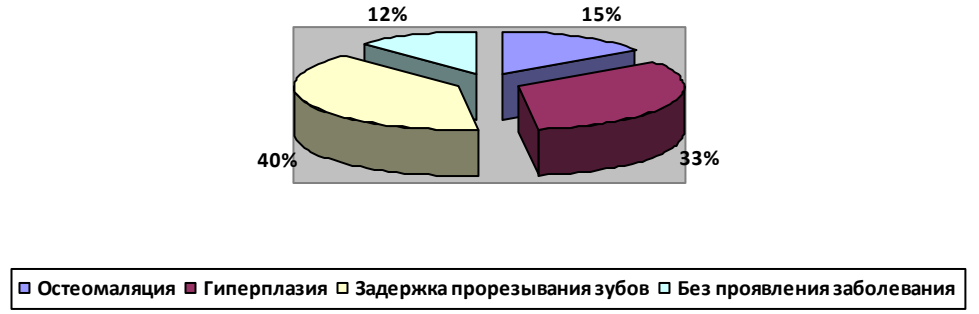
1 группа



2 группа



3 группа



Выводы:

1. Более выраженные костные проявления рахита отмечались у детей III группы на фоне дисфункции щитовидной железы.
2. Частота рахитического процесса регистрировалась в большей степени у детей III группы (88%), по сравнению со II-й (59%) и I-й группами (25%).
3. Клинические симптомы рахита в виде сочетания остеомаляции, гиперплазии и гипоплазии костной ткани выявлялись в более ранние сроки и имели затяжной характер на протяжении всего периода наблюдения у детей III группы по сравнению со II-й без дисфункции щитовидной железы.

Литература

1. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. Эндокринология. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 432 с.

2. Новиков П.В. Рахит и наследственные рахитоподобные заболевания у детей. – М.: « Триада – Х», 2006. - 336 с.

3. Струков В.И. Рахит и остеопороз: Монография. – Пенза: Изд-во Пенз. гос. ун-та, 2004. – 172 с.

4. Шабалов Н.П. Рахит: дискуссионные вопросы трактовки. // Педиатрия. – 2003. - №4. – С.98-103.

5. Mizwicki M T., Norman A. W. Two key proteins of the vitamin D endocrine system come into crystal clear focus: comparision of the X-ray structures of the nuclear receptor for 1 alpha, 25(OH) 2 vitamin D3, the plasma vitamin D binding protein, and their ligands J Bone Miner Res, 2003,18(5),p. 795-806.

УДК 616-075.32

РЕЗУЛЬТАТЫ ВНЕДРЕНИЯ СКРИНИНГОВОЙ ПРОГРАММЫ РАННЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПО ПЕНЗЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

Малякин И.В., Енгалычев Ф.Ш., Лямкин С.В.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г.Пенза, ул.Красная, 40)

Актуальность. Проблема рака предстательной железы приобрела на сегодняшний день особую актуальность вследствие неуклонного роста заболеваемости и смертности, а также в связи с трудностями своевременной диагностики. Смертность от рака предстательной железы у мужчин стоит на втором месте после рака легких. Во многих странах рак предстательной железы является одним из наиболее часто встречающихся злокачественных новообразований у мужчин среднего и пожилого возраста. В странах европейского сообщества ежегодно выявляется более 83500 новых случаев заболевания, которые становятся причиной примерно 9% всех смертей мужчин от рака. В России в среднем в год выявляется более 16 000 новых пациентов с раком предстательной железы, что составляет около 7% в структуре общей онкологической заболеваемости мужчин. В России рак предстательной железы занимает 4-е место среди злокачественных заболеваний мужчин, уступая раку легкого, раку желудка и раку кожи. Исследования показывают, что более чем у 30% мужчин старше 50 лет обнаруживался рак предстательной железы. В последние годы отмечается исключительно быстрый рост заболеваемости раком предстательной железы, достигающий в среднем 3% за год, что позволяет прогнозировать удвоение числа регистрируемых случаев к 2030 году [1].

Цель исследования: оценка эффективности определения простат-специфического антигена в диагностике рака предстательной железы.

Материалы и методы. Методом исследования является определение опухолевых маркеров (ПСА – простат-специфического антигена) у лиц пожилого возраста, нуждающихся в скрининге, то есть мужское население старше 40 лет.

Результаты и их обсуждение. В 2006 году на территории Пензенской области было выявлено 204 больных раком предстательной железы. Из них с I-II стадией опухолевого процесса – 27 человек (13,2%), с III ст. – 137 (67,1%), с IV ст. – 40 (19,7%). Внедряя ПСА-скрининг к 2010 году выросло число выявленных больных (411 человек), причем доля больных с более ранними стадиями в процентном соотношении результативно выросло (I-II ст. – 128 человек (31,1%)), а с запущенными стадиями снизилось (IV ст. – 64 человека (15,6%)).

Мы провели сравнительный анализ стадийности рака простаты наших данных по Пензенской области и данных по Российской Федерации (табл.1).

Таблица 1

Сравнительный анализ стадийности рака простаты по Пензенской области и Российской Федерации

Год	По Пензенской области		По Российской Федерации	
	I-II	IV	I-II	IV
2006	13,3%	19,7%	38,6%	22,2%
2007	15,8%	24,1%	41,3%	20,1%
2008	28,9%	20,0%	44,0%	19,8%
2009	22,6%	17,3%	44,8%	19,4%
2010	31,1%	15,6%	44,9%	18,8%

Из таблицы видно, что темп диагностики рака простаты на ранних стадиях при помощи ПСА-скринига значительно вырос и показатели приблизились к общероссийским. Это в свою очередь влияет на качество радикального лечения, а также на одногодичную и общую летальность больных раком предстательной железы (таб. 2,3).

Таблица 2

Летальность больных раком предстательной железы в Пензенской области

Года	Одногодичная летальность, %	Общая летальность, %
2006	15,3	12,2
2007	12,7	12,6
2008	14,9	11,9
2009	14,0	10,4
2010	11,2	8,8

Таблица 3

Сравнительный анализ летальности раком простаты в Пензенской области и Российской Федерации

Год	**Одногодичная летальность, %**		**Общая летальность, %**	
	Пензенская обл.	РФ	Пензенская обл.	РФ
2006	15,3	17,2	12,2	10,7
2007	12,7	16,0	12,6	10,2
2008	14,9	15,0	11,9	9,6
2009	14,0	14,0	10,4	8,9
2010	11,2	12,2	8,8	8,2

Отмечается снижение как одногодичной, так и общей летальности. Причем общая летальность приближается к общероссийским показателям, а одногодичная летальность меньше общероссийских показателей. Такие данные достигаются путем эффективного сочетанного применения радикального хирургического и комбинированного лечения, доля которого выросла с 86 операций в 2006 году до 202 операций в 2010 году среди исследуемых больных.

Выводы.

Отмечена эффективность определения уровня ПСА при обследовании мужского населения с целью раннего выявления рака предстательной железы.

Благодаря внедрению скрининговой программы в Пензенской области отмечен рост ранних стадий (I – II стадия с 13,2% в 2006г. до 31,1% в 2010г.) в структуре заболеваемости раком предстательной железы и снижение количества запущенных форм (с 25,1% в 2007 г. до 15,6% в 2010г.) . Возможность радикального хирургического и комбинированного лечения рака предстательной железы на ранних стадиях позволило снизить одногодичную (с 15,3% в 2006г. до 11,2% в 2010г.) и общую летальность (с 12,2% в 2006г. до 8,8% в 2010г.).

Общая, одногодичная летальность от рака предстательной железы с введением скрининговой программы по Пензенской области приближается к общероссийским показателям.

Данные показатели подтверждают эффективность проведения скрининговой программы раннего выявления рака предстательной железы в Пензенской области и указывают на необходимость ее дальнейшего проведения.

Литература

1. А.Г. Антонов, Ю.С. Сапожников. Данные уровня простатспецифического антигена и возможности улучшения диагностики рака предстательной железы // Материалы 2 конгресса Российского общества онкоурологов от 4-5 октября 2007 г., Москва. – С.21-22.

УДК 616-022.7

К ПРОБЛЕМЕ КРИТЕРИАЛЬНОЙ ОЦЕНКИ СТЕПЕНИ МИКРОБНОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

Маркелова Н.Н,[1] Дмитриев А.П.[2]

[1]ГУЗ «Пензенский областной госпиталь для ветеранов войн», Пенза, Пенза, Россия (440033, г. Пенза, ул. Светлая, 1).
[2]Управление Роспотребнадзора по Пензенской области, Пенза, Пенза, Россия (440035, г. Пенза, ул. Лермонтова, 3).

Причинно-следственные связи окружающей микрофлоры и заболеваемости людей стали объектом внимания еще с момента становления кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии, эпидемиологии и инфекционных болезней (МЭИиБ, 2001г.) медицинского факультета Пензенского государственного университета. Её сотрудниками было обращено внимание на внутрибольничные инфекции в крупных пензенских лечебно – профилактических учреждениях [4,5]. Была показана зависимость заболеваемости от микробной обсемененности санитарного транспорта, воздуха приёмных отделений и палат преимущественно многопрофильных стационаров. Было отмечено, что появление массы студентов и учащихся медицинских колледжей в больничных палатах со своей микрофлорой, особенно без соблюдения противоэпидемических мер, не только не способствует выздоровлению пациентов клиник, но, наоборот, вызывает рост гнойно-септических заболеваний, особенно в отделениях хирургического профиля и т.д.

Особенное внимание при микробиологическом мониторинге обращалось на этиологическую структуру микрофлоры, в первую очередь условно-патогенную. Углублённый анализ позволяет высказать причины внутрибольничных инфекций: одна из важных – формирование госпитальных штаммов условно-патогенных агентов под влиянием различных факторов, но в первую очередь широкого применения антибиотиков [3]. Определялась антибиотикорезистентность и антибиотикочувствительность микроорганизмов с целью перехода от эмпирической системы лечения к этиологической, разумеется, с учётом рекомендаций химиотерапевтов. Этой проблеме был посвящен большой цикл публикаций сотрудников под руководством доктора медицинских наук, профессора Н.И. Хотько. Несомненно, заболеваемость как внутри, так и внебольничными инфекциями связана также с увеличением контингентов риска, т.е. лиц с пониженной сопротивляемостью [2]. Одной из причин является наличие крупных больничных комплексов, где вследствие большого количества ослабленных лиц (больных), а также многочисленного персонала могут создаваться предпосылки для циркуляции и селекции возбудителей. Научно-технический прогресс, связанный с применением сложной аппаратуры (для наркоза, гемодиализа, вентиляции лёгких), остро ставит проблему ее стерилизации. Но большие организационные изменения, равно как и изменения подхода к решению проблемы нозокомиальных заболеваний в клинических больницах, создание новых природных и полусинтетических антибиотиков ведение порой только эмпирической работы, несколько переместили центр внимания к указанной проблеме [1]. Возможно, что дальнейшая работа квалифицированного персонала лечебно – профилактических учреждений города с научно-исследовательских и практических позиций охватит все «болевые» точки внутрибольничных инфекций в пензенских многопрофильных стационарах и даст соответствующие рекомендации.

Мы попробуем рассмотреть проблему микробной контаминации с несколько других позиций. Известно, что в условиях интенсивной хозяйственной деятельности большую актуальность приобретает совершенствование комплексной системы нормативного обеспечения эколого-эпидемиологического надзора, направленного на достижение безопасного для человека качества окружающей среды, внедрение современных

стандартизованных методов и средств микробиологического мониторинга и инфекционного контроля, контроля её технологических изменений, на адекватную бактериологическую оценку новых технологий очистки и обеззараживания воды, воздуха, почвы и профилактики возникновения инфекционных заболеваний среди населения.

Неблагоприятное воздействие антропогенных факторов на состояние среды обитания сопровождается нарушением сложившихся микробиоценозов, создавая гибель одних популяций микроорганизмов и доминирование других, изменяя потенциал патогенности бактерий. Как показывает практика в Пензенской области, так и в ряде регионов России наблюдается снижение информативности индикаторных показателей, не способных объективно отражать состояние биологического загрязнения объектов окружающей среды и уровень их эпидемической опасности.

В связи с этим на основе многолетних исследований нами разработана и предложена система критериев эколого-гигиенической и эпидемической оценки микробного загрязнения (в том числе неферментирующими грамотрицательными микроорганизмами) антропогенно измененной окружающей среды, способствующей повышению надёжности санитарного надзора за условиями жизни населения и разработке эффективных мероприятий по их оптимизации.

При проведении исследований принципиальное подтверждение получило утверждение, что многомерность ниш применительно к парам конкурирующих ассоциантов (строгих аэробов и факультативно анаэробных микробов), включающих помимо пищевой трофониши, дыхательную функцию, подвижность, концентрацию конкурентов, пространственное их распределение, обеспечивает развития микробиоценозов.

В основу современного санитарно-бактериологического контроля (микробиологического контроля) оценки качества и эпидемической опасности окружающей среды при целевых и массовых гигиенических исследованиях положены эффективные методические приёмы определения неферментирующих грамотрицательных микроорганизмов, базирующихся на ограничении минерального состава среды и введении единственного источника углеродного и азотного питания.

Отработана рациональная схема идентификации неферментирующих грамотрицательных микроорганизмов, построенная на принципе сходства и различия ключевых признаков и применения новых питательных сред для воспроизводства основных тестов. Данная схема выделяет приоритетные показатели родовой и видовой характеристики микроорганизмов при диагностике возбудителей острых кишечных заболеваний и гнойно-септических процессов в биологическом материале и объектах окружающей среды.

Выявленная закономерность угнетения роста и развития лактозоположительных кишечных палочек в воде водоёмов при комплексном воздействии химического загрязнения и природных факторов предопределяет снижение их информативности как индикаторов биологического загрязнения водоисточников и исключает объективную оценку реального эпидемического состояния среды.

Суммарное воздействие в воде органических веществ в концентрации на уровне и выше предельно допустимых концентраций (фенол, поверхностно-активные вещества, нефтепродукты), обеспечивает асимметрическое формирование неферментирующих микроорганизмов родов Pseudomonas и *Acinetobacter* и приводит к снижению концентрации фенола и других продуктов в воде водоёмов.

Учитывая указанное обстоятельство, критерием неблагополучия санитарного состояния водопроводных сооружений может служить определённый количественный уровень выявления акинетобактеров, который и является сигнальным для осуществления экстренных профилактических и санитарно-технических мероприятий на объектах хозяйственно-питьевого водоснабжения.

Изучение существующих технологических процессов очистки природных вод на различных водопроводах дало нам возможность считать, что главным деструктором при биологическом окислении загрязнений является ассоциация неферментирующих

микроорганизмов при их определенном соотношении, обеспечивающая снижение содержания в воде (на 80 -100%) летучих галоформных соединений, нефтепродуктов и поверхностно-активных веществ.

Наблюдения, осуществляемые на объектах лечебно-профилактических учреждений с 2006 года, позволили обосновать критерии эпидемического неблагополучия среды лечебных стационаров, включающие выявление циркулирующих штаммов бактерий, обладающих патогенными свойствами и набором маркёров множественной устойчивости к антибиотикам и дезинфектантам, указывающие на наличие риска возникновения внутрибольничных инфекций и необходимость проведения соответствующих санитарно-гигиенических и дезинфекционных мероприятий.

Литература

1. О санитарно-эпидемиологической обстановке в Пензенской области в 2010 году / Государственный доклад Управления Роспотребнадзора по Пензенской области. - Раздел 3.- Гл.- 4. – П., 2011. – 316с.

2. Хотько Н.И., Чупис В.Н. К влиянию медико-биологических, гигиенических и социальных факторов на иммунный статус населения // «CHEMDET -2009» - Итоги и аспекты технологических решений экоаналитического контроля м медицинского мониторинга: сб. ст. III Международн. научно – практической конференции. Саратов, 2009. – С. – 244-252.

3. Dmitriev A., Khotko N., Markelova N. Outbreak of vancomicin -, ampicillin - and aminoglicoside – resistant Enterococcus faecum in an adult oncol unite Antimicrob Agents Chemother 2009. 38. P.1363-1368.

4. Khotko N., Dmitriev A, Mitroshin A. Salud e ecologia de los ciudadanos no Regiao˜de Volga Los resultados del experimento cientifico toca un problema ecologica // XI Coloquio supervisión, auditoría, información del sistema de seguridad médica y medio ambiente"Espagna, Costa Daurada, 2002. 27abr-04 maio. P. 60-63.

5. Khotko N., Dmitriev A. P Mitroshin A. Sensitivity of gram-negative bacteria, pathogens posleoperacionnyht wound infections to antimkrobnym drugs // Proceedings of the IX International Congress on immunorehabilitation and rehabilitation medicine-Antalya, Turkey, 2003. P. 125 -128.

УДК 001.89:004; 616-089.843

СИСТЕМА ТЕХНИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ ИМПЛАНТАТОВ С БИОСОВМЕСТИМЫМИ ПОКРЫТИЯМИ, ОБЛАДАЮЩИМИ СВОЙСТВОМ УПРАВЛЯЕМОЙ ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ В ПЕРИИМПЛАНТАНТНЫЕ ТКАНИ

Маркелова О.А., Таран В.М., Лясникова А.В., Дударева О.А., Гришина И.П.

ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный технический университет имени Гагарина Ю.А.», г. Саратов
Саратов, Россия (410054, г. Саратов, ул. Политехническая, 77)

Известно, что материалы для изготовления имплантатов должны обладать свойством биосовместимости [1]. Отличные результаты получают при использовании имплантатов с биоактивными покрытиями на их поверхности [1]. Однако по-прежнему существует риск отторжения имплантированной конструкции по различным причинам [2,3]. Для борьбы с этим создаются конструкции имплантатов со специальными покрытиями, обладающими свойством пролонгированного высвобождения лекарственных препаратов из своей пористой структуры в периимплантатную зону в течение от нескольких дней до нескольких месяцев. В зависимости от свойств лекарственного препарата, внедряемого в структуру покрытия, это позволяет ускорить процессы приживления, сократить или отменить прием антибиотиков, предотвратить воспалительные реакции в отдаленные сроки и т.д. [4].

Установление и контроль сроков высвобождения лекарственных препаратов из объема биосовместимых покрытий имплантатов является очень важным, поскольку готовые изделия применяются в различных клинических ситуациях и периоды высвобождения лекарств должны быть различными. В процессе испытаний необходимо производить сбор данных от измерительных устройств, а также осуществлять обработку этих данных математическими методами. Мы предлагаем инновационную разработку, а именно автоматизированную систему технического контроля (АСТК) имплантатов с наноструктурированными пористыми покрытиями, которая позволяет существенно облегчить труд людей, участвующих в испытаниях, а также повысить производительность. Необходимость автоматизации различных процессов обусловлена также существенным повышением уровня образования населения, а также стремление работников (особенно молодых людей) выполнять квалифицированную работу [5].

АСТК включает: карусельную установку для размещения на ней кювет с различными типами лекарственных веществ; электронные весы для взвешивания имплантатов по заданной программе в процессе испытаний; емкость с заменителем живой ткани; манипулятор для автоматизации процесса транспортировки изделий на различные испытательные позиции; информационно-измерительный комплекс (рис.1).

АСТК функционирует по следующему циклу. Имплантаты первоначально взвешиваются на электронных весах, после чего загружаются в специальные кюветы с различными типами лекарственных веществ. На позиции карусельной установки покрытие эндопротеза должно насыщаться лекарственным веществом. Через определенное время заданное программой испытаний манипулятор последовательно перемещает изделия с позиции карусельной установки на позицию электронных весов для их повторного взвешивания. Затем имплантаты перемещаются манипулятором на позицию емкости с заменителем живой ткани для испытания на длительность перехода лекарственного вещества из пористого покрытия эндопротеза в объем заменителя живой ткани. На этой позиции также производится периодическое взвешивание имплантатов в соответствии с программой испытаний.

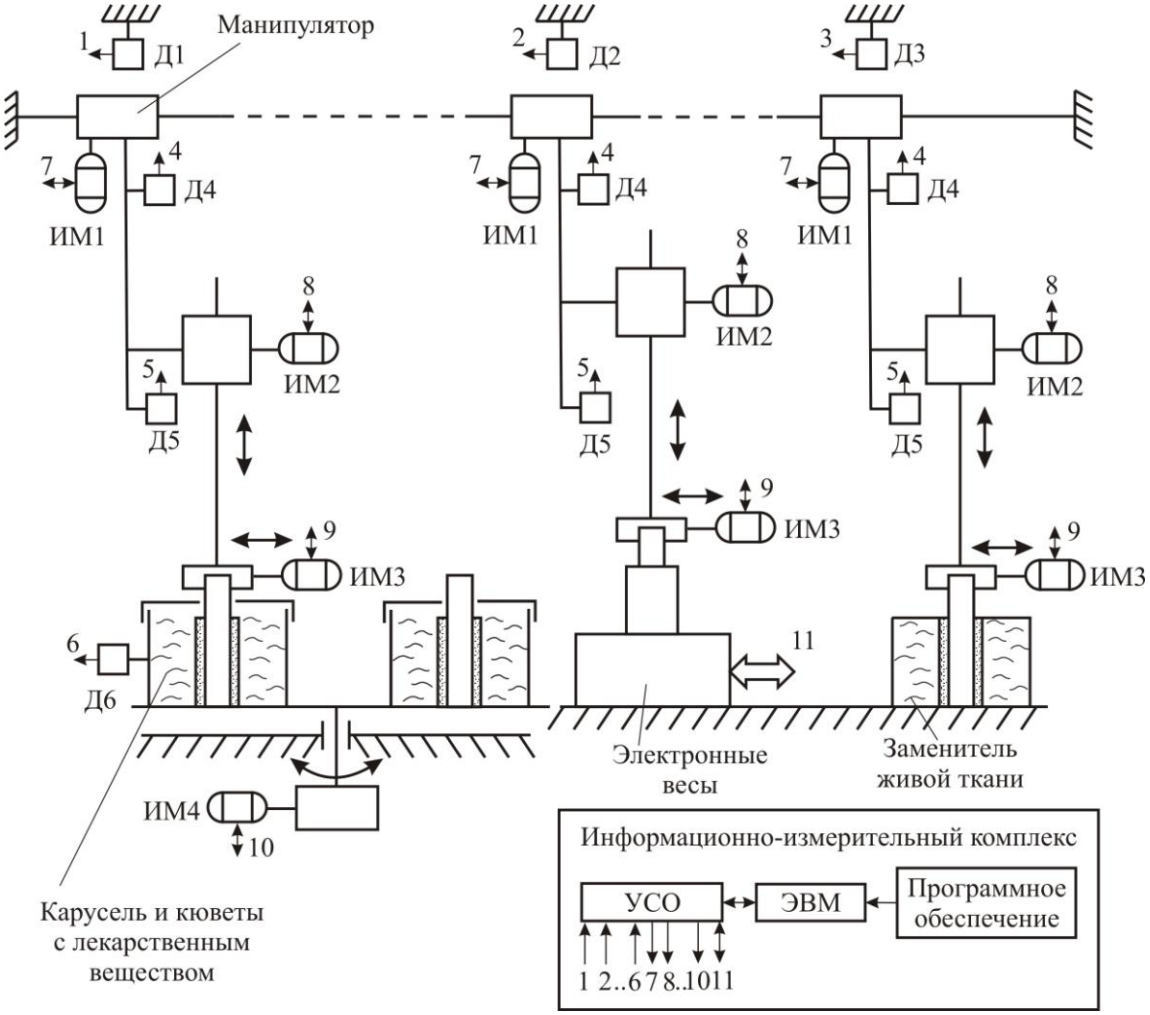


Рис.1. Схема АСТК: Д1…Д5 – датчики позиционирования звеньев манипулятора; Д6 – датчик идентификации кювет с лекарственным веществом; ИМ1…ИМ4 - исполнительный механизмы; УСО – устройство сопряжения датчиков и исполнительных механизмов с ЭВМ; 1…10 – сигналы датчиков и исполнительных механизмов; 11 – сигналы управления и контроля электронных весов

Информационно-измерительный комплекс реализован на базе компьютерной системы, которая содержит набор программ взаимосвязанных в логическую трехуровневую иерархическую сеть алгоритмов. Первый, верхний уровень реализует логическое управление последовательностью цикла. На втором уровне реализован алгоритм проведения экспериментальных исследований. Третий уровень отвечает за управление исполнительными механизмами и считывание информации с датчиков.

Применение АСТК при производстве инновационных медицинских изделий – имплантатов с управляемой доставкой активных веществ в прилежащие ткани, позволит с высокой точностью определять пригодность эндопротеза для применения в той или иной клинической ситуации, а следовательно значительно повысить эффективность имплантации.

Литература

1. Лясникова А.В. Материалы и покрытия в медицинской практике / В.Н. Лясников, А.В. Лясникова, Т.Г. Дмитриенко. - Саратов: Научная книга, 2011. - 300 с.

2. Суетенков Д.Е., Лясникова А.В. Перспективы ортодонтической коррекции у пациентов с высоким риском пародонтита с помощью микроимплантатов с

модифицированным покрытием / Д.Е. Суетенков, А.В. Лясникова // Пародонтология. - 2009. - № 3 (52). - С. 46-50.

3. Лепилин А.В., Лясникова А.В., Смирнов Д.А., Мостовая О.С. Разработка комплексного экспериментального исследования, клиническое внедрение дентальных имплантатов с антимикробным биокерамическим покрытием / А.В. Лепилин, А.В. Лясникова, Д.А. Смирнов, О.С. Мостовая // Российский вестник дентальной имплантологии. - 2010. - № 1 (21). - С. 89-95.

4. Таран В.М., Лясникова А.В., Смирнова Е.А. Математическое моделирование наноструктурированных покрытий медицинских имплантатов / В.М. Таран, А.В. Лясникова, Е.А. Смирнова // Вестник СГТУ. - 2011. - № 1 (53). - С. 127-134

5. Таран В.М., Лясникова А.В., Маркелова О.А., Дударева О.А. Автоматизация процесса исследования медико-биологических свойств эндопротезов / В.М. Таран, А.В. Лясникова, О.А. Маркелова, О.А. Дударева // Вестник СГТУ. - 2011. - № 1 (53). - С. 166-170

УДК 616.36

БИЛИАРНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ У НОСИТЕЛЕЙ HBsAg

Мельников В.Л., Мельников Л.В.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440062, г.Пенза, ул.Красная,40)

Под носительством HBsAg понимают наличие HBsAg в организме человека более шести месяцев при отсутствии клинических, морфологических и биохимических признаков гепатита.[2]

По данным ВОЗ, около 400 миллионов людей (7% населения планеты) являются хроническими носителями вируса гепатита В, что определяет больший риск развития цирроза печени и гепатокарциномы в 200 раз.[5]

Изучение состояния пищеварительного тракта проводилось рядом исследователей [1, 3, 4], однако в доступной литературе исследование билиарной недостаточности у носителей HBsAg нам не встретилось.

Цели работы.

Изучить частоту синдрома билиарной недостаточности у носителей HBsAg

Задачи исследования.

1. Оценить моторную функцию билиарного тракта у носителей HBsAg
2. Изучить физико–химические свойства, микроскопический и биохимический состав пузырной и печеночной желчи у носителей HBsAg
3. Выявить степень билиарной недостаточности у носителей

Материалы и методы обследования.

Носители HBsAg выявлялись при обязательном ежегодном диспансерном обследовании стабильного восьмитысячного контингента населения, проживающего в средней полосе России.

В результате этого скрининга HBsAg–носительство выявлено у 217 человек (2,7% от всей обследованной группы).

Всем носителям было проведено этапное хроматическое дуоденальное зондирование (ЭХДЗ) по Максимову В.А. и Чернышеву А.Л., 1998 г.

Результаты и обсуждение.

Оценка моторной функции билиарного тракта по данным этапного хроматического дуоденального зондирования

Этапное хроматическое дуоденальное зондирование с графической регистрацией желчеотделения было проведено всем обследуемым носителям HBsAg, что позволило более полно оценить моторно–эвакуаторную функцию и состояние сфинктеров желчевыделительной системы и желчного пузыря.

Классические порции дуоденального зондирования были получены в 97% случаев.

Пузырная желчь была получена после повторного введения раздражителя у 39 носителей HBsAg (17,9%), прерывистое ее отделение отмечено у 10 (4,6%) антигеноносителей. Эти данные указывают на диссинергизм и гипертонус сфинктерного аппарата.

У носителей HBsAg обнаружено нарушение моторики билиарного тракта и изменение типов секреции. Так, на первом этапе (базальной секреции) гиперсекреторный тип желчеотделения выявлен у 83 (38,2%), гипосекреторный у 99 (45,6%) и нормосекреторный у 35 (16,1%) носителей HBsAg.

Второй этап – этап латентного желчеотделения и сфинктера Одди у антигеноносителей также характеризуется выраженными дискинетическими расстройствами. У 147 (67,7%)

носителей выявлен гипертонус сфинктера Одди. У 54 (24,9%) носителей отмечалась гипотония сфинктера Одди и у 16 (7,4%) его функция была не нарушена.

На третьем этапе (этап сфинктера Люткенса) отмечались следующие дискинетические изменения: у 120 (55,3%) носителей антигена наблюдался гипертонус сфинктера Люткенса. У 35 (16,1%) выявлена гипотония сфинктера Люткенса и у 55 (25,3%) тонус его не был изменен.

При анализе IV этапа – этапа желчного пузыря – было установлено, что у 95 (43,8%) носителей HBsAg имело место снижение объема полученной пузырной желчи, у 34 (15,7%) объем полученной пузырной желчи был не изменен, и у 88 (40,6%) количество пузырной желчи было повышено. Сократительная сила желчного пузыря была снижена у 112 (51,6%) HBs–антигеноносителей. У 62 (28,6%) имело место гипертоническое состояние желчного пузыря и у 43 (19,8%) носителей HBsAg сократительная сила желчного пузыря оставалась в пределах нормы.

Кроме того, у 11 человек (5,1%) отмечено прерывистое выделение пузырной желчи, что указывает на имеющийся диссинергизм сфинктерного аппарата билиарного тракта.

Часовое напряжение желчи на пятом этапе у носителей HBsAg определяли исходя из напряжения желчи на V этапе (Н желчи ± V/t 60, где V – объем желчи пятого этапа в мл, t – время пятого этапа, в минутах).

Более полной будет характеристика этапов хроматического дуоденального зондирования по объему, времени и напряжению. По данным исследования, отмечается достоверное увеличение времени выделения базальной желчи.

На III этапе отмечается уменьшение объема желчи, увеличение времени ее выделения и повышение напряжения желчи. Эти данные свидетельствуют об увеличенном количестве базальной желчи в общем желчном протоке (холедохе) вследствие гипертонуса сфинктера Одди и об имеющемся гипертонусе сфинктера Люткенса.

При анализе IV этапа можно заметить, что налицо увеличение объема пузырной желчи и уменьшение времени сокращения желчного пузыря при сохраненной кинетической силе сокращения желчного пузыря.

На V этапе отмечается незначительное увеличение объема печеночной желчи при увеличении напряжения.

Часовое напряжение печеночной желчи, определяемое по приведенной выше формуле, не отличается от часового напряжения у лиц контрольной группы.

Физико–химические свойства, микроскопия и биохимический состав пузырной и печеночной желчи у носителей HBsAg

У всех носителей HBsAg было проведено исследование пузырной и печеночной желчи, которое включало в себя изучение физико–химических свойств различных порций, микроскопию, исследование биохимического состава желчи с определением концентрации и дебита холевой кислоты (ХК), холестерина, билирубина.

Была обнаружена слизь в порции А у 7,6% носителей HBsAg, у 3,96% в порции В, в порции С у 4,9% антигеноносителей.

Эпителий цилиндрический различного вида в порции А был выявлен у 15,3% носителей HBsAg, в пузырной желчи у 14,9% и в печеночной желчи у 12,7% всех обследованных.

Лейкоцитоиды в порции А обнаружены у 22,7% антигеноносителей, в порции В у 34% и в печеночной желчи у 22,5% HBs–антигеноносителей. При этом в пузырной желчи количество лейкоцитоидов свыше 10 в поле зрения было найдено лишь у 3% обследуемых.

Кристаллы холестерина в порции А содержатся у 18% носителей, в пузырной желчи у 26,7% и в печеночной желчи у 29%.

При анализе данных, полученных при биохимическом исследовании пузырной желчи антигеноносителей (табл. 1) выявляется статистически достоверное уменьшение концентрации ХК ($P<0,001$), холато–холестеринового коэффициента (ХХК) ($P<0,05$), а также тенденция к увеличению концентрации холестерина.

Таблица 1

Биохимический состав желчи

Компоненты желчи(ммоль/л)	**Контрольная группа**	**Носители HBsAg**	**Достоверность**
ПУЗЫРНАЯ	***n=32***	***n=210***	
Холевая кислота	19,48±0,13	12,56±1,02	P<0,001
Холестерин	8,04±0,72	9,2±0,4	P>0,05
Холато–холестериновый коэффициент (ХХК)	2,9±0,2	1,16±0,9	P<0,05
Билирубин	3,8±0,38	1,15±0,12	P<0,001
Фосфолипиды	3,63±0,41	1,2±0,07	P<0,05
ФХК	0,34±0,06	0,12±0,002	P<0,05
Кальций	1,4±0,05	2,3±0,2	P<0,05
С-реактивный белок	Отр	Отр	P<0,05
ПЕЧЕНОЧНАЯ	***n=32***	***n=217***	
Холевая кислота	3,76±0,31	2,32±0,1	P<0,001
Холестерин	2,38±0,27	3,06±0,15	P<0,05
Холато–холестериновый коэффициент (ХХК)	2,0±0,2	0,97±0,09	P<0,001
Билирубин	1,04±0,07	1,11±0,12	P > 0,05
Фосфолипиды	0,38±0,03	0,3±0,03	P<0,05
ФХК	0,19±0,05	0,1±0,05	P<0,05
Кальций	1,3±0,08	1,42±0,04	P<0,05
С-реактивный белок	Отр	Отр	P<0,05

Недостаток желчных кислот (гипохолия), например, может компенсироваться увеличением объема желчи и скорости ее выделения.

Таким образом, при гиперсекреции (увеличенный объем) может быть нормо– или даже гипохолия, а при гипосекреции – нормо– или гиперхолия, не исключая, конечно, и соответствия между объемом желчи и дебитом желчных кислот. Учитывая это, был определен часовой дебит компонентов печеночной желчи (табл.2).

Таблица 2

Часовой дебит компонентов печеночной желчи

Часовой дебит по компонентам моль	**Контрольная группа n=32**	**Носители HBsAg n=217**	**Достоверность**
Количество желчи (мл)	78±7	89,6±4,9	P>0,05
Холевая кислота	0,3±0,04	0,25±0,03	P<0,05
Холестерин	0,19±0,03	0,35±0,06	P>0,05
Холато–холестериновый коэфф. (ХХК)	2±0,2	0,68±0,007	P<0,001
Билирубин	0,85±0,09	0,09±0,01	P>0,05
Фосфолипиды	0,22±0,005	0,03±0,03	P<0,05
ФХК	0,19±0,05	0,85±0,2	P<0,05
Кальций	0,1±0,012	0,11±0,05	P<0,05

Определяя тип желчеотделения в пересчете на массу тела, гиперсекрецию выявили у 153 (72,8%) носителей HBsAg, нормосекрецию у 35 (16,7%) и гипосекрецию у 23 (10,9%). Часовой дебит ХК достоверно (P < 0,001) снижен и равен 0,19 – 0,032 ммоль.

Часовой дебит холестерина в 1,4 раза превышает аналогичный показатель у лиц контрольной группы.

Суммарный дебит желчных кислот рассчитывался по В.А. Максимову, А.В. Змызговой, Н.А. Пархоменко, С.Н. Зеленцову (1988)

Данная методика позволяет учитывать реальное количество компонентов желчи, поступающих в кишечник в течение часа после стимуляции, а также функциональное состояние желчевыделительной системы в данный момент (табл. 3).

Объем полученной желчи не отличался от такового у здоровых. Отмечается достоверное снижение дебита ХК при некотором повышении дебита холестерина и, как следствие, снижение холато–холестеринового коэффициента ($P < 0,001$).

Снижение дебита ХК выявлено у 155 носителей антигена (71,4%), у 29 носителей (13,4%) дебит был в пределах нормы и у 33 носителей HBsAg (15,2%) отмечено повышение дебита ХК.

У всех обследованных отмечается также повышение дебита холестерина.

Таблица 3

Суммарный дебит желчи и ее компонентов, выделившихся в двенадцатиперстную кишку в течение часа после введения раздражителя

Желчь и ее компоненты, Моль	**Контрольная группа n=32**	**Носители HBsAg n=217**	**Достоверность**
Количество желчи (мл)	104±7	103±3,2	P > 0,05
Холевая кислота	1,41±0,16	0,9±0,07	P < 0,01
Холестерин	0,64±0,87	0,72±0,45	P > 0,05
Холато–холестериновый коэффициент (ХХК)	2,53±0,17	1,42±0,07	P < 0,001
Билирубин	0,29±0,25	0,11±0,12	P < 0,001
Фосфолипиды	0,23±0,06	0,21±0,05	P > 0,05
ФХК	0,29±0,04	0,27±0,03	P > 0,05
Кальций	0,38±0,012	0,2±0,02	P > 0,05

Билиарная недостаточность у носителей HBsAg

При разделении БН на лёгкую (суммарный дебит ХК 0,6-1,2 ммоль/ч), среднюю (суммарный дебит ХК 0,1-0,5 ммоль/ч) и тяжёлую степени (суммарный дебит ХК ниже 0,1 ммоль/ч);

БН легкой степени была выявлена у 126 (58,06%) носителей HBsAg и у 54 (24,88%) носителей HBsAg БН имела среднюю степень тяжести.

Таблица 4

Билиарная недостаточность у носителей HBsAg

		нормальное состояние	легкая	средняя	тяжелая
Билиарная недостаточность	n	36	126	54	0
	%	16,59	58,06	24,88	0

Как видно из таблицы 4 тяжелая степень билиарной недостаточности не встречалась, так как тяжелая степень подразумевает под собой полное нарушение функциональности желудочно-кишечного тракта.

Выводы.

1. Методом ЭХДЗ у большинства носителей HBsAg определяются различные нарушения секреции и моторной деятельности билиарного тракта: изменение объема и сократительной силы желчного пузыря; нарушение типа желчеотделения; диссинергизм и нарушение тонуса сфинктеров билиарного тракта.

2. У носителей HBsAg наблюдается нарушение желчеобразовательной и желчевыделительной функции печени и билиарного тракта, что проявляется дискинезиями желчевыводящих путей, изменением физико–коллоидного и биохимического состава желчи.
3. Билиарная недостаточность выявлена у большинства носителей HBsAg (более 80%); тяжелая степень БН не обнаруживалась, легкая обнаруживалась почти у 60% носителей, средняя степень БН выявлена у 24,88% обследованных.

Список литературы.

1. Зеленцов С.Н. Клиническая и функционально-морфологическая характеристика печени, желудка и двенадцатиперстной кишки у носителей HBsAg: Дисс.... канд. мед. наук. — М., 1989. — 150 с.
2. Михайлов М.И. Гепатит В и гепадновирусы: Автореф. дисс…. докт. мед. наук. — М., 1988. — 43 с.
3. Обухов Ю.В. Оценка внешнесекреторной функции печени и микробного пейзажа толстой кишки у носителей HBsAg: Дисс... канд. мед. наук. — М., 1995. — 145 с.
4. Пархоменко Н.А. Клинико-лабораторная оценка моторики билиарного тракта при острых, хронических вирусных гепатитах В, HBsAg-носительстве и других поражениях печени: Дисс.... канд. мед. наук. — М., 1988. — 184 с.
5. Соринсон С.Н., Корочкина О.В. Вирусные гепатиты А, В, С, Д, Е. — Н. Новгород, 1992. — 87 с.

УДК 616.36

КОРРЕКЦИЯ БИЛИАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У НОСИТЕЛЕЙ HBsAg С ПОМОЩЬЮ РАЗГРУЗОЧНО-ДИЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ.

Мельников В.Л., Мельников Л.В.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440062, г. Пенза, ул. Красная,40)

Носительство HBsAg – патологическое состояние, приводящее к множественным нарушениям работы пищеварительного тракта [1, 5, 3]. Существующие медикаментозные методы терапии патологических изменений пищеварительного тракта, во многом, не соответствуют необходимому объему воздействия не ЖКТ, действую лишь на отдельные звенья патогенеза.

В тоже время достаточно широко известны немедикаментозные методы лечения, такие как разгрузочно-диетическая терапия, озонотерапия и др., которые обладают системным воздействием на весь организм вцелом.

Воздействие РДТ на пищеварительный тракт хорошо отражено в работе Панайкина В.И. (1990г.) [4]. Данных о воздействии РДТ на организм носителей HBsAg, и в частности, на внешнесекреторную функцию печени в доступной нам литературе мы не встретили.

Цель исследования.

Изучить влияние РДТ на частоту и тяжесть синдрома билиарной недостаточности у носителей HBsAg

Задачи исследования.

- Оценить влияния РДТ на моторно–эвакуаторную функцию и состояние сфинктеров желчевыделительной системы и желчного пузыря у носителей HBsAg.
- Изучить влияние РДТ на физико–химические свойства, микроскопический и биохимический состав пузырной и печеночной желчи у носителей HBsAg.
- Выявить влияние РДТ на частоту выявления синдрома и степень билиарной недостаточности у носителей HBsAg

Материалы и методы исследования.

Носители HBsAg выявлялись при обязательном ежегодном диспансерном обследовании стабильного восьмитысячного контингента населения, проживающего в средней полосе России. В результате этого скрининга HBsAg–носительство выявлено у 217 человек (2,7% от всей обследованной группы).

107 носителям HBsAg была проведена разгрузочно-диетическая терапия по Ю.С.Николаеву [2] с целью коррекции билиарной недостаточности и иных патологических состояний пищеварительного тракта.

Результаты и обсуждение.

Оценка моторной функции билиарного тракта по данным этапного хроматического дуоденального зондирования до и после применения РДТ

После проведения РДТ на этапе базальной секреции (1 этап), нормосекреторный тип желчеотделения увеличился с 16,1% до 48,4%. Данное увеличение стало возможным вследствии резкого уменьшения гипосекреторного типа желчеотделения (с 45,6% до 19,4%) и небольшого снижения числа гиперсекреторного типа желчеотделения (с 38,2% до 32,3%) у носителей HBsAg.

На этапе латентного желчеотделения после проведения РДТ в большинстве случаев (67,7%) отмечалось, что функция сфинктера Одди не нарушена. А такие патологические явления как гипертония и гипотония сфинктера Одди встречались гораздо реже (12,9% и 19,4%, соответственно).

На третьем этапе отвечающим за тонус сфинктера Люткенса после проведения РДТ также отмечается следующая динамика, а именно увеличивалось число случаев с нормотонией сфинктера с 25,3% до 60,9%, и гипотонией с 16,1% до 17,4%, тогда как количество случаев гипертонии сфинктера Люткенса значительно снизилось 55,3% до 21,7%.

При анализе IV этапа – этапа желчного пузыря после проведения РДТ – было установлено, что у 12,9% носителей HBsAg имело место снижение объема полученной пузырной желчи, у 51,6% объем полученной пузырной желчи был не изменен, и у 35,5% количество пузырной желчи было повышено. Сократительная сила желчного пузыря после РДТ была снижена у 12,9% HBs–антигеноносителей. У 35,5% имело место гипертоническое состояние желчного пузыря и у 51,6% носителей HBsAg сократительная сила желчного пузыря оставалась в пределах нормы.

На пятом этапе у носителей HBsAg после проведения РДТ отмечалось улучшение секреции, а именно нормосекреторный тип желчеотделения выявлялся в 32,3 %, гиперсекреторный тип несколько уменьшался (45,2%,), а гипосекреторный тип желчеотделения встречался реже практически в 2 раза (22,6%).

Более полную характеристику этапов хроматического дуоденального зондирования можно выявить по объему, времени и напряжению.

После проведения РДТ, на первом этапе отмечается уменьшение объема желчи на 18,2% и времени выделения желчи на 27,1%, а напряжение наоборот увеличилось на 6,1%. На втором этапе отмечается уменьшение времени выделения желчи на 49,7%, что можно связать с нормализацией тонуса сфинктера Одди. На III этапе отмечается уменьшение объема желчи на 28,3% и времени ее выделения на 38,5%, а также повышение напряжения желчи на 6,2%. При анализе IV этапа после проведения РДТ можно заметить, что отмечается увеличение объема пузырной желчи до 65,7±7,6мл и уменьшение времени сокращения желчного пузыря до 24,3±2,0мин. при несколько увеличенной кинетической силе сокращения желчного пузыря (1,6±0,19мл/мин). На V этапе отмечается незначительное увеличение времени сокращения желчного пузыря (на 1,7%), а объем печеночной желчи и напряжение уменьшаются на 14,1% и 15,8%, соответственно.

Печеночная желчь выделяющаяся в течение часа до проведения РДТ выделялась в объеме 114,0±12,0 мл, а напряжение составляло 1,9±0,21 мл/мин. После проведение РДТ объем печеночной желчи снизился на 15,8%, а также снизилось и напряжение на 15,8%.

Физико–химические свойства, микроскопия и биохимический состав пузырной и печеночной желчи у носителей HBsAg до и после применения РДТ

У всех носителей HBsAg до и после РДТ было проведено исследование пузырной и печеночной желчи, которое включало в себя изучение физико–химических свойств различных порций, микроскопию, исследование биохимического состава желчи с определением концентрации и дебита следующих ингредиентов: холевой кислоты, холестерина, билирубина. Результаты исследования представлены в таблице 1.

Таблица 1

Микроскопия желчи у носителей HBsAg до и после применения РДТ (n=107)

Порции		Слизь	Эпителий цилиндрический			Лейкоцитоиды в поле зрения		Кристаллы холестерина		Билирубинат Са		Микролиты	Паразиты
			Широкий	Мелкий	Удлиненный	до 10	более 10	единичные	много	мало	много		
ПОРЦИЯ «А»													
До РДТ	%	7,8	6,9	3,7	4,6	16,1	6,9	14,3	3,7	19,8	2,8	43,8	0
После РДТ	%	0,9	1,9	0,9	1,9	2,8	0	0	0	1,9	0	6,5	0
ПОРЦИЯ «В»													

До РДТ	%	3,8	9	1,9	3,8	31,0	2,9	22,9	3,8	21,9	1,9	40,5	0
После РДТ	%	0	0,9	0	0,9	11,2	0	6,5	0	6,5	0	15,0	0
ПОРЦИЯ «С»													
До РДТ	%	5,1	7,8	1,8	2,8	17,5	5,1	25,3	3,7	18,4	0,9	47,9	0
После РДТ	%	0	2,8	0,9	0,9	10,3	0	0	0	0	0	0	0

Из полученных данных видно, что в порции А после проведения РДТ слизь встречалась в 0,9%, цилиндрический эпителий также встречался реже: широкий в 1,9%, мелкий в 0,9% и удлиненный в 1,9%. Лейкоциты встречались до 10 в поле зрения лишь в 2,8% случаев, более 10 в поле зрения вообще не встречались. Кристаллы холестерина после проведения РДТ не обнаруживались. Билирубинат Са встречался в небольших количествах в 1,9% случаев. Также отмечалось резкое снижение случаев обнаружения микролитов до 6,5%.

В порции В после проведения РДТ слизи не встречалась, цилиндрический эпителий был представлен широким эпителием (0,9%) и удлиненным (0,9%). Лейкоциты встречались до 10 в поле зрения лишь в 11,2% случаев. Кристаллы холестерина и билирубинат Са встречались в небольшом количестве в 6,5% случаев. Микролиты после проведения РДТ встречались реже на 63%.

В порции С после проведения РДТ широкий цилиндрический эпителий встречался в 2,8% случаев, а мелкий и удлиненный цилиндрический эпителий встречался в 0,9% случаев каждый. Лейкоциты до 10 в поле зрения встречались в 10,3% случаев. Слизь, кристаллы холестерина, билирубинат Са, микролиты и паразиты после проведения РДТ вообще не встречались (табл. 2).

Таблица 2

Физико-коллоидные свойства желчи у носителей HBsAg до применения РДТ (n=217) и после применения РДТ (n=107)

Порции	Прозрачность						Плотность	pH
	Прозрачная		Слабо– мутная		Мутная			
	n	%	n	%	n	%		
ПОРЦИЯ «А»								
До РДТ	166	76,5	35	16,1	33	15,2	1,014±0,002	6,9±0,4,
После РДТ	107	100	0	0	0	0	1,011±0,002	7,4±0,11
ПОРЦИЯ «В»								
До РДТ	135	64,3	44	21,0	31	14,8	1,021±0,001	6,7±0,1
После РДТ	96	89,7	11	10,3	0	0	1,027±0,001	7,2±0,07
ПОРЦИЯ «С»								
До РДТ	36	16,6	34	15,7	17	7,8	1,014±1,9	6,6±0,16
После РДТ	107	100	0	0	0	0	1,01±0,001	7,7±0,14

В таблице 2 представлены физико-коллоидные свойства желчи до и после применения РДТ. В порции А после проведения РДТ во всех случаях желчь была прозрачной, её плотность в среднем составила 1,011±0,002, а pH 7,4±0,11, приближаясь к значениям нормы. В порции В после РДТ прозрачная желчь встречалась в 89,7% случаев, слабо-мутная в оставшихся 10,3% случаев. Плотность и pH составили 1,027±0,001 и 7,2±0,07, соответственно. В порции С во всех случаях отмечалась прозрачная желчь, плотность составила 1,01±0,001, а pH 7,7±0,14.

При анализе данных биохимического состава желчи у носителей HBsAg до и после применения РДТ, нами получены следующие результаты. Исследуя порцию пузырной желчи после проведения РДТ отмечается повышение уровня холевой кислоты (на 27,8%), холато–холестеринового коэффициента (на 49,1%), билирубина (на 61,7%), фосфолипидов (на

34,1%), ФХК (на 47,8%). Тенденцию к уменьшению имели холестерин (на 12,6%) и кальций (на 32,6%).

В исследуемой печеночной желчи после проведения РДТ у носителей HBsAg отмечалось повышения уровня следующих параметров: холевой кислоты на 31,8%, ХХК на 31,7%, фосфолипидов на 18,9%, ФХК на 28,6%. Оставшиеся три параметра имели тенденцию к снижению, а именно: холестерин на 11,8%, билирубин на 25,2% и кальций на 2,8%(табл. 3).

Таблица 3

Биохимический состав желчи у носителей HBsAg до применения РДТ и после применения РДТ

Компоненты желчи(ммоль/л)	**До РДТ**	**После РДТ**
ПУЗЫРНАЯ	***n=210***	***n=107***
Холевая кислота	12,56±1,02	17,4±0,77
Холестерин	9,2±0,4	8,04±0,36
ХХК	1,16±0,9	2,28±0,13
Билирубин	1,15±0,12	3,0±0,2
Фосфолипиды	1,2±0,07	1,82±0,055
ФХК	0,12±0,002	0,23±0,03
Кальций	2,3±0,2	1,55±0,05
С-реактивный белок	Отр	Отр
ПЕЧЕНОЧНАЯ	***n=217***	***n=107***
Холевая кислота	2,32±0,1	3,4±0,2
Холестерин	3,06±0,15	2,7±0,24
ХХК	0,97±0,09	1,42±0,1
Билирубин	1,11±0,12	0,83±0,06
Фосфолипиды	0,3±0,03	0,37±0,017
ФХК	0,1±0,05	0,14±0,03
Кальций	1,42±0,04	1,38±0,06
С-реактивный белок	Отр	Отр

Для полноценного описания внешнесекреторной функции печени до и после применения РДТ производилось определение часового дебита компонентов желчи (табл. 4).

Таблица 4

Часовой дебит компонентов печеночной желчи у носителей HBsAg до применения РДТ (n=217) и после применения РДТ (n=107)

Часовой дебит по компонентам, ммоль	**До РДТ**	После РДТ
Объем печеночной желчи	89,6±4,9	96,0±11,4
Холевая кислота	0,25±0,03	0,36±0,062
Холестерин	0,35±0,06	0,31±0,061
ХХК	0,68±0,007	1,16±0,01
Билирубин	0,09±0,01	0,081±0,016
Фосфолипиды	0,03±0,03	0,028±0,004
ФХК	0,85±0,2	0,09±0,015
Кальций	0,11±0,05	0,09±0,0075

При анализе данных часового дебита компонентов желчи у носителей HBsAg после проведения РДТ, отмечалось нормализация показателей компонентов печеночной желчи. А именно, наблюдалось повышение объема печеночной желчи на 6,7%, холевой кислоты 30,6% и ХХК на 41,4%. Некоторые параметры наоборот имели тенденцию к снижению: холестерин на 11,4%, билирубин 10,0%, фосфолипиды на 6,7%, ФХК на 89,4% и кальций на 18,2%

При анализе суммарного дебита желчи и ее компонентов до и после РДТ нами были получены следующие результаты представленные в табл. 5. Исходя из этих данных после проведения РДТ отмечается улучшение показателей компонентов желчи.

Таблица 5

Суммарный дебит желчи и ее компонентов, выделившихся в двенадцатиперстную кишку в течение часа после введения раздражителя у носителей HBsAg до применения РДТ (n=217) и после применения РДТ (n=107)

Желчь и ее компоненты, ммоль	**До РДТ**	После РДТ
Количество желчи, мл	103±3,2	101,0±8,6
Холевая кислота	0,9±0,07	1,27±0,12
Холестерин	0,72±0,45	0,66±0,075
ХХК	1,42±0,07	2,06±0,11
Билирубин	0,11±0,12	0,22±0,023
Фосфолипиды	0,21±0,05	0,063±0,016
ФХК	0,27±0,03	0,09±0,02
Кальций	0,2±0,02	0,15±0,013

Билиарная недостаточность у носителей HBsAg до и после применения РДТ

Таблица 6

Билиарная недостаточность у носителей HBsAg до и после применения РДТ (n=107)

		Норма		1 степень		2 степень	
		До РДТ	После РДТ	До РДТ	После РДТ	До РДТ	После РДТ
Билиарная недостаточность	n	18	57	62	40	27	10
	%	16,83	53,27	57,94	37,38	25,23	9,35

Выводы.

1. РДТ оказывает нормализующее влияние на моторно–эвакуаторную функцию и состояние сфинктеров желчевыделительной системы и желчного пузыря у носителей HBsAg. В среднем у 30% носителей HBsAg вышеуказанные показатели переходят в нормальное состояние.
2. Метод РДТ нормализует физико-химические свойства желчи. Желчь становится прозрачной, ее плотность и pH стремятся к норме. Снижается литогенность.
3. РДТ приводит к коррекции билиарной недостаточности в среднем у 30% носителей HBsAg.

Список литературы.

1. Зеленцов С.Н. Клиническая и функционально-морфологическая характеристика печени, желудка и двенадцатиперстной кишки у носителей HBsAg: Дисс.... канд. мед. наук. — М., 1989. — 150 с.
2. Николаев Ю. С.Применение разгрузочно-диетической терапии при лечении внутренних болезней: Метод. рекомендации -М. , 1973. - 29 с.
3. Обухов Ю.В. Оценка внешнесекреторной функции печени и микробного пейзажа толстой кишки у носителей HBsAg: Дисс... канд. мед. наук. — М., 1995. — 145 с.

4. Панайкин В.И. состояние желчевыделительной системы у больных с заболеваниями билиарного тракта и поджелудочной железы при проведении разгрузочно-диетической терапии: Дисс… канд.мед.наук. – М., 1990. – 178 с.
5. Пархоменко Н.А. Клинико-лабораторная оценка моторики билиарного тракта при острых, хронических вирусных гепатитах В, HBsAg-носительстве и других поражениях печени: Дисс.... канд. мед. наук. — М., 1988. — 184 с.

УДК 615.47

ПРОГРАММНО-АППАРАТНЫЙ КОМПЛЕКС ДЛЯ ОЦЕНКИ И АНАЛИЗА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СТРЕЛКА

Миронова А.С., Истомина Т.В.

ФГБОУ ВПО "Пензенская государственная технологическая академия", Пенза
Пенза, Россия (440039, проезд Байдукова/ул. Гагарина, д. 1а/11)

Стабилометрия – это метод количественного, пространственного и временного анализа устойчивости вертикальной позы, предложенный В. С. Гурфинкелем с соавторами в 1952 году. Реализующий методику прибор называется стабилографом (рисунок 1). [2]

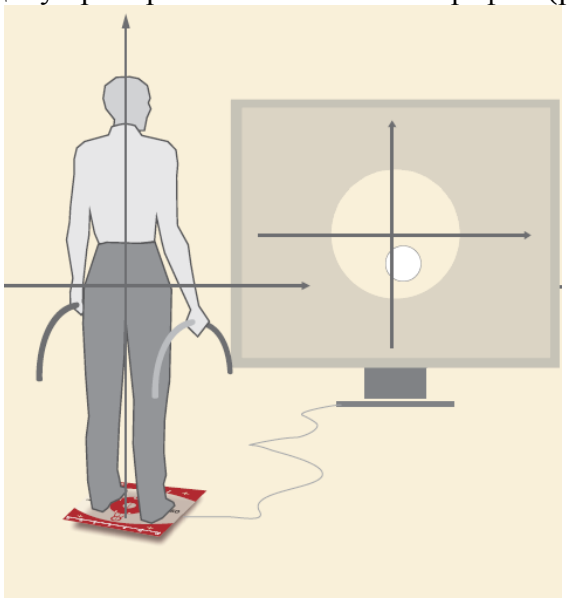


Рисунок 1. Проведение теста на устойчивость с использованием стабилографа

Наша идея заключается в применении стабилографа одновременно с тренажером «Скатт» и комплексным анализом ЭЭГ, ЭКГ, ЭОГ и ЭМГ в режиме реального времени, в комплексе с консультациями с психолога, анализом психологического состояния стрелка и предварительным расчетом биоритмов спортсмена.

С использованием предлагаемого нами аппаратно-программного комплекса профессиональные спортсмены смогут поднять результаты своей стрельбы на новый уровень, наблюдая за тем, как организм ведет себя до, во время и после выстрела, делать выводы и корректировать свою стрельбу. Разрабатываемая методика поможет для отбора в секции стрельбы наиболее талантливых детей. [1]

Также предлагаемый аппаратно-программный комплекс позволит заранее узнать состояние стрелка и в совокупности с результатом анализа биоритмов предсказать возможное состояние в день соревнований. Располагая такой информацией, спортсмен сможет повлиять на ситуацию, нацелившись на её улучшение.

На данный момент не существует аналогов применения стабилографа одновременно со стрелковым тренажером «Скатт» и комплексным анализом ЭЭГ, ЭКГ, ЭОГ и ЭМГ в режиме реального времени. [3] В дополнение к визуальному изображению прицеливания - тренажёр Скатт (рисунок 2), диаграмме устойчивости - Стабилан-01, сигнала ЭЭГ, ЭКГ, ЭОГ и ЭМГ мы планируем проводить консультации с психологом и анализ психологического состояния стрелка, а также заранее рассчитывать биоритмы спортсмена, что позволит предсказывать уровень его готовности к соревнованиям.

Рисунок 2. Тренировка с использованием стрелкового тренажёра «Скатт»

Основные цели и методы научно-исследовательского проекта:

- Разработка и публикация методики применения стабилографического комплекса совместно с тренажером для стрелков «Скатт» и одновременно с проведением комплексного анализа ЭКГ, ЭМГ, ЭЭГ, ЭОГ расчётом индивидуальных биоритмов и проведением тестов на определение психологического состояния стрелка
- Взаимодействие со школами подготовки начинающих стрелков для отбора на начальной стадии наиболее способных детей
- Систематические тренировки профессиональных стрелков при сотрудничестве с РОСТО ДОСААФ, проводимые совместно с анализом всех характеристик и реакций организма стрелка позволят:
  - помочь улучшить состояние здоровья, а, следовательно, и результаты устойчивости и стрельбы спортсменов,
  - увидеть ошибки, которые допускает начинающий спортсмен, и предотвратить их систематическое повторение на этапе возникновения,
  - проведя достаточное количество исследований начинающих и профессиональных стрелков, появится возможность выявления зависимости полученных характеристик стрелка от качества его стрельбы.

Промежуточные итоги:

1) Разработана методика проведения оценки и анализа функционального состояния стрелков

2) Проведены пробные тесты исследование начинающих стрелков - 40 человек (Тест Ромберга, Тест «Мишень», Тест «Тир»):

- С отрытыми и закрытыми глазами
- В покое и при воздействии внешнего раздражителя
- В обуви и без обуви
- При позитивном и негативном психологическом воздействии

3) Выявлены следующие закономерности:

- У 60 % испытуемых устойчивость с закрытыми глазами оказалась хуже, чем с открытыми
- У 85 % испытуемых устойчивость при воздействии внешнего раздражителя ухудшилась
- У 90 % испытуемых устойчивость без обуви оказалась лучше, чем в обуви
- У 95 % испытуемых устойчивость при позитивном психологическом воздействии намного лучше, чем при негативном.

Ближайшие планы:

- Исследование с применением ЭКГ, ЭЭГ, ЭМГ, ЭОГ и расчетом биоритмов (для профессиональных стрелков)
- Работа над построением индивидуальной нормы устойчивости стрелка

Библиографический список:

1. Напалков Д.А., Ратманова П.О., Коликов М.Б. Аппаратные методы диагностики и коррекции функционального состояния стрелка. – М.: МАКС Пресс, 2009. – 212 с.

2. Слива С.С., Девликанов Э.О., Болонев А.Г. Сборник статей по стабилографии, ЗАО ОКБ «Ритм», Таганрог, 2005г. – 151 с.

3. Шестаков М.П., Е.А. Шелудько, Абалян А.В., Фомиченко Т.Г. Исследование координационной структуры спортсменов в видах спорта с асимметричным выполнением движения, Известия ЮФУ. Технические науки. Тематический выпуск «Медицинские информационные системы». – 2010. – № 9. – С. 174-178.

УДК 621.002

ИССЕДОВАНИЕ ПРОЦЕССА ИОННО-ЛУЧЕВОГО ОБЛУЧЕНИЯ ТИТАНОВОГО СПЛАВА ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ПЛАЗМЕННЫХ ПОКРЫТИЙ

Муктаров О.Д.

ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный технический университет имени Гагарина Ю.А.», Саратов
Саратов, Россия (410054, г. Саратов, ул. Политехническая 77)

Актуальность.

Улучшение качества жизни и в первую очередь, здоровья населения является первоочередной задачей мирового сообщества. Объем рынка изделий хирургической ортопедии увеличивается с каждым годом, в связи, с чем одной из актуальных проблем является разработка и совершенствование имплантационных материалов и конструкций нового поколения, заменяющих поврежденные костные участки. Основным требованием к таким материалам является их быстрая адаптация в организме человека путем взаимодействия с костными тканями и значительно более длительный срок службы по сравнению с существующими материалами, что позволит избежать повторных операций. Сложность проблемы состоит в том, что ни один из современных материалов, используемых для изготовления имплантатов, не обладает всеми свойствами костной ткани. Имплантационные материалы нового поколения должны обладать высокой поверхностной твердостью и прочностью на сжатие и растяжение, высокой нзносо- и коррозионной стойкостью, низким модулем упругости, а также минимальной концентрацией токсичных атомов легирующих элементов на контактной поверхности изделий и отсутствием возможности вывода в растворы и ткани живых организмов. Одним из способов повышения этих свойств является формирование защитно-упрочняющих покрытий методом ионно-лучевой модификации, являющееся эффективным методом повышения характеристик материалов посредством изменения элементного состава и структурно-фазового состояния поверхностных слоев металлов, позволяющим получать градиентно-слоевую структуру с плавным изменением фазового состояния по глубине модифицированных приповерхностных слоев без резких границ между ними. Одним из наиболее перспективных направлений ионной имплантации является формирование в поверхностных слоях нитридные системы, характеризующихся аномальными физико-механическими свойствами. [1].

Цель исследований

Целью исследований являлось исследование микроструктуры, микротрещин поверхностных слоев титана в зависимости от условий ионно-лучевого облучения, реализованной на установке "Везувий - 5".

Материалы и методы

Облучение проводилось ионами азота в образцы титана марки ВТ 1-0, размером 10×10×2 мм, полированных по традиционной методике. Основные параметры ионно-лучевого облучения приведены в табл. 1.

Таблица 1. Условия ионно-лучевого облучения азота в титан («Везувий-5»)

Система	Ускоряющее напряжение, кэВ	Температура поверхности образцов, К	Длительность имплантации, мин	Доза облучения, мкКл/см^2
Ti – N	110	330	2	1000
Ti – N	110	330	5	2000
Ti – N	110	330	7	3000
Ti – N	110	330	12	5000

Ti – N	110	330	25	10000

Современные ионно-лучевые установки состоят из ионного источника, экстрагирующей и фокусирующей оптики, ускоряющей системы, масс – сепаратора, устройства сканирования ионного пучка, системы источников питания, приемной камеры вакуумной системы рис.1а, устройства контроля и управления технологическим процессом рис.1б.

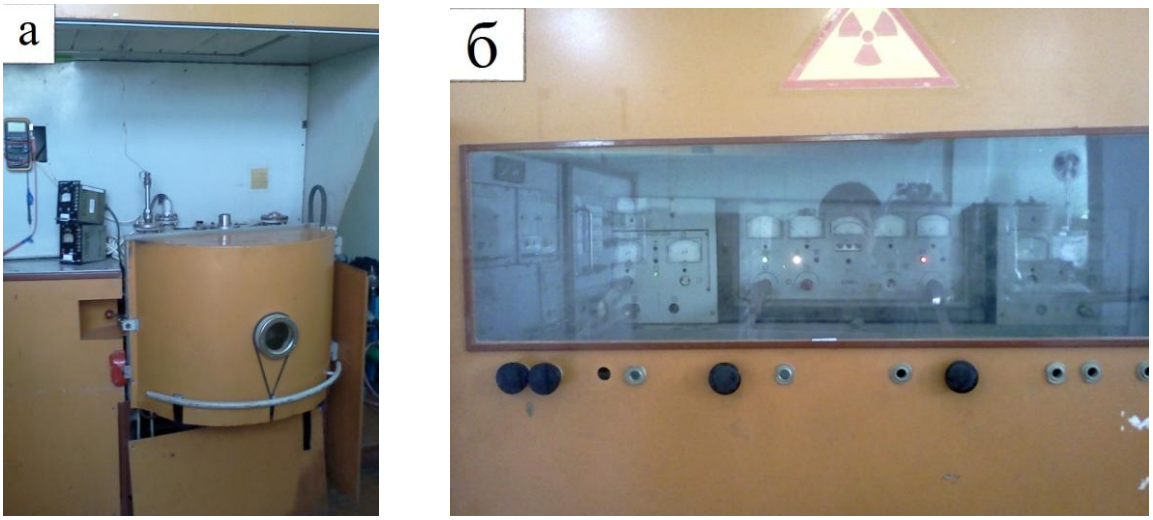


Рис.1. Установка ионно-лучевого легирования «Везувий-5»: а – приемная камера; б – устройство контроля и управления технологическим процессом

При ионно-лучевом облучении азота в титан ускоряющее напряжение составляло 110 кВ. Выполнено пять серии экспериментов, отличающихся временем обработки и дозами облучения образцов см. табл. 1.

В процессе имплантации происходит разогрев мишени ионным пучком. Была сделана оценки равновесной температуры образца по известной формуле [2]:

$$T_{\infty} = \left(\frac{P}{2A\sigma\varepsilon} + T_0^4\right)^{\frac{1}{4}}$$

где P – мощность, A – площадь облучаемой поверхности, σ - постоянная Стефана-Больцмана излучения черного тела ($\sigma = 5{,}67\cdot10^{-12}$ Вт·см$^{-2}$ К$^{-4}$), ε – излучательная способность поверхности образца (для титана $\varepsilon = 0{,}75$), T_o – температура окружающей среды. Сделанные оценки показали, что даже в режимах имплантации (E = 110 кэВ, Ф = 10000 мкКл/см^2) образец может нагреваться до 80°C, а арматура коллекторного устройства находится при комнатной температуре 20°C. Эти оценки сделаны без учета теплоотвода элементами конструкции коллекторного устройства, на самом деле разогрев образцов был еще меньше.

Изменения структуры в титане изучались при помощи электронной микроскопии (РЭМ), ИК - и КР – спектроскопии. В приведенных исследованиях использовался растровый электронный микроскоп марки MIRA II LMU фирмы TESCAN при ускоряющем напряжении 30 кВ, ИК – спектры записывались на спектрометре Nicolet-6700 с приставкой НПО (нарушенное полное отражение) в интервале 4500-550 см$^{-1}$. Исследования КР-спектров проводились на спектрометре фирмы NT-MDT с использованием лазерного излучения с длинной волны λ=473 нм. Спектр регистрировался в области основных колебаний 100-4000 см$^{-1}$ от отраженного сфокусированного лазерного луча с разных участков поверхности исследуемого образца.

Результаты и их обсуждения

Эффект модификации поверхности визуально не наблюдается. Однако на рис.1а, представлены изображения РЭМ до облучения ускоренными ионами, и после облучения ускоренными ионами на рис. 1б, 1в. Титан в необлученном состоянии после механических и полировочных работ имеет различные виды микротрещиной. Эффект модификации поверхности наблюдается по изменению морфологии поверхности, на рис. 1б, видно, что имплантация азота при комнатной температуре приводит к «залечиванию» микротрещин

титана, причем с увеличением дозы до 10000 мкКл/см^2 облучения происходит ее полное «залечивание» см. рис.1в.

Проведенное компьютерное моделирование в работе [1] на основе молекулярно-динамической модели показывает, что после ионного облучения микротрещина не залечивается, а трансформируется в микропору. При этом распространения области, обогащенной дефектами, вглубь кристалла не происходит рис. 3.

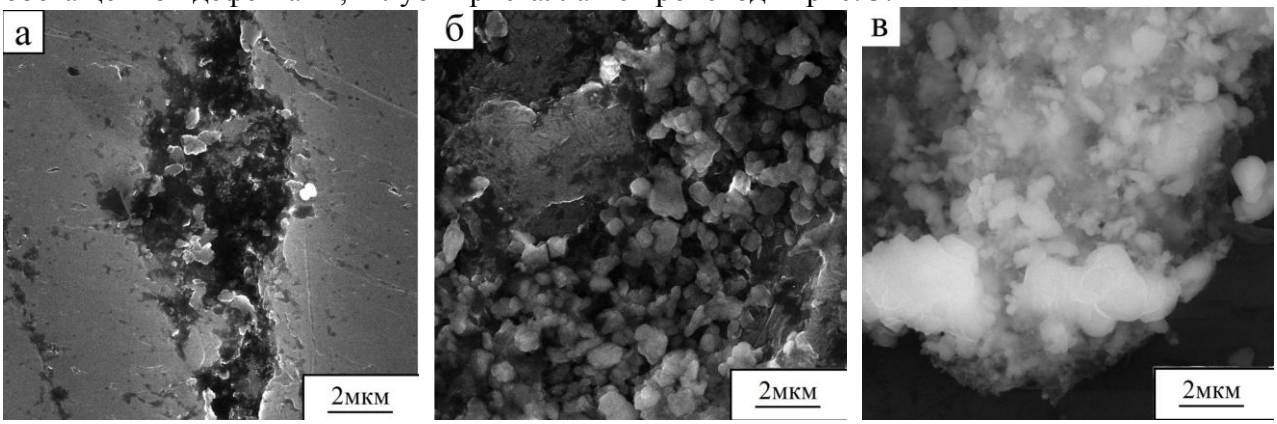


Рис. 2. Изображение РЭМ: а – титан без облучения; б – титан облученный с дозой азота Ф=1000 мкКл/см^2; в – титан облученный с дозой азота Ф=10000 мкКл/см^2 .

Таким образом, ионное облучение способствует переходу системы к более устойчивому состоянию. Можно предположить, что приповерхностные дефекты — нарушения сплошности твердого тела (микротрещины, поры) в условиях ионной бомбардировки, если устье микротрещины или пора находятся в области каскада столкновений, должны определенным образом трансформироваться. В частности, каскад столкновений, организованный в районе устья трещины (или края поры), где максимальны деформации решетки и значительные напряжения, создает в локальной области квази состояние. При диссипации энергии и релаксации внутренних напряжений каскад столкновений будет приводить материал в этой области в состояние с меньшей энергией. Это состояние может соответствовать «залечиванию» поры или увеличению радиуса устья трещины.

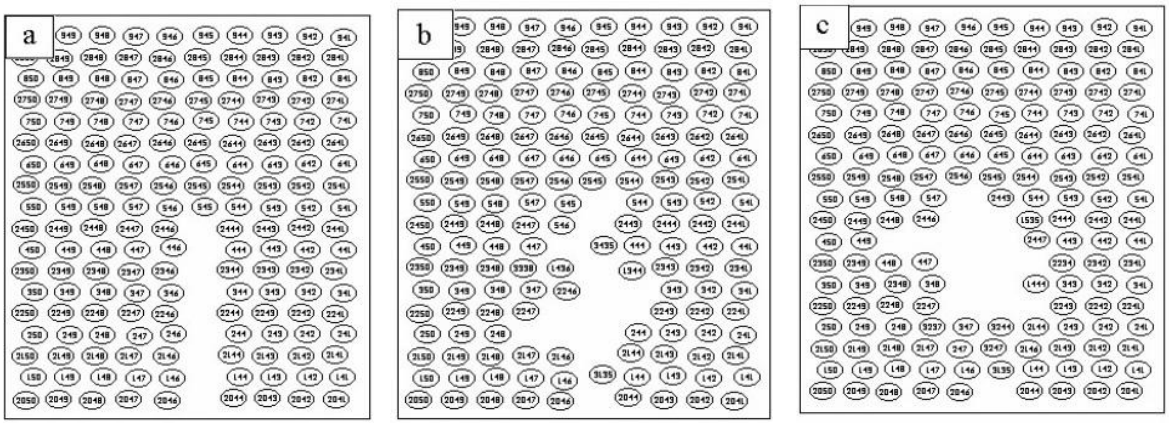


Рис. 3. Смоделированная атомная структура одной плоскости титана: a) исходное состояние до ионного облучения; b) промежуточное состояние;
c) после ионного облучения и релаксации.

Модификация поверхности сопровождается изменением спектров комбинационного рассеяния (КР) рис.4. Условия регистрации спектров КР были следующими: спектры регистрировались методом отраженного от поверхности сфокусированного лазерного луча с размером пятна d≈10 мкм. Области для проведения регистрации выбирались визуально без полного сканирования поверхности.

Превращения в твердых телах при ионном облучении носят неравновесный характер в силу генерации радиационных дефектов, большой амплитуды колебаний атомов в пиках

смещения, локальных напряжений, генерации акустических и нелинейных волн и т.д. Это существенно ограничивает возможности применения классических теорий фазовых превращений, особенно при низких температурах [3].

Из спектрограмм облученного титана наблюдаются рост новой фазы с увеличением дозы облучения, спектральные полосы в области 210, 310, 515 - 550 см $^{-1}$ из данных [4] отнесенные к нитриду титана. Известно, что нитриды представляет собой фазу внедрения с широкой областью гомогенности, кристаллы с кубической гранецентрированной решеткой, подобной NaCl, обладают высокой твердостью (Нμ=1994±137 кг/мм²) и термодинамической устойчивостью.

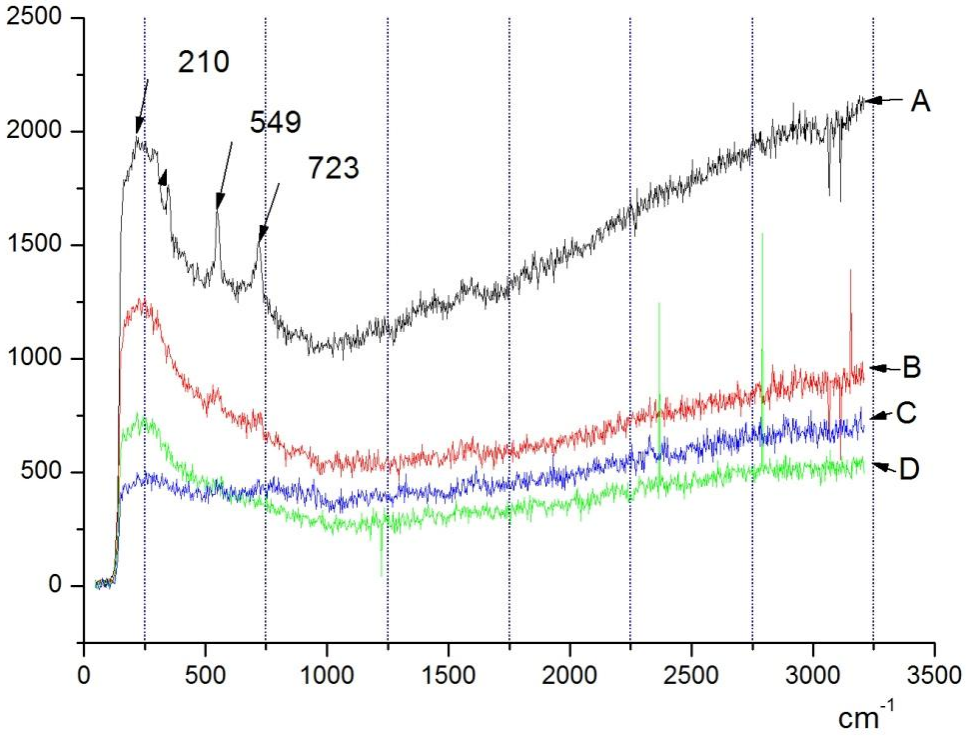


Рис. 4. КР-спектры облученного азотом титана: а) титан с дозой облучения Ф = 10000 мкКл/см^2, б) титан с дозой облучения Ф = 10000 мкКл/см^2, в) титан с дозой облучения Ф =7000 мкКл/см^2, г) титан с дозой облучения Ф =5000 мкКл/см^2

Структура изменения в поверхностном слое после модификации титана также наблюдается в спектрах ИК-Фурье на рис.5 и рис.6. По инфракрасным спектрам поглощения можно установить строение молекул различных органических (и неорганических) веществ с относительно короткими молекулами. По числу и положению пиков в ИК - спектрах поглощения можно судить о природе вещества, а по интенсивности полос поглощения — о количестве вещества.

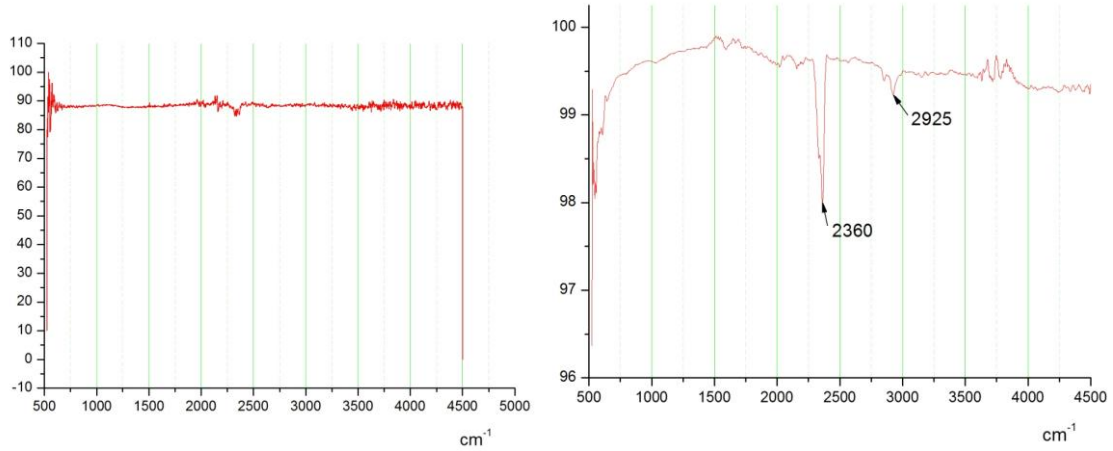


Рис. 5. –Фурье-ИК спектры: А – титан до облучения марки ВТ1-0, В – титан с дозой облучения Ф = 7000 мкКл/см^2.

Представленные спектры на рис.5 и рис.6 показывают влияния азота на молекулярный состав поверхностного слоя титана. В спектре модифицированных образцов наблюдаются сильные линии в области 2360 и 2925 см$^{-1}$, эти линии отвечают колебаниям CO_2 и С-Н. Кроме линий колебаний молекул CO_2 и С-Н наблюдаются слабые линии в области 1500 и 1800 см$^{-1}$. Эти линии отвечают колебаниям С=О, С=N, С=С связей в кислородсодержащих группах. В области 3650 и3850 см$^{-1}$ так же замечены слабые линии отвечающие колебаниям N-H и O-H.

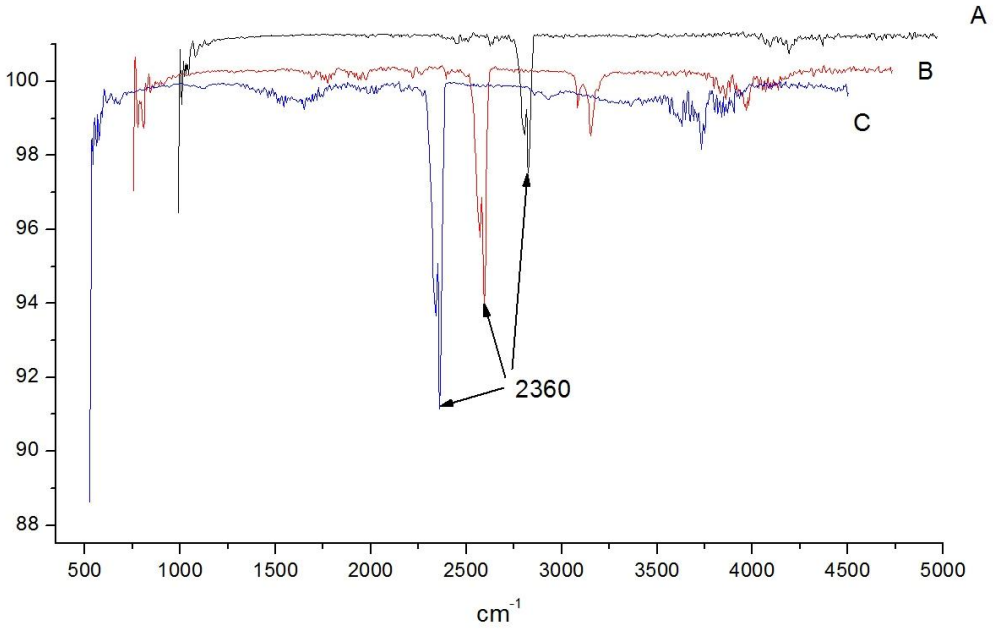


Рис. 6. ИК-спектры облученного азотом титана: А – титан с дозой облучения Ф = 1000 мкКл/см^2, В – титан с дозой облучения Ф = 2000 мкКл/см^2, С – титан с дозой облучения Ф =3000 мкКл/см^2.

Данные исследования показали, что модифицированная поверхность титана образует рост новой нитридной фазы, происходит «залечивание» микротрещин, показано, что после ионно-лучевой обработки поверхность титана становиться насыщенной углерод - углеродными группами, кислородсодержащими группами карбоксильными, а также свободными радикалами.

Литература

1. Дроздов А.Ю., Баранов М.А., Баянкин В.Я. Атомные механизмы развития микротрещины в титане при одноосном растяжении после ионной имплантации // Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского. Серия: Физика твердого тела. 2003. № 1. С. 111-118.

2. Риссел Х., Руге И. Ионная имплантация. М.: Энергия, 1975. 97 с.

3. Тетельбаум Д.И. 50 лет исследований в НИФТИ ННГУ в области физических проблем ионной имплантации // Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского, 2010. № 5 (2). С. 250–259.

4. M. Kakati, B. Bora, S. Sarma, B.J. Saikia, T. Shripathi, U. Deshpande, Aditi Dubey, G. Ghosh, A.K. Das // Vacuum. 2008. № 82. С. 833–841

УДК 616.1/.4:616.9

ПОСЛЕДСТВИЯ ТЕХНОГЕННОЙ КАТАСТРОФЫ В ИЧАЛКОВСКОМ РАЙОНЕ РЕСПУБЛИКИ МОРДОВИЯ КАК ПРИМЕР ВЛИЯНИЯ КСЕНОБИОТИКОВ НА ЗДОРОВЬЕ ЧЕЛОВЕКА

Названов С.М.*, Колесникова С.Г.**

**НИ ГОУВПО «Мордовский университет им. Н. П. Огарева», г. Саранск*
Саранск, Россия (430005), Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Большевистская, д. 68)
***ФГБОУ ВПО «Обнинский институт атомной энергетики в составе «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», г. Обнинск*
Обнинск, Россия (249040, Калужская область, г. Обнинск, ул. Студгородок, 1)

Актуальность. В современных условиях цивилизации на здоровье населения оказывает воздействие целый комплекс неблагоприятных внешних факторов. Под прессингом экологического неблагополучия раньше других систем реагируют иммунная, эндокринная и центральная нервная системы, вызывая широкий спектр функциональных нарушений. Затем появляются нарушения обмена веществ и запускаются механизмы формирования экозависимого патологического процесса (3). Изучение токсического воздействия химических веществ на здоровье человека по-прежнему остается острой проблемой, и особенно актуально в связи с участившимися случаями техногенных катастроф.

Цель исследования. Поскольку техногенные катастрофы являются одним из мощнейших факторов, способных резко ухудшить экологическую обстановку в конкретном регионе представляло интерес выяснить, имеют ли отражение последствия железнодорожной катастрофы 2006 года, произошедшей в Ичалковском районе республики Мордовия на здоровье местного населения.

Материалы и методы. Для полного представления произошедшей аварии были досконально изучены архивные материалы библиотек и интернет-сайтов, видеосюжеты и другая информация СМИ с места катастрофы, освещающие подробности произошедшей трагедии. Был проведён анализ историй болезней пациентов районных больниц и поликлиник за несколько лет до и после аварии; социологический опрос врачей района. Также были изучены ежегодные отчеты министерства здравоохранения республики Мордовия.

Результаты исследования. 12 августа 2006 года в Ичалковском районе республики Мордовия произошла железнодорожная авария, в результате которой под откос сошло 14 вагонов с аварийно-опасными химическими веществами, такими как пропан, ацетальдегид, амил, пропилен. Некоторые СМИ сообщали о розливе ракетного топлива. Авария произошла на 93 километре Горьковской железной дороги в районе автомобильного переезда поселка Ичалки в результате столкновения железнодорожного товарного состава и легкового автомобиля (рис. 1). В зоне поражения оказались все близлежащие пункты в радиусе 5 км – Ичалковская, Кемлянская, Оброченская и Рождествено-Баевская сельские администрации. Общее количество населения в очаге поражения составило 12693 человека (60,58% населения всего района). На ликвидацию аварии были направлены все силы МЧС республики, привлекались 41 единица техники и 158 человек личного состава. Как сообщили в ГУ МЧС РФ по Мордовии, для обезвреживания загоревшейся цистерны с опасным веществом было привлечено 2 ствола с пенотушением. Кроме того, были использованы 3 ствола для охлаждения цистерн. Производились замеры и исследования радиационного фона на месте аварии, воды и почвы. По официальным источникам никакого отклонения выявлено не было. Тогда как десятки пострадавших ликвидаторов данной аварии еще долгое время проходили лечение. Данную трагедию освещали многие СМИ.

Рис. 1. Схематическое изображение места железнодорожной аварии на территории Республики Мордовии (2006 г.).

Согласно ежегодным отчетам министерства здравоохранения республики Мордовия за период 2000 - 2007 г.г. по республике регистрировался рост числа заболеваний практически по всем основным нозологическим группам, которые формируют качество здоровья населения (1, 2). Среди них необходимо выделить по вкладу в общую картину состояния здоровья населения болезни органов дыхания, костно-мышечной системы, органов пищеварения. Заболевания органов кровообращения и новообразования, несмотря на несколько меньшее количество случаев, вносят основной вклад в показатель смертности населения. За период с 2000 по 2007 год заболеваемость с диагнозом, установленным впервые в жизни, увеличилась на 9,7%.

Как следует из данных отчётов и по результатам социологического опроса врачей районных больниц и поликлиник первое место среди всей первичной заболеваемости населения республики Мордовия твердо занимают болезни органов дыхания (1, 2). В период с 2002 по 2009 год наблюдается тенденция к росту данных заболеваний. Широкая распространенность болезней системы дыхания во многом предопределяется неблагоприятной экологической обстановкой, т.к. при пагубном воздействии факторов экологического неблагополучия первыми «принимают удар на себя» именно органы дыхания. Ряд исследований определяет долевой вклад загрязнения окружающей среды в развитие патологии органов дыхания от 40 до 60% (3, 4). Врачи в Ичалковской ЦРБ отмечают, что все чаще и чаще сталкиваются с таким заболеванием, как внегоспитальные пневмонии.

Изучение всей заболеваемости органов дыхания у жителей района за период с 2004 по 2009 годы выявило выраженную динамику к увеличению частоты случаев внебольничных пневмоний после произошедшей техногенной катастрофы (табл. 1).

Было выявлено, что частота заболевания детей в возрасте от 0 до 18 лет после аварии возросла на 137% (в сравнении с 2004-2006 гг.), лиц в возрасте от 18 и старше –увеличилась на 17%.

Исследование динамики по критерию близости к очагу поражения так же показывает корелляцию с техногенной аварией. Результаты показали, что в очаге поражения после аварии (в сравнении с 2004-2006 гг.) количество случаев выявленных внегоспитальных пневмоний возросло на 70% (табл. 2). Вблизи зоны поражения так же прослеживается тенденция к увеличению частоты заболеваемости, но не в столь значительной степени.

При анализе заболеваемости во всех населенных пунктах, оказавшихся в зоне поражения, выявлена абсолютная зависимость повышения заболеваемости населения пневмониями от событий, случившихся в 2006 году (табл. 3).

Таблица 1.

Заболеваемость пневмониями в Ичалковском районе до и после аварии

Распределение по возрастам	Годы (кол-во случаев в год)	До аварии			После аварии		
		2004	**2005**	**2006 год аварии**	**2007**	**2008**	**2009**
	0-18 лет (дети)	9	17	9	0	13	70
	18 лет и старше (взрослые)	97	112	80	77	105	154

Таблица 2.

Заболеваемость пневмониями внутри и вне зоны поражения

Кол-во случаев:	Годы					
	2004	**2005**	**2006 год аварии**	**2007**	**2008**	**2009**
В зоне поражения	35	49	39	40	53	117
Вне зоны	29	32	21	15	31	41
Всего:	64	81	60	55	84	158

Таблица 3.

Заболеваемость пневмониями у населения сельских администраций Ичалковского района (количество случаев)

Годы / Сельская администрация	До аварии			После аварии		
	2004	2005	**2006 год аварии**	2007	2008	2009
Ичалковская	8	13	11	11	17	26
Кемлянская	14	17	20	17	22	47
Оброченская	6	11	5	6	10	26
Рождествено-Баевская	7	8	3	6	4	18

Выводы. Результаты исследования показали, что во всех сельских администрациях заболеваемость пневмониями выросла от 55 до 90 %. В течение трех лет после произошедших событий (2007 – 2009 гг.) в зоне поражения количество больных

пневмониями составило 210 человек, тогда как в период с 2004 по 2006 год количество заболевших в данной области составляло 123 человека. Количество заболевших возросло на 71%.

Таким образом, выявленная выраженная динамика к увеличению заболеваемости населения Ичалковского района болезнями органов дыхания, в частности внебольничными пневмониями, может быть зависимой от резкого ухудшения экологичекой обстановки в районе после техногенной железнодорожной катастрофы 12 августа 2006 года.

Список литературы.

1. Государственный доклад о санитарно-эпидемиологической обстановке в Республике Мордовия в 2007 году / Упр. федер. службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по РМ ; [сост. : И. Н. Пикалов (рук.)]. – Саранск : Изд-во Мордовского университета, 2008.
2. Государственный доклад о состоянии и об охране окружающей среды в Республике Мордовия в 2007 году / М-во природ. ресурсов РМ ; [редкол. : В. Т. Шумкин и др. ; сост. А. А. Ямашкин]. – Саранск, 2008..
3. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В., Истамов Х.И. Экологическая иммунология. - М.: ВНИРО, 1995. - 219 с.
4. Stulbarg M.S., Adams L. Symptoms of Respiratory Disease and Their Management // Mason R.J., Murray J.F., Broaddus C.V., Nadel J.A. , eds. Murray & Nadel's Textbook of Respiratory Medicine. - 4th ed. - St. Louis, Mo: WB Saunders, 2005.

УДК 681.2.083, 612.172.4

МЕТОДЫ УСТРАНЕНИЯ АРТЕФАКТОВ ДВИЖЕНИЯ В ЭЛЕКТРОКАРДИОСИГНАЛАХ

Нестеренко Т.А., Кривоногов Л.Ю.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)

Электрокардиография – методика исследования электрической активности сердца, введенная в практику В. Эйнтховеном, А.Ф.Самойловым, Т. Льюисом, В. Ф. Зелениным и др. Электрокардиография широко применяется в медицине как диагностический метод, позволяющий оценить динамику распространения возбуждения в сердце и судить о нарушении сердечной деятельности. К преимуществам данного метода следует отнести неинвазивность, доступность и простоту, возможность исследования большого числа пациентов, возможность многократного исследования одного и того же пациента в динамике и получение информации об общем состоянии сердца пациента за короткое время. Среди неинвазивных методов исследования сердечно-сосудистой системы приоритет сохраняет за собой электрокардиография.

Одна из наиболее важных задач медицинской кибернетики – автоматический анализ биомедицинской информации, целями которого являются: оценка физиологических параметров организма, информационная поддержка принятия диагностических решений врача, диагностика патологических изменений состояния человека. При оценке состояния сердца и сердечно-сосудистой системы ключевую роль играет анализ электрокардисигналов (ЭКС), представляющих собой сигналы электрической активности сердца (проекции объёмных электрических процессов, происходящих в сердце), зарегистрированные с поверхности тела. ЭКС несут информацию как о текущем состоянии сердечно-сосудистой системы, так и о патологических изменениях в самом сердце.

В настоящее время интенсивно развиваются системы автоматической обработки и анализа ЭКС. Основы качественного автоматического анализа ЭКС закладываются на этапах регистрации и предварительной обработки. Алгоритмы предварительной обработки ЭКС, основной целью которых является помехоподавление, закладывают основы устойчивости и помехозащищенности автоматического анализа в целом.

Неизбежное действие помех искажает полезный сигнал, поэтому при создании систем автоматической обработки и анализа ЭКС необходимо предусматривать разработку методов и средств устранения помех.

Проблема подавления помех при регистрации и обработке ЭКС состоит в том, что полезная информация сосредоточена в циклически повторяющихся коротких информативных участках. Поэтому, если в результате помехоподавления происходят даже незначительные искажения формы информативных участков ЭКС, то такие искажения могут привести к ошибочным диагностическим заключениям. Следовательно, основным требованием, предъявляемым к процедурам помехоподавления, является значительное подавление помех при минимальном искажении полезного сигнала.

Традиционно, помехи в электрокардиографии, с точки зрения их проявления, делят на следующие виды.

Дрейф изолинии – низкочастотные колебания с частотой менее 0,5 Гц, обусловлены влиянием на ЭКС аддитивных низкочастотных помех, связанных с поляризацией электродов, влиянием дыхания, изменением кожно-электродных потенциалов и межэлектродного импеданса.

Сетевая помеха – наводка от сети переменного тока, является суперпозицией гармоник разных фаз, с частотами кратными частоте колебаний напряжения в силовой

линии. Первая гармоника, имеющая наибольшую мощность, равна 50 Гц. Хотя типичная форма сетевой помехи известна заранее, однако неизвестна ее фаза. Более того, эта помеха в общем случае не является точной синусоидой, что проявляется присутствием в ее спектре гармоник от основной частоты.

Мышечный тремор – хаотически колеблющаяся изолиния в достаточно широком диапазоне (30-100 Гц). Причиной тремора является электрическая активность тканей, через которые проводятся потенциалы сердца (в первую очередь скелетные мышцы), сопротивление тканей, особенно кожи, а также конечное входное сопротивление усилителя. Тремор присутствует в ЭКС пациентов с некоторыми заболеваниями (дрожательным параличом, хореей, тетанией, паркинсонизмом).

Артефакты движения (Motion Artifacts) проявляются как одиночные или циклические волны с частотой от единиц до 30-40 Гц. Циклические волны вызваны движениями мышц пациента или небольшими изменениями положения электродов во время нагрузочного теста или при свободной двигательной активности. Одиночные артефакты связаны со случайными механическими воздействиями на электроды в месте контакта с кожей, кашлем, чиханием, икотой, перистальтикой кишечника. Такие артефакты похожи на патологические QRS комплексы (желудочковые экстрасистолы). Более того, присутствие артефактов движения мешает даже обнаружению QRS комплексов, что может привести к неверному измерению частоты сердечных сокращений, ошибкам при анализе аритмий. В некоторых случаях артефакты могут настолько исказить сигнал, что он становится непригодным даже для визуального анализа и интерпретации.

Устранение артефактов движения (АД) – наиболее сложная задача обработки ЭКС. Дело в том, что частотный спектр АД почти полностью совпадает с частотным спектром информативных кардиоимпульсов (р-зубцов и QRS комплексов). Поэтому методы линейной частотной фильтрации невозможно использовать в принципе, и это является серьезной проблемой.

До недавнего времени наиболее эффективными способами уменьшения влияния АД на ЭКС являлись следующие:

- специальная подготовка кожи к процедуре с целью уменьшить ее сопротивление;
- совершенствование электрокардиографических электродов и методов их крепления к коже;
- ограничение движений пациента во время проведения процедуры.

За последние годы появились новые направления электрокардиографии, связанные с различными аспектами исследования сердечно-сосудистой системы. Некоторые из этих направлений заключаются в регистрации и анализе ЭКС при физической нагрузке (нагрузочные стресс-тесты) или свободной двигательной активности пациентов (холтеровское мониторирование). По понятным причинам ограничивать движения в этих случаях нельзя. Поэтому особый интерес представляет устранение АД в ЭКС методами цифровой обработки сигналов (ЦОС).

Проведенный обзор публикаций в ведущих зарубежных журналах и материалах международных конференций позволил выявить несколько методов устранения АД в ЭКС. Рассмотрим эти методы подробнее.

1. Адаптивная фильтрация с применением датчика движения. На первый вход адаптивного фильтра подается ЭКС с АД, на второй (опорный) вход подается сигнал с акселерометра (датчика движения) интегрированного в ЭКГ электрод. Сигнал с акселерометра не коррелирован с полезным сигналом, но коррелирован с помехой. Фильтр нелинейно преобразует сигнал с акселерометра, таким образом, чтобы сделать его как можно ближе к сигналу, присутствующему на первом входе. Сигнал ошибки, рассчитываемый как разность между входным ЭКС с АД и выходным сигналом адаптивного фильтра, будет представлять собой очищенный от АД ЭКС [3, 4].

2. Выявление циклических движений на базе определения триггерных точек комплекса QRS или артефакта и поиска последовательности интервалов с одинаковым периодом [2].

3. Finite Impulse Response Residual Filtering (FRF) алгоритм [2] заключается в получении и обновлении усредненного QRS комплекса, вычитании его из ЭКС (получения разностного сигнала), частотной фильтрации разностного сигнала и сложения его с усредненным QRS комплексом. Постоянное время групповой задержки позволяет добавить усредненный комплекс в точности в то место, где он был вычтен.

4. Применение цифровых банков фильтров. Входной ЭКС подвергается декомпозиции на частотные компоненты с помощь набора фильтров. Производится анализ и обработка отдельных компонент, затем ЭКС реконструируется [1].

5. Выбор наиболее качественного (наименее зашумленного) отведения. В работе [2] предложен алгоритм интеллектуального переключения отведений (Intelligent Lead Switch algorithm), известны и другие алгоритмы «Adaptive channels weighting» и «Best Channel Selection Based on a Noise Rating System». Для управления функцией переключения отведений используют такие параметры, как амплитуда сигнала, уровень помех и т.д.

6. Методы пространственно-временной обработки (слепого разделения сигналов) используют не только частотно-временные, но и пространственные различия между сигналами и помехами. Методы применяется для выявления и устранения циклических помех, имеющих разные источники (помехи, связанные с двигательной активностью, дыханием, выделение ЭКС плода на фоне ЭКС матери)

С развитием микропроцессоров стало возможным применение сложных алгоритмов, с помощью которых можно достаточно точно разделить сигналы от разных источников. Распространение получил метод разделения на основе анализа независимых компонент (independent component analysis, ICA), который чаще всего применяется для «слепого разделения сигналов» (Blind Source Separation, BSS). «Слепой» – означает, что имеется минимальная априорная информация об исходных сигналах и матрице их смешивания. Если полезный сигнал и артефакты являются статистически независимыми, алгоритм ICA может «слепо» разделить их, даже если они совпали по частоте.

7. Создание библиотеки описаний артефактов. Разработаны специальные упражнения для регистрации ДА, которые подобраны таким образом, чтобы обеспечить максимально точную воспроизводимость. Полученные сигналы подвергаются цифровой обработке (усреднению) и разделению на частотные полосы – этим исключается субъективность результата.

В настоящее время наибольший интерес для реализации во входных узлах портативной кардиоаппаратуры по мнению авторов представляют методы на основе адаптивных фильтров и цифровых банков фильтров.

Литература

1. Afonso V.X., Tompkins W.J., Nguyen T.Q., Michler K., Luo S. Comparing Stress ECG Enhancement Algorithms. With an introduction to a filter bank based approach. IEEE Engineering in Medicine and Biology. 0739-51 75/96/5.000. 1996.

2. Kaiser W., Findeis M. Novel Signal Processing Methods for Exercise ECG. IJBEM 2000, Volume 2, Number 1. P. 61-65.

3. Raya M.A.D., Sison L.G.. Adaptive Noise Cancelling of Motion Artifact in Stress ECG Signals Using Accelerometer. Proceedings of the Second Joint EMBS/BMES Conference. Houston, TX, USA, October 23-26, 2002.

4. Yan Liu. Reduction of Skin Stretch Induced Motion Artifacts in Electrocardiogram Monitoring Using Adaptive Filtering. Dissertation Ph.D., 2007. URL: http://drum.lib.umd.edu/bitstream/1903/6764/1/umi-umd-4246.pdf (дата обращения: 18.11.2011).

УДК 611.013.12

МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ И СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫЕ ПАРАМЕТРЫ СПЕРМАТОГЕНЕЗА САМЦОВ БЕЛЫХ НЕЛИНЕЙНЫХ КРЫС НА ФОНЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ НИЗКОИНТЕНСИВНЫМ ЛАЗЕРНЫМ ИЗЛУЧЕНИЕМ

Новикова Я.С., Щербатюк Т.Г., Чернов В.В.

Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, Н. Новгород
Нижний Новгород, Россия (603950, г. Нижний Новгород, пр. Гагарина, 23)

Рост интереса к мужской репродуктивной функции связан с появлением большого количества публикаций об увеличении заболеваемости мужской половой сферы, о значении мужской инфертильности в формировании бесплодия в супружеских парах, а также об ухудшении количественных и качественных характеристик спермы. Снижение активности сперматогенной функции у мужчин – отражение возрастающего воздействия на организм человека вредных факторов, встречающихся в окружающей среде, на производстве и в быту. Социально-экономическая значимость деторождаемости обуславливает высокий интерес современной андрологии к проблеме снижения фертильности мужчин и к поиску новых методов стимуляции сперматогенеза.

Существуют различные методы стимуляции сперматогенеза, среди которых основным является гормонотерапия, а именно применение хорионического гонадотропина и его аналогов, а также андрогенов. Кроме гормональных препаратов применяют витамины и микроэлементы, ферментные препараты, фитопрепараты и иммуномодуляторы. Широкое применение получили физические методы стимуляции сперматогенеза, такие как ультразвук, инфракрасное и ультрафиолетовое излучение, электростимуляция [3].

В последнее время благодаря развитию и доступности аппаратов низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) в медицинской практике стали широко применяться квантовые методы лечения патологий мужской репродуктивной системы. В медицинской литературе появляются сведения о положительном влиянии лазерного излучения на сперматогенез и непосредственно на сперму in vitro. Известно, что поглощение световой энергии сперматозоидами приводит к вовлечению энергии кванта в биохимические реакции преобразования [4]. В экспериментах in vitro воздействие НИЛИ красного и инфракрасного диапазона на сперму привело к увеличению сроков сохранения подвижности за счет увеличения фруктолизной, окислительной активности и других ферментных систем [2]. Эти данные позволяют предположить, что НИЛИ улучшает функциональное состояние сперматозоидов.

Актуальность поиска способов стимуляции сперматогенеза обусловлена тенденцией снижения показателей спермограммы. Так, в 1929 году нормой считалась концентрация 60-100 млн спермиев в 1 миллилитре эякулята, в дальнейшем нижняя граница концентрации сперматозоидов в эякуляте, разделяющая нормоспермию и олигозооспермию, была снижена сначала до 40 млн/мл, затем до 20 млн/мл. Согласно новейшим рекомендациям ВОЗ 2010 года нормой была признана концентрация 15 млн сперматозоидов в 1 миллилитре эякулята. Происходящее снижение активности сперматогенеза диктует необходимость его стимуляции не только при патологических состояниях, но и при нормальной, согласно критериям ВОЗ 2010 года, продукции половых клеток.

Целью работы явилось изучение влияния НИЛИ синего диапазона на морфо-функциональные и свободнорадикальные параметры сперматогенеза интактных самцов белых крыс.

Материалы и методы. Эксперименты выполнены на 9 беспородных половозрелых белых крысах самцах с массой тела 180-240 г. Все животные содержались в стационарных

условиях вивария на стандартном корме. Экспериментальные исследования проводились в строгом соответствии с Хельсинской декларацией о гуманном отношении к животным.

На протяжении 10 суток облучали семенники животных в течение 1 минуты. Расстояние между источником излучения и органом – 1 см. В работе использовался светодиодный источник излучения со следующими параметрами: длина волны 475 нм, световой поток 20 лм, номинальный ток потребления 350 мА.

Было выделено 3 группы животных: «интактные» – животные, которые не подвергались воздействию; «контрольные» – животные, которые облучались источником видимого света; «НИЛИ» – животные, которые облучались источником НИЛИ. В день отмены воздействия осуществляли исследование половых клеток в камере Горяева и косвенно оценивали начальные этапы радикалообразования методом индуцированной хемилюминесценции. Повторили морфо-функциональное и биохимическое исследования через 7 суток после отмены воздействия.

Эякулят для исследований получали методом внутрибрюшинного введения окситоцина в количестве 0,2 мл. Полученный эякулят разводили, доводя объем до 2 мл физиологическим раствором с температурой 37°С, помещали в термостат при температуре 37°С на 30 минут. Затем 0,1 мл разведенного эякулята добавляли в пробирку, содержащую 0,9 мл физиологического раствора [1]. Эякулят исследовали в камере Горяева.

Среди сперматозоидов принято различать подвижные и неподвижные формы. Неподвижные сперматозоиды не способны к оплодотворению. В свою очередь, среди подвижных половых клеток одни колеблются на месте – колеблющиеся, а другие активно передвигаются в пространстве. Активные сперматозоиды обладают большей оплодотворяющей способностью, чем колеблющиеся. Нами раздельно учитывались клетки с активным поступательным движением, совершающие колебательные движения (гипокинезис), и неподвижные сперматозоиды (акинезис).

Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась с использованием программы Statistica 6.0., различия считали статистически значимыми при уровне значимости $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. Исследование эякулята является одним из наиболее информативных методов для оценки состояния мужской репродуктивной системы. Эксперименты показали, что после воздействия НИЛИ наблюдались количественные и качественные изменения в спермограмме крыс. Для половых клеток самцов белых крыс группы «НИЛИ» характерна более высокая подвижность при большей концентрации сперматозоидов (рис.1).

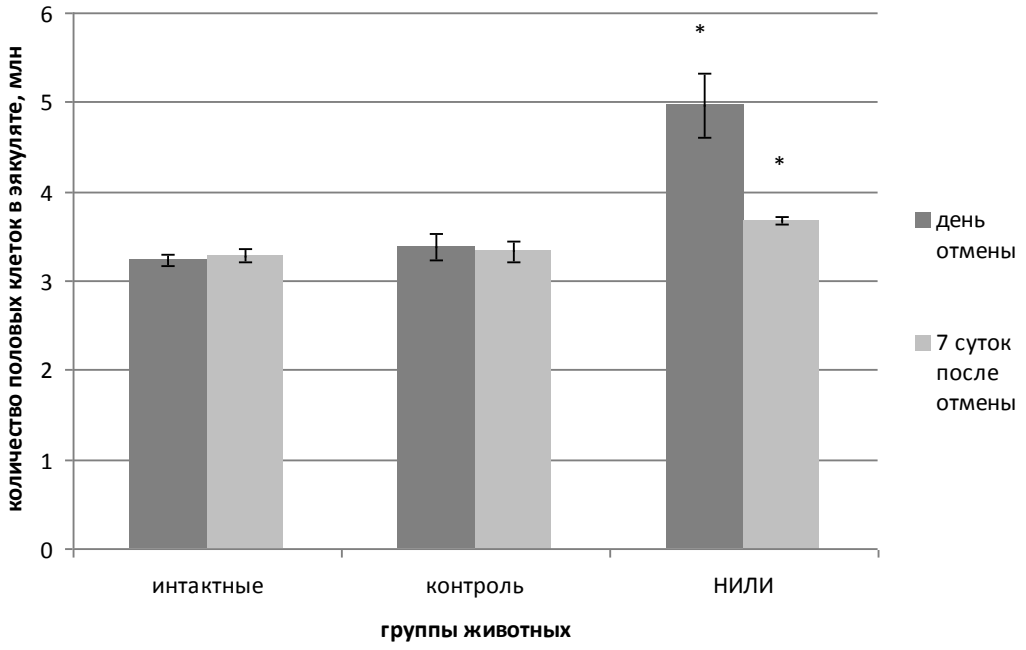


Рис. 1. Изменение количества половых клеток в эякуляте крыс под действием НИЛИ; * – статистически значимые различия по сравнению с группой интактных животных

Так, количество сперматозоидов в эякуляте животных, не подвергавшихся воздействию, на протяжении всего эксперимента носило постоянный характер и составило 3,23±0,06 млн (рис. 1). У крыс, которые облучались источником видимого света, на протяжении эксперимента статистически значимых отличий количества сперматозоидов от показателей животных интактной группы не установлено. В то время как у самцов группы «НИЛИ» количество сперматозоидов в эякуляте в день отмены воздействия резко увеличилось и составило 4,97±0,35 млн (рис. 1).

Резкое увеличение количества половых клеток в день отмены воздействия НИЛИ можно объяснить реакцией активации. Она сформировалась в процессе эволюции как реакция антистрессовой защиты организма и развивается в ответ на адекватные действующие факторы. Количество половых клеток через 7 суток после отмены воздействия НИЛИ снизилось и составило 3,67±0,06 млн, однако было статистически значимо выше данного показателя в группе интактных животных (рис. 1).

Количество подвижных клеток в эякуляте животных, облучаемых источником видимого света, статистически значимо не отличалось от параметров интактных животных. Процент подвижных сперматозоидов у животных группы «НИЛИ» был выше данного показателя интактных крыс на 5% (рис. 2).

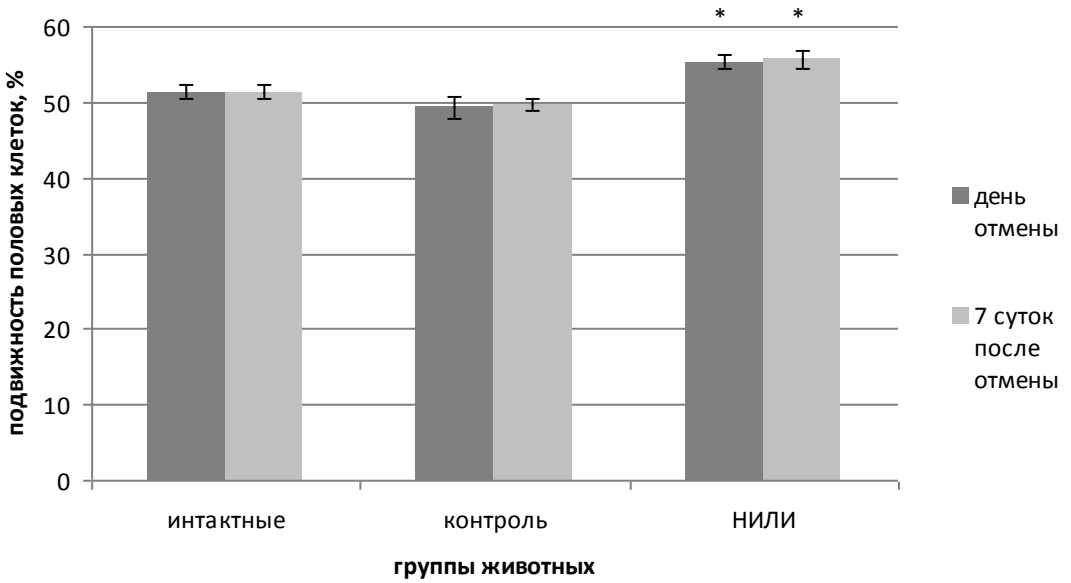


Рис. 2. Изменение подвижности половых клеток самцов белых крыс под действием НИЛИ; * – статистически значимые различия по сравнению с группой интактных животных

Количество половых клеток, совершающих активное передвижение в пространстве, у животных, подвергавшихся воздействию НИЛИ, на протяжении всего эксперимента не отличалось от аналогичных показателей животных интактной и контрольной групп.

Существует мнение, что начальным пусковым моментом биологического действия НИЛИ является не фотобиологическая реакция, а локальный нагрев, и мы имеем дело в данном случае с термодинамическим, а не фотобиологическим эффектом. Нарушение термодинамического равновесия вызывает высвобождение ионов кальция из внутриклеточного депо, распространение волны повышенной концентрации Ca^{2+} в цитозоле клетки, запускающей кальцийзависимые процессы. После этого развиваются вторичные эффекты, представляющие собой комплекс адаптационных и компенсационных реакций, возникающих в тканях, органах и целостном живом организме, среди которых выделяют

следующие: активизацию метаболизма клеток и повышение их функциональной активности; стимуляцию репаративных процессов; активизацию микроциркуляции крови; иммуностимулирующее действие [5]. Кальций – ключевой элемент во многих процессах, связанных с созреванием половых клеток и оплодотворением. Кроме того кальций входит в состав сперматозоидов и отвечает за их подвижность. Эта концепция позволяет объяснить стимулирующее действие НИЛИ на количество и подвижность половых клеток и на сперматогенез в целом.

Анализ показателей максимальной интенсивности хемилюминесценции показал, что в день отмены воздействия НИЛИ у животных данной группы статистически значимо увеличивается свободно-радикальная активность эякулята по сравнению с показателями интактных животных (на 45%). У животных контрольной группы в день отмены воздействия источником видимого света также наблюдалась интенсификация процессов пероксидации по сравнению с крысами интактной группы (на 39%). Можно предположить, что интенсификация процессов свободно-радикального окисления связана с тепловым эффектом, вызванным нагреванием семенников во время их облучения источниками излучения.

Однако через 7 суток после отмены воздействия максимальная интенсивность хемилюминесценции эякулята у животных групп «контроль» и «НИЛИ» статистически значимо не отличалась от данного параметра в группе интактных животных, то есть в день отмены воздействия мы наблюдали антистрессорную реакцию активации, не перешедшую впоследствии в дистресс.

Интегральный показатель антиоксидантной активности эякулята у крыс, подвергавшихся воздействию НИЛИ, в день отмены воздействия повысился на 36%. У животных контрольной группы также наблюдалась стимуляция общей антиоксидантной защиты (на 70%).

Через 7 суток после отмены интегральный показатель общей антиоксидантной защиты у самцов групп «контроль» и «НИЛИ» статистически значимо не отличался от параметров интактных животных. Такая первичная активация антиоксидантной активности также, вероятно, является компенсаторной реакцией.

Таким образом, облучение семенников источником НИЛИ синего диапазона позволяет стимулировать сперматогенез, не приводя к дисбалансу про-/антиоксидантных систем.

Выводы.

1. НИЛИ синего диапазона вызывает увеличение количества и подвижности половых клеток и интенсифицирует свободно-радикальную и антиоксидантную активность эякулята в день отмены воздействия.

2. Через неделю после отмены воздействия сперматогенез-стимулирующий эффект НИЛИ сохраняется, а также нормализуется про-/антиоксидантный баланс организма.

Литература

1. Артифексов С.Б. Морфо-функциональное исследование половых клеток самцов белых крыс при гипотермии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Челябинск, 1981. – 26с.

2. Горюнов С.В. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на сперматозоиды человека (экспериментальное исследование): дис. … канд. мед. наук. – Москва, 1996. – 110 с.

3. Карпухин И.В. Актуальные проблемы репродуктивного здоровья человека // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2011. – № 2. – С. 36-38.

4. Мазо Е.Б., Силуянов К.А. Применение низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексном лечении мужчин с секреторным бесплодием // Фарматека. – 2008. – № 9. – С. 44-47.

5. Москвин С.В. О механизмах биологического действия низкоинтенсивного лазерного излучения // Тезисы докл. VI Всероссийского съезда физиотерапевтов. – СПб, 2006. – С. 52-53

УДК 616-093/-098

СТАФИЛОКОККИ У СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ИНСТИТУТА ПЕНЗЕНСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА: КАКИЕ И ГДЕ?

Павелин А.А., Мельников В.Л., Митрофанова Н.Н., Бурко П.А., Балашова Е.П., Мельников Л.В.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440062, г. Пенза, ул. Красная,40)

Актуальность инфекций, вызванных грамположительными микроорганизмами, возрастает во всем мире[1]. Стафилококки являются возбудителями значительной части внебольничных и нозокомиальных бактериемий, пневмоний, инфекций кожи и мягких тканей, костей и суставов[2]. В последнее время в этиологической структуре гнойно-септических инфекций (ГСИ) лечебно-профилактических учреждений Пензенской области, вызванных условно-патогенными микроорганизмами, наблюдается преобладание грамположительных микроорганизмов. В общем спектре возбудителей доминируют представители рода *Staphylococcus spp.* - до 46% [3]. Стафилококковые инфекции характеризуются широким распространением, их основным источником могут быть как пациенты, так и медицинские работники, в том числе студенты-медики, которые участвуют в реализации учебного процесса в клинических ЛПУ [4,5].

Цель работы: изучение факторов, определяющих стафилококковое носительство и влияющих на его параметры (частота, длительность, массивность, локализация и др.) и обоснование мероприятий по борьбе с внутрибольничными инфекциями стафилококковой этиологии.

Задачи исследования:

1. изучение факторов, определяющих стафилококковое носительство и влияющих на его параметры;
2. апробация метода определения категорий носителей (резидентные, постоянные транзиторного типа, временные и лица, свободные от носительства);
3. изучение эпидемиологического значения носительства стафилококков;
4. выявление биологических свойств стафилококков, выделенных от здоровых носителей как потенциальных возбудителей ГСИ.

Материалы и методы исследования.

Проводились двукратные обследования потенциальных носителей с целью выявления различных категорий носительства. Изучение эпидемиологических аспектов носительства золотистого стафилококка проводилось среди студентов 2-3 курса медицинского института Пензенского Государственного Университета. Всего обследованию подверглось 231 человек, из них 116 юношей и 115 девушек. Материалом для исследования служили мазки из носоглотки, зева, различных участков кожных покровов, взятые стерильным ватным тампоном. Изучался видовой состав стафилококковой микрофлоры, фагопринадлежность выделенных штаммов, их антибиотикоустойчивость, степень микробной обсемененности..

Изучались частота различных категорий носительства, особенности фагопейзажа у временных и постоянных носителей.

Выделение стафилококков проводили на желточно-солевом агаре стандартными бактериологическими методами. У всех выделенных штаммов определялась чувствительность к антибиотикам (β-лактамам, тетрациклинам, рифампицинам, макролидам, линкомицинам, аминогликозидам) диско-дифузионным методом.

С целью оценки эпидемиологической роли стафилококков и получения данных о циркулирующих фаготипах проводилось фаготипирование стафилококков международным набором типовых бактериофагов.

Исследования проводились по общепринятым методикам в соответствии с официально утверждёнными методическими указаниями [6].

Результаты и обсуждение.

На первом этапе исследования были собраны материалы, характеризующие такие параметры носительства, как его длительность, локализация и массивность.

Стафилококкоз относится к инфекциям, при которых возможна разнообразная локализация возбудителя. Считается, что основной локализацией *S. aureus* при носительстве являются передние отделы полости носа. Нами изучалась возможность локализации *S. aureus* на различных участках кожи и наружных слизистых оболочках. Проведенное обследование выявило наличие стафилококков в полости носа в 56 случаях (среди них 28 носителей S. aureus, 3 временных носителя, 25 постоянных носителей, 3 транзиторного типа, 22 резидентного типа). Подтвердилась преимущественная локализация *S. aureus* в полости носа. В некоторых случаях носительство было узколокальным: *S. aureus* выделялся из одной ноздри, не обнаруживаясь в другой. Вместе с тем присутствие стафилококков на других участках наружных покровов не является исключением, нами выявлено 26 случаев локализации стафилококков в носогубном треугольнике, в зеве присутствие стафилококка не обнаружено. Следовательно, для максимального выявления носителей рекомендуется осуществлять забор материала не только из носа и зева, но и с различных участков наружных покровов. Взятие материала из обеих ноздрей и зева следует считать минимальным.

Проводилось фаготипирование культур, выделенных с разных участков тела. В большинстве случаев фаговары, выделенные с различных участков наружных покровов и из носа, совпадали, что позволяет говорить о едином процессе носительства с наличием ведущего очага в полости носа, откуда *S. aureus* попадает на другие участки тела. Однако не так уж редко с различных участков кожных покровов и слизистых оболочек выделялись штаммы, относящиеся к разным фаговарам.

С эпидемиологической точки зрения важным параметром, определяющим значение носителя, является массивность носительства.

Согласно нашим материалам, эпидемиологически значимая степень обсеменения у постоянных носителей встречалось достоверно чаще, чем у временных носителей (62 - 413 МК на тампон и выше). Отмечена зависимость массивности носительства от его локализации. Первое место занимает полость носа, далее в убывающем порядке следует считать зев и кожные покровы околоротовой области.

Стафилококковое носительство находится под воздействием природно-социальных факторов. Путём повторного исследования установлено увеличение носительства в весенний период по сравнению с зимним.

В результате осуществленного исследования от 28 здоровых носителей выделено 39 штаммов стафилококков с выраженной лецитиназной активностью.

Дальнейшее изучение и типирование полученных культур позволило идентифицировать как S. aureus - 39 штаммов. Все выделенные штаммы стафилококков характеризовались наличием ряда факторов патогенности.

Изучение гемолитической активности показало наличие α-гемолизинов у 100% выделенных штаммов стафилококков. Плазмокоагулаза была обнаружена у 17 штаммов.

Таким образом, анализ полученных данных о биологических свойствах стафилококков выделенных от здоровых бактерионосителей указывает на наличие нескольких факторов патогенности изученных штаммов (лецитиназы, гемолизинов, плазмокоагулазы). Основная масса (17 штаммов) выделенных стафилококков имела все вышеперечисленные факторы патогенности. Определение резистентности к пенициллинам показало наличие бета-лактамаз широкого профиля у 39,5% штаммов стафилококков. Наиболее высокие уровни резистентности были выявлены к пенициллину и ванкомицину, устойчивость к которым составила 17,2%. Устойчивость к метициллину в наших

исследованиях наблюдалась у 1 штамма, которые были нами идентифицированы как метициллин-резистентные S. aureus.

К антибиотикам группы аминогликозидов наблюдался высокий уровень чувствительности: канамицин –71,4%, амикацин – 88,8%. К антибиотикам группы β-лактамы (оксациллин – 92%, ципрофлоксацин – 83,3%, имипенем – 85,7%), и антибиотикам других групп(фузидин – 78,1%, ванкомицин – 90%, фурагин – 83,3%) так же наблюдался высокий уровень чувствительности. Средние показатели чувствительности к препаратам группы макролидов составили: левомицетин – 90%, эритромицин – 76,6%, рокситромицин – 78,1%. В то же самое время отмечен высокий процент умеренно-чувствительных штаммов: к левомицетину – 45,5%, к рокситромицину – 31,2%. Анализ результатов фаготипирования показал преобладание двух фагогрупп: большинство штаммов типировалось бактериофагами 1 группы (94,7% - 18 штамма) и 3 группы (5,3% - 1 штаммов), что, по всей вероятности, связано с общим источником инфицирования и будет изучено в последующем.

Выводы:

1. Уровень носительства золотистого стафилококка у здоровых бактерионосителей из числа студентов медицинского института составил 12,1%.
2. Большинство штаммов стафилококков, выделенных от здоровых бактерионосителей характеризуется наличием нескольких факторов патогенности и высоким процентом резистентности к антибиотикам группы природных пенициллинов.
3. Преобладание среди изученных штаммов стафилококков двух фагогрупп (1 и 3) может использоваться при эпидемиологическом расследовании случаев стафилококковых инфекций.
4. Носительство *S. aureus* может иметь множественную локализацию. Установлено, что при различной локализации носительства в ряде случаев (66,7%) оно может быть единым (из различных мест выделялся один и тот же фаговар); в других (33,3%) – автономным (штаммы *S. aureus*, выделенные с различных локализаций, относились к разным фаговарам).
5. Частота носительства золотистого стафилококка находится в зависимости от времени года. Массивность носительства находится в зависимости от категории носителя (у постоянных носителей она выше), локализации носительства и времени года.

Список литературы.

1. Этиология, эпидемиология и профилактика внутрибольничных инфекций/ Под ред. Н.А.Семиной. – М.: ВНИИМИ. 1988. – 69 с.
2. Красильников А.П., Романовская Т.Р. Микробиологический словарь – справочник. Минск: Асар, 1999; 310–1.
3. Коротяев А.И., Бабичев С.А. Медицинская микробиология, иммунология и вирусология - СПб.: СпецЛит, 2008. - 4-е изд., испр. и доп. - 767 с.: ил.
4. Гусев М.В., Минеева Л.А. Микробиология. — 9-е изд., стер. — М.: Издательский центр «Академия», 2010. — 464 с.
5. Справочник по микробиологическим и вирусологическим методам исследования / Под ред. М.О. Биргера. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 1982. – 464 с.

УДК 616-022.7

ХАРАКТЕРИСТИКА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ МИКРОФЛОРЫ, ЦИРКУЛИРУЮЩЕЙ В ОТДЕЛЕНИЯХ ОБЛАСТНОГО ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ДИСПАНСЕРА, К ПРИМЕНЯЕНМЫМ ДЕЗИНФЕКТАНТАМ В СРАВНЕНИИ ЗА ТРИ ГОДА (2008, 2009, 2010гг)

Пантелеева Е.Н, Итяева Л.Н, Кармишина.Е.М, Ковалева В.Н.

ГБУЗ «Областной онкологический диспансер»
Пенза, Россия (440071, г. Пенза, проспект Строителей, 37А)

Около 200 видов условно-патогенных бактерий принимают участие в формировании различных форм внутрибольничных гнойно-воспалительных заболеваний (ГВЗ). Этиологическая структура ГВЗ постоянно меняется в результате широкого применения антибиотиков и дезинфектантов. Для лучшего понимания особенностей госпитальных инфекций необходимо всестороннее изучение проблемы влияние антимикробных препаратов на условно-патогенные микроорганизмы как селекционирующих факторов в формировании госпитальных штаммов [3].

Цель исследования

Изучение резистентности возбудителей нозокомиальных инфекций к дезинфектантам.

Материалы и методы

Выделение микрофлоры проводились стандартными бактериологическими методами. Чувствительность к дезинфектантам определяли в жидкой и плотной питательной среде методом ускоренного определения устойчивости бактерий к дезинфицирующим средствам [1].

Результаты и обсуждение

С 1998 года постоянно ведется работа по определению чувствительности микроорганизмов, циркулирующих в отделениях диспансера к применяемым дезинфектантам. Всего за период было изучено 2481 культура микроорганизмов, в т.ч. энтеробактерий – 1121, неферментирующих грамотрицательных бактерий (НГОБ)- 532, стафилококков – 822. В опыте использовались культуры микроорганизмов, наиболее часто выделяемые из клинического материала и внешней среды отделений.

Результаты проделанной работы представлены в таблице № 1.

Таблица № 1.

дезинфектанты	энтеробактерии			НГОБ			стафилококки		
	2008	2009	2010	2008	2009	2010	2008	2009	2010
Диабак 0,25%:	0,3	0	0	1,1	0	0	0	0	0
Дезэффект 3,8%	0	0,8	-	0	0,7	-	0	0	-
Эффект-форте 2.5%	0	0	0	0	0	0,5	0	0	0
Гексаквварт форте 0,25%	-	-	0	-	-	1,3	-	-	0
Триасепт-микс 0,5%	-	-	0,3	-	-	0	-	-	0
Пюржавель0,1%	1,6	1,7	-	1,8	1,9	-	1,0	0	-
Хлормисепт 0,1%	-	-	0,6	-	-	1,0	-	-	0

До 2000 года ассортимент применяемых дезинфектантов был ограничен и представлен хлорной известью, хлорамином, перекисью водорода. С 2000 года стали широко

применяться дезинфектанты новых поколений на основе четвертичных аммониевых соединений (ЧАС) с добавками поверхностно-активных веществ.

Из таблицы видно, что из всех представителей микрофлоры, наибольшей устойчивостью обладали бактерии семейства НГОБ и энтеробактерий. У представителей рода стафилококков на протяжении последних трех лет самая низкая устойчивость к дезинфектантам.

Из всего перечня используемых дезинфектантов самая высокая резистентность к 0,1% пюржавелю, она была максимальной в 2008 и 2009 гг. В 2010 года он был заменен на хлормисепт и устойчивость несколько снизилась.

Ассортимент дезинфектантов из группы ЧАС значительно шире, что позволяет менять их чаще в течение года. Это приводит к снижению формирования устойчивости штаммов микроорганизмов к дезинфектантам. [2].

Выводы

1. Устойчивость микроорганизмов к дезинфектантам является одним из признаков госпитального штамма. Чередование дезсредств и введение новых препаратов позволяет влиять на формирование устойчивости у микроорганизмов в сторону ее снижения.
2. Необходимо проводить постоянный мониторинг за возбудителями госпитальных инфекций и их резистентностью к дезинфектантам для приобретения эффективных препаратов.

Список литературы

1. Инфекционный контроль в лечебно-профилактических учреждениях / Б.М. Тайц, Л.П. Зуева. – СПб., 1998. – 254с.
2. Справочник по антисептике / А.П. Красильников. - Минск, 1995.- 322с.
3. Справочник госпитального эпидемиолога / Е.П.Ковалева, Н.А Семина. – М., 1999. – 390с.

УДК 612.015

АКТИВНОСТЬ ПЕПТИДГИДРОЛАЗ ПЛАЦЕНТЫ ПРИ ОПГ-ГЕСТОЗЕ ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ

Петрушова О.П., Микуляк Н.И., Щетинина Н.В.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», г. Пенза,
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная, 40)

ОПГ-гестоз – это осложнение беременности, при котором происходит расстройство функции жизненно важных органов, особенно сосудистой системы и кровотока. Несмотря на многочисленные исследования, проблема ОПГ-гестозов остается актуальной.

Известно, что ОПГ-гестоз вызывает нарушение всех функций фетоплацентарной системы тем в большей степени, чем тяжелее его проявления. Это приводит к гипоксии, внутриутробной задержке развития плода, патологии околоплодных вод, нарушению продукции плацентарного лактогена, пролактина, хорионического гонадотропина и других белковых гормонов, уровень которых регулируется протеолитическими ферментами. Кроме того, в патогенезе ОПГ-гестозов одно из ведущих звеньев занимает нарушение структурно-функциональных свойств клеточных мембран [1]. Поэтому целью нашей работы явилось изучение активности пептидгидролаз в плаценте при преэклампсии.

Материалы и методы исследования

Обследованы 32 родильницы. Материалом для исследования служила плацентарная ткань, образцы которой были взяты сразу после выделения последа. Полученные образцы промывали в физиологическом растворе, сушили и замораживали.

В контрольную группу вошли 25 родильниц с физиологическим течением беременности и родов. Из них первобеременных первородящих было 8 (47%), повторнобеременных первородящих – 2 (11,7%), повторнородящих – 7 (41,1%). Все дети родились в удовлетворительном состоянии с оценкой по шкале Апгар 8/8 и 8/9 баллов. Средняя масса новорожденных составила 3500 ± 50.

Основную группу составили 17 родильниц с ОПГ-гестозом тяжелой степени. Из них первобеременных первородящих было 8 (47%), повторнобеременных первородящих – 2 (11,7%), повторнородящих – 7 (41,1%). Оценка новорожденных по шкале Апгар составила 6/7 и 7/8 баллов. У 50 % детей зафиксирована гипотрофия I-II степени.

В плацентарной ткани определяли активность основных карбоксипептидаз Н (КПН), М (КПМ) и ФМСФ – ингибируемой карбоксипептидазы (ФМСФ-КП), ангиотензин-превращающего фермента (АПФ), лейцинаминопептидазы (ЛАП), катепсинов В и Д.

Активность основных карбоксипептидаз определяли флюорометрическим методом: КПН и КПМ – с использованием ингибитора гуанидиноэтилмеркаптоянтарной кислоты и субстрата дансил-фен-ала-арг при pH 5,6 и 7,4 соответственно; ФМСФ-КП – с использованием ингибитора ФМСФ и субстрата дансил-фен-лей-арг при pH 5,6.

Для определения активности АПФ использовали в качестве ингибитора – каптоприл, в качестве субстрата – карбобензокси-гли-гли-арг при pH 7,6; ЛАП – в качестве ингибитора – пуромицин (для пуромицин-чувствительных аминопептидаз), в качестве субстрата – лей-β-нафтиламин при pH 7,4; катепсина D – в качестве ингибитора – пепстатин, в качестве субстрата – 8% раствор гемоглобина при pH 3,3; катепсина В – в качестве ингибитора – лейпептин, в качестве субстрата – α,N-бензоил-D-аргинин-β-нафтиламин при pH 6,0. Концентрацию белка в пробах определяли по методу Lowry и соавт.

Экспериментальные данные обрабатывали статистически с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Установлено, что при преэклампсии в плаценте происходит снижение активности карбоксипептидазы Н в 1,5 раза, фенилметилсульфонилфторид-ингибируемой карбоксипептидазы – в 1,3 раза по сравнению с контрольной группой.

Известно, что КПН ассоциирована с процессингом пептидных гормонов. Угнетение ее активности согласуется с данными литературы о снижении уровня белковых гормонов (хорионического гонадотропина (ХГЧ), плацентарного лактогена (ПЛ), пролактина, инсулина, факторов роста и др.) в фетоплацентарном комплексе (ФПК) при гестационных осложнениях [1,2,5].

При патологическом течении беременности имеет место активация свободнорадикальных процессов на фоне угнетения функции антиоксидантной системы [1,2]. Снижение активности КПН и ФМСФ-КП может быть связано с изменением структурно-функциональных свойств клеточных мембран под действием продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ).

Результаты исследования показали достоверное снижение активности КПМ в плацентарной ткани при ОПГ-гестозе тяжелой степени по сравнению с нормой.

При гестационных осложнениях имеют место сосудистые расстройства (спазм, нарушение тонуса сосудов и микроциркуляции) [1,2,4,5]. Известно, что КПМ участвует в деградации брадикинина. Вероятно, угнетение активности фермента связано с уменьшением деградации пептида, что может способствовать снижению спазма сосудов ФПК.

При преэклампсии обнаружено достоверное повышение активности ЛАП в плацентарной ткани по сравнению с нормой.

Известно, что ЛАП принимает участие в обмене вазоконстрикторов: окситоцина, вазопрессина, ангиотензинов, играющих важную роль в патогенезе ряда гестационных осложнений [5]. Вероятно, увеличение активности ЛАП связано с повышением деградации вазопрессоров, что способствует снижению сосудистого спазма в фетоплацентарной системе и улучшению микроциркуляции.

Результаты исследования показали достоверное снижение активности АПФ в плацентарной ткани при ОПГ-гестозе тяжелой степени по сравнению контрольной группой.

Известно, что АПФ вовлекается в регуляцию потока крови в фетоплацентарном комплексе через участие в обмене вазоактивных пептидов, которым принадлежит важная роль в патогенезе осложнений беременности [4]. Вероятно, снижение активности АПФ связано с уменьшением деградации брадикинина и образования ангиотензина II, что важно в условиях нарушенной микроциркуляции в ФПС.

Результаты исследования показали достоверное повышение активности катепсинов в плацентарной ткани при преэклампсии по сравнению с нормой.

Катепсины B и D – протеиназы, играющие важную роль в процессах внутриклеточного протеолиза в плаценте. Выше указывалось, что при патологическом течении беременности имеет место усиление процессов перекисного окисления липидов на фоне снижения активности антиоксидантной системы. Активация свободнорадикальных механизмов способствует нарушению структуры мембран, в том числе и лизосомальных, что вызывает выход кислых гидролаз в цитозоль [1,2,3]. В результате наблюдается нарастание процессов протеолиза с участием катепсинов.

Таким образом, при преэклампсии происходит изменение активности пептидгидролаз в плаценте, которые, вероятно, могут участвовать в формировании структурных и функциональных изменений в плацентарной ткани при ОПГ-гестозах беременности.

Выводы

1. При ОПГ-гестозе тяжелой степени снижается активность основных карбоксипептидаз в плаценте, что приводит к нарушениям гормональной регуляции в фетоплацентарном комплексе.

2. Ангиотензин-превращающий фермент и лейцинаминопептидаза могут участвовать в компенсаторных реакциях в условиях нарушенной микроциркуляции в фетоплацентарном комплексе при ОПГ-гестозе тяжелой степени.

3. Катепсины В и Д усиливают процессы неконтролируемого распада белков в плаценте при ОПГ-гестозе тяжелой степени.

4. Пептидгидролазы плаценты участвуют в формировании патогенетических реакций в фетоплацентарном комплексе при ОПГ-гестозах.

Литература

1. Матвиенко А.С., Рамазанов В.В., Радзиховский В.П., Николаев В.Г. Опыт клинического применения энтеросорбента «Белосорб–П» в комплексной терапии преэклампсии // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 2004. – № 2(Д). – С. 121-123.

2. Подтетенев А.Д., Братчикова Г.В. Тактика ведения родов при гестозе. – М.: РУДН, 2004. – 237 с.

3. al-Hameri M., Roszkowska-Jakimiec W., Gacko M., Chlabicz M. Activity of cathepsin B and cystatins in the placenta during EPH-gestosis // Ginekol Pol. – 2001. – Vol. 72, № 2. – P. 61-66.

4. Itakura A., Mizutani S. Involvement of placental peptidases associated with renin-angiotensin systems in preeclampsia // Biochim Biophys Acta. – 2005. – Vol. 1751, № 1. – P. 68-72

5. Iwanaga K., Nomura S., Ito T., Ikoma Y., Yamamoto E., Okada M., Itakura A., Kikkawa F., Tsujimoto M., Mizutani S. Placental leucine aminopeptidase/oxytocinase gene regulation by activator protein-2 in BeWo cell model of human trophoblast differentiation // FEBS Lett. – 2003. – Vol. 25, № 552 (2-3). – P. 120-124.

УДК 616.12-005.8-318-082:617-089.5

КОМПЛЕКСНЫЙ АНАЛИЗ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ МИОКАРДА ПРИ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Позднякова Н.В., Татарченко И.П., Петрушин И.А., Соловьева К.В.

ГБОУ ДПО «Пензенский институт усовершенствования врачей» Минздравсоцразвития РФ Пенза, Россия (440060, г. Пенза, ул. Стасова, 8-а)

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) и инфаркт миокарда (ИМ) остаются ведущими причинами потери трудоспособности больных и развития хронической сердечной недостаточности (ХСН) [1]. Анализ уровня годичной летальности и причин смерти при различных функциональных классах (ФК) ХСН показал, что половина больных I–II ФК умирает внезапно без нарастания явлений сердечной декомпенсации [2].

Патологические изменения в миокарде сопровождаются различными нарушениями электрической активности сердца и прогностически неблагоприятны в плане возникновения фатально опасных нарушений ритма. Обоснованность данного положения основывается на том, что после эпизодов преходящей ишемии или перенесенного инфаркта миокарда в зонах миокардиальной дисфункции электрофизиологическая альтернация клеток и их мембран способствует развитию «электромеханического несоответствия». Причем электрическое ремоделирование опережает структурно-геометрические изменения в миокарде [3].

Выявление предикторов риска развития аритмических осложнений у больных ИБС является одной из основных задач неинвазивной электрофизиологии. Несмотря на активное изучение данной проблемы, до сих пор актуальным остается анализ патогенетических механизмов, обуславливающих нарушение электрофизиологических свойств и ассоциирующихся с патологическими электрофизиологическими и электрокардиографическими феноменами.

Целью нашего исследования явилось изучение показателей, характеризующих электрическую нестабильность миокарда, у больных ИБС при различных вариантах нарушения диастолической функции левого желудочка.

Материал и методы исследования

Под наблюдением находились 86 больных (26 женщин, 60 мужчин), средний возраст - 57,3±5,6 лет. В исследование включали амбулаторных пациентов, перенесших инфаркт миокарда давностью более 1 года, со стабильным течением ИБС на протяжении предшествующего месяца, с фракцией выброса левого желудочка (ЛЖ) более 50%, при наличии устойчивого синусового ритма. От каждого пациента было получено письменное информированное согласие на добровольное участие. Критерии исключения: коронарная реваскуляризация или мозговой инсульт в течение последних 12 месяцев, признаки сердечной недостаточности IV класса по классификации NYHA, клинически значимые пороки сердца и болезни легких, нарушения функции печени и почек.

В зависимости от типа нарушения диастолической функции левого желудочка (ДФ ЛЖ) было выделено три группы больных: I группа (n=36) с аномальной релаксацией ЛЖ, II группа (n=28) с псевдонормальным типом диастолической дисфункции (ДД) ЛЖ, III группа (n=22) с рестриктивным типом ДД ЛЖ. Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Таблица 1.

Клиническая характеристика больных ИБС

Показатели	I группа	II группа	III группа
Количество пациентов, n	36	28	22
Мужчины/женщины, n	25/11	20/8	15/7
Длительность заболевания, лет	$7,9 \pm 3,2$	$8,3 \pm 3,1$	$9,8 \pm 2,2$
Q-инфаркт в анамнезе, n/%	15/41,7%	16/57,1%	16/72,7%
Артериальная гипертония, n/%	19/52,8%	15/53,6%	13/59,1%
Дислипидемия[1], n/%	28/78%	21/75%	18/82%
Отягощенная наследственность, n/%	24/66,7%	19/68%	17/77%
Курение, n/%	19/53%	16/57,1%	12/54,5%
Клинические проявления ХСН, n /%	15/41,7%	20/71,4%	21/95,5%

Примечание: n/% – абсолютное число лиц/процент числа пациентов, имеющих данный признак от общего числа больных данной группы; [1] – общий холестерин более 5,0 ммоль/л и/или холестерин липопротеидов низкой плотности более 3,0 ммоль/л, холестерин липопротеидов высокой плотности менее 1,0 ммоль/л; ХСН – хроническая сердечная недостаточность.

Комплекс обследования, помимо стандартного клинико-лабораторного обследования, включал электрокардиографию в 12 отведениях, эхокардиографию (ЭхоКГ), холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМ ЭКГ), регистрацию сигнал-усредненной ЭКГ (СУ-ЭКГ) с выделением поздних потенциалов желудочков (ППЖ), анализ вариабельности ритма сердца (ВРС), оценку реполяризации желудочков - дисперсия интервала Q-T (QT_d), корригированный интервал Q-T (QT_c).

Для выполнения ХМ ЭКГ использовали комплекс Astrocard (ЗАО «Медитек»), при анализе суточной записи рассчитывали: общую продолжительность суточной ишемии миокарда (СИМ), максимальную глубину снижения сегмента ST, суточное количество эпизодов болевой и безболевой ишемии, ЧСС в начале ишемических эпизодов.

ЭхоКГ выполняли на аппарате SonoAce X8 («Medison») в режиме секторального сканирования в реальном масштабе времени с использованием режимов допплеровской эхографии и цветового допплеровского картирования кровотока. Проводили оценку: геометрии левого желудочка и левого предсердия (КДР, КСР; КДО, КСО; ИММЛЖ, ОТС ЛЖ; показатель изменения объема ЛП); систолической функции левого желудочка (ФВ, %; УИ, мл/л; ΔS, %); локальной сократимости миокарда (диагностика зон нарушения локальной сократимости); диастолической функции левого желудочка. При изучении трансмитрального диастолического потока (ТМДП) анализировались показатели потока в раннюю и позднюю диастолу (E, A, м/с), их соотношение (E/A), время замедления (DT, мс) и ускорения потока в фазу быстрого заполнения (AT, мс), время изоволюметрического расслабления (IVRT, мс), продолжительность диастолы (ET). С помощью импульсной ДопплерЭхоКГ изучался кровоток в устье легочных вен (D, см/с; Ar, см/с; Adur/Ar). При тканевой допплерографии оценивали максимальные скорости движения фиброзного кольца (ФК) митрального клапана: S' (см/с) – пиковая систолическая скорость; E' (см/с) – пиковая скорость раннего диастолического расслабления; A' (см/с) – пиковая скорость в фазу систолы предсердий. Вычислялось отношение максимальной скорости раннего наполнения ЛЖ (E) к максимальной скорости движения ФК митрального клапана в раннюю диастолу (E'). В качестве диагностических критериев нарушения ДФ ЛЖ использованы ультразвуковые нормативы Европейского общества кардиологов и Всероссийского научного общества кардиологов.

Для регистрации СУ-ЭКГ в своих исследованиях использовали программное обеспечение аппарата CARDIOVIT AT-10 (Schiller), в основе которого положен временной анализ ППЖ. При анализе СУ-ЭКГ учитывали показатели: продолжительность фильтрованного комплекса QRS (HF QRS-Dauer), среднеквадратичная амплитуда последних

40 мс комплекса QRS (RMS 40), продолжительность низкоамплитудных сигналов в конце фильтрованного комплекса QRS (LAH Fd). Патологическими параметрами СУ-ЭКГ считали HF QRS-Dauer - более 114 мс, RMS 40- менее 25 мкВ, LAH Fd- более 38 мс.

ВРС изучали на основании данных временного и спектрального анализа с помощью программного обеспечения аппарата CARDIOVIT AT-10 (Schiller) и данных суточной вариабельности R-R интервалов при ХМ ЭКГ. Для количественной оценки процессов реполяризации использовали электрокардиограф *Поли-Спектр-8/Е (Нейрософт)* с программой анализа интервала Q-T.

При статистической обработке данных применяли t-тест Стьюдента, критерий χ^2. Полученные результаты представлены в виде среднего арифметического значения ± стандартное отклонение. При исследовании взаимосвязи между количественными признаками использовался ранговый коэффициент корреляции Спирмена (R). Различия считали достоверными при $p< 0,05$.

Результаты исследования и обсуждение

Считаем, что диастолическая дисфункция у больных ИБС является значимым фактором в формировании ХСН, однако нарушение диастолической функции ЛЖ не всегда свидетельствует о наличии сердечной недостаточности. Клинические проявления ХСН отмечены у 56 (65,1%) пациентов. Мы получили высокую зависимость $R = 0,830$ ($p< 0,01$) частоты выявления ХСН от типа диастолической дисфункции: при нарастании степени тяжести ДД ЛЖ возрастала частота регистрации ХСН: при типе аномальной релаксации - в 41,7% случаев, псевдонормальном типе - в 71,4%, при рестриктивном – в 95,5%.

Анализ структурно-геометрических показателей левых камер сердца показал, что в III группе в сравнении с I группой имело место нарастание дилатации полостей левого желудочка и левого предсердия, увеличение массы миокарда ЛЖ, снижение сократительной функции (таблица 2).

Таблица 2

Сравнительный анализ функциональных показателей у больных ИБС

3. Показатель	варианты диастолической дисфункции		
	I группа	II группа	III группа
Число пациентов, n	36	28	22
E, м/с	0,65±0,06*	0,81±0,03	1,07±0,05**
A, м/с	0,93±0,09*	0,65±0,02	0,36±0,03*
E/A,	0,82±0,05*	1,25±0,02	3,15±0,08**
IVRT, мс	116,8±7,4*	88,3±2,3	58,9±4,8**
Ar, см/с	24,1±2,2*	36,6±1,3	55,3±1,6**
E´/A´	0,77±0,04*	0,69±0,03	0,54±0,04**
УИ, мл/м^2	40,3±2,8	41,2±1,4	41,7±2,6
ИКДО, мл/м^2	82,1±5,3	85,8±4,58	100,8±6,7**
ИКСО, мл/м^2	37,85±2,1	39,2±1,1	41,61±2,5
ФВ ЛЖ, %	55,93±4,7	53,1±4,17	49,6±4,06**
ПИОЛП,%	37,65±1,5	34,1±2,1	24,9±2,7**
ИММ ЛЖ, г/м^2	126,35±9,7	132,1±6,3	148,2±11,1**
ОТС ЛЖ, см	0,44±0,06	0,45±0,05	0,50±0,02
Число больных с ППЖ, n	7	6	10
Число больных с ЖНР, n	31	26	22
анализ желудочковой экстрасистолии			
I градации, n/%	11/30,5*	7/25	1/4,5
II градации, n/%	7/19,4	4/14,3	6/27,3
III градации, n/%	9/25	11/39,3	6/27,3
IV-V градаций, n/%	4/11,1	4/14,3	9/40,9**

анализ вариабельности ритма сердца			
SDNN, мс	43,2 ± 2,6*	36,6 ±2,2	25,7 ± 2,1**
RMSSD, мс	27,1 ± 1,7	22,1 ±1,3	15,6 ± 1,3**
BB50, уд/мин	15,1 ± 3,2*	9,1 ±1,4	3,5 ± 1,2**
LF/HF, усл.ед.	2,64 ± 0,52*	3,71±0,5	5,49 ± 0,31**
анализ Q-T интервала			
QT_c, мс	405,5 ± 5,2*	422,3 ± 2,	450,2 ± 5,46**
QT_d, мс	43,7 ± 2,7*	54,6 ±5,3	71,2 ± 6,5**

Примечание: ИКДО – индекс конечного диастолического объема, ИКСО – индекс конечного систолического объема, ФВЛЖ – фракция выброса левого желудочка, ПИОЛП – показатель изменения объема левого предсердия, ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка, ОТС ЛЖ- относительная толщина стенки левого желудочка, ППЖ – поздние потенциалы желудочков, ЖНР – желудочковые нарушения ритма; n/% - абсолютное число больных, имеющих данный признак /процент от числа больных данной группы; * - $p < 0,05$ - достоверность различий I группы со II группой, **$p < 0,05$ - достоверность различий III группы с группами I и II.

Установлена корреляционная связь степени тяжести ДД ЛЖ с показателем изменения объема левого предсердия – R= -0,43 (p=0,032), с ФВ ЛЖ – R= -0,48 (p<0,04), с индексом конечного диастолического объема – R=0,51 (p=0,02), с индексом массы миокарда левого желудочка – R=0,45 (p=0,034). У больных с перенесенным ИМ получена зависимость степени выраженности диастолической дисфункции с индексом сократимости WMSI - R=0,91 (p=0,01).

Структурные изменения кардиомиоциотов, программированный апоптоз и вторичная гипертрофия, повышение диастолической жесткости и нарушение активной релаксации миокарда, реактивные изменения опорнотрофического остова – все эти процессы, на наш взгляд, способствуют формированию электрической гетерогенности миокарда и обуславливают большую частоту регистрации поздних потенциалов сердца при прогрессировании диастолической дисфункции ЛЖ у больных ИБС: при аномальной релаксации -19,4%, при рестриктивном варианте ДД– 45,4%, $\chi^2 = 4,1$, $p<0,05$.

Одним из важнейших факторов, определяющих неблагоприятный прогноз и высокую смертность больных ИБС, считаются желудочковые нарушения ритма. Мы регистрировали нарушения ритма сердца у 98,8% пациентов, причем наджелудочковые нарушения ритма (НЖНР) - у 7% больных, желудочковые - у 55,8 % больных, в 36% случаев отмечено сочетание желудочковых нарушений ритма (ЖНР) с различными формами НЖНР. Сложные формы ЖНР (желудочковая экстрасистолия IV-V градаций) выявлены в 19,8% наблюдениях. Полиморфная желудочковая экстрасистолия (ЖЭ) регистрировалась у 32,6% больных.

При анализе желудочковой аритмии отмечена закономерность: сложные ЖЭ, к которым мы отнесли ранние, парные, залповые - достоверно чаще выявлялись у больных с фрагментированной замедленной активностью в сравнении с больными без ППЖ, соответственно 65,2% и 3,2%, $\chi^2=9,3$ ($p<0,001$). Между продолжительностью фильтрованного комплекса HF QRS-Dauer и градациями ЖЭ установлена значимая связь, R= 0,894 ($p<0,01$).

У больных с различными вариантами диастолической дисфункции ЛЖ получена следующая закономерность: с нарастанием степени нарушения диастолической функции, с увеличением индекса конечного диастолического объема чаще регистрировались ППЖ и желудочковые аритмии. При ДД по рестриктивному типу (III группа) желудочковая экстрасистолия выявлена в 100% случаях, причем ЖЭ IV-V градации отмечена у 9 (40,9%)

больных, из них у 8 пациентов диагностирована замедленная фрагментация в конце желудочкового комплекса. В I группе (при аномальной релаксации ЛЖ) наблюдали ЖЭ у 86% больных, сложные формы ЖЭ выявлены лишь у 4 (11,1%) пациентов, но у всех 4 пациентов показатели СУ-ЭКГ соответствовали патологическим параметрам (таблица 2).

При изучении QT_d более высокие значения были получены у больных с ЖНР III-V градаций (67,5±4,2 мс) в сравнении с пациентами без ЖНР (44,3±2,5 мс), $p< 0,05$. Установлена связь QT_d с ЖЭ IV-V градаций, $R=0,643$ ($p<0,01$).

Изучение ВРС позволяет количественно охарактеризовать активность различных отделов вегетативной нервной системы через их влияние на функцию синусового узла. Изменение ритма сердца – универсальная реакция целостного организма в ответ на любое воздействие внешней среды, при этом электрическая стабильность миокарда зависит от синергизма именно двух отделов вегетативной нервной системы: симпатической и парасимпатической [4]. Данные нашего исследования свидетельствуют о нарушении баланса вегетативных влияний в пользу симпатического отдела вегетативной нервной системы при нарастании тяжести диастолической дисфункции ЛЖ.

У больных III группы в 93,3% случаев диагностированы нарушения нейрогуморальной регуляции, указывающие на повышенную симпатическую активность, снижены показатели, значения которых определяются преимущественным влиянием парасимпатического отдела вегетативной нервной - BB50, rMSSD. В группе с рестриктивным типом ДД ЛЖ у всех больных выявлено нарушение LF/HF (соотношение мощности спектра симпатического и парасимпатического отдела вегегативной нервной системы), при псевдонормальном типе ДД - у 68% пациентов.

Электрическая стабильность миокарда и его глобальная сократительная способность являются интегральными характеристиками, определяющими функционирование сердца как саморегулирующейся системы. Нарушение биоэлектрической активности миокарда неизбежно приводит к его механической несостоятельности.

Таким образом, у пациентов с ИБС при прогрессировании нарушения диастолической функции левого желудочка возрастает частота регистрации поздних потенциалов сердца, усиливаются проявления гетерогенности процессов реполяризации. В условиях хронической ишемии миокарда при наличии аритмогенного субстрата, маркером которого выступают ППЖ и QTd, при активации вегетативной нервной системы по симпатическому типу пусковым фактором в возникновении фатально опасных нарушений ритма может явиться даже единичная желудочковая экстрасистола.

Учитывая многофакторный генез проблемы электрической нестабильности миокарда, для совершенствования диагностики и прогнозирования степени риска у больных ИБС при нарастании тяжести диастолической дисфункции левого желудочка необходим комплексный анализ параметров, отражающих функциональное состояние миокарда, взаимосвязь электрического и структурно-геометрического ремоделирования миокарда.

Литература

1. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Демографическая ситуация и сердечно-сосудистые заболевания в России: пути решения проблем. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2007; 6:7-14.

2. Гуревич, М.А. Нарушения сердечного ритма и их коррекция при хронической сердечной недостаточности. Российский кардиологический журнал 2005; 3:: 5-9.

3. Иванов Г.Г., Грачев С.В., Сыркин А.Л. Электрокардиография высокого разрешения. М.: Триада-Х; 2003.

4. Bigger J.T., Fleiss J.L., Rolnitzky L.M. et al. Time course of recovery of heart period variability after myocardial infarction. J Am Coll. Cardiol 1991; 18:1643-1649.

УДК 615.277.3.

МАТЕРИАЛЫ ПРИМЕНЯЕМЫЕ В СОВРЕМЕННОЙ ИМПЛАНТОЛОГИИ

Протасова В.А., Гомон Е.В., Мишина М.С.

ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный технический университет», Саратов
Саратовский государственный аграрный университет, Саратов
Саратов, Россия (410054, г. Саратов, ул. Политехническая, 77)

Современная дентальная имплантация успешно решает многие проблемы реабилитации больных с дефектами зубных рядов. Однако, несмотря на ряд преимуществ, имплантация для пациента представляет в определенной степени риск, так как конечный результат зависит от сложного комплекса взаимодействующих факторов: медико-биологических, физических, механических и др.

Имплантат выполняет роль опоры зуба для последующего несъемного протезирования. Через определенное время (3-5 месяцев) на него устанавливается коронка или мостовидный протез требуемой конструкции и цветовой гаммы, соответствующей естественному цвету эмали зубов пациента. При этом исключается травмирование соседних зубов.

В разрезе корень зуба (как и весь зуб) имеет отнюдь не однородную структуру (рис.1). Поэтому можно сделать вывод, что для достижения наилучшего результата модель натурального корня зуба – имплантат также не должен быть однороден по структуре, а в идеале приближаться к естественному строению. Но строение натурального зуба слишком неоднородно и сложно, чтобы на современном этапе развития науки и техники пытаться создавать копию. Поэтому при решении этого вопроса определяющим является способ закрепления имплантата в живой костной ткани и способность конструкции воспринимать и переносить механические нагрузки.

Внутрикостные стоматологические имплантаты вступают в сложное взаимодействие с окружающей живой тканью, и вследствие чрезвычайно неравномерного распределения напряжений появляется опасность отторжения имплантата, т.е. нарушения границы контакта между его поверхностью и костью. Поэтому существует проблема создания конструкции имплантата, которая по функциональным свойствам максимально приближалась бы к естественному корню зуба.

Выбор материала и конструкции имплантатов во многом определяет успех устранения дефектов зубных рядов. При определенных условиях возможно расшатывание и смещение имплантата из-за отсутствия при нагрузке и разгрузке достаточной обратимой упругой деформации, соответствующей по величине упругой деформации в естественной биологической системе.

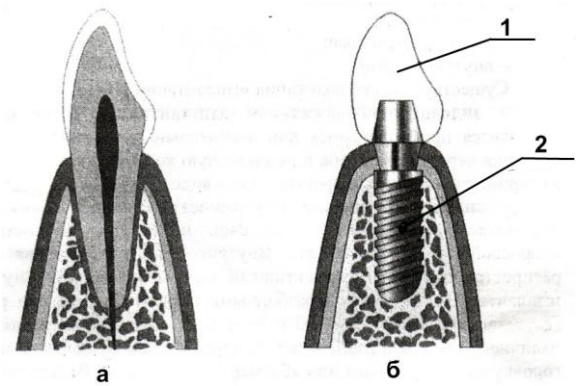


Рис. 1. Схема строения и крепления в кости натурального зуба (а) и имплантата (б), где 1 – протез; 2 – имплантат

Имплантаты из керамики обладают определенными преимуществами перед металлическими. Это связано с возможностью врастания в них соединительной костной ткани, замещения части имплантата вновь образующейся костной тканью, поскольку керамика по своей структуре и свойствам ближе к костной ткани, чем металл. Однако глубина врастания костной ткани в керамический имплантат невелика из-за отсутствия у керамики значительной открытой пористой структуры. Вместе с тем технология получения керамических имплантатов довольно сложна, а оборудование дорогостоящее. Такие свойства керамики, как прочность, твердость, хрупкость, затрудняют изготовление имплантатов, имеющих сложную геометрическую форму. В связи с этим в настоящее время керамика не нашла широкого применения при изготовлении имплантатов и их использования в клинической практике.

При применении в стоматологии пластмассы, которая хорошо обрабатывается и обладает достаточной прочностью, обеспечивается быстрая установка имплантата, но возникают определенные трудности, связанные с тем, что пластмасса по мере старения отторгается организмом, раздражает мягкие ткани. Она подвержена деструкции под действием активных биологических жидкостей и ферментов. Ещё один недостаток пластмассы – почти полное отсутствие рентгеноконтрастности. В качестве внутрикостных имплантатов в настоящее время пластмассы практически не используются.

В последнее время отмечается заметный интерес к изучению возможности использования неорганических составляющих костной ткани – гидроксиапатита (ГА) и трикальцийфосфата (ТКФ) для внутрикостной имплантации. Данные материалы, особенно первый, обладают не только прекрасной биосовместимостью, но и способностью легко рассасываться в костной ткани, активно стимулируя при этом костеобразование. Однако существенным недостатком названных биоактивных порошковых материалов является их низкая механическая прочность. В связи с этим непрерывно ведутся работы по совершенствованию и созданию новых технологий нанесения биоактивных покрытий на основу имплантата, а также по использованию различных композиций на основе ГА.

Важную роль играет также оптимальность конструкции имплантата в части биомеханической совместимости. Из известных более 300 конструкций имплантатов различных фирм (в США – Linkov, в Швеции – Branemark, в Германии – Lainbinger, в России – КИСВТ-СГТУ-01 и др.) хорошее приближение к естественным системам обнаруживается у немногих.

Таким образом, к зубным имплантатам предъявляются следующие основные требования, определяющие их эффективность:

– клинико-биологические требования, определяемые особенностями взаимодействия живых тканей с материалом имплантатов, связанные с биологической совместимостью, токсикологическими, канцерогенными и коррозионными свойствами. Здесь необходимо отметить, что имплантационные (т.е. искусственные) материалы зачастую имеют значительные преимущества перед трансплантационными, для изготовления которых используют ткани человека;

– технологические и конструкционные, определяемые особенностью изготовления, позволяющие создавать эффективные и удобные для использования имплантаты. Значение этой категории определяется требованием времени и новыми возможностями, которые открываются благодаря внедрению новых наукоемких технологий;

– эстетические и экономические, связанные с удобством протезирования и определяемые стоимостью материалов и затратами на производство.

К другим, не менее важным требованиям относятся такие, как хорошая стерилизуемость, рентгеноконтрастность, стойкость к истиранию, высокие изоляционные свойства и низкая теплопроводность и некоторые другие.

Основные требования по точности пластинчатых имплантатов предъявляются: к углу клина и линейным размерам лепестка. Отверстия либо пазы в лепестке не несут

функциональной нагрузки, связанной с первичной фиксацией имплантата, и могут выполняться со свободными допусками.

Хотя внутрикостные стоматологические имплантаты имеют достаточно сложную форму, она образуется сочетанием простых геометрических фигур: цилиндр, конус, сфера, винтовая поверхность, плоскость, гиперболоид вращения.

В настоящее время в связи с потребностями стоматологии разрабатывается большое количество имплантатов в виде тел вращения самых различных конструктивных исполнений, которые, однако, могут быть приведены к одной типовой конструкции.

Допуски на линейные размеры имплантата, как правило, относительно свободные и находятся в пределах 14-го квалитета (0,1 мм). Наиболее ответственными элементами конструкции являются гладкие цилиндрические и конические поверхности, контактирующие с костной тканью. При этом основное требование для конической поверхности – точность угла конуса. Это связано с тем, что конус садится в предварительно сформированное фрезой коническое отверстие, а в кортикальной части костной ткани разница в угле конуса может не обеспечить плотного прилегания и надежного контакта двух поверхностей, что ухудшит первичную остеофиксацию имплантата и может снизить качество остеоинтеграции.

Гладкие цилиндрические внутрикостные части имплантатов должны обеспечить плотный контакт с костной тканью за счет превышения наружного диаметра над диаметром отверстия (натяга). Если натяг будет мал, либо в контакте будет присутствовать зазор, то окажется невозможной первичная фиксация имплантата, что может вообще исключить остеоинтеграцию.

Диаметр основы цилиндрического имплантата должен быть рассчитан исходя из того, что в процессе пескоструйной обработки поверхности возможно изменение достигнутого при точении диаметра, а процесс плазменного напыления биопокрытия хаотический и не дает возможности стабильно обеспечить точный размер по всей обрабатываемой поверхности.

Имплантаты части выполняют пустотелыми с перфорированной цилиндрической поверхностью. Это делается:

– для прорастания значительных объемов костной ткани в тело имплантата и обеспечения его лучшей фиксации;

– для улучшения упругодемпфирующих характеристик тела имплантата.

С целью повышения функциональных характеристик имплантатов разработаны конструкции, содержащие ряд дополнительных элементов. При этом можно выделить 3 основных направления такого функционального усложнения имплантата:

1) обеспечение максимального физиологического контакта имплантата со структурой костной ткани;

2) обеспечение демпфирования жевательных нагрузок в узле крепления зубной коронки и имплантата;

3) обеспечение эстетических характеристик зубного ряда за счет регулировки положения зубного протеза.

Внутренняя амортизирующая функция имплантата решается путем применения упругих элементов, входящих в конструкцию тела имплантата и супраструктуры. Особенностью данной конструкции является то, что тело имплантата прочно фиксируется в костной ткани и практически не обладает демпфирующими свойствами, а знакопеременная жевательная нагрузка воспринимается супраструктурой, которая установлена на упругих элементах и выполняет роль амортизатора.

К имплантатам третьей группы относятся конструкции, содержащие определенные элементы, при помощи которых осуществляется ориентация супраструктуры в определенном положении и фиксация этого положения. В ряде случаев возникает необходимость установки зубных протезов под каким-либо углом к оси имплантата. Чаще всего это вызывается отклонением оси ложа под имплантат от необходимого положения, которое получено при сверлении. Другими причинами могут быть отклонение зубов пациента от

среднестатистического положения или форма и структура костной ткани челюсти, не позволяющие формировать ложе под имплантат параллельно оси сохранившихся зубов. Проблема необходимости нужного расположения протеза решается тремя способами:

1) Имплантат (супраструктура) применяется обычной конструкции, но перед установкой зубного протеза супраструктура подпиливается врачом-ортопедом под необходимым углом, в этом случае не нужно специального изготовления супраструктур и конструкции имплантатов.

Однако этот метод имеет существенные недостатки:

– длительность процесса обработки супраструктуры, что создает неудобства для пациента;

– наличие в зоне обработки, а значит в ротовой полости, микрочастиц обработанного материала супраструктуры;

– высокая температура в зоне обработки.

2) Применение угловых конструкций имплантата, у которых верхняя часть с посадочным местом под супраструктуру имеет какой-либо угол относительно нижней вживленной части имплантата. Преимуществом является то, что не нужно вести пригонку супраструктуры в ротовой полости пациентов.

Недостатки:

– сложность в изготовлении специального имплантата;

– невозможность регулировки угла положения супраструктуры, а значит протеза зуба;

– необходимость вторичного формирования в челюстной кости ложа под угловую часть имплантата.

3) Применение угловых супраструктур с фиксацией положения при помощи многогранных посадочных элементов.

В этом случае существует возможность широкого диапазона регулировки положения зубного протеза, отсутствует необходимость в обработке супраструктуры в ротовой полости, обеспечивается надежная фиксация установленного положения супраструктуры.

Однако метод имеет недостатки:

– сложность изготовления супраструктуры;

– ограниченность положений установки.

В связи с тем, что наиболее часто применяющиеся конструкции угловых супраструктур имеют ограниченный диапазон регулировки как угла наклона, так и положения, что вызывает необходимость подгонки супраструктуры после её установки, система регулировки супраструктуры постоянно совершенствуется.

Важную роль играет также оптимальность материала и конструкции имплантата по биологической, а также механической совместимости. Подобные конструкции стоматологических имплантатов разработаны сотрудниками научно-промышленной ассоциации «Плазма Поволжья» и Саратовского государственного медицинского университета.

При изготовлении внутрикостных имплантатов большое значение имеет выбор материала (как основы, так и покрытия). На основании существующего мирового опыта можно выбрать и обосновать выбор материала или группы материалов для создания имплантатов.

В настоящее время применяется множество материалов с вполне подходящими биологическими свойствами. Такие материалы должны сочетать в себе некоторые свойства живой и неживой материи таким образом, чтобы при необходимости частично или полностью заменить функции тех или иных утраченных естественных органов, в частности зубных корней.

Современные биоматериалы, применяемые и разрабатываемые в ортопедии и стоматологии, можно условно разделить на следующие основные группы:

1.Биоактивная керамика: биоактивное стекло, биоактивная стеклокерамика, керамика из гидроксиапатитов, биоактивные композиты (трикальцийфосфат, гидроксиапатит и др.).

2.Металлы и их сплавы: медь, нержавеющая сталь, титан, сплавы титана.

3.Композиты металлов с керамикой: никель-титановые, кобальт-хроммолибденовые, титан с керамическим покрытием, титан с керамическим и кальцийфосфатными покрытиями, титан со стеклокерамическим покрытием и другие.

4.Полимерные материалы: полиметилметакрилат, полифосфорэфиры, полипактид, силикон, полиэтилен.

5.Наполнители: стекло в виде пудры, микро- и макропористые гели, частицы титана со стеклокерамикой и др.

При подборе биомедицинских материалов наибольшее значение имеет биологическая совместимость, т.е. влияние биологической среды на материал имплантата, а также воздействие материала имплантата на окружающие живые ткани. Биосовместимость, кроме свойств материала, зависит также от конструкции имплантата, функциональной нагрузки, состояния иммунной системы пациента и многого другого. Тем не менее наилучшим критерием оценки пригодности материала для имплантации можно считать его биосовместимость.

В настоящее время на практике апробировано множество разнообразных материалов, применяемых для изготовления внутрикостных имплантатов, разработано огромное количество конструкций имплантатов и способов их установки пациентам и вживления. Обобщая результаты научных исследований и огромный опыт клинического применения различного рода внутрикостных имплантатов, была проведена их классификация по определенным признакам.

Литература

1. Лясников В.Н., Протасова Н.В. Плазменное напыление в электронике и биомедицинской технике / В.Н. Лясников, Н.В. Протасова. – Саратов: Сарат. гос. техн. ун-т, 2010. -285с.

2. Конструирование, производство и применение внутрикостных стоматологических имплантатов: учеб. пособие: в 2 ч. Ч.1. / Н.В. Бекренёв, А.В. Лясникова, Н.В. Протасова, И.В. Родионов. Саратов: СГТУ, 2003.

3. Биоактивные материалы и покрытия в дентальной имплантологии / К.Г. Бутовский, А.В. Лепилин, В.Н. Лясников, А.В. Лясникова. Саратов: СГТУ, 2004. - 94с.

УДК 615.277.3.

УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ПРОЦЕССА ФОРМИРОВАНИЯ ТИТАН-ГИДРОКСИАПАТИТОВЫХ ПОКРЫТИЙ ПРИ ЭЛЕКТРОПЛАЗМЕННОМ НАПЫЛЕНИИ

Протасова В.А., Гомон Е.В., Мишина М.С.

ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный технический университет», Саратов
Саратовский государственный аграрный университет, Саратов
Саратов, Россия (410054, г. Саратов, ул. Политехническая, 77)

Применение дентальных имплантатов является эффективным средством лечения дефектов зубных рядов. Однако, несмотря на множество созданных конструкций внутрикостных имплантатов, применение различных биопокрытий и биоактивных материалов, проблема биосовместимости по механическим свойствам и возможное отторжение остается и в настоящее время актуальной.

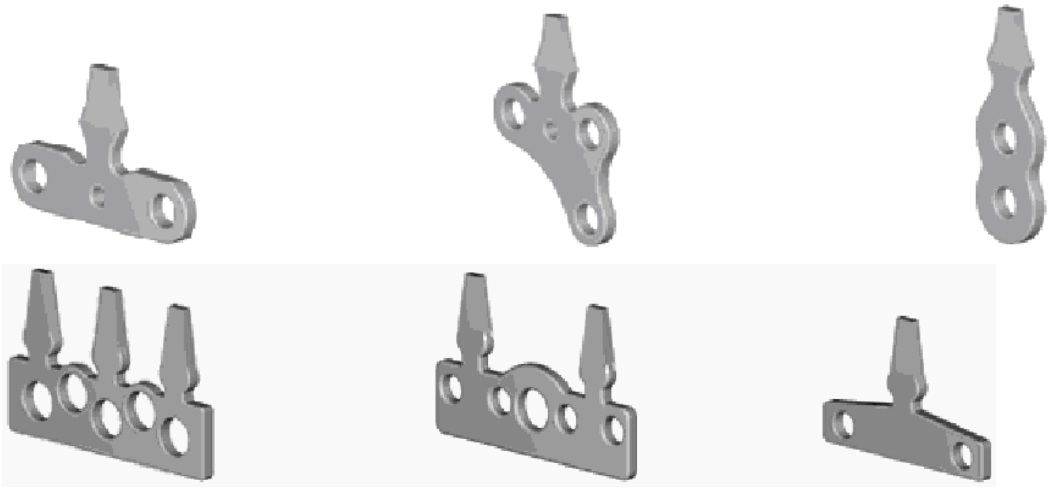
Радикальным способом решения проблемы отторжения имплантатов является формирование на поверхности имплантата с помощью плазменной технологии слоя с определенной пористой структурой, морфологией поверхности, адгезионно-когезионными и другими свойствами, который максимально приближал бы данную конструкцию по функциональным качествам к натуральному корню зуба.

На данный период можно считать, что хорошо изучены технологические и медицинские аспекты использования в качестве биопокрытий гидроксиапатита и композиций на его основе.

Так, установлено, что наиболее эффективно «работает» покрытие сложной структуры, состоящее из титанового подслоя и внешнего слоя гидроксиапатита. Известны способы получения многослойных композиционных покрытий с плавным изменением пористости от минимальной у тела имплантата до максимальной на поверхности, слои которых по составу также различаются от чисто титановых до гидроксиапатитовых через систему слоев с различным процентным содержанием титана и гидроксиапатита. Такие покрытия обладают высокой адгезией и хорошими упругодемпфирующими свойствами. Имплантаты с гидроксиапатитовыми покрытиями широко используются в стоматологической практике.

В то же время в стоматологии успешно применяются порошко- и пастообразные материалы, содержащие фторгидроксиапатит и трикальцийфосфат. Фторгидроксиапатит теоретически должен обладать большой биологической стабильностью. В ЗАО «ПОЛИСТОМ» (г. Москва) разработана технология синтеза фторапатита, фторгидроксиапатита, карбонапатита. Зарубежными исследованиями (Cineste at all, 1999) установлено в экспериментах на собаках, что фторгидроксиапатит обладает меньшей скоростью резорбции, чем гидроксиапатит.

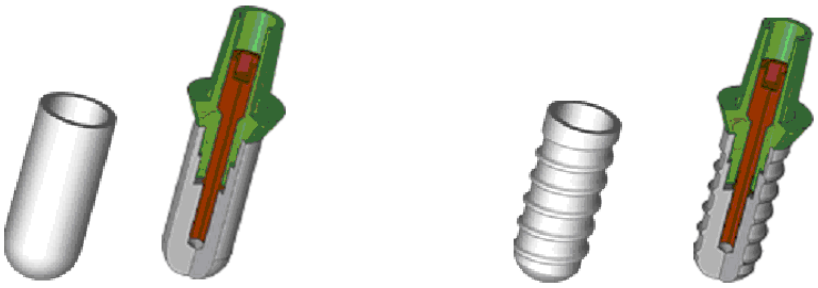
В Саратовском государственном техническом университете созданы технологии по электроплазменному напылению гидроксиапатита, биостекол, фторгидроксиапатита, трикальцийфосфата на титановые дентальные имплантаты. Установлено, что покрытие из этих материалов формируется достаточно стабильно, обладает высокой адгезией и пористостью до 30-40%. В то же время отмечается, что при напылении фторгидроксиапатита наблюдается дробление его частиц с высоким коэффициентом диспергируемости, как это характерно для гидроксиапатита, и поэтому покрытие из данного материала имеет собственную достаточно крупнозернистую морфологию, не копирующую рельеф нижнего титанового подслоя.



а)

гладкий винтовой

б)



в)

Рис.1. Некоторые конструкции пластинчатых (а); цилиндрических (б) и специальных с антиротационной системой (в) имплантатов (соединение цилиндр+шестигранник)

Трикальцийфосфат является химическим соединением вида $Ca_3(PO_4)_2$ с кристаллическим строением, соответствующим модификации β-трикальцийфосфат. По структуре, качествам биоактивности и механическим свойствам он сходен с обезвоженным гидроксиапатитом. По резорбируемости трикальцийфосфат несколько превосходит гидроксиапатит. Этот материал выпускается в виде порошка, пористых гранул и компактных блоков. Они успешно используются для замещения и восстановления дефектных или утраченных костных структур челюстей, зубов, черепно-лицевых и других костей скелета. Конструкция имплантатов приведена на рис. 1.

Свойства плазмонапыленных биоактивных покрытий

Для разработки процесса плазменного напыления необходимо детальное знание структуры получаемого покрытия. Основными структурными характеристиками пористого покрытия являются удельная поверхность, шероховатость, морфология поверхности, распределение пор по размерам и др. Морфология поверхности и внутренняя структура покрытия определяют прочностные, биохимические, электрические, термические и многие другие свойства. Исследования свойств покрытий проводились в Межвузовском центре коллективного пользования СГТУ.

Исследования шероховатости биопокрытий

Для покрытий, используемых на имплантатах, шероховатость является весьма важной характеристикой. Под шероховатостью понимают совокупность неровностей поверхности с относительно малым шагом. Шероховатость плазменных покрытий является результатом того, что покрытие образуется из отдельных частиц с различной степенью проплавления, кинетической энергией, различного размера, при этом покрытие имеет открытую пористость.

Последовательно попадая друг на друга, деформируясь и застывая, они образуют покрытие с характерной развитой поверхностью.

Параметры шероховатости определялись при помощи микропроцессорного профилографа-профилометра модели «Калибр 170011».

Использовались пластинчатые образцы титана ВТ1-00 размерами 15х10х2 мм, после пескоструйной обработки поверхности, на которые методом плазменного напыления наносился слой трикальцийфосфата. При этом изменяли дистанцию напыления от 70 до 110 мм, дисперсность порошка от 40 до 150 мкм.

Литература

1. Лясников В.Н., Протасова Н.В. Плазменное напыление в электронике и биомедицинской технике / В.Н. Лясников, Н.В. Протасова. – Саратов: Сарат. гос. техн. ун-т, 2010. - 285с.

2. Дентальные имплантаты и плазменное напыление в технологии их производства / В.Н. Лясников, А.В. Лепилин, А.В. Лясникова, Д.А. Смирнов. Саратов: СГТУ, - 194с.

3. Лясников В.Н. Технологическое оборудование для плазменного напыления: Обзоры по электронной технике. Сер. 7. технология, организация производства и оборудование / В.Н. Лясников, В.М. Райгородский. М.: ЦНИИ «Электроника», 1992. Вып.1 (1657). - 55с.

УДК 616.146.2 – 053.2

ХАРАКТЕРИСТИКА ПОЧЕЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У ДЕТЕЙ С ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВЫМ РЕФЛЮКСОМ

Раздолькина Т.И., Бикейкина Г.П., Нежданова М.В., Дзюбич Л.И., Бикейкин А.В., Курмаева А.Ф.

ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», Саранск, Россия (430005, г. Саранск, ул. Большевистская, д. 68)

Одними из самых распространенных заболеваний детского возраста являются воспалительные заболевания почек и мочевыводящих путей. Предрасполагающими факторами, на фоне которых наиболее часто развиваются эти изменения, могут быть различные анатомические аномалии органов мочевой системы, среди которых одно из ведущих мест принадлежит пузырно - мочеточниковому рефлюксу (ПМР).

Пузырно - мочеточниковый рефлюкс у детей, зачастую протекая без видимых клинических проявлений, может привести к уменьшению размеров почки, возникновению пиелоэктазии, а в некоторых случаях и постепенной атрофии паренхимы с развитием хронической почечной недостаточности [1], что обуславливает поиск ранних и доступных диагностических критериев оценки состояния почечной паренхимы при данной патологии. Появление допплеровских технологий позволяет по - новому оценить диагностические возможности УЗИ при обследовании больных с ПМР [2, 5]. С помощью дуплексного допплеровского сканирования и допплерографии можно не только визуализировать сосуды почек до кортикального слоя паренхимы у детей, но и объективно оценить сохранность интраренального сосудистого рисунка в различных отделах паренхимы, провести количественную оценку ренального кровотока [3, 4]. Однако характеристика показателей ренальной гемодинамики при ПМР у детей изучена недостаточно.

Цель исследования: провести анализ показателей, характеризующих состояние почечного кровотока при пузырно - мочеточниковом рефлюксе у детей.

Материалы и методы исследования. Проведён анализ историй болезни (n = 47) детей, находившихся на стационарном лечении и обследовании в нефрологическом и урологическом отделениях Детской республиканской клинической больницы № 2 в 2008 - 2010 годах по поводу ПМР (n = 33) и ПМР в анамнезе (n = 14). Мальчиков было 15, девочек - 32. возраст детей составил от 1,5 до 15 (6,1 ± 3,8) лет. Всем детям были проведены: УЗИ почек, экскреторная урография, микционная цистография.

В зависимости от степени ПМР пациенты были разделены на 3 группы. В первую группу вошли дети с ПМР I - II ст. (n = 18), из них с впервые диагностированным ПМР – 3, длительность наблюдения остальных составила от 6 месяцев до 4 лет. Мальчиков было 3, девочек - 13 в возрасте от 1,5 до 13 (5,3 ± 2,6) лет. У 4 детей из 18 отмечалось обострение пиелонефрита. Функции почек были сохранены у всех 18 больных.

Во вторую группу были включены больные с ПМР III ст. (n = 9), находившихся под наблюдением от 6 месяцев до 3 лет. Мальчиков было 2, девочек - 7 в возрасте от 1,5 до 10 (4,2 ± 2,8) лет. Обострение пиелонефрита диагностировано у 3 из 9 пациентов. Функции почек были сохранены у 7 детей. У 2 максимальный удельный вес мочи в пробе Зимницкого составил 1010 - 1018 при суточном диурезе 685 - 650 мл.

Третью группу составили 8 детей с ПМР IV ст. в возрасте от 2 до 13 (6,2 ± 3,5) лет, девочек – 7, мальчиков – 1. С впервые выявленным заболеванием был 1 ребёнок, у остальных (n = 7) длительность наблюдения по поводу ПМР составила от 6 месяцев до 3 лет. Признаки активности воспалительного процесса в почечной ткани отмечались у 2 из 8 больных. Признаков нарушения функционального состояния почек не имели 3 пациента. У 4 детей выявлено уменьшение максимального удельного веса мочи в пробе Зимницкого до

1010 - 1017 при суточном диурезе 480 - 750 мл, у 1 ребенка скорость клубочковой фильтрации по формуле Шварца составила 58 мл/мин, максимальный удельный вес в пробе Зимницкого – 1010 при суточном диурезе 1010 мл.

Пациенты, имевшие ПМР в анамнезе, вошли в четвёртую группу (n = 14) с длительностью наблюдения без ПМР от года до 10 лет. Мальчиков было 9, девочек - 5, возраст 4 – 15 (8,8 ± 3,5) лет, обострение пиелонефрита диагностировано у 5. Функции почек были сохранены у 8, у 6 в пробе Зимницкого максимальный удельный вес мочи был в пределах 1007 - 1015 при суточном диурезе 680 - 1200 мл, в том числе у 2 детей скорость клубочковой фильтрации по формуле Шварца составила 82 и 86 мл/мин.

Контрольную группу составили 16 детей (мальчиков - 10, девочек - 6) без патологии мочевыводящей системы в возрасте от 1 года до 15 (6,4 ± 3,1) лет.

В каждой группе анализировались количественные показатели состояния почечного кровотока (индекс резистентности, максимальная скорость кровотока на магистральной, сегментарных, и междолевых артериях), а также результаты дуплексного допплеровского сканирования. Статистическая обработка включала анализ средних величин, частоту встречаемости признака. Для определения значимости различий в группах использован t критерий Стьюдента.

Результаты и обсуждение. Установлено, что при ПМР в целом (независимо от степени ПМР и активности воспалительного процесса в почечной ткани) значения индекса резистентности (RI) соответствовали возрастным нормам на всех уровнях почечной артерии менее чем у половины (45,5%), больных. Повышение RI на всех уровнях отмечено только у 1 (3,03%) ребёнка из 33. Уменьшение величины RI на всех уровнях не выявлено. Увеличение RI несколько чаще (21,2%) отмечалось на магистральной артерии (0,73 ± 0,02, 0,71 - 0,77) по сравнению с сегментарными (6,1% случаев; 0,71; 0,78) и междолевыми артериями (18,2% случаев, 0,73 ± 0,01; 0,72 - 0,78). Но только на междолевых артериях средние величины RI (0,73 ± 0,01) достоверно превышали таковые в контрольной группе (0,64±0,04, $p < 0,02$). Снижение показателей RI чаще, но без достоверных различий, выявлялось на уровне сегментарных артерий (18,2% случаев; 0,51 ± 0,01; 0,5 - 0,53), чем на магистральной (9,1% случаев; 0,5; 0,53; 0,54) и междолевых артериях (6,1% случаев; 0,5; 0,56). При этом достоверное уменьшение показателей RI по сравнению с контрольной группой (0,64 ± 0,03) отмечено лишь на сегментарных артериях (0,61 ± 0,05, $p < 0,001$). Кроме того, необходимо отметить, что частота повышения значений RI на уровне сегментарных и междолевых артерий в большей степени отмечалось у детей с признаками активности воспалительного процесса в почечной ткани, что, возможно, связано с нарастанием периферического сопротивления артериального кровотока за счет инфильтративных изменений паренхимы почек, в том числе сосудистой стенки и периваскулярных тканей. Однако средние величины RI в целом при ПМР (независимо от степени ПМР и активности пиелонефрита) на всех уровнях почечной артерии не отличались от показателей RI в контрольной группе.

При анализе показателей RI у больных в зависимости от степени ПМР оказалось, что по мере увеличения выраженности ПМР, отмечается тенденция к уменьшению случаев регистрации значений RI, соответствующих возрастным нормативам на всех уровнях почечной артерии и к увеличению частоты повышения RI, в основном, на междолевых артериях. Но средние величины RI, независимо от уровня, не имели значимых различий от показателей RI у детей без патологии мочевыделительной системы.

Уменьшение показателей RI на уровне сегментарных и междолевых артерий несколько чаще (25% случаев) отмечено у больных с IV ст. ПМР. При этом у всех детей отсутствовали признаки воспаления в почечной ткани. Обращает на себя внимание тенденция к увеличению частоты мозаичности показателей RI на разных уровнях почечной артерии по мере нарастания степени ПМР.

Максимальная скорость кровотока при ПМР в целом (независимо от степени ПМР и активности воспалительного процесса в почечной ткани) на всех уровнях почечной артерии

была в пределах нормы у 39,4% больных. Изменение показателей Vmax, как повышение, так и снижение, одновременно на всех уровнях не отмечалось ни у одного пациента.

Увеличение величины Vmax при ПМР в целом несколько чаще (21,2% случаев) выявлено на междолевых артериях до 0,31 ± 0,02 м/с (0,28 - 0,33м/с) по сравнению с сегментарными (9,1% случаев, 0,56; 0,59; 0,8 м/с) и магистральной артерией (6,2% случаев, 1,3; 1,3 м/с). Несмотря на то, что Vmax на междолевых артериях была повышена только у 21,2% больных, средняя величина (0,31 ± 0,02 м/с) достоверно превышала значения Vmax в контрольной группе (0,24 ± 0,03 м/с; $p < 0,05$). Снижение Vmax отмечалось только у 4 из 33 детей – у 1(3,03% случаев до 0,27 м/с) на сегментарных и 3 (9,1% случаев до 0,18; 0,19; 0,19 м/с) – междолевых артериях.

Необходимо отметить, что увеличение уровня Vmax на всех уровнях почечной артерии несколько чаще определялось у больных с клинико-лабораторными проявлениями активности воспаления в почечной ткани, в отличие от пациентов с ремиссией пиелонефрита. Однако средние значения Vmax при ПМР в целом, как и индекса резистентности, не имели достоверных различий с показателями Vmax в контрольной группе.

В результате анализа значений Vmax у детей в зависимости от степени ПМР установлено, что соответствие возрастным нормам на всех уровнях почечной артерии отмечалось менее чем у половины больных с I - II и III ст. ПМР (соответственно 43,8% и 44,4%) и у 25% - IV ст. Повышение Vmax определялось, преимущественно, как и индекса резистентности, на междолевых артериях – в 25% случаев (0,31 ± 0,01м/с; 0,29 – 0,33) при ПМР I - II ст. и в 33,3% случаев (0,28; 0,29; 0,38 м/с) – III ст. Причём в одном случае из 4 при I - II ст. ПМР и 2 из 3 – III ст. ПМР, увеличение Vmax сочеталось с повышением RI. В группе детей с IV ст. ПМР увеличение максимальной скорости кровотока не выявлено на всех уровнях почечной артерии. В то время как уменьшение Vmax отмечалось только у 1 (6,2%) больного с II ст. ПМР (0,27 м/с) на сегментарных артериях и в 37,5% случаев у пациентов с IV ст. на уровне междолевых артерий (0,18; 0,19; 0,19 м/с). При этом у детей с IV ст. ПМР снижение Vmax во всех случаях соответствовало уменьшению RI. Кроме того, средние значения Vmax при ПМР IV ст. были несколько ниже по сравнению с III и I – II ст. ПМР и контрольной группой, но достоверных различий при этом не выявлено.

В результате дуплексного допплеровского сканирования в целом при ПМР обеднение интраренального кровотока было выявлено у 10 (23,3% случаев) детей, в том числе у 1 – локальное, у 9 - диффузное. При анализе частоты диагностирования обеднения сосудистого рисунка в зависимости от степени ПМР, оказалось, что значительно чаще оно отмечается у больных с IV ст. ПМР (75% случаев) по сравнению с III ст. (11,1% случаев, $p < 0,001$) и I - II ст. (18,7% случаев, $p < 0,001$).

Оценка значений RI и Vmax у пациентов с обеднением почечного кровотока показала, что RI соответствовал возрастным нормативам в половине случаев на магистральной, междолевых артериях и в 70% - на сегментарных артериях. Максимальная скорость кровотока была в пределах нормы у всех детей на магистральной артерии, у 90% - сегментарных и у 50 % - междолевых артериях. При этом нормальных показателей RI и Vmax одновременно на всех уровнях почечной артерии не было ни у одного больного. Повышение RI отмечалось несколько чаще на магистральной артерии (30% случаев, 0,71; 0,75; 0,77 м/с) и междолевых артериях (в 40% случаев; 0,74; 0,75) по сравнению с сегментарными артериями (10% случаев, 0,75). Причём средняя величина RI на уровне междолевых артерий (0,75 ± 0,001) была значительно выше таковой в целом при ПМР (0,64 ± 0,06; $p < 0,05$) и контрольной группе (0,64 ± 0,04; $p < 0,02$), что, возможно, обусловлено склеротическими изменениями, повышающими периферическое сопротивление.

Снижение RI определялось у 10% больных на магистральной (0,5) и междолевых артериях (0,53) и у 20% (0,5; 0,5) на уровне сегментарных артерий. Однако средние показатели RI на всех уровнях почечной артерии достоверно не отличались от значений RI в контрольной группе. Сохранение RI в пределах возрастной нормы на фоне значительных из-

менений паренхимы почки при сканировании в В-режиме может быть объяснено «включением» механизма артериовенозного шунтирования кровотока (АВШК) на юкстамедуллярном уровне. При этом механизм АВШК в большей степени является средством патологической компенсации повышенного периферического сопротивления, поэтому нормальные значение RI, вероятнее всего, не соответствуют нормальному функциональному состоянию ренального кровотока**.**

Повышение Vmax отмечено в 1 ребенка (10% случаев) из 10 на сегментарных и междолевых артериях, уменьшение - на уровне междолевых артерий у 40% детей с обеднением ренального кровотока. При этом средние показатели Vmax на междолевых артериях были достоверно ниже таковых значений в контрольной группе (соответственно 0,16 ± 0,03 м/с; 0,24 ± 0,06 м/с, $p < 0,05$). Необходимо отметить, что во всех случаях уменьшение максимальной скорости кровотока на междолевых артериях сочеталось с нормальными показателями индекса резистентности, что, вероятно, свидетельствует о значительном обеднении перфузии почек. Обращает на себя внимание, что у детей с обеднением ренального кровотока средние значения Vmax на всех уровнях имели тенденцию к снижению

В группе детей, наблюдавшихся по поводу ПМР в анамнезе, нормальные показатели RI на всех уровнях почечной артерии определялись в 42,8% случаев. В том числе у всех пациентов с I - II ст. ПМР (28,6 %, n = 4), у 1 из 4 (7,1%) – III ст. ПМР и у 1 из 6 (7,1 %) – IV ст. ПМР в анамнезе. Повышение RI до 0,7 - 0,72 отмечалось у 3 (21,3% случаев) детей на магистральной артерии (III ст. ПМР в анамнезе - 2, IV ст. - 1) , у 1 (7,1%) – на сегментарных (III ст. ПМР в анамнезе) и у 2 (14,2%) - на междолевых артериях (III ст. ПМР в анамнезе - 1и IV ст. - 1). Уменьшение RI выявлено только у пациентов, имевших в анамнезе IV ст. ПМР. При этом несколько чаще снижение RI определялось на междолевых артериях (у 3 из 6 до 0,45 - 0,53) по сравнению с сегментарными (у 2 из 6 до 0,47 - 0,53) и магистральной (у 1 из 6 до 0,51) артериями. Необходимо отметить, что у детей с IV ст. ПМР в анамнезе средние показатели RI на всех уровнях почечной артерии были несколько ниже по сравнению с контрольной группой и пациентами, наблюдавшимися по поводу I - II ст. и III ст. ПМР в анамнезе.

Значения Vmax, соответствующие возрастным показателям, имели 28,6 % детей. Причем в анамнезе во всех случаях наблюдался ПМР I - II ст. Повышение максимальной скорости кровотока, преимущественно, отмечалось на уровне междолевых артерий (42,8% случаев). В том числе 28,6 % имели в анамнезе IV ст., а 14,2 % - III ст. ПМР. При этом средние показатели Vmax (0,32 ± 0,03 м/с) были достоверно выше значений в контрольной группе (0,24 ± 0,03м/с; $p < 0,08$). Снижение Vmax до 0,19 м/с было диагностировано у 2 из 4 детей с III ст. ПМР в анамнезе, длительностью наблюдения 9 - 10 месяцев. Необходимо отметить, что во всех случаях изменения Vmax, как повышение, так и понижение, сочетались с нормальными значениями RI.

Обеднение почечного кровотока при дуплексном допплеровском сканировании диагностировано в одном случае из 4 при наличии в анамнезе ПМР III ст. (локальное обеднение с Vmax 0,19 м/с на междолевых артериях) и во всех (n = 6) случаях – ПМР IV ст. (диффузное обеднение). При этом у 3 из 6 случаев отмечалось повышение Vmax на междолевых артериях до 0,29 - 0,37м/с при нормальных значениях RI. У одного ребёнка определялось снижение RI на всех уровнях почечной артерии (0,51; 0,53; 0,58) при нормальных значениях Vmax.

У всех детей, имевших в анамнезе ПМР IV ст. (длительность наблюдения 4 – 10 лет), отмечен исход в сморщенную почку. При этом во всех случаях максимальный удельный вес мочи в пробе Зимницкого был в пределах 1007 - 1015 при суточном диурезе 680 - 1200 мл, у 2 из 6 пациентов показатели СКФ составили < 90 мл/мин (82 и 86 мл/мин по формуле Шварца).

У детей с I - II ст. ПМР в анамнезе (давность наблюдения 1,5 - 2 года) изменений со стороны сосудистого дерева не выявлено.

Выводы.

1. При ПМР в целом (независимо от степени ПМР и активности воспалительного процесса в почечной ткани) значения RI и Vmax соответствуют возрастным нормам на всех уровнях почечной артерии менее чем у половины больных (соответственно 45,5% и 39,4%).

2. Изменение RI, Vmax, как повышение, так и снижение, преимущественно, отмечается на уровне сегментарных и междолевых артерий. Повышение RI и Vmax несколько чаще выявляется на фоне активности воспалительного процесса в почечной ткани и по мере увеличения степени ПМР, снижение - при ПМР IV ст. с исходом в сморщенную почку.

4. После излечения собственно рефлюкса, изменение показателей ренальной гемодинамики отмечается у детей с III - IV ст. ПМР в анамнезе в виде повышения RI на магистральной и междолевых артериях, Vmax – на междолевых артериях. Снижение RI выявляются только у пациентов с IV ст. ПМР в анамнезе на междолевых артериях.

5. В результате дуплексного допплеровского сканирования обеднение интраренального кровотока значительно чаще выявляется у больных с IV ст. ПМР (75% случаев) по сравнению с III ст. (11,1% случаев, $p < 0,001$) и I - II ст. (18,7% случаев, $p < 0,001$) и у всех детей с IV ст. ПМР в анамнезе.

Список литературы.

1.Зоркин С.Н. Факторы риска развития повреждений почек при пузырно-мочеточниковом рефлюксе у детей // Вопросы современной педиатрии. 2003. т.2. № 1. С.71-73.

2.Ольхова Е.Б. Ультразвуковая диагностика заболеваний почек у детей. Санкт-Петербург. Спб МАПО. 2006. 376 с.

3.Полещук Л.А. Характеристика почечной гемодинамики у детей с заболеваниями почек // Нефрология и диализ. 2006. т.8. № 3. С. 225-230.

4.Пыков М.И., Гуревич А.И., Шмиткова Е.В., Голоденко Н.В. Допплерографическая оценка уродинамики при обструктивных уропатиях у детей раннего возраста // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2004. № 3. С. 71-76.

5. Соловьёва А.Л., Григориев К.И. Роль и возможности эхографических исследований в практике работы врача – педиатра первичного звена здравоохранения // Педиатрия. 2009. т. 87. № 2. С.77-80.

УДК 615.462.03

АНАЛИЗ ТОКСИКО-ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ БИОМАТЕРИАЛА «ГИАМАТРИКС»

Рахматуллин Р.Р., Бурлуцкая О.И., Гильмутдинова И.Р., Адельшина Л.Р.

Оренбургский государственный университет, Оренбург
Оренбург, Россия (460018, г. Оренбург, пр. Победы 13)

Создание актуальных инновационных материалов используемых в медико-биологической практике с новыми фармакологическими свойствами, лишённых токсических эффектов, является важной задачей современной фармацевтики. Одним из важных путей решения данной задачи является создание наноструктурированных материалов медицинского назначения, контактирующих с дефектами покровных тканей и способствующих восстановлению поврежденных тканей [1].

Развитие фармацевтической отрасли промышленности, связанное с интенсивным синтезом и внедрением новых ингредиентов, диктует необходимость их тщательного фармакологического и токсикологического контроля с целью обеспечения выпуска высококачественной продукции, абсолютно безвредной для человека. При проведении фармакодинамического исследования определяют специфическую активность препарата и возможные побочные действия.

Каждый лекарственный препарат имеет индивидуальные значения фармакокинетических показателей — объем распределения, время вывода половины вещества, клиренс.

В частности, объем распределения зависит от возможности проникновения через мембраны, способности соединяться с белками крови и тканей, от способности накапливаться в различных тканях.

Один и тот же лекарственный препарат может иметь разные значения фармакокинетических особенностей испытуемого организма.

Этим можно объяснить разнообразие фармакологических и токсикологических данных для одного и того же лекарственного средства. Имеется непосредственная связь фармакодинамических и токсикологических эффектов в зависимости от исследуемого медикамента в плазме крови. Значимыми органами удаления лекарственных средств являются печень, почки и легкие. Биотрансформация лекарственного средства оказывает воздействие как на специфическую активность, так и на степень выраженности побочных эффектов [2].

Различие в биологическом эффекте связано с отличиями путей и скорости метаболических процессов. Именно этим определяется разная чувствительность к медицинским средствам отдельных представителей [3].

В связи с вышеуказанным мы подвергли новый наноструктурированный препарат «Гиаматрикс» тщательному токсико-фармакологическому исследованию.

Материалы и методы

Биопластический материал «Гиаматрикс» предназначен для применения в медицине и косметологии в качестве биопластического материала для пластики дефектов кожных покровов.

Испытания проведены в соответствии с нормативной документацией:

Стандарты серии ГОСТ Р ИСО 10993-99 «Оценка биологического действия медицинских изделий» (1 — Оценка и исследования; 10 — исследования раздражающего и сенсибилизирующего действия; 5 — исследования на цитотоксичность: методы in vitro);

«Сборник руководящих методических материалов по токсиколого-гигиеническим исследованиям полимерных материалов и изделий на их основе медицинского назначения», МЗ СССР, 1987;

ГОСТ Р 51148-98 «Изделия медицинские. Требования к образцам и документации, представляемым на токсикологические, санитарно-химические испытания, испытания на стерильность и пирогенность»;

Стандарт ИСО 10993-92 «Оценка биологического действия медицинских изделий»;

«Методические указания к постановке исследований по изучению раздражающих свойств и обоснованию предельно-допустимых концентраций избирательно действующих раздражающих веществ в воздухе рабочей зоны». № 2196-80, М., 1980, 18 с.;

«Оценка воздействия вредных химических соединений на кожные покровы и обоснование предельно допустимых уровней загрязнений кожи (методические указания)». № 2102-79, М., 1980, 23 с.;

«Методическими указаниями по изучению общетоксического действия фармакологических веществ» (в книге «Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ», М., Медицина, 2005, с. 41-53);

«Методическими указаниями по оценке аллергизирующих свойств фармакологических веществ» (там же, с. 54-69).

Результаты и их обсуждения

Биопластический материал «Гиаматрикс» представляет собой пластинчатый биополимер нативной формы гиалуроновой кислоты [4] в виде эластичной тонкой пленки толщиной 0,3 мм.

Состав: гиалуроновая кислота, матричный пептид. Фиброархитектоника биоматериала максимально приближена к строению межклеточного вещества покровных тканей.

Основные технические характеристики:

1) оптимальные биоинженерные свойства (эластичность сопоставимая с естественной кожей, толщина 500мкм, сила адгезии (0,5÷0,9)*0,001 Па);

2) биоматериал сохраняется в ране по мере её заживления в течение 168-192 часов (7-8 суток), в связи, с чем не требуются перевязки и удаления биопластического материала из раны;

3) удобство применения (биоматериал легко режется ножницами и моделируется под размер раны).

4) изделие стерильно, применяется наружно.

Санитарно-химические испытания. Для приготовления вытяжек изделие выдерживали в 0,9% растворе хлорида натрия в течение 2 часов из расчета 0,1 г изделия на 30 мл воды при температуре 37°С.

Изменение величины pH водной вытяжки из изделия по сравнению с контролем составило 0,08 (допустимо ± 1.00 pH).

Суммарная миграция органических соединений в вытяжку – редуцирующее окисляющее число составило 0,82 мл перманганата калия (допустимое количество 2,0 мл).

Миграция токсичных соединений в экстракт из водной вытяжки материала изделия, определяемая методом хромато-масс-спектроскопии, не выявлена.

Биопластический материал «Гиаматрикс» подвергли токсикологическим испытаниям. Определяли острую токсичность на животных (белых нелинейных крысах) при внутрижелудочном введении вытяжки в объеме 50 мл/кг и эпикутанном контакте не выявлена:

а) по показателю смертности – нет;

б) клинические симптомы интоксикации — не установлены;

в) макроскопические изменения органов и тканей в сравнении с контролем — не выявлены;

г) наличие достоверных изменений в сравнении с контролем весовых коэффициентов печени, почек, селезенки — не зафиксированы.

Для изучения возможного резорбтивного воздействия материала при накожном применении за день до начала эксперимента шерстяной покров на спине животных удалялся стрижкой ножницами с последующим выбриванием подшерстка. Материал наклеивали медицинским клеем на выбритые и скарифицированные участки спины крыс (до 20 % поверхности тела). Контрольным животным наклеивали аналогичный по площади и толщине полиэтилен. Далее животные помещались на 6 часов в специальные индивидуальные пеналы из оргстекла для ограничения двигательной активности и срывания материала.

В подостром эксперименте на крысах изучали действие материала при аппликации изделия на кожу спины в течение 30 дней. Кожу спины контрольных и опытных животных подбривали один раз в неделю описанным выше способом.

Для крысы площадь материала при применении, аналогичная максимальному размеру материала для человека, составляет 4 $см^2$.

Биохимические и гематологические исследования проводились у фоновой группы до начала аппликации материала и через 30 дней после ежедневного нанесения. Кровь получали из шеи после одномоментного гильотинирования. Полученные данные представлены в таблицах 1 и 2.

Таблица 1

Влияние исследуемого материала на показатели периферической крови у белых крыс через 30 дней (M±m)

Исследуемые показатели	Фон	Контроль	Материал
Гемоглобин, г/дл	13,8 ± 0,2	14,0 ± 0,4	13,7 ± 0,3
Эритроциты, 1012/л	6,6 ± 0,3	6,7 ± 0,2	6,7 ± 0,3
СОЭ, мм/ч	3,8 ± 0,2	3,7 ± 0,3	3,7 ± 0,1
Тромбоциты, 10 9/л	730 ± 30,2	756 ± 35,0	741 ± 42,0
Ретикулоциты, ‰	24,1 ± 1,5	24,0 ± 1,2	23,8 ± 1,3
Лейкоциты, 10 9/л	9,9 ± 0,8	10,0 ± 0,5	9,8 ± 0,5
Палочкоядерные нейтрофилы, %	0,1 ± 0,1	0,1 ± 0,1	0,1 ± 0,1
Сегментоядерные нейтрофилы, %	12,3 ± 0,4	13,0 ± 0,4	12,8± 0,7
Лимфоциты, %	75,8 ± 1,8	76,0 ± 2,0	73,5 ± 2,5
Моноциты, %	3,0 ± 0,3	2,8 ± 0,2	3,1 ± 0,2

Таблица 2

Влияние исследуемого материала на основные биохимические показатели периферической крови белых крыс через 30 дней (M±m)

Исследуемые показатели	Фон	Контроль	Материал
Общий белок, г/л	62 ± 1	63 ± 1	62 ± 1
АсАТ, Е/л	0,61 ± 0,03	0,60 ± 0,02	0,63 ± 0,03
АлАТ, Е/л	0,24 ± 0,01	0,21 ± 0,02	0,22 ± 0,03
ЛДГ, Е/л	4,99 ± 0,31	5,06 ± 0,22	4,91 ± 0,28
Щелочная фосфатаза, Е/л	0,65 ± 0,01	0,66 ± 0,01	0,67 ± 0,03
Мочевина, ммоль/л	5,20 ± 0,22	4,96 ± 0,25	5,41 ± 0,32
Креатинин, ммоль/л	0,10 ± 0,02	0,10 ± 0,01	0,10 ± 0,01
Глюкоза, ммоль/л	5,3 ± 0,2	5,2 ± 0,2	5,5 ± 0,1
Общие липиды, г/л	3,90 ± 0,31	4,25 ± 0,20	3,92 ± 0,34
Холестерин, ммоль/л	1,67 ± 0,53	1,66 ± 0,35	1,72 ± 0,40

Билирубин общий, ммоль/л	11,9 ± 0,1	12,5 ± 0,3	12,3 ± 0,1
Билирубин связанный, ммоль/л	2,9 ± 0,2	2,8 ± 0,2	2,8 ± 0,1
Na, ммоль/л	140 ± 5	139 ± 4	140 ± 5
K, ммоль/л	4,8 ± 0,2	4,9 ± 0,1	5,0 ± 0,2

Как видно из представленных данных, достоверных отличий между уровнем изучаемых показателей у животных фоновой, контрольной и подопытной групп не наблюдалось, т.е. не определялось признаков проникновения компонентов материала в системный кровоток и резорбтивного действия.

При этом воздействие на организм человека происходит таким образом, что функциональное назначение биопластического материала «Гиаматрикс» не реализуется путем химического, фармакологического, иммунологического или метаболического взаимодействия с организмом человека, таким образом, к исследуемому материалу подходит определение ГОСТ Р51609-2000 «Изделия медицинские. Классификация в зависимости от потенциального риска применения».

Местное раздражающее действие водных вытяжек из изделия не выявлено: при внутрикожном ирритационном тесте на кроликах достоверных изменений в сравнении с контролем неустановленно.

Сенсибилизирующее действие вытяжек не обнаружено: в тесте закрытого лоскута по сравнению с контролем – нет.

Тест на пирогенность – способность препарата повышать температуру тела. Изделие не пирогенно: при введении 10 мл/кг вытяжки из изделия суммарное повышение ректальной температуры у 3 кроликов составило через 30, 60 и 180 минут соответственно 0,3, 0,2 и 0,3 °С, тогда как норматив — не выше 1,4 °С.

Выводы

Биопластический материал «Гиаматрикс» практически нетоксичен, не обладает местно-раздражающим и сенсибилизирующим действием, не пирогенен; по токсикологическим показателям отвечает требованиям безопасности, предъявляемым к медицинским изделиям, контактирующим с кожными покровами и раневой поверхностью кожи человека.

Биопластический материал «Гиаматрикс» может использоваться по назначению, так как результаты исследований установили, что препарат нетоксичен, полностью отсутствует раздражающее и аллергенное воздействие на живые организмы и апирогенен.

Работа выполнена при поддержке:

1.Федерального фонда содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере (Государственный контракт 7323/р от 24.09.2009г.);

2. Гранта РГНФ – “Урал: история, экономика, культура” № 11-16-56001 а/У и администрации Оренбургской области.

Список литературы

1. Волова Т.Г., Севастьянов В.И., Шишацкая Е.И., Полиоксилканоаты – биоразрушаемые полимеры для медицины: Монография. – 2-е изд., дополн. И переработ. – Красноярск, 2006. – 288 с.

2. Волков А.В. Синтетические биоматериалы на основе полимеров органических кислот в тканевой инженерии // Обзоры on-line/ - 2005/ - http:// celltranspl.ru/journal/publications/.

3. Павлов В.Ф. Физические основы технологи получения новых материалов с заданными свойствами / Под. ред. Академика В.Ф. Шабанова. – Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2005. – 191 с.

4. Рахматуллин Р.Р., Поздняков О.А. Биопластический материал. Патент № 2367476.// Б.И. 2009. № 26. С. 12.

УДК 66.069.8327

РАЗРАБОТКА УЛЬТРАЗВУКОВОГО РАСПЫЛИТЕЛЬНОГО КОМПЛЕКСА ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ МИКРОДИСПЕРСНЫХ ПОРОШКОВ ГИДРОКСИАПАТИТА КАЛЬЦИЯ

Самохвалов Ю.В., Лясников В.Н.

ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный технический университет», Саратов Саратов, Россия (410054, г. Саратов, ул. Политехническая,77)

В рамках технологии керамики развивается направление «техническая керамика», основная цель которого состоит в разработке методов получения материалов с заданными специфическими свойствами. При этом значительно углубилось и расширилось понимание связей и закономерностей, лежащих в основе формулы «дисперсность - состав - структура - свойство» [1].

Достижение высоких механических свойств керамических изделий во многом зависят от технологических свойств (технологической связки, насыпной плотности, сыпучести, гранулометрического состава, коэффициента сжатия и др.) используемого порошка.

Целью нашей работы является определение возможности получения микро дисперсного порошка, методом ультразвуковой распылительной сушки, с регулируемым пара-метром дисперсности частиц и её плотности, а также разработка общего вида конструкции ультразвукового распылительного комплекса.

В настоящее время различные предприятия используют распылительные сушилки при производстве порошка различной дисперсности. Например, фирма Anhidro разрабатывает и выпускает традиционные одно- или многостадийные распылительные системы с открытым циклом, а также системы с замкнутым циклом с использованием инертного газа. Области применения полученных порошковых продуктов из растворов применяют в молочной, пищевой, кормовой, химической и фармацевтической промышленностях, использование для решения природоохранных задач.

Научно-исследовательский и конструкторский институт химического машиностроения (ОАО «НИИХИММАШ») разрабатывают, как правило, установки с сушилками с форсуночным или центробежным распылением на которых успешно отработано получение качественных сухих порошков альбумина, желчи, обезжиренного молока, кисломолочной и подсырной сыворотки, кормовых белковых продуктов и др.

Из материала представленного выше видно, что фирмы и исследовательские институты разрабатывают традиционные установки распылительной сушки, преимущественно для пищевой, фармацевтической промышленности, а также агропромышленного сектора. При этом мало акцентируют свое внимание на приборостроительной и машиностроительной отраслях.

Распылительная сушка заключается в диспергировании исходного раствора в потоке теплоносителя и обезвоживании. В большинстве случаев теплоносителем является нагретый воздух. Ультразвуковое распыление (у/з) это получение аэрозоля из жидкости, суспензии, эмульсий с помощью акустических колебаний звукового или ультразвукового диапазона. Распыление производится в слое или фонтане. Здесь образование капель аэрозоля происходит в результате их отрыва от гребней стоячих волн на поверхности жидкости [2]. Для создания ультразвукового фонтана используются частоты мегагерцевого диапазона и ниже. Распыление происходит в верхней части фонтана с образованием тонкого стойкого монодис-персного аэрозоля, размер капель которого изменяется в зависимости от используемой частоты ультразвука. Установлено [2], что с возрастанием частоты ультразвука сужается спектр диаметров капель раствора.

Диаметр капель полидисперсного потока определяли по формуле [2]:

$$d \approx \lambda k, \quad (1)$$

где λk - длина капиллярной волны, м.

По формуле, представленной выше, определяется диаметр капли. Для частоты ультразвука 22 кГц диаметр капли - 109 мкм; для 44 кГц - 63 мкм; для 66 кГц - 48 мкм.

На основании вышеизложенного была выдвинута гипотеза о возможности формирования у/з распылительной сушкой монодисперсного порошка с регулируемым параметром дисперсности частиц, а также получение частиц сферической формы благоприятно влияющая на насыпную плотность порошка, уплотняемость при прессовании, а, в конечном счете, на микроструктуру и свойства изделия.

Для проведения ультразвуковой распылительной сушки взят следующий материал: осадок (вязкой консистенции) гидроксиапатита кальция полученный по запатентованной технологии Верещагиной Л.А. (в прошлом доцентом кафедры МВПО).

Получение жидкого раствора гидроксиапатита (ГА) осуществлялось путем смешивания ГА с дистиллированной водой до образования жидкого раствора.

Таблица 1. Процентное соотношение исходных компонентов в растворе

Состав раствора	**ГА, % (по объему)**	**Дистиллированная вода, % (по объему)**	**Общий объем, мп**
1	**80**	**20**	**10**
2	**50**	**50**	**10**

Исследования проводили на экспериментальной установке (рис. 1) состоящей из: 1 - у/з распылителя-концентратора (рис. 3), 2 - у/з пьезокерамического преобразователя, 3 - влагозащитного кожуха, 4 - сушильной камеры (рис. 4), 5 - кронштейна, 6 - основания, 7- механизма перемещения преобразователя, 8 - мембраны для улавливания порошка, а также тиристорного ультразвукового генератора УГТ-901 выходной мощностью 250 Вт для создания ультразвуковых колебаний с частотой 22 кГц на торце распылителя.

На рис. 2 представлена разрабатываемая конструкция ультразвукового комплекса для получения монодисперсного порошка. У/з преобразователь в данной конструкции располагается в нижней части для того, чтобы поток монодисперсных капель направить вверх. В дальнейшем горячим воздухом поток капель подхватывается и мгновенно испаряется, оставляя твердые частицы порошка. Дальнейшее движение частиц в сушильной камере указано стрелкой. Поскольку частицы имеют достаточно мелкую фракцию, а движение теплового воздуха устремляется вверх, то частицы направляются вверх, где с помощью специального циклона направляются в бункер для его сбора (бункер не изображен). В экспериментальной конструкции у/з распылитель расположен в верхнем положении, а частицы улавливались с помощью пористой мембраны.

Данная конструкция менее приемлема, поскольку горячий воздух приводит в нагреву у/з распылителя, что ведет к нестабильной его работе. В конструкции разрабатываемого комплекса может находится пористая мембрана, препятствующая попаданию частиц в бункер менее 100 мкм. При необходимости можно отсекать частицы более мелкой фракции при замене мембраны.

Подача раствора осуществлялась через радиально расположенный штуцер, находящийся в ультразвуковом распылителе. Подача раствора ГА составляла примерно 0,3-0,4 мл/сек. Данная скорость подачи обеспечивала равномерные поток распыляемого раствора без образования крупных капель.

Амплитуда на торце распылителя-концентратора составляла 6 мкм. Особенностью данного распылителя является перемешивание раствора внутри канала, а также создание тонкого беспримесного и сфокусированного полидисперсного потока капель.

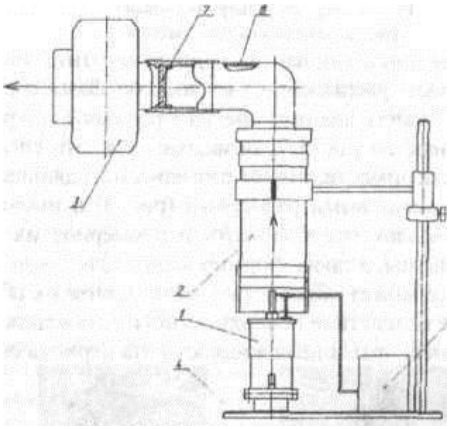


Рис.1. Общий вид конструкции эксперментальной у/з установки распылительной сушки (пояснение в тексте).

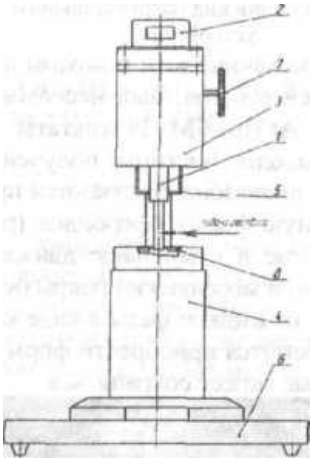


Рис.2. Общий вид конструкции разрабатываемого комплекса (пояснения в тексте).

Конструкция экспериментальной ультразвуковой установки соответствует требованиям ГОСТ 12.2.003-2001 «Оборудование производственное. Общие требования безопасности», ГОСТ 12.2.003-91 «ССБТ. Оборудование производственное. Общие требования безопасности».

Минимальная температура при которой происходило выпаривание дисперсионной фазы составляла плюс 230±5 °С, а максимальная температура плюс 420±5 °С.

Увеличение температуры до плюс 420±5 °С целесообразно для ускорения процесса обезвоживания в камере, а также формирования твердых частиц.

Контролирование температуры проводилось с помощью оптического пирометра типа ПИТОН-102. Регулирование температуры внутри сушильной камеры осуществлялось путем регулирования мощности накала с помощью латра.

Подробное изучение порошка оптической микроскопией показало, что порошок состоит из частиц микронного размера.

Анализ частиц, извлеченных из сушильной камеры, показал, что их размеры изменяются от 30 до 60 мкм (рис. 7) при распылении раствора с №2. При этом дисперсия размеров составила порядка 36 мкм2, средний размер - 45 мкм. Размеры частиц, полученных в результате у/з распыления раствора №1 (рис. 5,6), находятся в диапазоне от 85 до 120 мкм,

то есть средний размер частиц составляет 95,25 мкм, а дисперсия размеров 45 мкм2. Абсолютный разброс размеров частиц составил в первом случае - 200%, во втором - 230%.

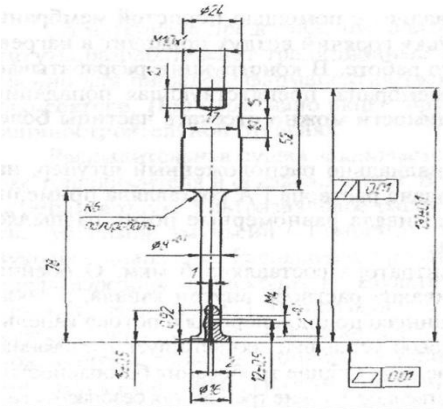


Рис. 3. Чертеж ультразвукового распылителя-концентратора

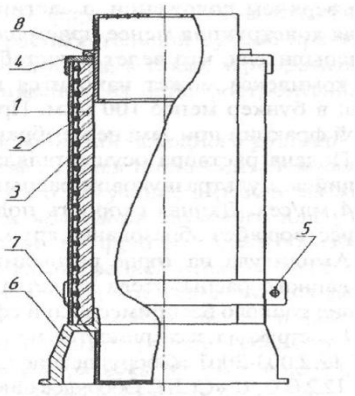


Рис. 4. Общий вид нагревательного устройства

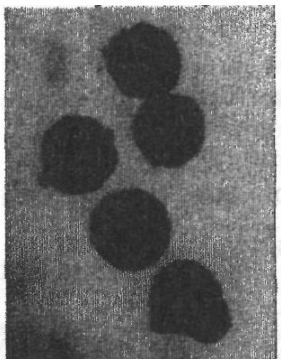
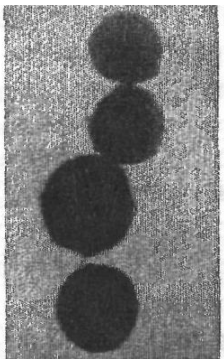


Рис. 5. Частицы порошка ГА (поле зрения 650 мкм)



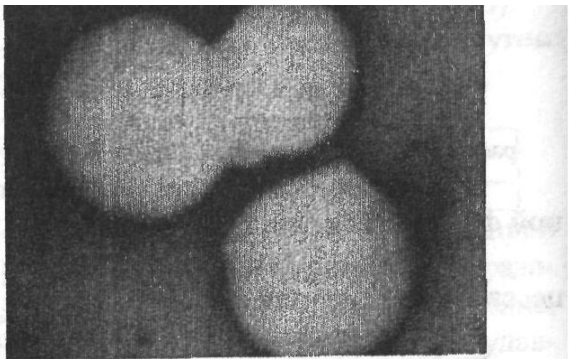


Рис. 6. Частицы порошка ГА (поле зрения

Это может объясняться механизмом их образования из жидкой фазы в виде капель, которые вследствие поверхностного натяжения всегда стремятся приобрести форму сферы. По мере выпаривая жидкости эта первоначальная форма может сохраняться.

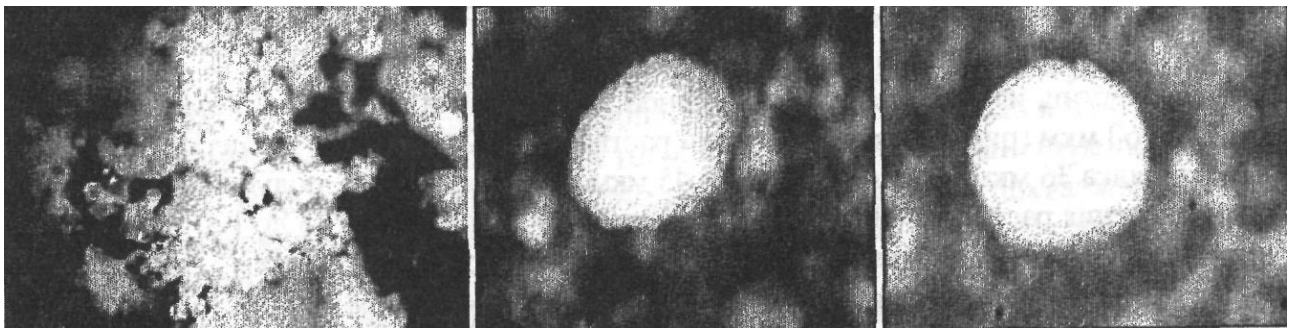


Рис. 7. Порошок ГА после распыления раствора №2 (поле зрения 450 мкм)

Выводы:

1. В ходе выполненных исследований доказана возможность получения неметаллических сфероидизированных микропорошков дисперсностью 30-60 мкм (при распылении раствора

под №2) и 85-120 мкм (при распылении раствора под №1) путем ультразвукового распыления жидкой фазы с последующей сушкой.
2. Разработана специальная оснастка, включающая распылитель-концентратор и сушильную камеру, требующая в дальнейшем определенной степени автоматизации для её непрерывной работы.
3. Производительность реальной экспериментальной установки составляет примерно 100-150 мл/мин.
4. При изменении процентного содержания ГА в растворе, пористость частиц уменьшается, следовательно, увеличивается твердость частиц и уменьшается вероятность образования пылевидной фракции в порошке.

Литература

1. Бакунов В.С., Лукин Е.С. Особенности технологии высокоплотной технической керамики. Химические методы получения исходных порошков. Стекло и керамика №2. 2008.
2. Бржозовский Б.М., Бекренев Н.В. Ультразвуковые технологические процессы и оборудование в машино- и приборостроении. Саратов: СГТУ, 200

УДК 614.2:616.523:311.21

МОНИТОРИНГОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ОСВЕДОМЛЕННОСТИ СТУДЕНТОВ РЕСПУБЛИКИ МОРДОВИЯ О КРАСНУШНОЙ ИНФЕКЦИИ

Синикина Р.С.*, Колесникова С.Г.**

**НИ ГОУВПО «Мордовский университет им. Н. П. Огарева», г. Саранск*
Саранск, Россия (430005), Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Большевистская, д. 68)
***ФГБОУ ВПО «Обнинский институт атомной энергетики в составе «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», г. Обнинск*
Обнинск, Россия (249040, Калужская область, г. Обнинск, ул. Студгородок, 1)

Актуальность. Как правило, степень знания особенностей и последствий перенесенных инфекционных заболеваний коррелирует с социальным статусом и профессиональной принадлежностью человека (1, 2). И, к сожалению, в целом информированность населения о природе различных инфекционных заболеваний и мерах их профилактики оставляет желать лучшего. В то время как, своевременное доведение информации до населения, и особенно молодого, во многом бы уменьшило как число случаев заболеваемости, так и их последствия (1). Одним из путей определения уровня грамотности и зрелости общественного сознания является эмперический метод социологического опроса (2, 3), который находит широкое применение в различных научно-прикладных и иных областях.

Цель исследования. Ставилась задача установить степень осведомленности молодёжи Республики Мордовия об инфекционной природе, последствиях и мерах профилактики краснушной инфекции.

Материалы и методы. С целью определения информированности молодого населения Республики Мордовия о краснушной инфекции и ее последствиях был проведен социологический опрос среди студентов, основную часть которых составляли учащиеся медицинского института и юридического факультета МГУ им. Н.П. Огарева. Общее число респондентов составило 200 человек. Сбор информации осуществлялся методом анкетирования (2, 3). Респондентам предлагалось ответить на вопросы, освещающие собственно осведомленность их о краснухе как о заболевании, ее инфекционной природе, о возможной опасности для беременной женщины и последствиях для плода, о пользе вакцинации против краснушной инфекции.

Результаты исследований. Полученные данные дают основания полагать, что почти абсолютное число (98%) опрошенных респондентов имеют представления о таком заболевании как краснуха.

Все студенты медицинского института, принявшие участие в анкетировании, осведомлены об инфекционной вирусной природе заболевания и его опасности для беременной женщины, 35% из которых отметили, что вирус краснухи способен вызывать тератогенный эффект у плода. Применимо к данным опроса студентов юридического факультета эти цифры соответственно равны 40% (об инфекционности заболевания) и 20 % (о его тератогенности). Следует отметить, что 40% опрошенных из числа обучающихся на юридическом факультете не считают это заболевание опасным для беременной женщины и плода. О том, что переболели краснухой знают 47,5% респондентов медицинского института и 34% опрошенных юридического факультета. Данные анкетирования показывают, что ответ «не болели» данным заболеванием выбрали 47,5% медиков и 60% юристов соответственно. И надо полагать, что эти данные весьма условны. «Не помню» ответили 5% опрошенных медицинского института и 6% студентов юридического факультета.

Результаты опроса дают основания полагать, что 52,5% студентов медицинского института и 53% студентов юридического факультета были вакцинированы против вируса

краснухи. «Не помню» – ответили соответственно 30% и 13% обучающихся. Полагаем, что отрицательные ответы респондентов (17,5% – медицинский институт и 35% – юридический факультет) могут быть подвергнуты сомнению, т.к. анкетированные, возможно, не помнят о проведении в отношении них вакцинации в детском возрасте.

Выводы. Полученные результаты социологического опроса позволяют сделать выводы о том, что современная молодежь хорошо осведомлена о краснушной инфекции и, что особенно важно, имеет представление о тератогенном эффекте вируса краснухи – безусловной угрозе для беременной женщины и плода. Более половины опрошенных вакцинированы против краснухи, при этом они не только отметили сам факт получения ими прививки, но высказались о безусловной пользе этого мероприятия для их собственного здоровья и здоровья будущего поколения.

Список литературы:

1. Поляков В.Е., Смирнова Т.Н., Казакова С.И. и др. Актуальные проблемы краснушной инфекции // Педиатрия, 2004 г. – №1. – С. 3-8.
2. Девятко И.Ф. Методы социологического исследования. - 3-е изд. - М.: КДУ, 2003. – 228 с.
3. Деларю В.В. Конкретные социологические исследования в медицине. – Волгоград: Волгоград. гос. мед. университет, 2005. - 97 с.

УДК 539.23; 616-089.843

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОЦЕССОВ УПРАВЛЯЕМОЙ ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ИЗ ОБЪЕМА НАНОСТРУКТУРИРОВАННОГО ПОКРЫТИЯ ИМПЛАНТАТА В ПРИЛЕЖАЩИЕ ТКАНИ

Смирнова Е.А., Лясникова А.В., Дударева О.А.

ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный технический университет имени Гагарина Ю.А.», г. Саратов
Саратов, Россия (410054, г. Саратов, ул. Политехническая, 77)

Необходимо признать, что в настоящее время, несмотря на большие успехи в области биоматериаловедения и имплантологии, по-прежнему остается актуальной проблема отторжения имплантированных конструкций на ранних и поздних сроках функционирования [1].

Для повышения биосовместимости имплантатов различного назначения, в том числе дентальных, на их поверхность наносят биосовместимые покрытия различного состава, что позволяет увеличить сроки и надежность их функционирования [1]. Однако полностью решить проблему несостоятельности имплантированных конструкций этим и другими способами не удается [2].

Для борьбы с вышеозначенными проблемами предлагается наносить на поверхность имплантатов методом плазменного напыления биосовместимые наноструктурированные пористые покрытия, в структуру которых при помощи специальной технологии будут внедрятся лекарственные препараты различного действия [3]. Регулируя пористость и толщину покрытий, а также режимы внедрения активных веществ, мы можем варьировать сроки высвобождения лекарственных препаратов от нескольких дней до нескольких месяцев [4].

Проведены теоретические исследования возможности получения биосовместимых покрытий с пролонгированным высвобождением лекарственных препаратов. Известно, что структура плазменного покрытия формируется из огромного числа напыленных частиц в результате их укладки и сложных физико-химических взаимодействий на поверхности основного материала [1]. В рамках рассматриваемой модели предполагается, что лекарственное вещество передается от передающей макропоры к приемной порциями. Геометрический образ модели наноструктурированного покрытия представлен в виде каркаса, состоящего из твердых частиц, между которыми имеются макропоры (пустоты с усредненным диаметром боле 200 нм). Макропоры соединяются между собой нанопорами (средний диаметр менее 200 нм), которые образуются в процессе плазменного напыления на стыке укладки твердых частиц каркаса. Система макро- и нанопор образует сплошной трехмерный лабиринт, по которому перемещается лекарственное вещество (рис.1) [3].

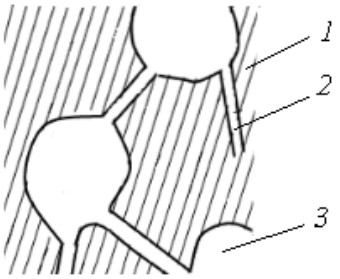


Рис. 1. Геометрический образ покрытия:
1 – каркас покрытия; *2* – макропора; *3* – нанопора

Перемещение порции лекарственного вещества в объеме покрытия представлено в виде хаотически блуждающей точки *M(x,y,z)* координаты которой определяются в процессе статистического моделирования (рис.2) [3]. Процесс блуждания точки *M(x,y,z)* заканчивается в том месте системы координат, в котором эта точка выходит за пределы объема покрытия.

В качестве примера рассматривается конфигурация покрытия в виде полого цилиндра, ось симметрии которого совпадает с осью *z* цилиндрической системы координат (рис.3).

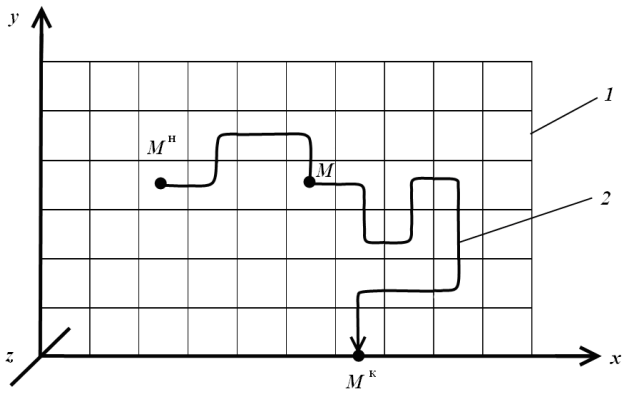


Рис.2. Схема перемещения точки *M* в процессе статистического моделирования:
1 – координатная сетка; *2* – траектория хаотического блуждания точки *M*;
$M_н$, $M_к$ – соответственно начало и конец точки *M*

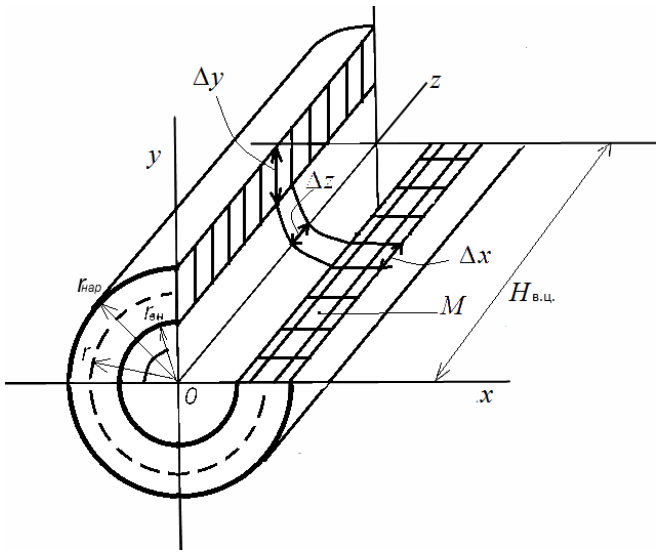


Рис.3. Расчетная схема покрытия в цилиндрической системе координат:
r – радиус покрытия; $r_{вн}$ – внутренний радиус покрытия; $r_{нар}$ – наружный радиус покрытия;
Δ*x*, Δ*y*, Δ*z* – приращения координат в процессе моделирования;
M – хаотически блуждающая точка

Анализируя результаты теоретических и ряда экспериментальных исследований можно заключить, что при правильном подборе режимов нанесения покрытий и их последующей физико-химической обработки возможно получение имплантатов с управляемой доставкой лекарственных препаратов в зону контакта «имплантат - живая ткань». Необходимо проведение комплексных экспериментальных исследований с целью подбора оптимальных режимов напыления и обработки, а также установления безопасного состава покрытия для живых организмов.

Литература

1. Лясникова А.В. Материалы и покрытия в медицинской практике / В.Н. Лясников, А.В. Лясникова, Т.Г. Дмитриенко. - Саратов: Научная книга, 2011. - 300 с.

2. Лясникова А.В. Биосовместимые материалы и покрытия нового поколения: особенности получения, наноструктурирование, исследование свойств, перспективы клинического применения / А.В. Лясникова, Т.Г. Дмитриенко. - Саратов: Научная книга, 2011. - 220 с.

3. Таран В.М., Лясникова А.В., Смирнова Е.А. Математическое моделирование наноструктурированных покрытий медицинских имплантатов / В.М. Таран, А.В. Лясникова, Е.А. Смирнова // Вестник СГТУ. - 2011. - № 1 (53). - С. 127-134.

4. Таран В.М., Лясникова А.В. Моделирование наноструктурированных покрытий эндопротезов медицинского назначения методом статистических испытаний / В.М. Таран, А.В. Лясникова // Нанотехника. - 2010. - № 3 (23). - С. 82-85.

УДК 616 – 022.7

РОЛЬ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ В ПРОФИЛАКТИКЕ ВНУТРИБОЛЬНИЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ В ОТДЕЛЕНИЯХ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Смолькова Ю.Е.[1] Маркелова Н.Н,[2] Чернова Т.В,[1] Кислова М.Е.[1]

[1]МБУЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи имени Г.А. Захарьина», Пенза
Пенза, Россия (440071, г. Пенза, ул. Стасова, 7).
[2]ГУЗ «Пензенский областной госпиталь для ветеранов войн», Пенза
Пенза, Россия (440033, г. Пенза, ул. Светлая, 1).

Микробиологическая лаборатория имеет огромное значение в клинической практике и является неотъемлемой частью системы инфекционного контроля в лечебно – профилактическом учреждении (ЛПУ). Роль микробиологической лаборатории включает:

- участие в организационных мероприятиях;
- идентификацию возбудителей внутрибольничной инфекции (ВБИ) в посевах материала, взятого, преимущественно, от пациентов клиники;
- мониторинг антибактериальной чувствительности возбудителей;
- регулярное и своевременное информирование заинтересованных специалистов о данных, имеющих отношение к вопросам инфекционного контроля;
- участие в осуществлении специальных исследованиях по конкретным проблемам инфекционного контроля [4].

Известно, что ВБИ представляют серьёзную проблему для здравоохранения. В системе мер профилактики и борьбы с внутрибольничными инфекциями микробиологический мониторинг имеет ключевое значение для всех ЛПУ, особенно многопрофильных, в целом, и для каждого конкретного отделения в частности. Информационные компьютерные программы как, например, "Система микробиологического мониторинга – «Микроб – 2» позволяют создавать базы данных результатов выполненных анализов и подвергать их экспертной оценке, ограничивающей влияние недостоверно проведенных исследований [1].

В этиологической структуре заболеваемости последних лет в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) преобладает грамотрицательная микрофлора. При этом отмечена тенденция роста её резистентности к антибиотикам, поэтому в качестве альтернативы эмпирической требуется рациональная эффективная терапия. ОРИТ характеризуется чрезвычайно высоким риском возникновения ВБИ. Уровень ВБИ в отделениях этого профиля в 10 раз выше, чем в отделениях общего профиля [5]. Основные причины высокой заболеваемости ВБИ в ОРИТ связаны с а) высокой восприимчивостью пациентов; б) высокой концентрацией медперсонала и тесным контактом медработников с пациентами; в) интенсивным использованием лечебно-диагностических манипуляций и процедур [2].

Целью нашего исследования явилось изучение частоты распространения неферментирующих грамотрицательных бактерий (НГОБ) – возбудителей ВБИ в ОРИТ и определение уровня резистентности данных микроорганизмов к антимикробным препаратам.

Материалы и методы

Забор биологического материала от больных осуществлялся общепринятыми методами. У выделенных штаммов микроорганизмов изучались морфологические и культуральные характеристики; биохимическая идентификация велась с использованием

коммерческих тест – систем NEFERMtest 24 производства Erba Lachema. Чувствительность к антибиотикам определялась диско-диффузионным методом.

Результаты и обсуждение

За десять месяцев 2011г проведён бактериологический анализ различного клинического материала (441образец) от больных, находившихся на лечении в ОРИТ. Выявлена высокая частота выделения НГОБ из мокроты – 54,4 %, спинномозговой жидкости (СМЖ) – 53,8 %, послеоперационных ран – 52,9 %, трахеи – 44,8 %. Этиологическая структура НГОБ выглядит следующим образом: Acinetobacter sp. – 57,6%, Pseudomonas aeruginosa – 24,8%. Другие НГОБ (Stenotrophomonas maltophilia, Burkholderia cepacia) составили 17,6%.

Характерная особенность изолированных микроорганизмов – формирование ассоциаций Acinetobacter sp. и Pseudomonas aeruginosa в 28% случаев.

Доминирование бактерий рода Acinetobacter является следствием специфических микроэкологических условий, которые складываются в ОРИТ и широким использованием полимерных материалов в проведении инвазивных манипуляций. Следует отметить, что НГОБ достаточно широко распространены в окружающей среде и обладают выраженными адаптационными способностями к выживанию в условиях антропогенных нагрузок. Неферментирующие бактерии, в частности, акинетобактеры обладают повышенной способностью к адгезии на твёрдых поверхностях из стекла и полимеров и «предпочитают» увлажнённые места обитания.

Исследование чувствительности к антибиотикам штаммов Acinetobacter sp. выявило высокую резистентность к меропенему – 47,3 %, имепенему – 44,2 %, ципрофлоксацину – 82,1 %, левофлоксацину – 24,2 %, амикацину – 57,1 %, цефтазидиму – 93,3 %, цефепиму – 78,4 %. Антибиотикорезистентность Pseudomonas aeruginosa характеризовалась более низкими показателями: к меропенему – 24,3 %, имепенему – 22,6 %, ципрофлоксацину – 49,2 %, левофлоксацину – 41,5 %, амикацину – 46,1 %, цефтазидиму – 27,7 %, цефепиму – 36,3 %.

Наши данные свидетельствуют о высокой резистентности Acinetobacter sp. и Pseudomonas aeruginosa к основным группам антибиотиков (цефалоспоринам, фторхинолонам, аминогликозидам, карбапенемам), которые являются препаратами выбора при лечении ВБИ, вызванных этими микроорганизмами. Удельный вес полирезистентных штаммов Acinetobacter sp. составил 83,1%, Pseudomonas aeruginosa – 63,4%.

Под влиянием постоянно действующих в стационаре таких селективных факторов как лекарственные препараты, НГОБ быстро формируют устойчивость ко многим антибиотикам и как оппортунистические патогены представляют наибольшую опасность для иммунокомпрометированных больных, находящихся в отделении реанимации [3].

НГОБ проявили высокую чувствительность к дезинфектантам нового поколения: к 3% раствору «Мистраль», 1% раствору «Терицид», 3% раствору «Бриллиантовый рай». Данное обстоятельство коррелировало с полным отсутствием НГОБ на предметах окружающей среды в ОРИТ, что связано с применением указанных средств в проведении дезинфекционных мероприятий.

К широко используемому в отделении антисептику фурацилину у НГОБ выявлена резистентность в 64,4 % случаев. Фурацилин применялся для промывания дренированных полостей, послеоперационных ран, санации трахеи и прочих процедур. Места контакта повреждённых слизистых и кожи пациента с элементами оборудования для инвазивных манипуляций, которые постоянно увлажняются фурацилином, возможно и являются источниками экзогенной инфекции. В связи с этим, нами рекомендовано бактериологическое исследование таких зон с целью определения их колонизации условно – патогенными микроорганизмами. Учитывая сложность проведения эффективной антибактериальной терапии у пациентов с инфекциями, вызванными антибиотикорезистентными штаммами бактерий, прерывание пути распространения нозокомиальной флоры в ОРИТ имеет первостепенное значение.

Выводы

1. Анализ ведущей флоры в ОРИТ показал высокую встречаемость НГОБ как возбудителей ВБИ.
2. Резистентность к используемым антибиотикам превышала 25% и это обстоятельство должно служить основанием к их изъятию из применения в терапии ВБИ и проведению ротации препаратов с целью оптимизации эмпирической антибактериальной терапии.
3. Необходимо определение чувствительности выделенных штаммов к антисептикам терапевтического значения и осуществление дифференцированного подхода к их выбору с учётом спектра действия на неферментирующие грамотрицательные микроорганизмы, широко распространённые в ОРИТ.
4. Внедрение автоматизированных методов микробиологического мониторинга в рутинную практику бактериологической лаборатории позволило бы отслеживать ведущую микрофлору конкретного лечебного учреждения, каждого его отделения и уровень её антиботикорезистентности с целью повышения профилактики и лечения госпитальных инфекционных заболеваний.

Литература

1. Автоматизация биологической индикации в лечебно-профилактических учреждениях как способ оптимизации микробиолоического мониторинга, профилактики и лечения инфекционных болезней / Н.Н. Маркелова, А.П. Дмитриев, Л.Н. Итяева, Н.И. Хотько // Экология и ресурсо – и энергосберегающие технологии на предприятиях народного хозяйства: сб. ст. IX Международн. научно-практической конф.. Пенза, 2009. – С. 74-76.

2. Белобородов В.Б. / Проблема антибактериальной терапии инфекций в отделениях реанимации и интенсивной терапии с позиций доказательной медицины // CONSILIUM MEDICUM. – 2002. – т.4. – № 1. – С. 31-37.

3. Устойчивость к антимикробным препаратам грамотрицательных бактерий, возбудителей послеоперационных раневых инфекций / Е.И. Гудкова, А.А. Адарченко, Т.М. Ласточкина, Л.И. Симоненко, И.Н. Слабко // Достижения отечественной эпидемиологии в XX веке. Взгляд в будущее: сб. трудов научной конф. с международным участием под ред. проф. П.И. Огаркова и проф. Ю.Г. Иванникова. СПб., 2001, – С. 312-314.

4. Хотько Н.И., Хотько Д.Н. Микробиологический мониторинг при эпидемиологическом надзоре многопрофильных стационаров / Актуальные проблемы эпидемиологии и профилактики инфекционных болезней на региональном уровне: сб. материалов межрегиональной научно-практической конф.. Пенза, 2004, – С. 142-146.

5. Massanari P.M., Hiercholzer W.J. // The intensive care unit. Bennet PS, eds. Hospital Infection. Boston, Little, Brown and Company. 2006. P. 285-298.

УДК 615.12

РАЗРАБОТКА МЕТОДИЧЕСКОГО ПОДХОДА К ВЫЯВЛЕНИЮ РЕЗЕРВОВ ПОВЫШЕНИЯ ИННОВАЦИОННОГО ПОТЕНЦИАЛА АПТЕК

Старостина И.С., Глембоцкая Г.Т.

ГБОУ ВПОПервый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, Москва, Россия (119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2)

Актуальность. Стратегические ориентиры развития сферы обращения лекарственных средств в нашей стране свидетельствуют о том, что значение инновационной деятельности для розничного звена фармацевтического рынка в современных условиях постоянно возрастает. Вместе с тем, статистические данные последних лет подтверждают тот факт, что аптечные организации испытывают серьезный кризис в инновационной сфере.

Кризис инновационной сферы фармацевтического рынка, помимо объективных причин, связанных с реформированием и спадом в экономике, вызван также отсутствием целенаправленной работы по повышению эффективности внедрения инноваций в деятельность субъектов рынка.

Цели исследования. Сложившееся положение связано сложностью и многогранностью проблем инновационной сферы в розничном звене товаропроводящей сети.

Этим обусловлена цель нашего исследования: разработка и апробация методических подходов к идентификации инноваций в аптечных организациях и оценка результативности их внедрения.

Для достижения цели были поставлены следующие основные **задачи:**

- определить основные проблемы развития розничного звена и роль различных факторов реорганизации;
- провести ретроспективный анализ, изучить и обобщить результаты современных научных исследований по внедрению инновационных технологий в аптечных организациях в России и в зарубежных странах;
- определить оптимальные направления внедрения инновационных технологий в аптечных предприятиях города Москвы и разработать алгоритм мониторинга инновационных технологий в розничном звене товаропроводящей сети.

Материалы и методы. В результате изучения проблемной ситуации в розничном звене фармацевтического рынка и анализа научной литературы по исследуемой проблеме было установлено, что передовые и успешные аптеки постоянно нацелены на разработку и внедрение нововведений. Чтобы не упустить инновационные возможности, собственникам и руководству аптек различных организационно-правовых форм и форм собственности приходится постоянно анализировать рыночную ситуацию, оценивать результаты происходящих перемен, определять основные экономические, социальные, технологические и финансовые факторы внешней среды, оказывающие влияние на поведение конкурентов, потребителей и деятельность самой аптечной организации.

В качестве инструментария исследования был разработан комплекс анкет для опроса руководства, специалистов и потребителей в аптечной организации с целью проведения ситуационного анализа.

Принцип разработки анкет для оценки уровня инновационной активности аптечной организации был основан на том, чтобы:

- оценить исходную ситуацию по наличию отдельных видов инноваций;
- составить перечень проблем, требующих первоочередного решения для повышения конкурентоспособности;

- выявить резервы повышения инновационной активности;

- оценить готовность аптечной организации к обновлению основных элементов системы менеджмента.

Результаты и их обсуждение. Экспресс-оценка ответов специалистов аптек-объектов исследования позволила провести анализ сил, движущих и сдерживающих процесс инновационной активности: 9% опрошенных отрицают возможность внедрения инноваций даже при наличии инновационных элементов в аптечной организации, каждый пятнадцатый проявил интерес и готовность к инновационной деятельности остальные респонденты придерживаются нейтральной позиции. Иная картина складывается из опроса руководителей аптечных организаций: практически 2/3 респондентов заинтересованы в разработке и активном внедрении инновационных продуктов в деятельность подведомственных им аптек.

Таким образом, эффективность внедрения различных форм инноваций в деятельность аптечных организаций во многом определяет степень инновационной активности руководителя и возглавляемого им коллектива.

Нами были изучены системно-функциональные взаимосвязи инновационной и ежедневной производственной деятельности аптек. В результате чего были установлены различия инновационного и стабильного процесса хозяйственно-финансовой деятельности аптек по ряду критериев. Установлено, что инновационная деятельность определяет объем и характер имеющихся ресурсов, а также организацию их использования. Она расширяет возможности развития аптечной организации путем перехода в новое качественное состояние всех ее структурных элементов, формируя инновационный потенциал.

Известно, что инновационный потенциал характеризует способность организации успешно воспринимать, разрабатывать и внедрять новшества, т.е. он обусловлен, с одной стороны, предпосылками для перехода от старого к новому состоянию системы управления, с другой стороны, - предпосылками сохранения равновесия, бесперебойного функционирования аптечного предприятия в процессе нововведения [1,3].

Выявлено, что предпосылками для замены старого новым послужили: творческая атмосфера, доступность новой информации, неудовлетворенность существующей практикой, познание перспективы развития и резервные ресурсы. Предпосылками для обеспечения равновесия в процессе нововведения явились: внимание к анализу потенциальных проблем; многостороннее информирование, организационная культура, познание целостности функционирования и устойчивость работы.

Как правило, способы и методы оценки эффективности инновационной деятельности основываются на соизмерении затрат и конечных результатов. Но конечный результат может быть получен только при всесторонней оценке инновационной деятельности предприятия.

Нами разработан алгоритм проведения инновационного аудита в 3 этапа:

- социологический опрос и обработка полученных результатов по всем вопросам каждого типа анкеты;

- анализ полученных результатов и оценка уровня инновационной активности каждой обследуемой аптеки с привлечением экспертов;

- отбор аптек с наибольшим уровнем инновационной активности для дальнейшего участия в экспериментальном исследовании.

Проведение инновационного аудита преследует цель системной интерпретации элементов инновационной активности внутренней среды аптечной организации.

Для их идентификации нами научно обоснованы и структурированы формы организационно-управленческих инноваций:

- разработка и реализация новой или значительно измененной корпоративной (акционерной) стратегии в аптечной организации (сети);

- внедрение современных (на основе информационных технологий) методов управления организацией (имеются в виду технологии с использованием современных средств вычислительной техники и специальных программных средств для решения, например, задач бухгалтерского и складского учета, учета кадров и других видов ресурсов,

планирования потребностей организации, анализа финансового состояния организации и поддержки принятия управленческих решений, систем автоматизированного документооборота организации, информационно-справочных систем и др.);

- разработка и внедрение в различных звеньях товаропроводящей сети новых или значительно измененных организационных структур;

- разработка новых или значительно измененных методов и приемов организации труда в фармацевтических организациях;

- внедрение в товаропроводящие сети фармацевтического рынка современных систем логистики и поставок фармацевтической продукции;

- создание или модернизация специализированных подразделений по проведению научных исследований, разработок и практической реализации научно-технических достижений (технологические и инжиниринговые центры, малые инновационные предприятия);

- формирование системы менеджмента, ориентированной на рынок, включая внедрение методов категорийного менеджмента в управлении ассортиментом аптеки.

Изучение научной литературы по исследуемой проблеме показало, что инновацию следует рассматривать с нескольких сторон: как завершенный процесс получения, освоения, адаптации, трансформации и рационального использования новых разработок, или как часть процесса, ограниченную рамками конкретной организации, или как генератор роста потребительского спроса [2,4,5].

В различных источниках научной литературы представлены разнообразные типы классификации инновационных продуктов. Вместе с тем следует признать, что до настоящего времени нет единого подхода к классификации инноваций.

Как правило, в исследованиях фармацевтического рынка, применительно к инновационным лекарственным препаратам, используют классификацию инноваций по Ж. Ламбену, выделяющую товары «втягиваемые рынком», т.е. вызванные к жизни назревшими потребностями, и «вталкиваемые научной лабораторией», т.е. основанные на фундаментальных исследованиях и возможностях технологии [1,4,5].

По степени новизны инновации можно подразделить на радикальные (базисные) и ординарные (улучшающие). Радикальные (базисные) инновации коренным образом преобразуют возможности удовлетворения общественных потребностей, в том числе и в отдельных видах продукции, поскольку их основу составляют принципиально новые технологии. В отличие от радикальных, ординарные инновации не затрагивают первоосновы традиционных способов, приемов и методов удовлетворения общественных потребностей, а совершенствуют их посредством определенных количественных и качественных изменений.

Теоретическое значение деления инноваций на радикальные и ординарные состоит в том, что оно позволяет смоделировать процесс образования внутрисистемных резервов, под которыми мы понимаем неиспользованные возможности развития аптечных организации более экономичными методами.

С этих позиций, инновации следует рассматривать в комплексе. При этом необходимо анализировать порядок возникновения и реализации нововведений в определенной последовательности (технология – новая продукция – рынок – структура), что может быть идентифицировано как инновационный процесс, который направлен на внедрение результатов научных исследований и разработок в новый (усовершенствованный) продукт или технологический процесс [1,2,5].

Выводы. Полученные промежуточные результаты проводимого исследования подтвердили выдвинутую нами гипотезу о необходимости подходить к повышению инновационной активности аптечной организации, как к решению важнейшей организационной задачи по выявлению ее потенциала и мобилизации выявленных резервов.

Дальнейшие наши исследования будут направлены на решение обозначенных в начале статьи задач в векторе повышения конкурентоспособности и обеспечения стабильного развития розничного звена товаропроводящей сети.

Литература

1. Баранчеев В.П., Масленникова Н.П., Мишин В.М. Управление инновациями – М.: Юрайт, 2011. – 711 с.

2. Бовыкин В.И. Новый менеджмент. Решение проблем управления. Повышение в десятки раз темпов роста капитала. - М.: ЗАО «Издательство» Экономика», 2004. - 362 с.

3. Большаков А.С. , Михайлов В.И. Современный менеджмент: теория и практика – СПб.: Питер, 2002. – 416 с.

4. Герчикова И.Н. Менеджмент: Учебник.-3-е изд., перераб., и доп.- М.: ЮНИТИ, 2003. - 501 с.

5. Тихонова Ю.А. Особенность инноваций российского фармацевтического рынка // Наука Москвы и регионов. – 2004.-№1. – С. 50.

УДК 004(075.8)

ОПТИМИЗАЦИЯ СТРУКТУРЫ ИНТЕРНЕТ-ПОРТАЛА КАФЕДРЫ «МЕДИЦИНСКИЕ ИНФОРМАЦИОННЫЕ СИСТЕМЫ И ТЕХНОЛОГИИ» ПЕНЗЕНСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА

Тусеева Е.А., Геращенко С.М.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)

1. Актуальность

В настоящее время интернет – наиболее удобный и быстрый источник информации. Подавляющее большинство учреждений имеют собственное интернет-представительство. Однако создать сайт недостаточно, важно сделать его видимым для целевой аудитории. Именно поэтому оптимизация – важный этап разработки интернет-портала [1, 2].

Целевая аудитория портала кафедры – это студенты и абитуриенты. Определение целевой аудитории позволяет подобрать необходимый контент и форму его представления.

2. Цели исследования

а) популяризация ресурса;

б) изучение эффективности различных методов оптимизации интернет-ресурса.

3. Материалы и методы.

В ходе проведения исследования использовались средства языка гипертекстовой разметки html и css. Для оценки результатов применялся статистический метод обработки информации.

Оптимизация проводилась в два этапа. Первый этап – приведение внутренней разметки сайта в соответствие с требованиями поисковых роботов. Были отредактированы meta-теги, на каждую страницу были добавлены ключевые слова.

Второй этап - оптимизация структуры сайта и определение наиболее подходящего контента. С целью увеличения посещаемости сайта в структуру наряду с имеющимися разделами (Новости, Преподаватели, Специальности, Наука, Контакты) были добавлены несколько новых разделов.

Согласно статистике посетители больший интерес проявляют в отношении информации, предоставляемой реальными людьми, чем привлекательному, но обезличенному тексту. В связи с этим на сайт был добавлен раздел Студенты, содержащий интервью студентов кафедры на тему университетской жизни.

Не менее привлекательным является мультимедиа-контент. Основные фотоматериалы были размещены в разделе Фотоальбомы, а в раздел Специальности был добавлен видеоролик о кафедре.

Кафедра и ее сотрудники не раз упоминались в прессе, в связи с чем решено было добавить раздел Пресса о нас. Как показала статистика, этот раздел пользуется особой популярностью у посетителей сайта.

Последний добавленный раздел – Базы – содержит информацию о клинических базах, доступных для занятий студентам кафедры.

Значительную часть просмотров сайта – несколько меньше 1/3 – составляют просмотры новых разделов. 2/3 просмотров составляют посещения старых разделов. Этот показатель поддерживается на определенном уровне благодаря своевременному обновлению новостей и публикации актуальной информации для студентов и абитуриентов.

Также на сайте были размещены ссылки на официальные страницы кафедры в социальных сетях.

4. Результаты и их обсуждение

В результате редактирования meta-тегов и добавления в текст ключевых слов посещаемость сайта увеличилась на 14% (см. рис. 1).

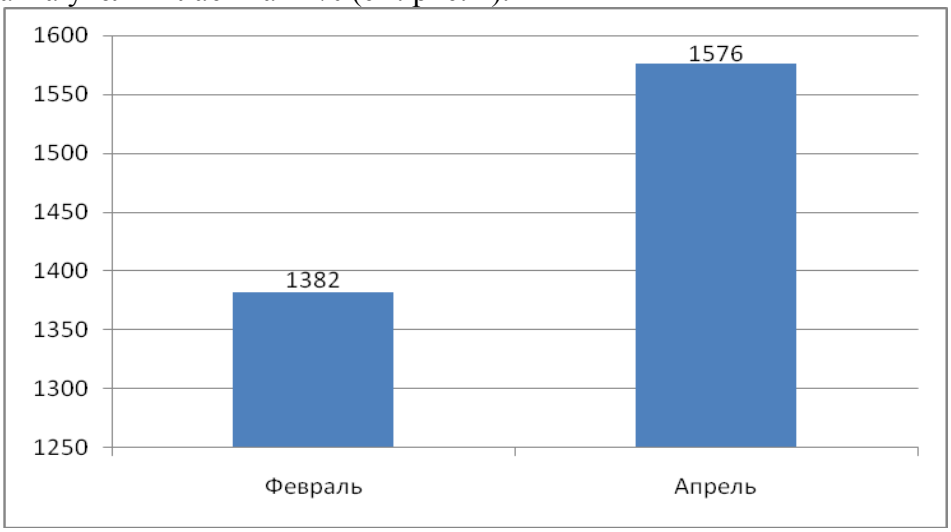


Рис 1. Изменение посещаемости сайта после редактирования разметки сайта.

После добавления новых разделов посещаемость сайта кафедры количество посетителей сайта возросло в 3,5 раза (см. рис. 2).

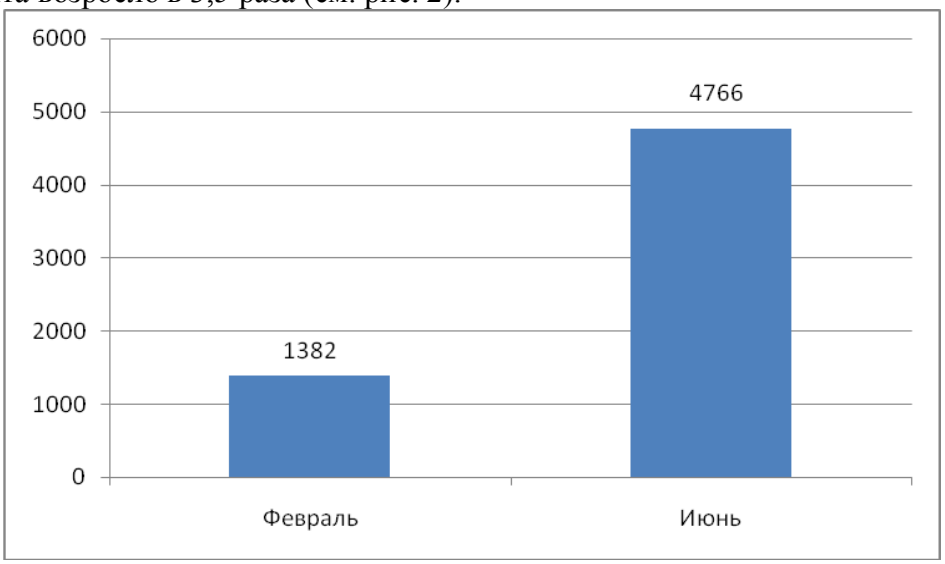


Рис 2. Изменение посещаемости сайта после редактирования структуры.

Показатель посещаемости исходных страниц сайта несколько вырос в результате стабильных обновлений актуальной информации, что видно на рис. 3.

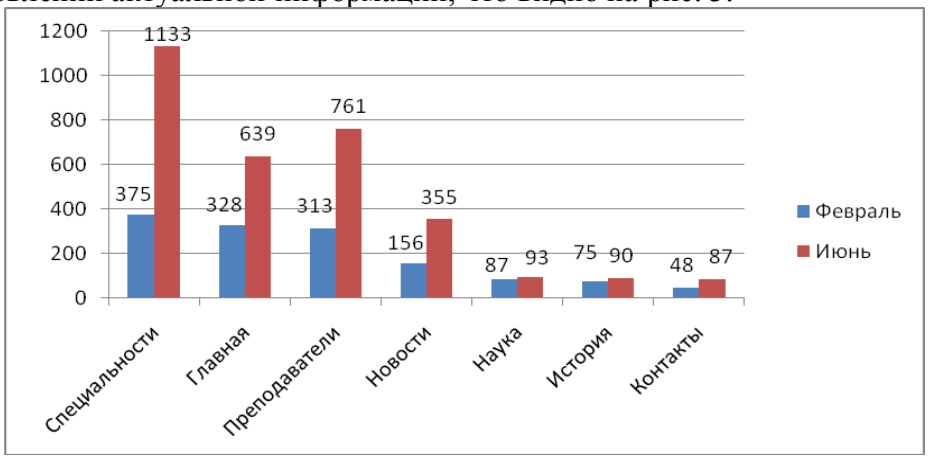


Рис 3. Динамика статистики посещений старых страниц сайта.

В результате размещения ссылок на официальные страницы кафедры в социальных сетях переходы на сайт из социальных сетей увеличились в 2,7 раза.

Увеличилась частота возвратов на сайт (см. рис. 4, рис. 5):

	Среднее число дней между визитами ▲	Визиты
1.	0	398 (28.0%)
2.	1	188 (13.2%)
3.	2–3	147 (10.3%)
4.	4–7	150 (10.6%)
5.	8–15	189 (13.3%)
6.	16–31	155 (10.9%)
7.	32–63	109 (7.7%)
8.	64–127	55 (3.9%)
9.	128–255	30 (2.1%)

Рис 4. Количество возвратов на сайт, февраль.

	Среднее число дней между визитами ▲	Визиты
1.	0	602 (27.8%)
2.	1	153 (7.1%)
3.	2–3	219 (10.1%)
4.	4–7	376 (17.3%)
5.	8–15	311 (14.3%)
6.	16–31	274 (12.6%)
7.	32–63	161 (7.4%)
8.	64–127	68 (3.1%)
9.	128–255	4 (0.2%)

Рис 5. Количество возвратов на сайт, июнь.

5. Выводы

1. Приведенная выше статистика позволяет сделать вывод о значительной роли оптимизации в привлечении на сайт его целевой аудитории.

Оптимизация – один из важнейших этапов разработки интернет-портала. От качества ее выполнения зависит положение страниц сайта в результатах поисковых запросов и, соответственно, уровень посещаемости сайта.

2. В результате проведенных работ посещаемость сайта кафедры увеличилась.

3. Наиболее эффективным методом популяризации интернет-портала является оптимизация структуры и подбор подходящего контента.

В дальнейшем планируется поддерживать обновления актуальной информации, изменить интерфейс и создать карту сайта.

6. Список литературы

1. Информатика: Учебник / Под ред. Проф. Н.В. Макаровой. М.: Финансы и статистика, 1997. 768 с.

2. Советов Б.Я. Информационная технология: Учеб. для вузов. М.: Высш. шк., 1994. 368 с.

УДК 612.88.014.4(21):616.009.86

О ПАТОГЕННОМ ВЛИЯНИИ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ КОМПЬЮТЕРОВ НА НЕКОТОРЫЕ ФУНКЦИИ ЖЕНСКОГО ОРГАНИЗМА

Тумаева Ю.А., Пешев Л.П.

Кафедра акушерства и гинекологии медицинского института ФГБОУ ВПО «МГУ им. Н.П. Огарёва»
Саранск, Россия (430032, РМ, г. Саранск, ул. Ульянова, 26 «а»)

Конец XX и начало XXI века характеризуется широким использованием компьютерных технологий практически во всех сферах производственной деятельности и в быту. В связи с этим актуальным и крайне необходимым в плане охраны здоровья населения является исследование механизмов действия компьютерных излучений на организм человека. Особую значимость эта проблема приобретает при изучении влияния электромагнитных полей ПК на организм женщин с учетом возможностей реализации или репродуктивной функции.

Исследования, проведенные в этом направлении свидетельствуют об отрицательном влиянии компьютеров на сердечно-сосудистую, нейрорегуляторную и др. системы женского организма, однако, детально этот вопрос не изучен.

Цель исследования: изучить вегетативные реакции, состояние церебральной гемодинамики и менструальной функции у женщин, хронически подверженных воздействию электромагнитных полей компьютеров.

Материалы и методы исследований. Обследованы 22 женщины – операторы персональных компьютеров (ПК) в возрасте 21-43 года. Стаж их работы на компьютерах (Intel Pentium Dual – Core E6500; K 6-2-366 AMD; Celeron – 1300) составлял от 1,5 до 13 лет, в среднем 6,5 года. Группу сравнения составили 20 женщин-добровольцев репродуктивного возраста, умственная деятельность которых не была связана с компьютерами. Изучение вегетативного статуса проводили с использованием автоматизированной кардиографической системы «Варикард» (Россия) до начала и после 60 минут работы на ПК. Состояние кровообращения в сосудах головного мозга исследовали с помощью аппарата «Реопроцессор» (Москва).

В анамнезе у обеих групп женщин выясняли особенности менструальной функции.

Результаты исследования.

1.) Установлено, что после 60 минут работы на компьютере у обследованного контингента женщин в 100 % возникала относительная тахикардия – частота сердечных сокращений по сравнению с исходной увеличивалась, в среднем, на 7,8 ± 2,1 уд/мин. Автоматизированный анализ показателей вегетативного статуса выявил у них умеренную аритмию (в 11 наблюдениях), увеличение индекса напряжения регуляторных систем Si – на 19,6 % (у 19-ти человек), умеренное ослабление активности симпатического сердечно-сосудистого центра (у 16 человек), повышение индекса централизации – (VZE + LE)/HF (IC) – в 3,8 раза (у 18 операторов). В результате суммарный показатель активности регуляторных систем (ПАРС) повысился у 18 женщин основной группы до 3 (в норме 1);

2). Анализ модуляций церебральной гемодинамики у операторов ПК показал, что после 60 минут работы на компьютере у них на фоне выраженной тахикардии отмечалось избыточное пульсовое кровенаполнение в бассейнах сонных артерий, преимущественно слева. В тоже время в бассейнах позвоночных артерий избыточное кровенаполнение констатировано в обоих полушариях. При нормальной эластичности сосудистых стенок магистральных артерий наблюдалось повышение периферического сопротивления сосудов.

3.) При изучении гинекологического анамнеза у 6 женщин основной группы выявлена альгоменорея (в группе сравнения у 1), у 5 – гиперполименорея (в группе сравнения у 2).

Указанные расстройства менструаций наблюдались у операторов ПК со стажем работы 4-11 лет.

Обсуждение результатов.

В настоящее время установлено, что компьютеры создают электромагнитные излучения широкого спектра: рентгеновские, ультразвуковые, высокочастотные (в диапазоне 10-300 МГц), низкочастотные (5 Гц – 300 КГц), электростатическое поле [1].

Экспериментальные данные отечественных и зарубежных исследователей свидетельствуют о высокой биологической активности электромагнитных полей (ЭМП) во всех частотных диапазонах [2]. При этом наиболее чувствительной к воздействию ЭМП считается нервная система. Доказано, что на уровне нервной клетки, структурных образований по передаче нервных импульсов (синапсе), на уровне изолированных нервных структур возникают существенные отклонения при воздействии ЭМП даже малой интенсивности [1].

Результаты наших исследований позволяют считать, что одним из ключевых патогенных факторов неблагоприятного влияния ЭМП компьютеров на головной мозг является дискоординация церебральной гемодинамики через воздействие на вегетативные центры регуляции кровообращения.

Кроме того, как показывают наши данные, при хроническом облучении ЭМП компьютеров у женщин возможны расстройства менструальной функции, обусловленные, надо полагать, угнетением нейрорегуляторной деятельности гипоталамо-гипофизарной системы.

Вывод.

Компьютерное электромагнитное излучение может оказывать негативное влияние на вегетативные реакции у женщин, вызывать патологические сдвиги гемодинамики в сосудах головного мозга, а при длительном воздействии негативно влиять на менструальную функцию.

Список литературы.

1. Брюханова К.С. Влияние электромагнитного излучения на организм человека / К.С. Брюханова // сайт: http://www.bestreteral.ru/referat-176906.html - 8 с.

2. Корнюхин А.И. Эффективные методы защиты от техногенного излучения и информационно-волновые методы диагностики / А.И. Корнюхин и соавт. // сайт: http://www.rofes.ruarticles/2002110101.html - С. 3.

УДК 616.12-008.331-092

МУТАЦИЯ ГЕНА МЕТИЛЕНТЕТРАГИДРОФОЛАТРЕДУКТАЗЫ – ФАКТОР РИСКА АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Шевченко О.В., Бычков Е.Н., Бородулин В.Б.

ГОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздравсоцразвития, Саратов
Саратов, Россия (410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112)

Результаты многочисленных исследований последних лет позволили установить, что наличие гипергомоцистеинемии повышает риск развития ряда сердечно-сосудистых заболеваний вне зависимости от традиционных факторов риска [2]. Гомоцистеин – серусодержащая аминокислота, которая является исключительно промежуточным продуктом обмена аминокислот метионина и цистеина, и не встречается в естественных белках. Нарушения метаболизма гомоцистеина, возникающие из-за генетических дефектов соответствующих ферментов, приводят к повышению содержания гомоцистеина внутри клетки и соответствующему повышению его в плазме крови. Донором метильных групп для синтеза метионина из гомоцистеина является 5-метилтетрагидрофолат, образующийся в фолатном цикле в реакции, которую катализирует метилентетрагидрофолатредуктаза (МТГФР). Этот фермент очень важен в обмене гомоцистеина, а именно в реметилировании гомоцистеина в метионин [3].

Наличие гипергомоцистеинемии в молодом возрасте нередко связано с генетически обусловленной недостаточностью МТГФР. При аутосомно-рецесивной гомозиготной мутации гена метилентетрагидрофолатредуктазы (Т/Т) происходит замена Цитозина на Тимин (мутация С677Т). В результате имеет место структурное изменение фермента: аланин замещается валином. Фермент МТГФР становится более термолабильным, а его активность уменьшается вдвое, что приводит к нарушению реметилирования гомоцистеина в метионин [1].

Целью исследования явилось изучение ассоциации полиморфизмов гена MTHFR со стадиями артериальной гипертензии (АГ) у больных 30-40 лет.

Группу обследуемых составили 48 больных эссенциальной АГ I-III стадий (23 женщины и 25 мужчин) в возрасте от 30 до 40 лет, проходящих клинико-инструментальное обследование и лечение в кардиологическом стационаре г. Саратова. Пациенты по стадиям АГ были разделены на 3 группы: 1 группа – I стадия (20 человек); 2 группа – II стадия (17 человек); 3 группа – III стадия (11 человек).

Для генетических исследований были использованы трехмерные гидрогелевые биочипы, изготовленные по технологии, разработанной в Институте молекулярной биологии им. В.А Энгельгардта РАН под руководством академика А. Д. Мирзабекова. Предварительно проводилась мультиплексная амплификация фрагментов ДНК с использованием флуоресцентно меченых праймеров, а затем добавление меченого продукта на биочип, где происходила его гибридизация с иммобилизированными в геле зондами. Принцип действия биологических чипов основан на способности комплементарных оснований образовывать химические связи. Специальное программное обеспечение вычисляет интенсивности флуоресцентных сигналов в ячейках и дает ответ, в каких ячейках образовались устойчивые комплексы. «Фармакогенетический» биочип («ПФ» биочип) позволяет с высокой точность выявлять мутацию С677Т гена МТГФР.

Таблица 1. Распределение мутаций гена MTHFR у больных АГ

Полиморфный маркер C677T гена MTHFR				
Генотипы	**n=48**	**1 стадия**	**2 стадия**	**3 стадия**
CC	23 (49%)	15 (31%)	7 (16 %)	1 (2%)
CT	11(22%)	3 (6%)	7 (13%)	2 (3%)
TT	14 (29%)	2 (5%)	3 (7%)	**8 (17%)**

По полиморфизму C677T гена MTHFR из 48 образцов ДНК больных АГ, в 14 образцах определен генотип T/T, причем 8 из этих образцов принадлежали пациенатм 3 группы (III стадия), 4 образца – пациентам 2 группы (II стадия), 2 – пациентам 1 группы (I стадия). Гетерозиготы (C/T) и гомозиготы по немутантному аллелю (C/C) примерно с одинаковой частотой встречались среди больных I и II групп. Отмечаем, что гомозиготы T/T достоверно ($p<0,01$) чаще встречаются среди больных III группы, то есть с наиболее тяжелой стадией АГ. Полагаем, что изученная мутация может служить фактором риска и генетическим маркером тяжести АГ. Очевидно, что при выявлении артериальной гипертензии в молодом возрасте необходимо проводить генетическое тестирование на определение мутаций генов, продукты которых участвуют в регуляции обмена гомоцистеина.

Литература:

1. Гомоцистеин при коронарной болезни сердца и сердечного трансплантата. Хубутия М.Ш., Шевченко О.П. Москва. 2004. - 271 с.
2. Cattaneo M. Hyperhomocysteinemia, Atherosclerosis and Thrombosis. Thromb Haemost. - 1999. – № 81. –P. 165-176.
3. Heux S., Morin F., Lea R.A. The methylentetrahydrofolate reductase gene variant (C677T) as a risk factor for essential hypertension in Caucasians. Hypertens. Res. – 2004. – Vol. 27, №9. – P.663-667.

УДК 681.2.084

РАЗРАБОТКА НЕЧЕТКОГО АЛГОРИТМА РАСПОЗНАВАНИЯ ШОКОВЫХ СОСТОЯНИЙ

Янкевич А.Г., Кривоногов Л.Ю.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)

Внезапная сердечная смерть – это неожиданная, непредвиденная смерть кардиальной этиологии, наступившая при свидетелях в течение короткого периода времени, не более 1-6 часов от начала первых признаков, у человека без наличия состояний, которые в настоящее время могли быть фатальными.

В настоящее время из всех случаев смерти на внезапную приходится около 13%, причем 90% из них связано с нарушениями деятельности сердечно-сосудистой системы. По данным Всемирной организации здравоохранения, частота внезапной сердечной смерти (ВСС) составляет 30 случаев в неделю на 1 миллион населения. Это число превышает количество всех умерших от рака и СПИДа, ушедших из жизни при самоубийствах, погибших при пожарах и дорожных происшествиях. В подавляющем большинстве ВСС происходит за пределами лечебного учреждения.

Единственным способом восстановления работы сердца является электрическая дефибрилляция [1]. Суть данного метода заключается в том, что при помощи высоковольтного кратковременного электрического разряда происходит одномоментная деполяризация всех волокон сердца независимо от того, в каком состоянии они находятся. Вследствие этого создаются благоприятные условия для проявления наиболее активного водителя ритма сердца, чаще всего синусового узла.

Согласно терминологии Американской кардиологической ассоциации (American Heart Association) сердечные аритмии, требующие незамедлительного проведения дефибрилляции, называют шоковыми ритмами сердца (ШРС). К ним относят ряд аритмий: фибрилляция желудочком (ФЖ), желудочковую тахикардию без пульса и некоторые другие. Ритмы сердца, проведение дефибрилляции для которых нецелесообразно, называют нешоковыми ритмами сердца (НШРС).

Однако вероятность положительного результата дефибрилляции стремительно снижается с течением времени: при выполнении дефибрилляции в первую минуту появления ШРС уровень выживаемости достигает 90 % и снижается примерно на 7–10 % каждую минуту (рисунок 1).

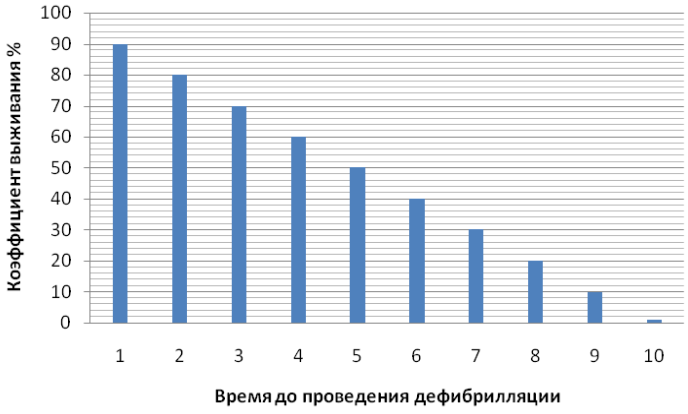


Рис.1.– Зависимость коэффициента выживания от времени

Так как внезапная остановка сердца зачастую происходит вне клиники, широкое распространение получили автоматические внешние дефибрилляторы (АВД), предназначенные для экстренного применения при невскрытой грудной клетке. АВД может использоваться не только опытными специалистами-реаниматологами, но и людьми с минимальными навыками использования данного оборудования.

Наиболее эффективным средством предотвращения внезапной смерти у больных с угрожающими жизни желудочковыми аритмиями являются автоматические имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы (ИКД).

Однако, несмотря на достаточно интенсивные исследования в этой области, до настоящего времени не существует общепринятых методов и алгоритмов обработки электрокардиографической информации для распознавания ШРС и НШРС, полностью пригодных для использования в АВД и ИКД.

Таким образом, актуальной задачей является разработка методов и алгоритмов анализа электрокардиосигналов (ЭКС) для распознавания шоковых состояний, с целью повышения эффективности функционирования автоматических дефибрилляторов и, в конечном итоге, с целью повышения эффективности жизнеобеспечения посредством электрической дефибрилляции.

На первом этапе исследований были выявлены характерные особенности проявления ШРС на ЭКС:

- волны, различные по амплитуде (0,1-0,3 мВ), различной формы, следуют с высокой частотой (более 200 Гц).
- временные интервалы между пиками волн различны;
- амплитуда пиков варьируются в диапазоне 30 … 100% от амплитуды наибольшего пика.
- отсутствие привычных зубцов P, Q, R, S и T.
- нет четкой изолинии.

Далее были сформулированы требования к алгоритму обнаружения ШРС:

- высокая чувствительность и специфичность обнаружения;
- обнаружение ШРС на фоне других патологий;
- нечувствительность к индивидуальным особенностям ЭКС;
- высокая помехоустойчивость;
- работа в реальном времени (время срабатывание не более 15 с).

Исследовав описанные в литературе алгоритмы [3], их достоинства и недостатки, был сделан вывод о том, что каждый из алгоритмов заключается в вычислении чаще всего одного из параметров (показателей) ЭКС. Это могут быть амплитудно-временные, частотные, фазовые и другие параметры сигнала.

Так как шоковые состояния характеризуются множеством характерных особенностей и проявляются в различных пространствах, то вычисление одного параметра для обнаружения ШРС явно недостаточно. Авторами предложено вычислять несколько показателей (3-5), характеризующих различные проявления шоковых состояний на ЭКС.

В качестве таких показателей были выбраны следующие:

- средняя длительность импульсов, сформированных на основе сравнения амплитуды дискретных отсчетов анализируемого участка сигнала с заранее рассчитанным порогом;
- корреляционная размерность исследуемого участка сигнала, являющаяся оценкой вероятности того, что фрагменты ЭКС в два различных момента времени являются похожими;
- спектральный показатель, основанный на уменьшении ширины частотного спектра ЭКС при ШРС;
- показатель, основанный на фазовых статистиках узкополосных составляющих ЭКС.

Часть из приведенных показателей является модификацией известных, некоторые являются новыми.

Алгоритмы вычисления отдельных показателей реализуются в среде графического программирования LabVIEW. На рисунке 2 показан виртуальный прибор LabVIEW для вычисления первого показателя (средняя длительность импульсов).

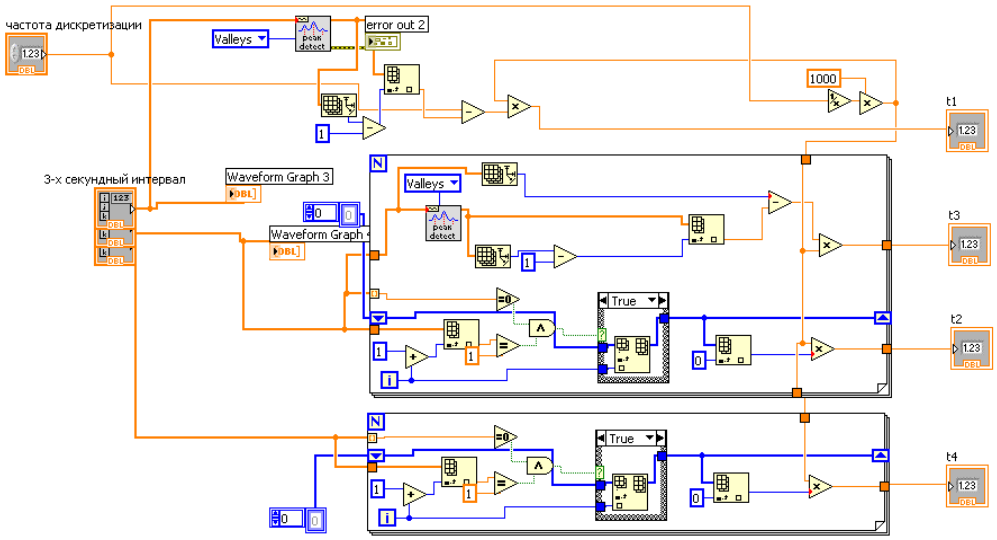


Рис. 1. ВП LabVIEW для вычисления средней длительность импульсов

В настоящее время существует множество разнообразных подходов и конкретных эвристических алгоритмов для решения задач, связанных с принятием решений (алгоритмы вычислении оценок, алгоритмы голосования по логическим закономерностям, алгоритмы коллективного распознавания и др.). Однако, традиционные количественные методы, используемые при обработке ЭКС, являются недостаточно эффективными, в результате чего появляются трудности в создании алгоритмов принятия диагностических решений и управления. Один из способов решения этих проблем состоит в использовании нечетких понятий, проведении операций с использованием нечетких логических правил и в получении на их основе нечетких заключений [2].

Принятие решения о наличие шоковых состояний принимается системой нечеткого вывода. Алгоритм работает по принципу «черного ящика». На вход поступают количественные значения, на выходе они же. На промежуточных этапах используется аппарат нечеткой логики и теория нечетких множеств. В этом и состоит элегантность использования нечетких систем. Можно манипулировать привычными числовыми данными, но при этом использовать гибкие возможности, которые предоставляют системы нечеткого вывода. При этом входными данными системы являются значения показателей, рассчитанные в реальном времени. Значения показателей фаззифицируются на основе функций принадлежности, разработанных для каждого из показателей в отдельности. Кроме того, разработаны продукционные правила (Rule Base), связывающие лингвистические переменные. Совокупность таких правил описывает стратегию принятия решений, применяемую в данной задаче. На рисунке 3 показана система нечеткого вывода (fuzzy controller) LabVIEW. Процесс вычисления нечеткого правила называется нечетким логическим выводом и подразделяется на два этапа: обобщение и заключение. После выполнения всех шагов нечеткого вывода находим нечеткое значение управляющей переменной. Чтобы АВД мог выполнить полученную команду, необходим этап дефаззификации (устранение нечеткости).

Структурная схема, положенная в основу ВП LabVIEW «Распознавание шоковых состояний», представлена на рисунке 4.

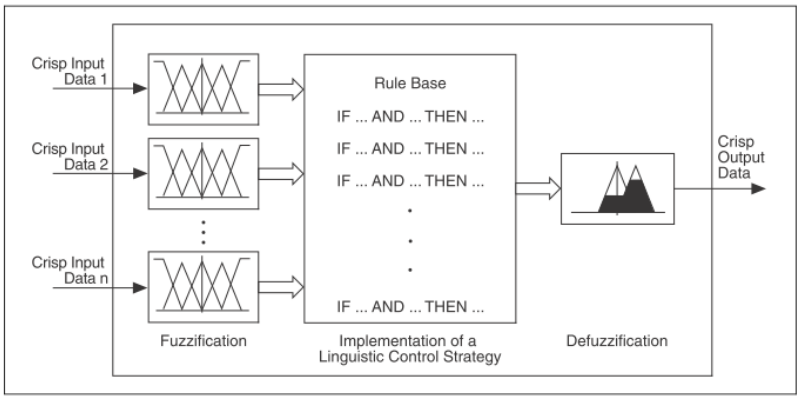


Рис.3. Fuzzy controller LabVIEW

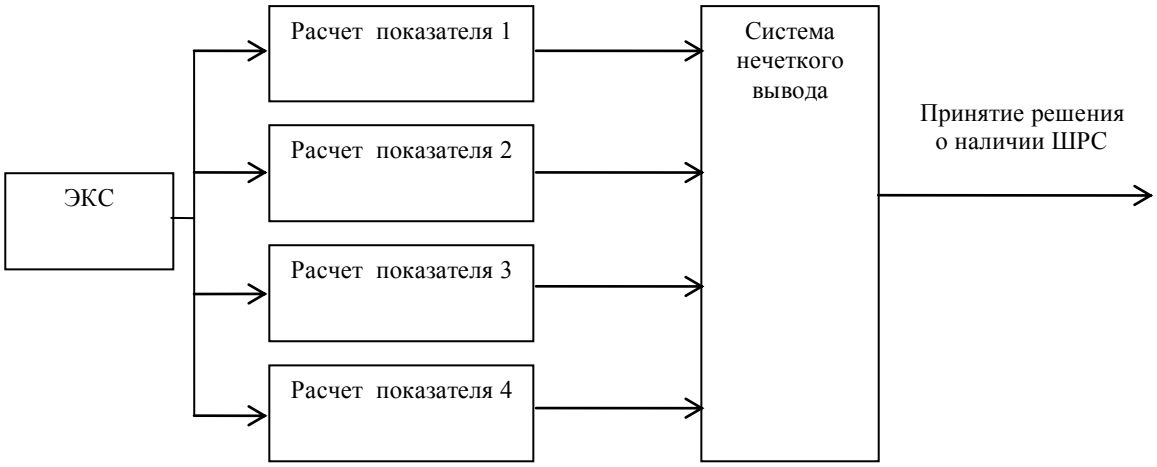


Рис.4. Структурная схема, положенная в основу ВП LabVIEW «Распознавание шоковых состояний»

В настоящее время разработанные ВП LabVIEW проходят тестирование на базе данных Массачусетского института технологий (MIT database), которая является признанным стандартом для тестирования программных и аппаратных средств автоматического анализа ЭКС.

Литература

1. Иванов Г.Г., Вострикова В.А., Фибрилляция желудочков и желудочковые тахикардии – базовые положения и диагностические критерии // РАСФД: Сайт Российской ассоциации специалистов по функциональной диагностике. URL: http://www.rasfd.com/index.php?productID=612&PHPSESSID=cb958ee2d5b78898c24a516a6d8f34a4 (дата обращения: 18.11.2011).

2. Кривоногов Л.Ю. Перспективы применения нечеткой математики для анализа электрокардиосигнала. // Информационно-измерительная техника: Межвуз. сб. науч. тр. Пенза: Изд-во Пенз. гос. ун-та. 2007. Вып. 31. С. 145-149.

3. Amann A, Tratnig R, Unterkofler K., Reliability of old and new ventricular fibrillation detection algorithms for automated external defibrillators. URL: http://www.biomedical-engineering-nline.com/content/4/1/60 (дата обращения: 18.11.2011).

Секция №4

Диагностическая датчиковая аппаратура в медико- биологической практике

УДК 615.4

О ВОЗМОЖНОСТИ СОЗДАНИЯ НЕИНВАЗИВНОГО ГЛЮКОМЕТРА

Marian Jaskula, Киреев С.Ю., Киреева С.Н., Баранов В.А., Дебелюк Ю.П., Аторин Р.Б.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная, д.40)

Сахарный диабет (СД) является одним из наиболее распространённых эндокринных заболеваний. Он распространён повсеместно, однако уровень заболеваемости в различных регионах мира варьирует в зависимости от различных факторов, в особенности от этнической принадлежности популяции. Диабет 2 типа встречается в 10 раз чаще, чем диабет 1 типа.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в мире насчитывается более 100 млн. больных СД и примерно такое же число больных, диабет у которых не выявлен. В РФ зарегистрировано более 1,5 млн. больных сахарным диабетом.

Ежегодно количество вновь диагностированных случаев составляет 6-10% по отношению к общему числу больных, что ведет к его удвоению каждые 10-15 лет. В экономически развитых странах СД в связи с этим стал не только медицинской, но и социальной проблемой.

Последние скрининговые исследования, проведенные в России, показали, что большинство больных СД хронически пребывают в состоянии декомпенсации углеводного обмена. Это ускоряет темпы возникновения и прогрессирования макро - и микрососудистых осложнений, приводящих к снижению качества жизни, преждевременной инвалидизации и смерти пациентов. Отсутствие должного контроля и самоконтроля за состоянием углеводного обмена длительное время поддерживает иллюзию относительного благополучия, которое препятствует принятию решительных мер, направленных на оптимизацию лечения. В других случаях, даже при регулярном контроле гликемии, пациенты, а нередко и врачи, игнорируют обнаруженные неудовлетворительные показатели состояния углеводного обмена и необоснованно затягивают коррекцию сахароснижающей терапии.

Самоконтроль больных признается в настоящее время самым эффективным методом лечения СД. Самоконтроль предполагает наличие у пациента собственного глюкометра – прибора для измерения концентрации глюкозы в крови. В настоящее время в РФ серийно производится глюкометр «Сателлит -Элта», в продаже имеются также импортные глюкометры (в основном, производства США, Японии и Германии). Эти приборы обеспечивают измерение концентрации глюкозы в крови в требуемом диапазоне с приемлемой погрешностью измерения.

Все глюкометры реализуют инвазивный метод измерения. В связи с этим при организации мониторинга концентрации глюкозы в крови имеют место сложности, связанные с получением капли крови и нанесении ее на тест-полоску, а также высокая стоимость расходных материалов. Цена одной полоски составляет от 8 до 20 рублей в зависимости от типа глюкометра. При рекомендации проводить не менее 3 - 4 измерений в сутки и с учетом стоимости других расходных материалов (ланцеты, иглы для шприц-ручек) денежные затраты больного значительны. Кроме того, при использовании существующих глюкометров больные испытывают серьезные психологические проблемы при

необходимости проведения измерений вне дома или медицинского учреждения, например на рабочем месте, т.к. измерение невозможно провести незаметно для окружающих.

Таким образом, актуальной является задача разработки портативного глюкометра, основанного на неинвазийных методах измерения концентрации глюкозы в крови, с отказом от использования тест-полосок.

Используемые в настоящее время методы определения глюкозы в крови представляют собой несложные аналитические процедуры. Эти методы подробно изучены [1] и оценены с точки зрения надежности, чувствительности и воспроизводимости. В настоящее время в лабораториях практически повсеместно используют ферментативные методы — гексокиназный или глюкозооксидазный.

В настоящее время известен ряд биосенсоров глюкозы на основе глюкозооксидазы, они основаны:

1. Измерение pH, за счет окисления глюкозы до глюконовой кислоты по реакции

$$\text{Глюкоза} + O_2 \xrightarrow{GOD} \text{глюконовая кислота} + H_2O_2;$$

2. Измерение величины анодного тока, возникающнго за счет реакции реокисления восстановленной формы глюкозооксидазы

$$\text{Глюкоза} + GOD_{ox} \rightarrow \text{глюконовая кислота} + GOD_R$$

$$GOD_R - 2e^- \rightarrow GOD_{ox}$$

3. Измерение электрического тока, возникающего за счет расходования кислорода в электроде Кларка

$$\text{Глюкоза} + O_2 \xrightarrow{GOD} \text{глюконовая кислота} + H_2O_2$$

$$O_2 + 2e^- + 2H^+ \rightarrow H_2O_2$$

4. Измерение электрического тока, возникающего за счет окисления пероксида водорода при изменении полярности электродов в электроде Кларка

$$H_2O_2 \rightarrow O_2 + 2H^+ + 2e^-$$

5. Измерение электрического потенциала на иодид-селективном электроде, который возникает в процессе окисления иодид ионов до иода пероксидом водорода в присутствии пероксидазы

$$H_2O_2 + 2HJ \xrightarrow{PO} H_2O + J_2$$

6. Измерние электрического тока, возникающнго при окислении глюкозы с использованием медиатора (ферроцен) вместо кислорода

$$\text{Глюкоза} + 2Fc^+ \xrightarrow{GOD} \text{глюконовая кислота} + 2Fc$$

Другим подходом к решению задачи неинвазийного измерения концентрации глюкозы является метод электроемкостной компьютерной томографии (ЭКТ). В основе ЭКТ лежит локализация зондирующего электрического поля, созданного системой электродов многоэлектронного электроемкостного преобразователя.

Таким образом, на основании вышеизложенного модно выделить несколько перспективных направлений в развитии современных неинвазийных методов, работающих на различных физических принципах.

Например, в основе наиболее перспективного устройства заложена работа электроемкостного датчика, закрепляемого на предплечье. Измерение информативных параметров датчика (емкость, активное сопротивление между обкладками) позволяет получить информацию о двух величинах, необходимых для расчета концентрации глюкозы:

- объеме крови между обкладками датчика;
- количестве глюкозы в этом объеме.

Поскольку комплексная электропроводность участка тела несет информацию, как об объеме крови, так и, о ее составе, задачу измерения концентрации глюкозы следует рассматривать как задачу инвариантного преобразования параметров нелинейного комплексного сопротивления двухполюсной электрической цепи при определенных значениях параметров (амплитуда, частота) приложенного к объекту измерения электрического напряжения.

На основании вышеизложенного можно сформулировать основные технико-экономические требования к неинвазивному глюкометру:

1.	Способ измерения	неинвазивно, in vivo
2.	Диапазон измерения концентрации глюкозы в крови, ммоль/л	2,5 - 25
3.	Разрешающая способность, ммоль/л	0,1
4.	Абсолютная погрешность измерения, ммоль/л, не более	±0,2
5.	Время измерения, с, не более	60
6.	Тип датчика:	электроемкостной или электрохимический
7.	Питание	электрохимический элемент
8.	Прибор должен выполнять функцию и иметь вид наручных часов	
9.	Прибор должен быть снабжен стандартным интерфейсом	

Литература

1. Б. Эггинс, Химические и биологические сенсоры. М.: Техносфера, 2005.

УДК 615.277.3

МЕТОДИКА ПОВЫШЕНИЯ СТРЕССОУСТОЙЧИВОСТИ СПОРТСМЕНОВ НА ОСНОВЕ СТАБИЛОМЕТРИЧЕСКОГО ПОДХОДА

Акжигитов Р.Ф.

Пензенская государственная технологическая академия.
440605, Пенза, Россия, проезд Байдукова/улица Гагарина, д. 1а/11.

Спортивная деятельность является областью достижений человеческих возможностей, которая характеризуется высоким уровнем требований к психике и физиологии спортсменов. Необходимость систематической адаптации к регулярному повышению спортивных нагрузок, рост результатов и спортивного мастерства, высокая конкуренция характеризуют современный спорт. Для осуществления целей спортивной деятельности, решения поставленных задач спортсменам приходится испытывать нагрузки, которые характеризуются высокой стрессогенностью, и преодолевать широкий спектр влияющих на него стресс-факторов как внутренней, так и внешней природы. Поэтому у исследователей и практиков сохраняется устойчивый интерес к свойствам личности, которые обеспечивают эффективное противодействие стрессорам в спорте, к предпосылкам стрессоустойчивости, ее взаимосвязи с результативностью выступлений спортсменов в соревнованиях.

К настоящему времени в спортивной психологии достаточно хорошо изучены феноменология, закономерности и механизмы функционирования психики спортсмена в экстремальных условиях, (Л.Д. Гиссен, Б.А. Вяткин, Дж.Б. Кретти, В.Р. Малкин, Р.М. Найдиффер, В.Н. Платонов, А.В. Родионов, В.Ф. Сопоз, и др.), но до сих пор недостаточно разработана теория стрессоустойчивости.

Сохранение актуальности проблемы стрессоустойчивости спортсменов, влияние стресс-факторов на их достижения свидетельствуют о ее нерешенности. Исследования показали, что проблема стрессоустойчивости спортсменов понимается различными исследователями по-разному ввиду отсутствия единой теории стресса и не может сводиться только к эмоциональной устойчивости (Л.М. Аболин, П.Б. Зильберман, М.И. Дьяченко, В.А. Пономаренко и др.). Необходимо учитывать и другие свойства личности, проявляющие антистрессовый характер.

Таким образом, важность формирования высокой стрессоустойчивости в спортивной деятельности, с одной стороны, и недостаточность основных теоретико-методологических и методических подходов к решению обозначенной проблемы, с другой стороны, определили актуальность темы.[1]

При работе со спортсменами тренеров-практиков интересует степень готовности спортсмена к нагрузке на конкретном ежедневном занятии. Для этой цели возникает необходимость проведения функциональных проб. Пробы проводятся ежедневно в одно и то же время, лучше всего утром, до тренировки. В этом случае можно судить о степени восстановления после тренировочных занятий предыдущего дня. С этой целью рекомендуется проводить ортостатическую пробу по утрам, подсчитывая пульс в положении лежа (еще до подъема с постели), а затем стоя. При необходимости оценить тренировочный день ортостатическая проба выполняется утром и вечером.[2]

Ортостатическая проба – один из наиболее распространенных функциональных тестов в прикладной физиологии. Она является информативным методом выявления скрытых изменений со стороны сердечно-сосудистой системы и механизмов ее регуляции. Переход из положения "лежа" в положение "стоя" сам по себе не представляет заметной нагрузки для практически здорового человека, а стояние в течение нескольких минут при отсутствии функциональных нарушений также не причиняет существенных неудобств. Однако если регуляторные механизмы не обладают необходимым функциональным резервом или имеется

скрытая недостаточность системы кровообращения, то ортостатическая проба оказывается для организма стрессорным воздействием. Таким образом, ортостатическое тестирование можно использовать для оценки адаптационных возможностей организма, определения функциональных резервов механизмов регуляции. Для решения этой задачи наиболее адекватен математический анализ ритма сердца.

Ортостатическая проба характеризует возбудимость симпатического отдела вегетативной нервной системы. Ее суть заключается в анализе изменений частоты сердечных сокращений и артериального давления в ответ на переход тела из горизонтального в вертикальное положение.

Существует несколько вариантов проведения данной пробы, из которых в практике спортивной медицины наиболее широко используют два:

• оценку изменений частоты сердечных сокращений по окончании первой минуты пребывания в вертикальном положении;

• оценку изменений частоты сердечных сокращений по окончании 10-й минуты пребывания в вертикальном положении.

Идея использовать изменение положения тела в пространстве в качестве входного воздействия для исследования функционального состояния принадлежит Шеллонгу (F. Schellong, 1891-1953, нем. врач):

1) функциональная проба при исследовании кровообращения, заключающаяся в измерении артериального давления и частоты пульса перед дозированной физической нагрузкой и после нее ежеминутно в течение 5-10 мин.;

2) ортостатическая проба при исследовании кровообращения, заключающаяся в измерении артериального давления и частоты пульса при переходе из горизонтального положения в вертикальное и обратно.

Эта проба позволяет получить важную информацию во всех тех видах спорта, в которых элементом спортивной деятельности является изменение положения тела в пространстве. Сюда относятся спортивная гимнастика, художественная гимнастика, акробатика, прыжки на батуте, прыжки в воду, прыжки в высоту и с шестом и т.д. Во всех этих видах ортостатическая устойчивость является необходимым условием спортивной работоспособности. Обычно под влиянием систематических тренировок ортостатическая устойчивость повышается.

Ортостатическая проба по Шеллонгу относится к активным пробам. В ходе пробы испытуемый при переходе из горизонтального в вертикальное положение активно встает. Реакция на вставание изучается путем регистрации ЧСС (частота сердечных сокращений) и величины АД (артериальное давление).

В 2001 г. был сертифицирован первый отечественный компьютерный стабилограф, получивший название стабилоанализатор компьютерный с биологической обратной связью «Стабилан-01», основным элементом которого является стабилометрическая платформа (рисунок 1).

Рис. 1. Платформа «Стабилан»

Этот комплекс был разработан и серийно выпускается в ЗАО «ОКБ «РИТМ» (г. Таганрог). По своим техническим показателям и функциональным возможностям данный стабилоанализатор вышел на уровень лучших мировых достижений в своем классе, а по ряду показателей стал лидером, что позволило ликвидировать отставание России в этом направлении[3].

Стабилоанализатор компьютерный с биологической обратной связью «Стабилан-01» — комплекс технических и программно-методических средств на основе компьютерной стабилографии для диагностики нарушений функций равновесия тела человека, патологии опорно-двигательного аппарата, для реабилитации двигательно-координационных нарушений. Он включает дополнительные каналы диагностики (рисунки 2 и 3).

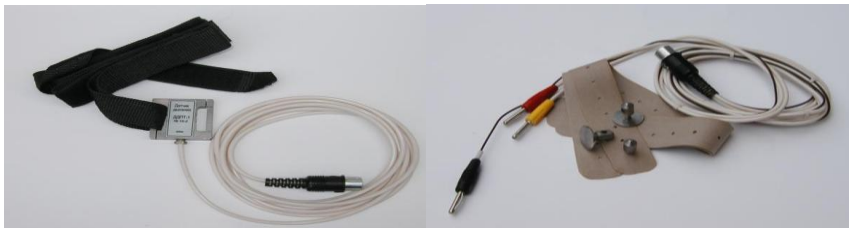


Рис. 2,3. Дополнительные каналы платформы «Стабилан»

С помощью комплекса «Стабилан» можно оценивать степень утомления спортсменов, интоксикации, состояние стресса. Тест со ступенчатым воздействием позволяет производить оценку следующих параметров: реакцию спортсмена, длительность и амплитуду перехода из одного положения тела в другое. При помощи теста со ступенчатым воздействием можно оценивать степень утомления и состояние стресса каждого обследуемого спортсмена, особенно перед соревнованием, и сопоставить результаты исследований в обычном состоянии.

Для исследования уровня стрессоустойчивости мы пригласили 100 лучших спортсменов из разных вузов нашего города. Проведение активной ортостатической пробы заключается в следующем: испытуемый находится в горизонтальном положении, при этом у него многократно подсчитывают пульс и измеряют АД. На основе полученных данных определяют средние исходные величины. Далее спортсмен встает и находится в вертикальном положении в течение 10 мин в ненапряженной позе. Сразу же после перехода в вертикальное положение снова регистрируют ЧСС и АД. Эти же величины регистрируют затем каждую минуту. После пятиминутного стояния, вокруг начинается шум (громкий разговор, крики, и т. д.). Реакцией на шум является учащение пульса и повышение артериального давления. Благодаря этому, минутный объем кровотока незначительно снижается. Выстраивается график изменения ЧСС и АД. У хорошо тренированных спортсменов учащение пульса относительно невелико и колеблется в пределах от 5 до 15 уд/мин. Систолическое АД либо сохраняется неизменным, либо несколько снижается (на 2 -6 мм рт. ст.).

Диастолическое АД увеличивается на 10 - 15% по отношению к его величине, когда испытуемый находится в горизонтальном положении. Если на протяжении 10- минутного исследования систолическое АД приближается к исходным величинам, то диастолическое АД остается повышенным.

Итоговый результат заключается в том, что разница в 6-15 уд./мин - реакция организма хорошая, 16 - 20 уд./мин - удовлетворительная, а свыше 20 уд./мин - неудовлетворительная. Наше исследование показало, что у 98% исследуемых спортсменов уровень стрессоустойчивости высокий.

Задачи позной регуляции оказываются значительно более широкими, чем одно лишь поддержание неизменного положения тела в пространстве. Они включают и приспособление позы к предстоящему движению, и обеспечение равновесия и согласование позы и движения. Такой широкий спектр задач позной регуляции вряд ли может выполняться простой системой регулирования, базирующейся исключительно на рефлекторных реакциях. Чтобы регулировать или компенсировать положение тела относительно вертикали, нервная система должна иметь внутреннее представление этой вертикали. Оказывается, что представление об этой вертикали, относительно которой осуществляется регуляция ортоградной позы, строится не только на основании гравитационного вектора. В построении

вертикали играют роль и такие факторы как характер зрительного окружения, ориентация опорной поверхности, распределение (симметрия) тонуса мускулатуры туловища и конечностей. Таким образом, стабилография – это, в сущности, один из способов исследования работы мозга, в ее разных аспектах – от простейшей рефлекторной дуги до сложнейших вопросов пространственного восприятия. В регулировании вертикальной позы принимают участие разные уровни центральной нервной системы, использующие информацию от зрительных, вестибулярных, мышечных и суставных рецепторов. Именно поэтому изменения состояния многих физиологических органов и систем, начиная с мышц и кончая корой головного мозга, находят отражение в изменении характеристик процесса поддержания позы.[4,5]

Стабилография оказывается эффективным диагностическим показателем в спортивной практике и важным средством в системе профессионального отбора спортсменов. Более того, тренировки с обратной связью по стабилограмме часто оказываются хорошим средством реабилитации спортсменов. Стабилометрия полезна как элемент объективизации состояний спортсменов для практического применения.

Полученная информация о состоянии спортсмена позволяет более эффективно участвовать в соревнованиях и показывать высокие результаты, что важнее всего в спорте высоких достижений.

Литература

1. Акжигитов Р.Ф. Перспективы применения комплекса «стабилан» для тестирования спортсменов / Известия ЮФУ. Технические науки. Тематический выпуск. «Перспективы медицинского приборостроения», - Таганрог. Изд-во ТТИ ЮФИ, 2010 , №8 (109), - 5с.

2. Бинеев Р.Р., Девликанов Э.О., Переяслов Г.А., Слива С.С. Двухплатформенный стабилографический комплекс для исследования статики опорно-двигательного аппарата /VII Всероссийская конференция по биомеханике «Биомеханика-2004». Тезисы докладов в двух томах. Н.-Новгород, 24-28 мая 2004.- Т.II. - С.29-31.

3. Журнал «На грани» Психология экстрима// http: // www.exparty.ru/ articles.htmlid=144

4. Теория и методология гендерных исследований.// Курс лекций под редакцией Ворониной О.А. М., 2001.

5. Ashton, M.C., Lee, K., Perugini, M., Szarota, P., de Vries, R.E., Di Blas, L., et al.(2004). A six-factor structure of personality-descriptive adjectives: Solutions from psycholexical in seven languages. Journal of Personality and Social Psychology, 1986.

УДК 612.172.2

МЕТОД ОКОННОГО ФЛУКТУАЦИОННОГО АНАЛИЗА СЕРДЧНОГО РИТМА

Алпатов А.В., Митрофанова М.Ю.

ФГБОУ ВПО «Рязанский государственный радиотехнический университет», Рязань
Рязань, Россия (390005, г. Рязань, ул. Гагрина, 59/1)

В настоящее время все большее применение для анализа сердечного ритма находят методы, основанные на достижениях в области иследования сложных физических систем с нелинейной динамикой поведения и теории детерминированного хаоса. Наибольших результатов в области методов нелинейного анализа сердечного ритма достигла исследовательская группа Rey Institute for Nonlinear Dynamics in Medicine. В основу их разработок легло представление о механизмах регуляции сердечного ритма, как о сложной биологической системе с динамическими флуктуациями взаимодействующих компонентов под действием внутренних и внешних возмущений [1,2].

Разработанный метод оконного флуктуационного анализа основывается на сканировании RR-сигнала, регистрируемого в режиме реального времени, окном заданной длительности M и вычислении для него флуктуационной функции. Этот режим позволяет осуществлять динамический контроль параметра a_{dfa}, а, следовательно, зафиксировать быстрые эффекты изменению корреляционных свойств RR-сигнала. Для этого необходимо принять, что регистрируемый процесс будет локально стационарен в пределах ширины окна. При этом локальная среднеквадратическая флуктуационная функция примет следующий вид:

$$F^k(n) = \sqrt{\frac{1}{M}\sum_{i}^{i+M-1}\left[y(k) - y_n(k)\right]^2} \qquad (1)$$

Где i = k*M, k=[0,N/M] – индекс текущего окна, тогда

$$F^k(n) \sim n^{a_{dfa}^{M,k}} \qquad (2)$$

На рисунке 1 показаны результаты вычисления локального скейлинового показателя a_{dfa} в неперекрывающихся окнах шириной M=256 для RR-сигналов Normal Sinus Rhythm (nsr2db) и Normal White, взятых из PhysioBank (physiobank.org). Для сравнения с классическим методом на графиках приведено значение скейлингового показателя, вычисленное для выборки в целом.

Состоянию сна (рисунок 1 а, б) характерно стремление скейлинговго показателя к значению 0,5 с кратковременными всплесками, являющимися нестационарными участками, на которых происходит аномальное завышение показателя. Вероятно, данные всплески связанны с изменением фазы сна. Для активного состояния в промежутке времени с 10 до 12 часов значение анализируемого показателя стремиться к 1 (фликер-шум), что, по-видимому, связано с преобладанием действия парасимпатических регуляторных центров.

Поведение скейлинговых показателей на более сложных реализациях кардиоинтервалов представлено на рисунке 2, приведен пример такого сигнала. Данный сигнал имеет сложную структуру – с одной стороны это медленный ритм, характерный для утомленного организма, с другой стороны сложная хаотическая структура.

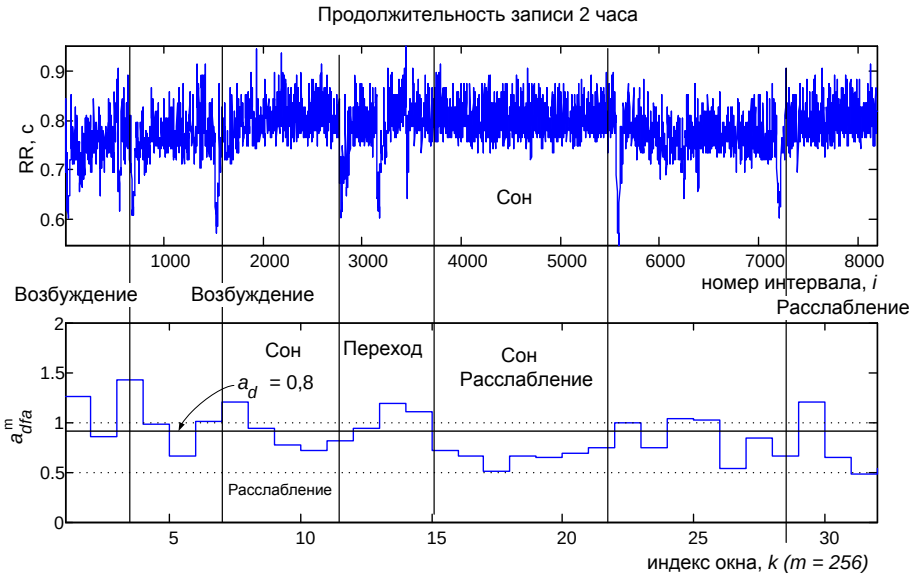


Рисунок 1 –Флуктуационный анализ в режиме реального времени:
а) значения локального скейлингового показателя a_{dfa} в k-тых неперекрывающихся окнах, б) значения локального скейлингового показателя a_{dfa} в k-тых неперекрывающихся окнах в активном режиме. Жирным пунктиром указано значение для выборки в целом

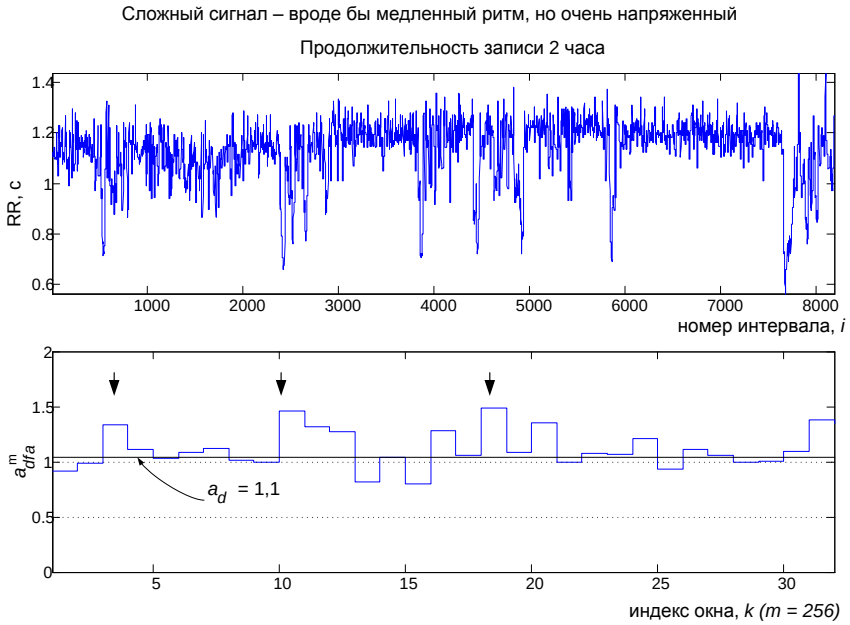


Рисунок 2 –Флуктуационный анализ в режиме реального времени сигнала со сложной структурой. Стрелочками показаны моменты резкого усиления ритма связанного с переходом в возбужденное состояние. В среднем сигнал демонстрирует нормальную динамику ритма

Далее из PhysioBank был выбран сигнал, зарегистрированный у человека в состоянии депрессии, резкого понижения трудоспособности связанного с болезнью. Результаты флуктуационного анализа показаны на рисунке 3.

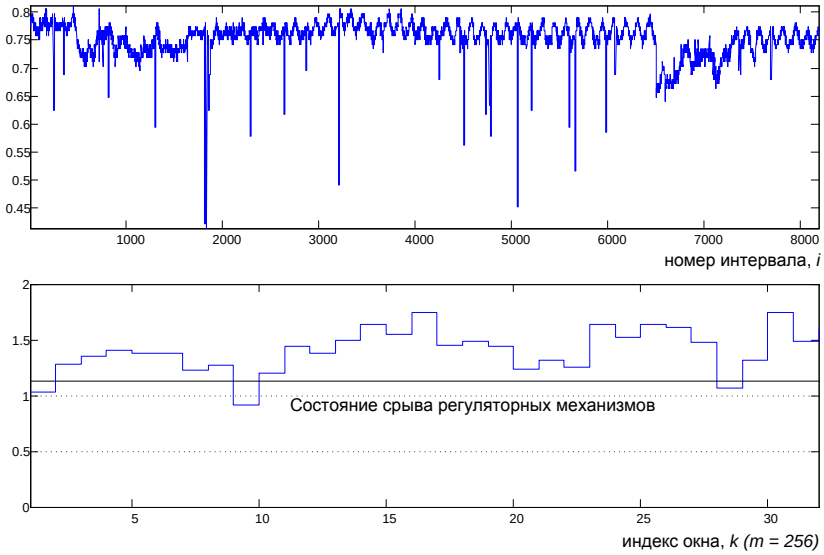


Рисунок 3 –Флуктуационный анализ в режиме реального времени сигнала в напряженном режиме функционирования. Скейлинговый показатель стремиться к 1,5, что соответствует броуновскому характеру ритма

По полученным результатам анализа ритма сердца, можно сделать вывод о том, что флуктуационный оконный метод надежно фиксирует изменения структуры ритма сердца в реальном времени и позволяет определять моменты ухудшения состояния организма человека, связанные с изменением стуктуры ритма без привязки к частоте сердечных сокращений и гармоническому анализу.

Литература

1. Kurths J., Raab C., Schirdewan A., Wessel N. Normalized correlation dimension for heart rate variability analysis // Biomedizinische Technik 2006 Vol. 51, Issue 4, p. 229–232.

2. Peng C.-K., Costa M., Goldberger A. Adaptive data analysis of complex fluctuations in physiologic time series advances in adaptive data analysis, 2009, vol. 1, no. 1 p. 61–70.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ.

УДК 60-7

ВОЗМОЖНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО БИОСЕНСОРА ДЛЯ ОЦЕНКИ БИОБЕЗОПАСНОСТИ НАНОМАТЕРИАЛОВ

Бурко П.А., Мельников В.Л., Митрофанова Н.Н., Мельников Л.В., Балашова Е.П., Павелин А.А.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)

Практическое применение наноматериалов приводит к существенному техническому прогрессу и преобразованию целых областей современной экономики, однако, не менее актуальной представляется проблема прогнозирования и оценки возможного влияния новых материалов и технологий на здоровье человека и окружающую среду [1,2].

Анализ данных литературы показал, что наночастицы обладают более высокой токсичностью по сравнению с обычными микрочастицами, способны проникать в неизмененном виде через клеточные барьеры, циркулировать и накапливаться в органах и тканях, вызывая более выраженные патоморфологические поражения внутренних органов, а также обладают длительным периодом полувыведения [3].

При исследовании токсичности наночастиц серебра in vivo обнаружено достоверное увеличение уровня γ-глутамилтрансферазы, нейтрофилов и эозинофилов, гемоглобина, кальция и общего белка в сыворотке крови экспериментальных животных. Наночастицы серебра обладали способностью осаждаться в печени, проникать в результате аксонального транспорта в обонятельную луковицу головного мозга [3]. Механизм развития токсичности связан с окислительным стрессом, нарушением функций митохондрий и увеличением проницаемости мембраны.

Установлена токсичность наночастиц золота размером 1,5 нм, подтвержденная на культурах опухолевых клеток HeLa, Sk-Mel-28, L929 и J774A1, клеток млекопитающих Cos-1 и бактерий E. Coli. В опытах in vivo на белых беспородных крысах показано, что нанозолото (сферическая форма, размер 5 нм) при длительном пероральном поступлении в организм обладает специфической токсичностью. Выявлены нарушения генеративной функции самцов белых крыс. Выявлено, что негативные последствия пренатального воздействия наночастиц золота реализуются в виде отклонений постнатального развития потомства.

Цитотоксичность наночастиц диоксида кремния изучалась в опытах in vitro на культуре клеток бронхоальвеолярной карциномы человека, анализ которых указал на наличие явного дозозависимого цитотоксического эффекта и оксидативного стресса [3]. Экспериментальные данные in vitro-анализа на двух линиях эпителиальных клеток человека показали, что концентрация более 190 мкг/мл вызывает разрушение мембраны и некроз клеток.

Из наночастиц углерода, наиболее изученными являются нано- (ультрадисперсные) алмазы. Наноалмазы не обладают канцерогенными или мутагенными свойствами, не токсичны, но при этом проявляют очень высокую активность по отношению к патогенным вирусам, микробам и бактериям, интенсивно поглощая их благодаря высокой адсорбционной способности и иным специфическим свойствам, а также являются сверхактивными сорбентами, иммобилизаторами биологически активных веществ, способны резко усиливать действие лекарственных препаратов.

Открытым остается вопрос о генотоксичности действия наноматериалов, что определяется их высокой проницаемостью на организменном, органном, тканевом и клеточном уровнях; активизацией свободных радикалов, в том числе активных форм

кислорода и азота; повреждением лизосом, цитоскелета, конъюгацией с ДНК и другими патологическими механизмами.

Основное фармакологическое применение существующих в настоящее время наночастиц состоит в использовании их как носителей лекарств, в лечении и диагностике опухолевых заболеваний [4], что ведет к поистине революционным изменениям в направленности действия биологически активных веществ.

Следует помнить, что бездумное применение достижений нанотехнологии чревато серьезными проблемами для здоровья человека и экологии [5].

Необходимо отметить, что в современной медицинской практике все больший интерес стали представлять различные формы нанотехнологий, которые потенциально могут модернизировать настоящий лечебно-диагностический процесс. Так применяются следующие основные виды наночастиц: липосомы - наносферы водной субстанции, заключенные в липидную оболочку, как уникальные носители лекарств, нанокристаллы оксида железа нашедшие применение в диагностике заболеваний магнитно-резонансными методами, композитные оболочки, состоящие из диэлектрического ядра и металлической (чаще всего золотой) оболочки, углеродные нанотрубки использующиеся как носители лекарств, которые высвобождаются из них под действием температуры или излучения определенной длины волны, нанокристаллы серебра обладающие выраженным антибактериальным эффектом и используемые для местного лечения инфицированных ран кожи, полимерные и керамические наночастицы на основе титана, кремния и алюминия применяемые в роли носителей лекарств и белковых препаратов, фуллерены (новая аллотропная форма углерода) обладающие собственной биологической активностью, проявляющиеся в частности антиоксидантными свойствами , квантовые частицы (quantum dots) использующиеся в диагностике опухолей и некоторых иных заболеваний, для мониторинга функциональной активности клеток и тканей in vivo и in vitro.

На фармацевтическом рынке уже появились противоопухолевые препараты, созданные с использованием наночастиц, например Doxil®, Caelyx®, а некоторые находятся на последних стадиях клинических испытаний (Transdrug®, Ambraxane®).

В связи со всем вышеприведенным представляется интересным создание биологического сенсора для оценки биологической безопасности техногенных наноматериалов промышленного и медицинского назначения.

Совершенно очевидно, что ответ на вопрос об опасности экотоксикантов для организма могут дать только биологические методы. Поэтому в последние годы целью многих исследований является разработка простых и адекватных биосенсорных методов для оценки токсического воздействия химических и физических факторов окружающей среды на живую клетку.

Альтернативное решение: разработка биологического сенсора и комплекса методов для оценки биологической безопасности техногенных наночастиц, входящих в состав нанопродукции промышленного и медицинского назначения.

В результате исследований должны обеспечиваться: проведение оценки биобезопасности получаемых и предлагаемых к промышленному выпуску наноматериалов и содержащей их продукции; долгосрочное прогнозирование социально-экономических последствий применения новых наноматериалов; научно-методическая основа для проведения мероприятий по сертификации наноматериалов, ориентированных на применение в фармацевтике; оценка рисков внедрения и организации контроля за процессами промышленного освоения объектов наноиндустрии, ориентированных на применение в фармацевтике.

Под термином «биосенсор» следует понимать устройство, в котором чувствительный слой, содержащий биологический материал: ферменты, ткани, бактерии, дрожжи, антигены/антитела, органеллы, рецепторы, ДНК, непосредственно реагирующий на присутствие определяемого компонента, генерирует сигнал, функционально связанный с концентрацией этого компонента. Конструктивно биосенсор представляет собой

комбинированное устройство, состоящее их двух преобразователей, или трансдьюсеров, - биохимического и физического, находящихся в тесном контакте друг с другом. Биохимический преобразователь, или биотрансдьюсер, выполняет функцию биологического элемента распознавания, преобразуя определяемый компонент, а физический преобразователь это свойство фиксирует с помощью специальной аппаратуры.

Учитывая возможности реализации проекта по методологии оценки биологической безопасности техногенных наноматериалов промышленного и медицинского назначения на базе МИ ПГУ целесообразно рассматривать вариант использования цельноклеточных микробиологических биосенсорных тест-систем, которые представляют собой прокариотические клетки, дающие измеряемый продукт своей геномной деятельности в присутствии исследуемых соединений. Микробные биосенсоры имеют многочисленные преимущества в виду того что, культивирование микроорганизмов дешевле по сравнению с культурами высших организмов, они могут быть получены в больших количествах, подвергнуты более строгому контролю и сравнительно легко сохраняются. При этом наиболее перспективными методами в биосенсорике наноматериалов является методика полуспецифических цельноклеточных люминесцентных биосенсоров на основе рекомбинантных штаммов бактерий (E. coli, Pseudomonas spp., Rysobium spp. и др.), для оценки стрессовых воздействий на клетку. Бактериальная биолюминесценция обладает высокой чувствительностью к действию различных ингибиторов биологической активности: промышленные яды, инсектициды, пестициды, а также токсичные наноматериалы, а использование рекомбинантных lux-генов в качестве маркеров генной экспрессии помогает в изучении патогенности, адаптации и вторичного метаболизма микроорганизмов. В основе этих методов лежит изменение интенсивности люминесценции биопрепаратов после воздействия того или иного анализируемого вещества, цитотоксичность которого определяют, измеряя параметры излучения. Исходя из современных требований, предъявляемых к оценке токсичности веществ, биолюминесцентным способом можно определить общепризнанные в токсикологии параметры (эффективная концентрация (ЭК-50), пороговая концентрация (ЛК-0) или уровень биологически безопасного разведения (УББР), биолюминесцентный индекс (БИ) и др.) характеризующие степень повреждающего воздействия на микроорганизм. Причем анализ происходит в 3 этапа: подготовка тестовой рекомбинантной культуры бактерий; собственно измерение свечения бактерий в присутствии или при отсутствии анализируемых веществ; установление связи между параметрами свечения и количественными характеристиками токсичности среды.

На кафедре проводился ряд исследований, направленных на выявление закономерностей реагирования микроорганизмов (E. coli), как чувствительной биосенсорной системы, на воздействие потенциальных экзотоксикантов, в роли которых использовались ионы серебра (добавлялись непосредственно в среду культивирования), рассматривая последние как наночастицы в ионно-дисперсной системе. Так, при концентрации вещества 0,05 мг/л и величине экспозиции 60 мин процент выживших штаммов составил 73%, а при 0,5 мг/л – 40%, что говорит о дозозависимом эффекте. На основании чего, можно с достоверностью сказать о селективности воздействия экзогенных веществ на рост анализируемых штаммов и возможности использования штаммов микроорганизмов в виде микробного биосенсора.

Таким образом можно сделать следующие выводы: наряду с перспективностью внедрения нанотехнологий в техническую и медицинскую производственную сферу, актуальным остается вопрос о гено- и цитотоксичности данных материалов, их влияния на соматический статус человеческого организма; реализация методов контроля биобезопасности наноконструкций должны предшествовать широкому внедрению нанотехнологий в производство; перспективным вариантом методологии оценки биологической безопасности техногенных наноматериалов промышленного и медицинского назначения является использование полуспецифических цельноклеточных люминесцентных биосенсоров на основе рекомбинантных штаммов бактерий; использование интактных

микроорганизмов в качестве биосенсора обеспечивает стабильные условия проведения исследования; в качестве биотрансдьюсера используются живые клетки, что дает информацию о реальной токсичности анализируемых соединений.

Литература:

1. Андреев, Г.Б. Материалы, производимые по нанотехнологиям: потенциальный риск при получении и использовании / Г.Б. Андреев, В.М. Минашкин, И.А. Невский, А.В. Путилов // Рос. хим. жур. им. Д.И. Менделеева. – 2008. – Т. LII, № 5. – С. 32–38.

2. Курляндский, В. А. О нанотехнологии и связанных с нею токсикологических проблемах / В. А. Курляндский // Токсикологический вестник. – 2007. - №6. – С. 4-8.

3. Sahoo SK, Parveen S, Panda JJ. The present and future of nanotechnology in human health care. Nanomedicine. 2007 Mar;3(1):20-31.

4. Medina C, Santos-Martinez M J, Radomski A, Corrigan OI, Radomski MW. Nanoparticles: pharmacological and toxicological significance. Br. J. Pharmacol. 2007 March; 150(5): 552–558.

5. Tsuji JS, Maynard AD, Howard PC, James JT, Lam CW, Warheit DB, Santamaria AB. Research strategies for safety evaluation of nanomaterials, part IV: risk assessment of nanoparticles. Toxicol. Sci. 2006 Jan;89(1):42-50.

УДК 615.277.3

КОМПЛЕКС ДЛЯ МУЛЬТИДИАГНОСТИКИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА (КМЖКТ) С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВЕЙВЛЕТ АНАЛИЗА ДЛЯ ОБРАБОТКИ СИГНАЛА

Гусева Н.Н.

Московский авиационный институт (национальный исследовательский университет), Москва, Россия (125993 Москва, Волоколамское ш., 4)

В наше время большинство методов для диагностики ЖКТ, такие как эндоскопия, ph-метрия, электрогастроэнтерография, манометрия, гастрокардиомониторинг и др. являются основными методами для функциональной диагностики и наиболее четкого отражения состояния больного. Недостатки существующих методов – в значительном аппаратном различии и невозможности осуществить все исследования «здесь и сейчас» для более точного установления диагноза.

С помощью КМЖКТ все эти исследования теперь доступны в одном кабинете, что позволит повысить уровень диагностики ЖКТ не менее чем на 10 процентов при заданной частоте исследования , а сконцентрированность всех исследований в одной точке пространства, на одном мониторе позволит быстро и точно установить диагноз, это сильно повышает эффективность лечения. Сам предлагаемый комплекс для КМЖКТ имеет структуру, представленную на рисунке 1.

Рисунок 1. Структура КМЖКТ (На схеме БО – биологический объект, ПК – персональный компьютер, USB- интерфейс – сетевой концентратор, к которому подключаются все используемые приборы).

Составляющие комплекса: автоматизированное рабочее место врача, ПК, «Гастроскан-ЭКГ», «Гастроскан-ГЭМ», «АГМ-03», «Гастроскан-Д», видеосистема OLYMPUS EVIS EXERA II с видеогастроскопом GIF-Q180, сетевой концентратор, средства визуализации и регистрации катетеры, лапароскопы, фиброскопы, pH-метрические зонды, стойка, кушетка пациента, стулья для пациентов, водопроводный кран.

По желанию комплекс может быть диагностическим, а также на нем можно будет в дальнейшем проводить операции и производить лечение заболеваний. Одновременно можно осуществлять совершенно разные исследования на каждом приборе с каждым конкретным пациентом. Максимальное количество пациентов, обследуемых в кабинете, равно количеству подключенных к системе диагностических приборов. Состав комплекса можно менять, расширять, сужать в зависимости от потребностей данного медицинского учреждения. В идеале к расширенной версии комплекса можно будет установить 3d-принтер и оборудование для протезирования органов пищеварительной системы.

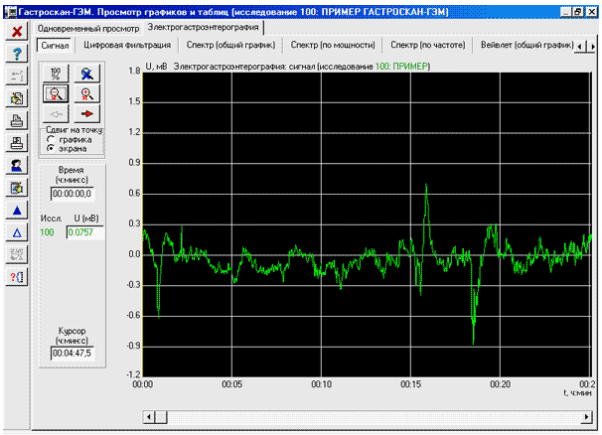
Дополнительное оборудование для комплекса включает большой монитор, мощный компьютер и оборудование серии «Гастроскан». Список заболеваний, диагностируемых комплексом, приближается к 100. [1]

Например, один только прибор для гастрокардиомониторинга имеет следующие функции.

1. Проводит длительное (до 24 ч) измерение кислотности в пределах от 1,1 до 9,2 pH одновременно в трёх точках желудочно-кишечного тракта у одного пациента и/или регистрацию электрокардиограммы по трём грудным биполярным отведениям.
2. Интервал времени между измерениями кислотности около 1 с.
3. Обеспечивает регистрацию состояния пациента и его действий с помощью клавиатуры, расположенной на лицевой панели.
4. Текущие результаты измерения pH могут быть выведены на дисплей регистрирующего блока непосредственно во время проведения исследования.
5. Обрабатывает накопленную информацию на компьютере.
6. Выдает информацию о состоянии верхних отделов желудочно-кишечного тракта.
7. Сохраняет результаты исследования в базе данных.
8. Позволяет выявлять кислотозависимые патологии ЖКТ и проводить индивидуальный подбор лекарственной терапии.
9. Позволяет проводить корреляционный анализ нарушений работы ЖКТ и сердца.[2]

Просмотр и анализ сигнала можно производить различными методами, в том числе с помощью линейной фильтрации, спектрального и вейвлет анализа. Можно просмотреть и проанализировать сигналы, характеризующие моторную активность различных отделов ЖКТ, выделенные из снятого сигнала с помощью цифровой полосовой фильтрации.

На рис. 2а представлен график исходного электрогастроэнтерографического сигнала, а на рис. 2б графики этого сигнала после полосовой фильтрации, соответствующие изменениям электрической активности отдельных отделов ЖКТ.



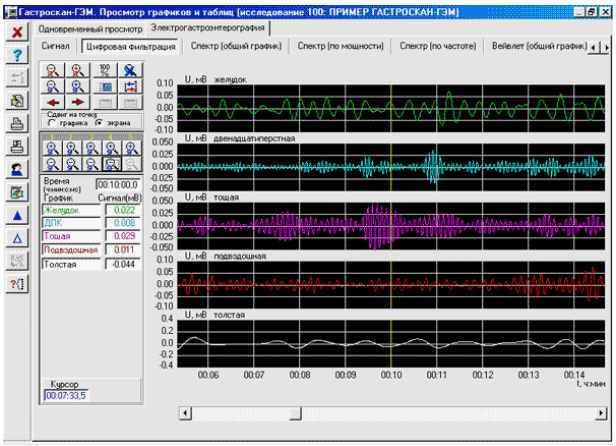
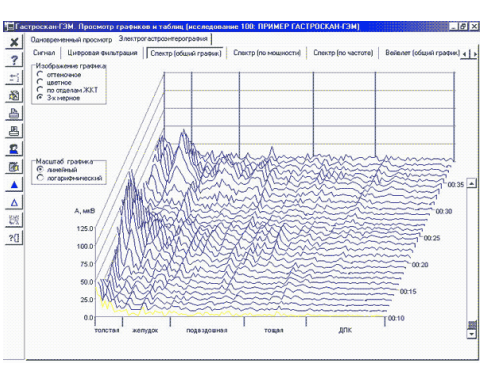


Рис. 2 а. График электрогастроэнтерографического сигнала Рис. 2 б. График ЭГГ сигнала после цифровой фильтрации

На рис. 3 приведен трёхмерный график спектра сигнала. По оси абсцисс (оси частот) показано расположение отделов ЖКТ, по оси ординат – время исследования, по оси аппликат – амплитуда спектра сигнала.



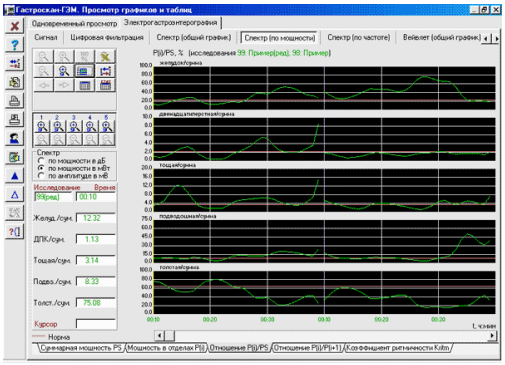
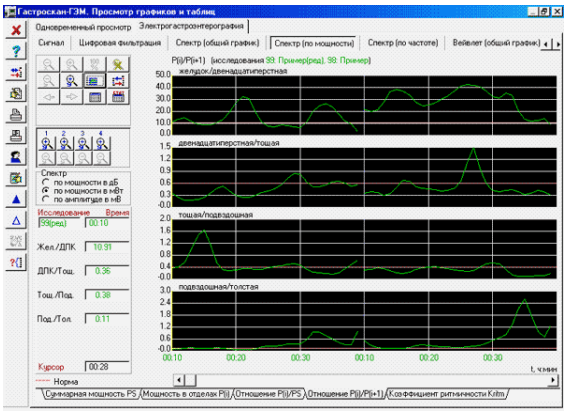


Рис. 3. Трёхмерный график спектра сигнала Рис. 4. График изменения во времени P(i)/PS

Можно просмотреть графики изменения во времени:

- суммарной мощности;
- мощности по каждому отделу ЖКТ;
- отношения мощности каждого отдела ЖКТ к суммарной мощности (рис. 4);
- отношения мощности предыдущего отдела ЖКТ к последующему (рис. 5);
- коэффициента ритмичности (рис. 6);
- доминирующей частоты;
- спектр показателей периферической ЭГЭГ.[3]



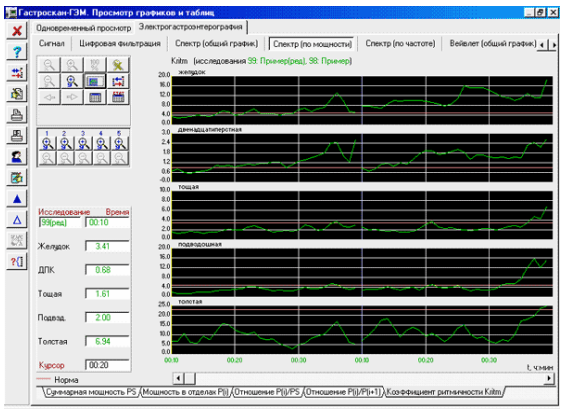


Рис. 5. График изменения во времени P(i)/P(i+1) Рис. 6. График изменения во времени Kritm

Можно при необходимости просмотреть график, отображающий частотную составляющую, содержащую максимальную амплитуду сигнала в тот или иной момент времени. Вейвлет анализ помогает при анализе сложных, нестационарных сигналов, имеющих локальные особенности, спектральный анализ иногда оказывается недостаточно эффективным. Поэтому и был разработан вейвлет анализ – современный и перспективный метод цифровой обработки сигналов, обеспечивающий хорошее разрешение и по частоте, и по времени. Вейвлет преобразование (wavelets) сигнала состоит в его разложении по базису, сконструированному из обладающей определенными свойствами волноподобной функции, а именно:

- нулевым интегральным значением;
- хорошей локализацией как во временном, так и в частотном пространстве, т.е. определяются значения на конечном интервале как во временной, так и в частотной областях.

Вейвлет преобразование w(a,b) сигнала f(t) определяется по формуле:

$$w(a,b) = C_{\Psi}^{-1/2} a^{-1/2} \int_{-\infty}^{+\infty} \Psi^*\left(\frac{t-b}{a}\right) f(t)dt,$$

где: Ψ(t) – анализирующий вейвлет;
C – нормализующий коэффициент;
a – масштабный коэффициент;
b – параметр сдвига;
знак * – комплексное сопряжение.

Семейство вейвлет функций получают из «материнского» вейвлета Ψ(t) путем применения двух операций – сдвига и масштабирования:

$$\Psi_{a,b}(t) = a^{-1/2} \cdot \Psi\left(\frac{t-b}{a}\right),$$

где: Ψa,b(t) – вейвлет функция;
a – масштабный коэффициент;
b – параметр сдвига.

Коэффициенты a и b подобраны нами таким образом, чтобы амплитудно-частотные характеристики семейства вейвлет функций перекрывали диапазон частот от 0,01 до 0,25 Гц.

В качестве «материнского» или анализирующего вейвлета нами выбран вейвлет Морле (Morlet), так как он имеет лучшую локализацию во временном и в частотном пространстве. [4]

Прибор предоставляет возможность рассчитать вейвлет с помощью комплексного вейвлета Морле и синфазной (действительной) составляющей вейвлета Морле. Расчёт вейвлета с помощью комплексного вейвлета Морле требует больше времени, но в результате получаются меньшие фазовые биения.

Для демонстрации преимущества вейвлет преобразования ниже приведены рис. 7 и 8.

На рис. 7 показан сигнал, состоящий из двух гармонических составляющих с разными частотами, следующие друг за другом и его спектры.

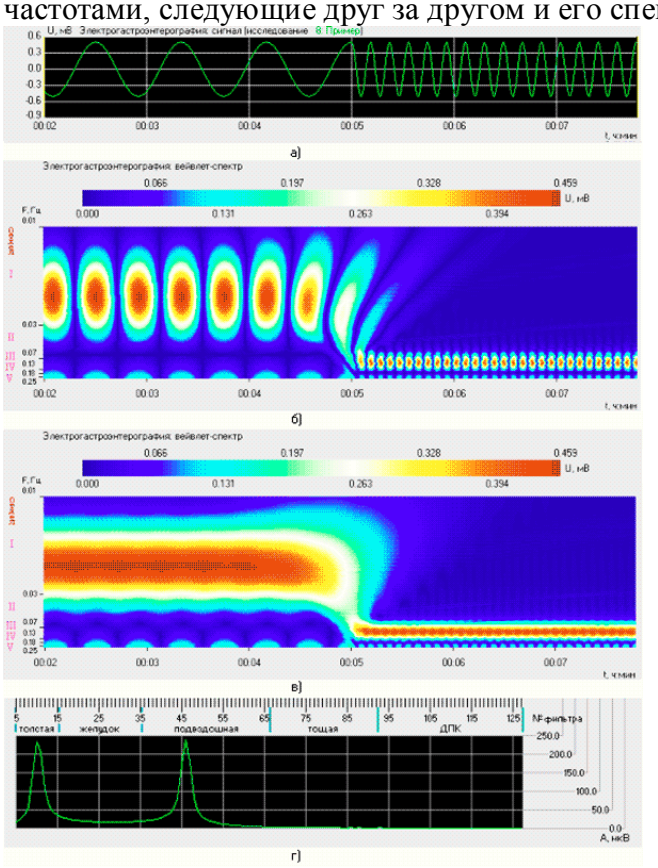


Рис.7. Вейвлет и спектр сигнала, состоящего из последовательно следующих гармоник
а) сигнал;

б) вейвлет преобразование сигнала, полученное с помощью синфазной составляющей вейвлета Морле;

в) вейвлет преобразование сигнала, полученное с помощью комплексного вейвлета Морле;

г) спектр сигнала, полученный с помощью ДПФ. [5]

На рис. 8 показан сигнал, состоящий из суммы двух гармонических составляющих тех же частот, что и сигнал, представленный на рис. 7, и его аналогичные вейвлеты и спектр. [6]

Из рисунков видно, что преобразования Фурье не различает, состоит ли сигнал из суммы двух гармоник или гармоник, следующих друг за другом, в то время как на вейвлетах хорошо видны и гармоники, и место их перехода. Отметим, что чистым гармоническим составляющим соответствуют яркие горизонтальные полосы, локальным особенностям (нарушениям гладкости) отвечают вертикальные полосы, выходящие из точки, где находится особенность [7]

Комплекс абсолютно безопасен для здоровья человека, т.к. не содержит лучевых методов исследований, назначаемых обычно, чтобы сократить сроки постановки диагноза из-за трудоемкости выполнения функциональных методов диагностики.

Внедрение данного комплекса, несомненно, улучшит работу врачей, даст возможность более четко и качественно выполнять исследования, провести более точную диагностику, выявить болезни на ранних стадиях, назначить правильное лечение. К тому же, повышается

квалификация врача – он будет многогранно образован и эрудирован, увеличиваются его профессиональные возможности.

Литература

1. http://www.gastroscan.ru/physician/ph-ecg/
2. http://www.cybermed.ru/equipment/
3. http://www.gastroentero.ru/gastrit.php
4. http://www.gastroscan.ru/gastroscan/
5. http://www.gastroentero.ru/gastrit.php
6. http://www.gastroscan.ru/physician/egg/index.php?print=Y
7. http://humbio.ru/humbio/har3/001373f3.htm

УДК 616-71

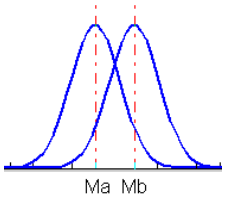
РАЗРАБОТКА ОПТИМИЗИРОВАННОЙ РАБОТЫ НЕЙРОСЕТЕВОГО КЛАССИФИКАТОРА С ЦЕЛЬЮ ПОЛУЧЕНИЯ НАИЛУЧШЕГО КАЧЕСТВА РАСПОЗНАВАНИЯ ОБРАЗОВ ДИНАМИКИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ

Захезин М. И, Геращенко С.И, Мартынов И.Ю.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная 40)

Одним из направлений являются биомедицинские исследования, связанные с оценкой динамики внутриполостных воспалительных процессов и определением границ резекции органов, при удалении из них во время операции новообразований. Значительное упрощение задачи при определении границы резекции достигнуто, исходя из условий распознавания конкретного органа, имеющего участки здоровой и пораженной ткани, и возможности доступа диагностического датчика в зону резекции. Такой подход позволяет использовать методы нейросетевой классификации объектов. Участки, находящиеся на удалении от капсулы опухоли и вблизи ее, выступают соответственно в качестве «эталонов» для классов «норма» и «патология». Граница резекции находится с помощью общего для двух классов признакового пространства и определения принадлежности к одному из них с помощью нейросетевого классификатора.

В результате исследования работы джоульметрических систем получена следующая математическая модель: имеются 2 класса (**a** - норма и **b** - патология), с некоторым набором измеряемых признаков, полученных джоульметрической измерительной системой. Этих признаков у каждого класса – N. Рассмотрим один из признаков. На оси абсцисс находятся точки, соответствующие значениям признака x. На оси ординат – частота появления признака в достаточно большом ряде экспериментов. Имеем среднее значение признака для класса **a** - **Ma** и среднее значение признака для класса **b** - **Mb** и разброс σ, одинаковый для обоих объектов. Признаки имеют нормальное распределение и некоторый процент перекрытия. Таким образом, получается, что значение признака не может однозначно идентифицировать один из классов, так как может входить как в диапазон значений признака класса **a**, так и **b**. На рисунке эта ситуация обозначена в схематической форме.



Задача нейросетевого классификатора состоит в следующем: на основе вектора из N параметров идентифицировать класс **a** или **b**. Качество обучения в нашей задаче напрямую связано с результатами интерпретации значений, полученных на выходе нейросети, т.е. с процентом ошибок распознавания на серии контрольных данных. Этот же параметр жестко связан с вероятностью ошибки распознавания для входных данных, с которыми впоследствии будет работать нейросеть.

Метод рейтинга

Введем следующее сокращение: **САФП** (**С**овокупность **А**рхитектуры нейросети, **Ф**ункции обучения и **П**араметров обучения). В практическом решении задач конфигурация нейросети не отделима от применяемых функций обучения и параметров обучения. Часто в литературе по нейросетям объединяются вместе и архитектура, и функция обучения нейросети. САФП имеет большое практическое значение, так как это совокупность характеристик и параметров нейросети, которую уже можно практически применять в математический программных пакетах.

Рассмотрим проблему: как выбрать оптимальную конфигурацию среди множества, когда известна задача, которую должна решать нейросеть, учитывая то, что на работу каждой конфигурации влияет один или более параметров настройки.

Основная идея статьи: метод выбора оптимальной САФП из широкого спектра готовых САФП, которые предлагает определенный математический пакет моделирования нейросетей. (В нашем случае использовался пакет MatLab Neural Network). Оптимальной САФП для данной задачи является та, у которой: а) минимальный процент ошибок распознавания на различных наборах входных данных б) стабильная работа нейросети на различных наборах входных данных (сеть работает стабильно, если она не дает отказов при обучении и полученные результаты держатся на различных наборах входных данных). В статье обобщается опыт уже проделанной работы по использованию метода в джоульметрии и дается некоторый анализ полученных результатов.

На пути к выбору оптимальной САФП стоят несколько препятствий:

1. Нелинейность нейросети – на разных наборах входных данных, полученных из одной модели, нейросеть может выдавать разные результаты. Например, на одном наборе входных данных одна САФП покажет отличный результат, а другая - посредственный.
2. Часто для предотвращения явления переобучения нейросети используется специальным образом применяемое прерывание обучения. Известный метод (он используется в разработанной программе) заключается в следующем: из исходного множества данных выделяются 3 подмножества. Первое – обучающее, второе – контрольное, третье – тестовое. Обучающее подмножество используется для настройки параметров сети; контрольное подмножество используется для того, чтобы в процессе обучения контролировать представительность используемой выборки. Когда в процессе обучения ошибка контрольного подмножества превышает ошибку обучающего подмножества, и постоянно возрастает, и превышает установленную величину, то производится прерывание обучения. Из-за того, что происходит резкое прерывание обучения на разных стадиях, процедура обучения проделывает разное число итераций на разных наборах входных данных, и поэтому происходят некоторые колебания результатов работы (в определенных пределах). Таким образом, одна САФП может показать более лучший или худший результат на разных наборах входных данных. [2]

Несмотря на вышеуказанные причины, которые порой не позволяют объективно выбрать САФП на одном наборе входных данных (из-за колебания выходных значений нейросети), были выявлены следующие предпосылки действенности метода рейтинга, разработанного для выбора САФП:

1. Для устойчиво работающих методов результаты работы одной САФП на разных наборах входных данных колеблются по статистическим законам.
2. Существует устойчивый критерий сравнения двух САФП на некотором достаточно большом наборе входных данных, заключающийся в следующем: если результат сравнения процента ошибок распознавания для САФП $_1$ > САФП $_2$ обозначить за A, а результат сравнения САФП $_1$ < САФП $_2$ обозначить за B, и подсчитать число случаев A (обозначим за a) и число случаев B (обозначим за b), то на достаточно большом числе наборов входных данных имеется стабильная зависимость a>b или a<b. Иными словами, одна САФП постоянно выдает лучшие результаты распознавания, чем другая. Этот критерий был выявлен экспериментально. Его можно объяснить тем, факторы, которые позволяют одним методам проникать в локальные минимумы глубже, чем другим, остаются постоянными на различных наборах входных данных для каждой САФП.
3. Огромная вычислительная мощность современных компьютеров, способных выполнять громадные объемы вычислений.
4. Доступность и высокая производительность математических пакетов, которые предлагают богатый спектр наработок, учитывающих современные достижения нейросетевых технологий. Это доступные архитектуры нейросетей и функции обучения.

5. Отсутствие формальных методов оценки выбора оптимальной САФП (в силу очевидной сложности задачи)

В силу вышеуказанных причин, возникает необходимость в практических (экспериментальных) методах выбора оптимальной конфигурации нейросети.

Метод «рейтинга» в действии

Для реализации метода рейтинга и вышеупомянутой модели был разработан пакет программ на основе пакета Neural Network Toolbox в системе Matlab 6.0. Для анализа полученных результатов использовался разработанный пакет программ, написанный на Microsoft Access. Основной задачей ставится выявление САФП, где бы достигалось самое высокое качество работы нейросети. Учитываются и такие практические ограничения, как, например, время, затраченное на обучение (был выбран интервал 15 сек).

В программе было взято 10 признаков для классов. Математическая модель выдает 2 достаточно больших множества данных, полученных случайным образом, исходя из изначально заданных **Ma, Mb** для всех 10-ти признаков, и разброса **σ**. Данные затем разделяются на 3 подгруппы: обучающая подгруппа, контрольная подгруппа и подгруппа для испытания качества обучения.

Далее, были выявлены все доступные функции обучения, предоставляемые пакетом Matlab. Таких функций оказалось 10. Выяснилось, для каждого слоя можно использовать одну из 2-х функций активации (purelin - линейная и tansig – гиперболическая тангенциальная).

Для решения данной задачи была выбрана нейросеть с моделью обратного распространения ошибки с одним входным, одним промежуточным и одним выходным слоем с 2-мя выходами. Сеть обучалась таким образом, чтобы для идентификации класса **a** на выходе выдавалась комбинация [-1, 1], а для класса **b** – комбинация [1, -1]. Для интерпретации выходных данных был выбран знаковый интерпретатор значений на выходе нейросети, работающий следующим образом: обозначим значение на выходе нейросети парой [a_1, a_2]. После обучения нейросети производилась следующая дополнительная обработка выходных данных: если $a_1<0$ и $a_2>0$, то это класс **a**, если $a_1>0$ и $a_2<0$, то это класс **b**. В случае, если ($a_1>0$ и $a_2>0$) или ($a_1<0$ и $a_2<0$), появляется неопределенная ситуация и засчитывается ошибка распознавания.

Пример построения рейтинга

Рейтинг	Процент ошибок распознавания класса **a**	Процент ошибок распознавания класса **b**	Средний процент ошибок
1	5,8	4,3	10,1
2.5	6	4,8	10,8
2.5	6,7	4,1	10,8
4	6,8	4,2	11
6	6,9	4,2	11,1
6	6,9	4,2	11,1
6	6,8	4,3	11,1

Средний процент ошибок распознавания подсчитывался так: Подаем контрольное множество данных на вход обученной нейросети, пропускаем через интерпретатор результата, и подсчитываем общее число ошибок, исходя из которого получаем среднее значение.

Один набор входных данных подаем на все возможные САФП. Сравниваем их по параметру среднего процента ошибок, и сортируем их по возрастанию процента ошибок. Выстроив САФП таким образом, присваиваем каждой её порядковый номер в рейтинге или, если значение среднего процента ошибок одинаково для нескольких записей, то в рейтинг для этих записей ставим среднее значение порядкового номера для серии одинаковых записей.

Таким образом испытываем все САФП для всех наборов данных (которых подготавливаем достаточно большое число). Затем подсчитываем среднее значение рейтинга каждой САФП для всех наборов данных. Если у сети есть тенденция к тому, чтобы в рейтинге находиться на первых местах постоянно, т.е. эта конфигурация нейросети дает результаты лучше других (в нашем случае – суммарный процент ошибок), то и в усредненном рейтинге (т.е. если мы вычислим средний рейтинг нейросети, который выявлен на всех наборах входных данных) данная конфигурация будет на высоких местах.

В результате определенного числа экспериментов, мы можем выбрать лучшие САФП 2-мя методами. 1-й: вычислением среднего значения процента ошибок и выбор конфигураций, где это значение наименьшее. 2-й: методом рейтинга (где наименьший средний рейтинг по всем наборах). Для сравнения обоих методов упомянем ряд особенностей методов рейтинга и метода средних значений:

1. Метод рейтинга приближается к естественной оценке – испытание на разных данных и выбор той конфигурации, которая всегда побеждает во всех испытаниях среди всех прочих своих конкурентов. Появление метод мотивируется самой сутью поставленной задачи - выбор лучшей САФП.
2. Рейтинг дает более тонкую оценку, когда данные небольшого порядка встречаются наряду с данными большого порядка – их колебание очень мало отражается на оценке среднего, но на рейтинг это не влияет, так как производится сортировка среди тех данных, которые имеются.
3. Минус рейтинга: если какой-то параметр завален, на положении в рейтинге это не отразится. Если он даже будет в 100 или в 1000 раз больше среднего значения (т.е. – это явная ошибка), то рейтинг нисколько не изменится – эта САФП все равно займет последнее место в рейтинге. Т.е. хорошо комбинировать оба способа для взаимного контроля.
4. Если средний рейтинг больше 1, то видно, что данная САФП не всегда выдавала лучшие результаты, т.е. были такие наборы входных данных, что САФП сработала не лучшим образом среди других. Т.о. на некоторых наборах данных есть конфигурации, конкурирующие по параметрам работы, следовательно, можно делать выбор среди конкурирующих наборов сетей с близким рейтингом.

Позиция в таблице рейтинга	Средний процент ошибок	Средний рейтинг	функция активации слоя 1	Число нейронов в промежуточном слое	функция активации слоя 2	метод обучения
1	7,9076	16,32	purelin	4	purelin	trainlm
2	7,90125	16,48	purelin	1	purelin	traincgb
3	7,91282	16,60	purelin	24	purelin	trainlm
4	7,84743	16,91	purelin	1	purelin	trainbfg
5	7,923076	17,18	purelin	4	purelin	trainbr
6	7,93974	17,4	purelin	8	purelin	trainl

Позиция в таблице рейтинга	Средний процент ошибок	Средний рейтинг	функция активации слоя 1	Число нейронов в промежуточном слое	функция активации слоя 2	метод обучения
		2	n		lin	m

В таблице приведены полученные результаты (первые 6 записей в таблице рейтинга конфигураций).

Оптимизация данного алгоритма: первым условием является общий сбой в обучении сети, то есть неспособность обучиться. Эта ситуация может возникнуть из-за нескольких причин, основными из которых являются а) неспособность метода обучения решить данную задачу, принципиальная его непригодность б) недостаточность ресурсов памяти компьютера в) недостаточная производительность, в связи с чем метод не может достигнуть достаточного качества обучения за заданное время г) слишком большая продолжительность обучения (часто это напрямую связано с производительностью). Можно заметить, что сама практика отсекает непригодные САФП при достаточно большом наборе входных данных.

Вторым условием ставим ограничение на процент ошибок. Если сеть хотя бы один раз дала средний процент ошибок распознавания одного из классов, больший 15, то эту конфигурацию можно исключить из дальнейшего участия в рейтинге, так как она все равно не появится на первых местах. При применении данного метода оптимизации число испытываемых конфигураций сокращается в 2 раза.

Преимущества и недостатки метода рейтинга

Недостатки:

1. Надо многократно обучать все нейросети.
2. Большое время работы из-за необходимости проделывания большого числа обучений для накопления статистики. В нашем случае требовалось около десятка часов машинного времени для получения исчерпывающей статистики.
3. Должна быть выявлена математическая модель, адекватно отображающая основные зависимости переменных, которая может с достаточной скоростью выдавать большое число данных для обучения и контроля, чтобы составить достаточное число наборов.

Преимущества:

1. Возможность практического применения для большинства готовых пакетов моделирования нейросетей.
2. При тестировании на большом числе примеров сама практика выявляет и отсекает нестабильно работающие конфигурации, неправильно выбранные параметры настройки и выявляет оптимальную – ту, которая с постоянством выдает лучшие, или, по крайней мере, хорошие результаты среди всех возможных вариантов.
3. Метод, автоматически учитывает конфигурацию компьютера (производительность, память, время обучения) и математического пакета (доступные конфигурации нейросети, функции обучения, функции активации и т.д.) и может из любого набора выбрать оптимальную конфигурацию нейросети без проведения изнурительных подсчетов и экспериментов (которые в программе проводятся автоматически, без прямого вмешательства пользователя).

Библиографический список

1.Геращенко С. И. Джоульметрия и джоульметрические системы: теория и приложение: монография. –Пенза: Изд-во Пенз. Гос. Ун-та, 2000.

2. Потемкин В.Г., Медведев В.С. Нейронные сети. Matlab 6.- Изд-во: Диалог-МИФИ. ISBN 5-86404-163-7, 2002.

3. Копосов А.И., Щербаков И.Б., Кисленко Н.А., Кисленко О.П., Варивода Ю.В. и др., «Отчет по научно-исследовательской работе "Создание аналитического обзора информационных источников по применению нейронных сетей для задач газовой технологии"».- ВНИИГАЗ, 1995.

4.Widrow B., Lehr M.A. 30 years of adaptive neural networks: perceptron, madaline, andbackpropagation // Proceedings of the IEEE, vol. 78, No. 9, September, 1990, p. 1415-1442.

УДК 616.31

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДЖОУЛЬМЕТРИИ ДЛЯ МОНИТОРИНГА ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА

Иванов П.В., Зюлькина Л.А., Емелина Г.В., Игидбашян В.М., Геращенко С.И., Геращенко С.М.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная. 40)

Актуальность исследования. По данным эпидемиологических исследований в последние годы появилась явная тенденция роста заболеваний пародонта среди населения различных регионов нашей страны и мира. Так, по данным ВОЗ, основанным на стоматологическом обследовании населения 53 стран, заболевания пародонта встречаются в 65 - 98% случаев Наибольшая частота развития патологии пародонта приходится на средний возраст 35 - 45 лет и достигает 65 - 98%. Но даже среди молодежи 15-19 лет заболеваемость пародонта встречается у 55 - 99% подростков [1].

Несмотря на значительные достижения современной стоматологии в диагностике и лечении воспалительных заболеваний пародонта, сохраняется высокая частота рецидивов заболевания, короткие периоды ремиссии, переход в более тяжелые формы заболевания. Это, как правило, свидетельствует о часто недостаточной эффективности применяемых методов диагностики и комплексной терапии воспалительных заболеваний пародонта [1].

Известно, что в качестве клинических критериев тяжести поражения пародонта используют такие характеристики, как степень резорбции альвеолярной кости и глубина пародонтального кармана. Но эти параметры не учитывают текущую активность воспаления в тканях десны, хотя она тесно связана с локальными патологическими реакциями, протекающими в тканях пародонта [2].

В современной пародонтологии сохраняет актуальность вопрос о создании новых способов диагностики воспалительных заболеваний пародонта, а также вопрос мониторинга эффективности проводимой терапии данной патологии.

Одним из направлений исследований, позволяющих вплотную приблизиться к возможности адекватного мониторинга терапии заболеваний пародонта, является изучение биологических и электрохимических процессов, протекающих в здоровых тканях и в очаге воспаления [3]. Электрические свойства любых биологических объектов, изменяются при действии различных физических и химических факторов внешней и внутренней среды организма: температуры, объема, концентрации электролитов, содержания элементов крови, изменения структурных параметров тканей и др. [4].

В связи с этим, для решения задач оценки состояния биологических объектов предложен джоульметрический метод, обладающий высокой чувствительностью и позволяющий увеличить количество информативных признаков при малых временных затратах.

В джоульметрии производится оценка значений работы, затрачиваемой внешним источником электрической энергии на перевод исследуемого объекта из одного состояния в другое. Для оценки и прогнозирования динамики воспалительного процесса в тканях пародонта на кафедре «Медицинские информационные системы и технологии» Пензенского государственного университета разработан метод прямой джоульметрии и устройство для его осуществления [5, 6]. В основу джоульметрического метода положено соответствие между работой, совершаемой внешним источником электрической энергии в исследуемом объекте, и изменением состояния исследуемого объекта. Если в качестве внешнего воздействия использовать ток $I(t)$, а в качестве параметра, характеризующего состояние

объекта, изменение межэлектродного напряжения $U(t)$ во времени, то значения работы $A(t)$ на временном интервале от t_1 до t_2 можно определить на основании следующей зависимости:

$$A(t) = \int_{t_1}^{t_2} I(t)U(t)dt. \qquad (1)$$

Значение произведенной работы тока $A(t)$ находится на основании обработки зависимостей тока $I(t)$ и напряжения $U(t)$ во времени. По изменению параметра работы тока во времени можно судить о динамике гнойно-воспалительного процесса.

Джоульметрический метод контроля состояния биологических объектов успешно применяется при исследовании биожидкостей при абсцессах живота, в оториноларингологической практике при воспалительных заболеваниях околоносовых пазух, для оценки состояния костной ткани при переломах и удлинении конечности, определения границ резекции органа при удалении из них новообразования, однако в стоматологии подобные исследования до настоящего времени не проводились [7].

Целью исследования является выявление взаимосвязей джоульметрических и клинических изменений воспалительного процесса в тканях пародонта.

Материал и методы. На предварительном этапе разработана схема проведения исследования.

Для изучения джоульметрических значений интактного пародонта проведено обследование студентов-добровольцев Пензенского государственного университета. Критерии включения пациентов контрольной группы: интактный пародонт, ортогнатический прикус, целостность зубных рядов и показатели КПУ, не превышающие 6-9 единиц.

В исследование не включаются пациенты с системными коллагенозами, респираторными или сердечно-сосудистыми заболеваниями, эндокринопатиями, заболеваниями почек и печени, с воспалительными заболеваниями желудочно-кишечного тракта (язвенная болезнь желудка или 12-перстной кишки, хронические гастриты).

Изучение джоульметрических значений при пародонтитах различной степени тяжести проведено на клинических базах кафедры стоматологии Пензенского государственного университета. Основными критериями клинической оценки состояния тканей пародонта является глубина пародонтального кармана.

Для снятия вольт-амперной характеристик тканей пародонта разработан неинвазивный двухэлектродный датчик, индикаторный электрод которого выполнен на основе пародонтометра, а в качестве пассивного - использован нагубный электрод.

Использование двухэлектодных датчиков на основе индикаторного электрода обусловлено тем, что с уменьшением площади одного электрода (индикаторного) по сравнению с другим (пассивным), потенциал на индикаторном электроде увеличивается, что дает большую воспроизводимость результатов.

В процессе проведения исследования тканей интактного пародонта снятие показаний джоульметрического прибора производилась в 12 участках: в области вторых зубов верхней и нижней челюстей слева и справа - фронтальный участок альвеолярных отростков верхней и нижней челюстей, в области первых премоляров и в области 6-х зубов верхней и нижней челюстей слева и справа - участок альвеолярного отростка в области жевательных зубов. Всего у одного пациента снималось 12 показателей вольт-амперных характеристик пародонта, что позволило получить картину топографического распределения джоульметрических показателей в тканях десны.

Результаты и обсуждение.

На основании предварительных исследований тканей парадонта установлены оптимальные с точки зрения воспроизводимости данных и снижения влияния шумов параметры воздействия величина рабочего тока – 10 мкА и время воздействия тока – 16 сек.

Проведено обследование тканей пародонта 119 человек. Из них 49 мужчин и 70 женщин (табл.1).

Таблица 1

Распределение пациентов по возрасту и полу

пол	Контрольная группа	Пародонтит легкой степени	Пародонтит средней степени	Пародонтит тяжелой степени	всего
Мужчины	9	13	12	15	49
женщины	11	18	15	26	70
всего	20	31	27	41	119

У пациентов контрольной группы пародонтальный карман отсутствовал, было получено среднее значение показателей работы тока - 262 мкДж (табл. 2).

У пациентов с пародонтитом легкой степени определялась степень деструкции костной ткани межзубных перегородок до 1/3 длины корней, наблюдалось расширение периодонтальной щели в области шейки зубов и остеопороз межзубных перегородок, среднее значение показателей работы тока составило 273 мкДж (табл. 2).

Пациенты с пародонтитом средней степени поражения имели деструкцию костной ткани альвеолярного отростка (чаще равномерной) до 1/2 корней зубов, расширение периодонтальной щели, остеопороз. Среднее значение показателей работы тока у этой группы больных составило 285 мкДж (табл. 2).

У пациентов с пародонтитом тяжелой степени наблюдалась неравномерная деструкция костной ткани свыше 1/2 корней зубов, расширение периодонтальной щели и остеопороз, среднее значение показателей работы тока - 320 мкДж (табл. 2).

Таблица 2

Взаимосвязь джоульметрических характеристик и глубины пародонтального кармана

	Глубина пародонтального кармана (мм)	Среднее значение $A(t)$, мкДж	Среднеквадратичное отклонение $A(t)$, мкДж
Контрольная группа	-	262	20
Пародонтит легкой степени	3,27 ±0,05	273	22
Пародонтит средней степени	4,27 ±0,08	285	25
Пародонтит тяжелой степени	6,02± 0,12	320	32

Таким образом, проанализировав результаты исследования, выявлено, что имеется взаимосвязь между джоульметрическими параметрами и клиническими изменениями в тканях пародонта. Чем выраженее воспалительные изменения в тканях пародонта, тем выше значение параметра работы тока.

Вывод. Измерения джоульметрических параметров (работы тока) у больных с различными формами пародонтита может быть использовано в клинической практике для диагностики воспалительных заболеваний пародонта, а также мониторинга эффективности проводимой терапии данной патологии.

Литература

5.Л.М. Цепов. В.Г. Морозов, А.И. Николаев. Новые способы оценки состояния организма и пародонтологического статуса у больных с патологией пародонта//Пародонтология. – 1997. - №2. – С. 3-6.

6.И.В. Маланьин. Этиопатогенетический индивидуализированный лечебно-реабиллитационный комплекс терапии заболеваний пародонта// Кубанский научный медицинский вестник. – Краснодар. – 2004. - № 2-3 (69-70). С. 44-49.

7.В. И. Никольский, А. Ю. Сапожков. Абсцессы живота. – Пенза, 1994. – 204 с.

8.Геращенко С.И. Джоульметрия и джоульметрические системы: теория и приложение: монография. – Пенза: Изд-во Пенз. Гос. Ун-та, 2000. –192 с.

9.Геращенко С.М., Митин А.А., Геращенко С.И. Джоульметрический декомпозиционный метод контроля состояний биологических объектов и его реализация // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Технические науки. – 2009. – № 4. – С. 93–100.

10.Геращенко С.М. Джоульметрический метод контроля объектов с ионной проводимостью // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Технические науки. – 2008. – № 2. – С. 106–114.

11.Волчихин В.И., Геращенко С.И., Геращенко С.М. Джоульметрические медицинские приборы и системы. Избранные труды Российской школы по проблемам науки и технологий. – М.: РАН, 2008. – 131 с.

УДК 615.47

АКТУАЛЬНОСТЬ МОДЕЛИРОВАНИЯ ПОВЕДЕНИЯ ГРУПП АВТОНОМНЫХ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНЫХ АГЕНТОВ ДЛЯ БИОМЕДИЦИНСКИХ СИСТЕМ

Истомин В.В.

ФГБОУ ВПО «Пензенская государственная технологическая академия», Пенза
Пенза, Россия (440039, проезд Байдукова/ул. Гагарина, д. 1а/11)

В современном мире понятие интеллектуального агента является одним из основных и актуальных в области искусственного интеллекта. Исследования систем взаимодействующих интеллектуальных агентов, называемых многоагентными системами, занимают одно из ведущих мест в области искусственного интеллекта.

В искусственном интеллекте под автономными интеллектуальными агентами понимаются разумные сущности, наблюдающие за окружающей средой и действующие в ней, при этом их поведение рационально в том смысле, что они способны к пониманию и их действия всегда направлены на достижение какой-либо цели. Такой агент может быть как роботом, так и встроенной программной системой. Об интеллектуальности агента можно говорить, если он взаимодействует с окружающей средой примерно так же, как действовал бы человек.

Система автономных интеллектуальных агентов должна проявлять следующие способности:

- обучаться и развиваться в процессе взаимодействия с окружающей средой;
- приспосабливаться в режиме реального времени;
- быстро обучаться на основе большого объёма данных;
- пошагово приспосабливать новые способы решения проблем;
- обладать базой примеров с возможностью её пополнения;
- иметь параметры моделирования быстрой и долгой памяти, возраста и т.д.;
- анализировать себя в терминах поведения, ошибки и успеха.

Чтобы активно выполнять свои функции, автономных интеллектуальных агентов обычно имеют иерархическую структуру, включающую много «субагентов». Интеллектуальные субагенты обрабатывают и выполняют низкоуровневые функции. Автономные интеллектуальные агенты и субагенты составляют полную систему, которая способна выполнять сложные задачи. При этом поведение системы создаёт впечатление разумности.

Для решения проблем, которые сложно или невозможно решить с помощью одного агента или монолитной системы, могут быть использованы многоагентные системы.

Многоагентная система – система, образованная несколькими взаимодействующими автономными интеллектуальными агентами, независимыми, обучающимися и приспосабливающимися к изменяющимся обстоятельствам. Многоагентные системы относятся к самоорганизующимся системам, стремящимся к оптимальному решению задачи без внешнего вмешательства.

Среди авторов основных концепций, посвященных многоагентным системам, сделавшими наиболее значительный вклад являются: М.Вулдридж (M.Wooldridge) и Н.Дженнингс (N. Jennings), А. Рао (A.Rao) и М. Джорджеф (M.Georgeff), В.С. Субраманиан (V. S. Subrahmanian) с соавторами, И. Шохам (Y.Shoham) и К. Лейтон-Браун (K.Leyton-Brown). Необходимо отметить также обширные обзоры В.И. Городецкого и Д.А. Поспелова и монографию В.Б. Тарасова, в которых рассмотрены многочисленные предложенные модели, а также промышленные инструментальные средства, предназначенные для реализации многоагентных систем.

Широкая сфера применений многоагентных систем привело к появлению многочисленных различных подходов к определению понятий автономного интеллектуального агента и многоагентной системы (использующих, к тому же, разные уровни абстракции от конкретных систем).

В многоагентных системах интеллектуальные агенты автономны, то есть хотя бы частично независимы, децентрализованы, так как нет агентов, управляющих всей системой, и ни один агент не имеет представления обо всей системе, или система слишком сложна, чтобы знание о ней имело практическое применение для агента.

Многоагентная система может быть дополнена и модифицирована без переписывания значительной части программы. Также эти системы обладают способностью к самовосстановлению и обладают устойчивостью к сбоям, благодаря достаточному запасу компонентов и самоорганизации. Изучение многоагентных систем связано с решением достаточно сложных проблем искусственного интеллекта.

Хотя традиционно в рамках многоагентных систем исследуются интеллектуальные агенты, в роли агентов такой системы могут также выступать роботы. Группа роботов, сформированная по принципам многоагентных систем, при совместном выполнении задач получает значительное преимущество над одиночным роботом.

Групповая робототехника представляет собой новый подход к координации систем из многих роботов для совместного выполнения общей задачи.

В рамках групповой робототехники решаются задачи из множества предметных областей, среди которых одной из наиболее актуальных является телемедицина. Предполагается, что робототехническая система, состоящая из группы миниатюрных биомедицинских роботов, будет способна решить комплексные задачи, стоящие перед современной высокотехнологичной медициной в области удаленной диагностики, терапии и хирургии.

Критическими факторами в групповой робототехнике являются миниатюризация и стоимость. Это две главные проблемы в создании больших групп роботов, поэтому простоте каждого члена группы должно уделяться особое внимание. Актуальным является подход с использованием роевого интеллекта для достижения значимого поведения на уровне группы, а не на индивидуальном уровне.

Надежность и гибкость систем групповой робототехники обеспечивается путем использования большого количества простых физических роботов. В отличие от просто распределённых робототехнических систем, групповая робототехника подчёркивает большое количество роботов, а также предполагает масштабируемость, например, с использованием только локальной связи. Такая локальная связь может быть организована на базе беспроводных систем передачи данных в радиочастотном или инфракрасном диапазоне. Способность к общению друг с другом для передачи ближайшим соседям информации о задачах является важной составляющей групповой робототехники. Ключевым моментом является взаимодействие между членами группы, которое создаёт систему постоянной обратной связи. Поведение группы учитывает постоянную смену участников, взаимодействующих друг с другом.

Появление групповой робототехники связано с эффектом эмерджентности поведения, наблюдаемого у социальных насекомых и относящегося к научному направлению по искусственному роевому интеллекту. Эффект эмерджентности заключается в том, что относительно простые правила индивидуального поведения могут создавать сложное организованное поведение всей группы. Таким образом, в рамках групповой робототехники предполагается, что желаемое коллективное поведение возникает из взаимодействия роботов между собой и с окружающей средой.

Теория искусственного роевого интеллекта описывает коллективное поведение децентрализованной самоорганизующейся системы, и эффект эмерджентности поведения, лежащий в основе групповой робототехники, является основополагающим и в области многоагентных систем. Так, в них может проявляться самоорганизация и сложное поведение,

даже если стратегия поведения каждого агента достаточно проста. Системы роевого интеллекта, как правило, состоят из множества автономных интеллектуальных агентов, локально взаимодействующих между собой и с окружающей средой.

Для систематического изучения поведения группы роботов в исследовательских целях необходима разработка методик, которые будут способны обеспечить достоверный прогноз поведения группы, когда заданы только свойства отдельных её членов. Тем не менее, оценить уровень достоверности прогноза поведения, определяемого конкретной методикой, не представляется возможным без использования соответствующих вспомогательных критериев достоверности. Из этого следует, что их разработка необходима для качественного и объективного определения достоверности методик прогнозирования поведения, и является актуальной задачей.

Решение задач планирования и прогнозирования поведения может быть произведено с помощью агентного моделирования групп автономных интеллектуальных агентов, играющих роль роботов, способных к планированию и выполняющих набор действий в определенном порядке для достижения своей цели.

Высокая экономическая стоимость и большие площади, необходимые для реализации сценариев групповой робототехники, во многих случаях не позволяют производить эксперименты с реальными роботами. Следовательно, в случае возникновения подобных затруднений актуальным с экономической точки зрения будет моделирование поведения группы биомедицинских роботов с помощью системы, состоящей из автономных интеллектуальных агентов.

Агентное моделирование может быть реализовано с помощью многоагентной системы. Данный метод имитационного моделирования исследует поведение децентрализованных автономных интеллектуальных агентов и то, как их поведение определяет поведение всей системы в целом. Поведение агентов определяется на индивидуальном уровне, а глобальное поведение возникает как результат деятельности множества агентов. Таким образом, в условиях необходимости реализации агентного моделирования поведения групп биомедицинских роботов будет актуальна разработка многоагентной системы. Кроме того, определение структуры и типов агентов, составляющих соответствующую систему, является задачей, требующей решения в ходе агентного моделирования.

Так как методы имитации и моделирования большого числа биомедицинских роботов на данный момент все еще являются несовершенными и достаточно сложными, их результаты часто оказываются неточными. Поэтому решение задачи качественной программной реализации многоагентных систем, состоящих из групп автономных интеллектуальных агентов на основе усовершенствованных методов моделирования поведения, является актуальной.

Таким образом, имеет место противоречие между недостатками существующего аппарата моделирования многоагентных систем и требованиями в области достоверности прогнозирования поведения групп автономных интеллектуальных агентов.

Исходя из вышесказанного, можно сделать вывод о необходимости повышения достоверности результатов прогнозирования поведения групп автономных интеллектуальных агентов на основе совершенствования информационных моделей многоагентных систем.

Целью работы является решение задачи синтеза и исследования методов машинного обучения, обеспечивающих повышение достоверности прогноза поведения групп биомедицинских автономных интеллектуальных агентов с помощью многоагентных систем на основе применения бионических принципов, методов и моделей роевого интеллекта.

Научная новизна работы заключается в разработке:

- информационной модели достоверного прогнозирования поведения групп автономных интеллектуальных агентов, построенной на теории искусственного роевого интеллекта, что позволит обосновать перспективность разработки системы биомедицинской

групповой робототехники, позволяющей с определенной степенью достоверности предсказывать результат выполнения поставленных перед ней специфических задач;

- критериев достоверности прогнозирования поведения, отличающихся универсальностью и требуемой точностью, что позволит сформировать механизм проверки степени достоверности прогнозирования поведения системы автономных интеллектуальных агентов, реализованной на основе той или иной методики.

Практическая значимость работы состоит в реализации:

- многоагентной системы, моделирующей поведение групп автономных интеллектуальных агентов по разработанной методике, удовлетворяя предложенным критериям достоверности, отличающейся сформированной структурой системы и набором разработанных специализированных агентов, что даст возможность для моделирования системы биомедицинской групповой робототехники с помощью автономных интеллектуальных агентов;

- программной реализации разработанной многоагентной системы, отличающейся качественным и эффективным представлением разработанной многоагентной системы с возможностью удаленной работы, что позволит подтвердить эффективность разработанной методики и сделать вывод о возможности практического внедрения систем биомедицинских роботов с возможностью прогнозировании поведения, основанной на данной методике.

Области применения результатов очень широки, в том числе, одной и крайне актуальной из них является удаленная медицинская диагностика, терапия и хирургия.

Библиографический список

1. Russell, Stuart J.; Norvig, Peter, Artificial Intelligence: A Modern Approach. – 2nd ed. Upper Saddle River, New Jersey: Prentice Hall, pp.61-67, 2003.

2. N. Kasabov, Introduction: Hybrid intelligent adaptive systems. International Journal of Intelligent Systems, Vol.6, pp. 453-454, 1998.

3. Michael Wooldridge, An Introduction to MultiAgent Systems, John Wiley & Sons Ltd, 366 p, 2002.

4. Ahmed, S. Karsiti, M.N. A testbed for control schemes using multi agent nonholonomic robots. Electro/Information Technology, 2007 IEEE International Conference, Chicago, IL, pp. 459 – 464, 2007.

5. M. Tim Jones. Artificial Intelligence: A Systems Approach. Infinity Science Press LLC, Hingham, MA, pp.45-49, 2008.

6. Farshad Arvin, Khairulmizam Samsudin, Abdul Rahman Ramli, “Development of a Miniature Robot For Swarm Robotic Application”. International Journal of Computer and Electrical Engineering, IJCEE’09. vol.1, no.4 , pp.436-442, 2009.

7. Hopgood, Adrian A. Intelligent systems for engineers and scientists. – 2nd ed. CRC Press LLC, Florida, pp.36-51, 2001.

УДК 615.277.3

АЛГОРИТМ СИНХРОННОЙ МУЛЬТИДИАГНОСТИКИ ПОСТУРОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Карамышева Т.В., Истомина Т.В.

ПГТА «Пензенская государственная технологическая академия», Пенза
Пенза, Россия (440039, г. Пенза, пр. Байдукова/ ул. Гагарина, 1а / 11)

Мультидиагностическая система - система многоканальных on-line мониторинговых исследований состояния пациента одновременно несколькими методиками с расширенными возможностями по обработке, визуализации и хранению результатов диагностики[5].

Для улучшения процесса реабилитации постурологических больных является доказательной мультидиагностическая система. Эффективность ее применения определяется возможностью одновременного исследования сразу нескольких систем организма, что позволяет повысить качество и достоверность заключения и, как следствие, обеспечить высокую эффективность лечения. Количество интегрируемых методик и их назначение определяется клиническими аспектами исследований и может варьироваться в широких пределах. Многоканальная система позволяет синхронизировать регистрируемые при обследовании потоки данных, представленные в различных форматах, в единую систему комплексного анализа и обработки диагностической информации. Одновременно могут выполняться электрокардиография, стабилометрия, электроэнцефалография, пульсоксиметрия, капнография, электромиография и другие методики [1].

Рисунок 1. Рабочее окно в режиме on-line регистрации данных нескольких методик обследования

В основные задачи мультидиагностического обследования больных входит:

- самостоятельное проведение пациентом обследования методиками стабилометрии, ЭМГ, ЭКГ и ЭЭГ с помощью подсказок системы;
- автоматическую передачу результатов обследования на компьютер врача;
- обеспечение доступа врача к списку пациентов и их карточкам, написание заключений;
- просмотр результатов обследований пациента (сигналов, индексов и трендов по индексам по методикам стабилометрии, ЭМГ, ЭКГ и ЭЭГ);
- коррекцию пациентом состава, последовательности проведения, интенсивности продолжительности тестов, входящих в методику стабилометрического тренинга, по

рекомендациям врача (осуществляемым по телефону или электронной почте), руководствующегося результатами мультидиагностических обследований[2,3].

Для примера была рассмотрена методика стабилометри на основе теста Ромберга. На рисунке 2 построена блок-схема алгоритма проведения стабилометрического обследования.

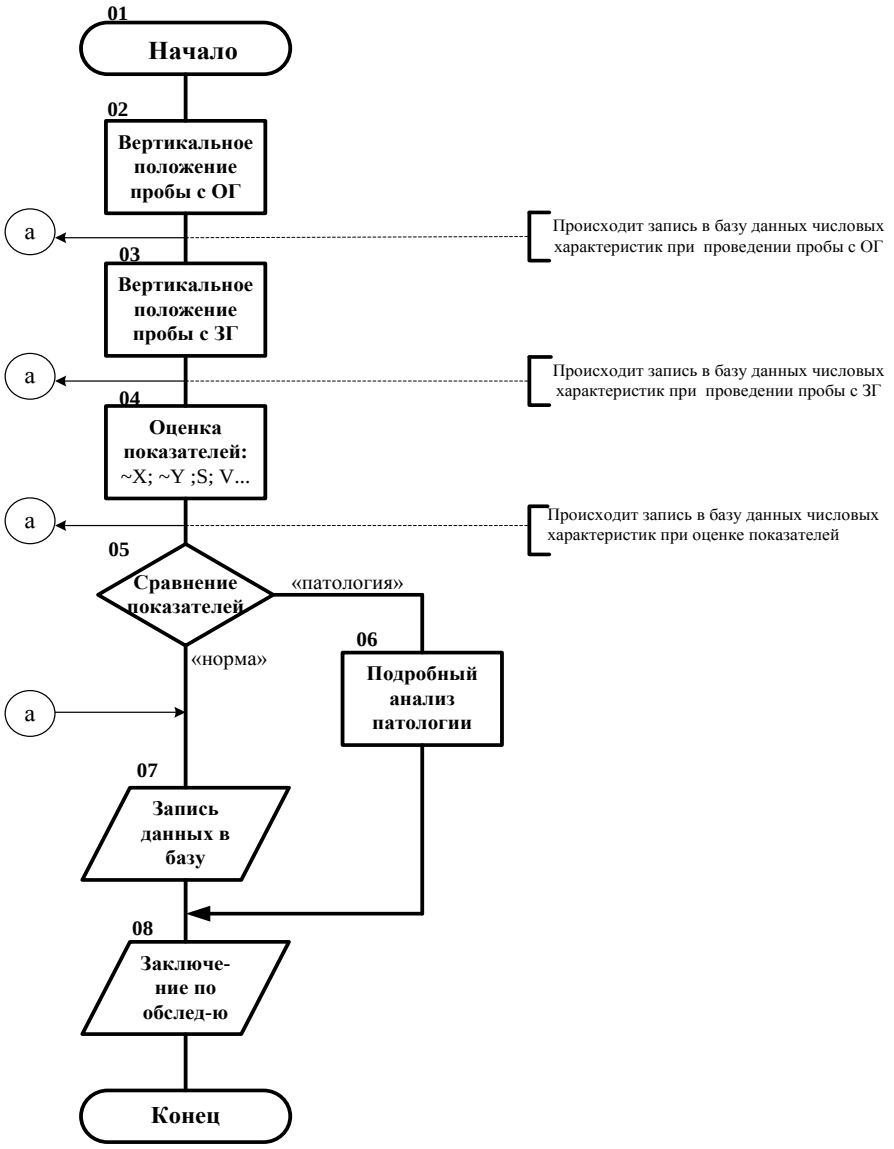


Рисунок 2. Схема алгоритма проведения стабилометрического обследования

На начальном этапе блок-схемы выполняется поддержание обычной вертикальной позы в произвольной стойке с открытыми глазами и поддержание вертикальной позы в произвольной стойке с закрытыми глазами (блок 02, 03). Следующим моментом является оценка показателей, полученные значения записываются в базу данных (блок 05, 07), после чего сравниваются показания и если это здоровый человек, то параметры записываются в базу данных. Если же пациент болен, проводится подробный анализ патологии, после чего производится заключение по обследованию (блок 08).

Применение мультидиагностической системы на практике делает доступным в рамках одного сеанса обследования сразу несколько методик с синхронной визуализацией и обработкой полученных результатов.

Сделаны выводы о широких перспективах внедрения в медицинскую и исследовательскую практику многоканальной системы для диагностики и реабилитации постурологических больных.

Литература

1. Гаже П.М., Вебер Б. Постурология. Регуляция и нарушения равновесия тела человека.- СПб.: Издательский дом СПбМАПО, 2008.-316 с.

2. Скворцов Д.В. Стабилометрическое исследование.- М.: Маска, 2010.-176 с.

3. Слива С.С., Болонев А.Г. Сборник статей по стабилографии. ЗАО ОКБ «РИТМ» Таганрог, 2006.-150 с.

4. Слива С.С. Отечественная компьютерная стабилография: технический уровень, функциональные возможности и область применения. ЗАО «ОКБ «РИТМ» Таганрог. – С. 18-22

5. Черникова Л.А., Устинова К.И., Иоффе М.Е., Слива С.С., Переяслов Г.А., Слива А.С. Пособие для врачей. Методики диагностики и тренировки функции равновесия на основе компьютерного стабилоанализатора с биологической обратной связью «Стабилан-01» в неврологии. ЗАО «ОКБ «РИТМ» Таганрог, 2007.- С. 36-40

УДК 681.2.084

РАЗРАБОТКА ЭКГ-ДАТЧИКА ДЛЯ БЕСПРОВОДНОЙ СИСТЕМЫ МОНИТОРИНГА ЭЛЕКТРОКАРДИОСИГНАЛОВ

Кривоногов Л.Ю., Янкина Н.Н., Хомяков А.М.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)

Сегодня на медицину во всем мире тратится более 6 триллионов долларов в год, и эта цифра будет только расти. Человечество стареет, а в последние 20% своей жизни люди потребляют около 80% всех лекарств и медицинских услуг (пожилым людям требуется все более сложное и дорогое лечение). Если диагностировать и лечить людей прежними методами, то это неминуемо заведет человечество в тупик. Следовательно, необходимо менять всю систему здравоохранения. Одно из направлений решения проблемы – внедрение в медицину информационно-коммуникационных технологий (ИКТ).

Внедрение ИКТ в здравоохранении позволит:

- повысить доступность и качество медицинской помощи для широких слоёв населения (т.е. реализовать права граждан на получение высококвалифицированной медицинской помощи независимо от их местонахождения);
- снизить стоимость медицинского обслуживания при повышении его качества и эффективности.

Концепция беспроводной медицины заключается в том, что данные о состоянии пациента можно получить в любой момент из любого места – в рамках единой беспроводной сети. Такой подход позволяет оперативно принимать решения, упрощает рабочие процессы и оптимизирует документооборот, уменьшает затраты на диагностику и лечение, и самое главное, выводит медицину на новый уровень развития. Повсеместное распространение мобильной связи дает принципиальную возможность создания нового поколения систем медицинского мониторинга. Современные мобильные телефоны и смартфоны уже имеют аппаратные и программные средства, необходимые для создания беспроводных медицинских мониторных систем, их вычислительная мощность избыточна и вполне достаточна для реализации новых медицинских функций.

В настоящее время проводные соединения между датчиками и медицинскими мониторами целесообразно заменить беспроводными технологиями (и соответствующими техническими средствами) передачи данных. При выборе беспроводной технологии необходимо учитывать экстремальные условия функционирования (высокий уровень помех, свободная двигательная активность пациентов, низкое энергопотребление и т.д.).

Наиболее востребована дистанционная диагностика сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), которые приводят к высоким социальным потерям и являются одной из наиболее распространенных причин заболеваемости, нетрудоспособности, инвалидности и смертности населения страны – по некоторым данным за год в России умирает до полутора миллионов человек от ССЗ и их осложнений. Поэтому разработка беспроводной системы мониторинга электрокардиосигналов (ЭКС) является актуальной задачей. Анализ ЭКС позволяет определить частоту сердечных сокращений и вариабельность сердечного ритма, обнаружить различные виды нарушения ритма сердца и проводимости, выявить острые или хронические повреждения миокарда, получить информацию о физическом состоянии сердца (гипертрофии левого или правого желудочка, изменении предсердий), определить нарушения электролитного баланса, может дать информацию о некоторых внесердечных заболеваниях (например, тромбоэмболии лёгочной артерии).

Структура беспроводной системы мониторинга ЭКС показана на рисунке 1.

Рисунок 1 – Структура беспроводной системы мониторинга ЭКС.

Персональный миниатюрный ЭКГ-датчик, закрепленный на торсе пациента, осуществляет регистрацию, первичную обработку и беспроводную передачу ЭКС на мобильное устройство (смартфон). Мобильное устройство осуществляет прием ЭКС от ЭКГ-датчика, на его экране отображается графическая информация (электрокардиограмма, ритмограмма), а также результаты измерений и анализа (ЧСС, параметры ВСР, факты обнаружения различных нарушения ритма и проводимости). Пациент и врач, используя стандартный интернет-браузер, могут подключиться к системе. Web-интерфейс позволяет пользователям обмениваться информацией, необходимой для обеспечения эффективного лечебно-диагностического процесса. ПО сервера системы позволяет автоматически производить подробный анализ ЭКС и обеспечивать адаптацию и реконфигурацию для эффективного и оперативного решения задач оценки состояния сердца.

Серьезной проблемой является интеграция всех технических средств регистрации, предварительной обработки и передачи измерительной информации в ЭКГ-датчике. Электроды, аналоговые усилители, фильтры, АЦП, микроконтроллер, оперативная и флэш-память, приемопередатчик и антенна должны находиться на теле пациента. Там же располагается и источник питания (малогабаритный аккумулятор, DC/DC преобразователи, супервизор питания). Чтобы беспроводной датчик не стал слишком громоздким все его компоненты должны быть миниатюрны и иметь низкое энергопотребление, а интеграция компонентов в датчик должна быть выполнена на высоком техническом уровне. Только в этом случае беспроводной датчик будет удобен для пациента, что будет его главным преимуществом перед классическими проводными системами мониторинга.

Прототип беспроводного ЭКГ-датчика разрабатывается на основе микроконвертера ADuC7060 фирмы Analog Devices. ADuC7060 – это «система сбора данных на кристалле», оснащенная 24-разрядным сигма-дельта АЦП с частотой дискретизации 8 КГц. Включает в себя 2 многоканальных АЦП (главный и дополнительный), 16/32-процессорное ядро, флеш-память и разнообразную периферию. В аналоговую периферию входят 14-разрядный ЦАП, источники тока возбуждения датчиков, прецизионный источник опорного напряжения 1,2 В и датчик температуры. Ядро ARM7TDMI работает от встроенного тактового генератора и

обеспечивает производительность до 10 MIPS. Имеет 4 К статического ОЗУ и 32 К энергонезависимой флеш-памяти. Цифровая периферия – 4 таймера, шестивыходной ШИМ, векторный контроллер прерываний, 14 входов-выходов общего назначения, интерфейсы UART, SPI и I^2C. Имеет низкое напряжение питания и энергопотребление (2,8 мА при 2,5 В на частоте 1 МГц). Архитектура микроконвертера ADuC7060/7061/7062 приведена на рисунке 2 [1].

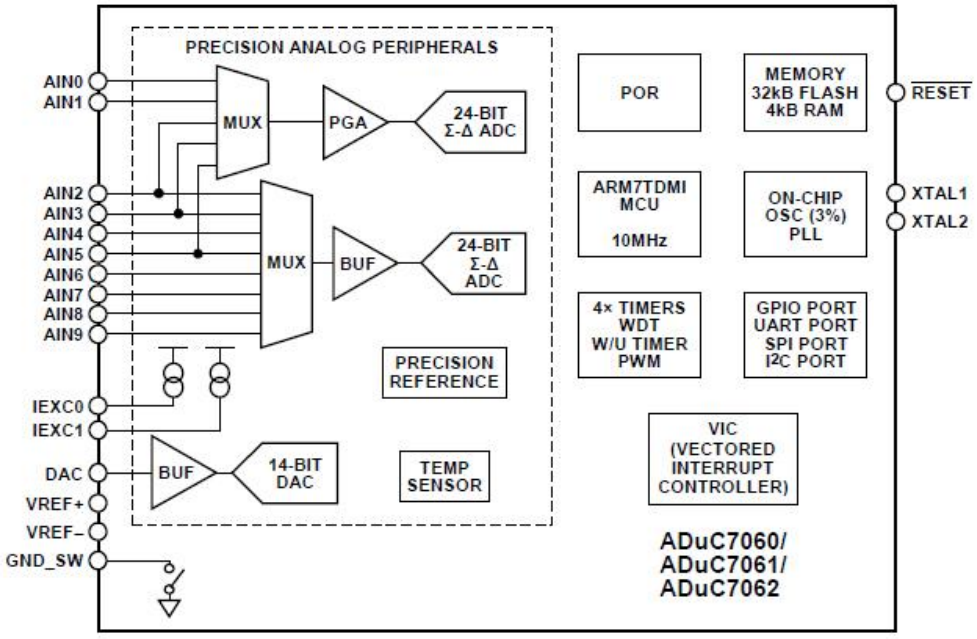


Рисунок 2 – Архитектура микроконвертора ADuC7060/7061/7062.

Ядро ARM7TDMI в настоящее время достаточно широко распространено и ожидается, что микроконтроллеры с таким ядром в ближайшее время станут промышленным стандартом среди 16/32-разрядных микроконтроллеров для измерительных, диагностических и телекоммуникационных систем.

Ядро ARM7TDMI это усовершенствованная разновидность ядра ARM7, обладающая дополнительными преимуществами. Эти особенности отражены в обозначении TDMI.

T (THUMB) – условное название дополнительного упрощенного набора 16-битных команд. Инструкции процессора ARM7 имеют длину 32 бита. Ядро ARM7TDMI помимо 32-битных команд ARM7 поддерживает набор команд 16-разрядной длины – набор Thumb. При использовании набора Thumb вместо 32-разрядных инструкций обеспечивается более быстрое исполнение команд из 16-разрядной памяти и более высокая плотность кода, что делает процессор ARM7TDMI особенно привлекательным для встроенных систем.

D (DEBUG) – отладка. В процессоре имеются встроенные средства отладки.

M (MULTIPLY) – умножение. В набор команд ARM7TDMI входят четыре дополнительных команды, позволяющие перемножать 32-битные числа и получать 64-битный результат, а также выполнять 32-битную операцию MAC (умножение с накоплением) с 64-разрядным результатом. Эти операции выполняются за меньшее число циклов по сравнению со стандартным ядром ARM7. Эти операции необходимы для реализации алгоритмов цифровой обработки сигналов.

I (EMBEDDEDICE). Встроенный отладчик EmbeddedICE представляет собой интегрированную в микросхему систему доступа к ядру. Модуль EmbeddedICE содержит регистры точек останова и точек ожидания, и позволяет останавливать выполнение программы в процессе отладки. Эти регистры управляются через интерфейс JTAG. Если программа доходит до точки останова или ожидания, процессор останавливается и

переходит в режим отладки. В состоянии отладки имеется доступ к регистрам процессора, к памяти флэш/EE, к памяти SRAM, а также к отображённым в памяти регистрам.

Разработки ЭКГ-датчика ведется на базе отладочной платы **EVAL-ADUC7060QSPZ** с микросхемой ADuC7060. Для программирования используется JTAG интерфейс, что позволяет проводить программирование микроконтроллера внутрисхемно. В качестве среды программирования используется Keil µVision 3. Это интегрированная среда разработки (компилятор/симулятор/отладчик), в ней имеется система управления проектом, редактор кода, компилятор языка С, ассемблер, линкер, симулятор и отладчик. Процесс установки прост и интуитивно понятен. Keil µVision 3 IDE является бесплатной программой для проектов, конечный исполняемый код которых не превышает 16 Кб.

В декабре 2009 года Bluetooth Special Interest Group (SIG) приняла спецификацию Bluetooth Core Specification Version 4.0. Именно эта технология была выбрана для передачи сигнала на мобильное устройство. Технология Bluetooth 4.0. прежде всего, предназначена для миниатюрных электронных датчиков (использующихся в спортивной обуви, тренажёрах, миниатюрных сенсорах, размещаемых на теле пациентов и т. д.). Датчики на базе нового стандарта смогут передавать различную информацию из окружающего мира – температуру, давление, влажность, скорость передвижения и так далее – на различные устройства контроля, включая мобильные телефоны.

В Bluetooth 4.0. достигается низкое энергопотребление за счёт использования специального алгоритма работы. Передатчик включается только на время отправки данных, что обеспечивает (по утверждению разработчиков) возможность работы от одного 3-х вольтового элемента типа CR 2032 в течение нескольких лет. Стандарт предоставляет скорость передачи данных в 1 Мбит/с при размере пакета данных 8-27 байт. В новой версии два Bluetooth-устройства смогут устанавливать соединение менее чем за 5 миллисекунд и поддерживать его на расстоянии до 100 м. Для этого используется усовершенствованная коррекция ошибок, а необходимый уровень безопасности обеспечивает 128-битное AES-шифрование.

Для беспроводного ЭКГ датчика предполагается использовать Bluetooth-модуль с низким энергопотреблением и поддержкой версии Bluetooth 4.0. финской фирмы Bluegiga [2]. Базовый модуль BLE112 является законченным полнофункциональным устройством Bluetooth 4.0. и содержит чипсет Texas Instruments CC2540, периферийные блоки и интерфейсы, а также встроенные средства разработки, позволяющие создавать потребительские приложения [3]. Серия Bluegiga BLE предназначена для использования в медицинских приложениях. Встроенная антенна, полный стек Bluetooth-протоколов, гибкие аппаратные интерфейсы позволяют легко интегрировать модуль BLE112 в беспроводной ЭКГ датчик. Питание модуля BLE112 может быть реализовано от стандартных батарей или аккумуляторов с напряжением 2-3 В. В модуле предусмотрен режим максимального энергосбережения, при котором ток потребления составляет всего 400 нА [2].

Применение прецизионных микроконвертеров, стандартных беспроводных технологий и оригинальных алгоритмов обработки информации при разработке ЭКГ-датчика должны обеспечить создание конкурентоспособного изделия, необходимого современной медицине.

Литература

1. Analog Devices (Официальный сайт фирмы Analog Devices). URL: www.analog.com/microconverter/arm (дата обращения: 18.11.2011).
2. Bluegiga, BLE112 Preliminary Data Sheet. 28 January 2011. Version 0.91.
3. Texas Instruments: 2.4-GHz Bluetooth® low energy System-on-Chip. CC2540F128, CC2540F256, SWRS084. October 2010.

УДК 621.3.082.75

ПРИБОР, ИСПОЛЬЗУЮЩИЙ МЕТОД ДЖОУЛЬМЕТРИИ, ДЛЯ ДИАГНОСТИРОВАНИЯ ПОЛИПОЗНОГО СИНУИТА

Михайличенко Ю.В., Матусяк Е.А., Калашникова С.Ю., Геращенко С.М.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)

Актуальной проблемой ринологии сегодня является проблема выбора подхода к лечению полипозного риносинуита. Полипозные синуиты являются довольно распространенной, но мало изученной патологией полости носа и околоносовых пазух. Полипы представляют собой довольно пеструю картину самых различных заболеваний, далеко неоднородную в этиологическом, патогенетическом и морфологическом отношениях – от доброкачественных опухолей до гиперпластических новообразований воспалительной или аллергической природы.

Полипоз носа обнаруживается при целом ряде заболеваний и имеет различную гистологическую картину, определяемую основной нозологией.

Учитывая неоднородную структуру данной патологии, Г.З. Пискунов выделил 5 форм полипозного риносинусита. Неоднородность полипоза в патогенетическом и гистологическом аспектах требует различной тактики лечения различных групп пациентов. Основой дифференцированного подхода в лечении полипозных риносинуитов на сегодняшний день является оценка архитектоники полости носа, состава микрофлоры слизистой оболочки и гистологической структуры полипов. На наш взгляд основополагающим моментом является гистологическая структура полипозной ткани.

В джоульметрии производится оценка значений работы, затрачиваемой внешним источником электрической энергии на перевод исследуемого объекта из одного состояния в другое. Для оценки и прогнозирования динамики гнойно-воспалительного процесса на кафедре «Медицинские информационные системы и технологии» Пензенского государственного университета разработан метод прямой джоульметрии и устройство для его осуществления.

Джоульметричекий метод контроля состояния биологических объектов успешно используется при исследовании биожидкостей при абсцессах живота, для оценки состояния костной ткани при переломах, в оториноларингологической практике – при экссудативных воспалительных процессах в околоносовых пазухах.

В основу джоульметрического метода положено соответствие между работой, совершаемой внешним источником энергии в исследуемом объекте, и изменением состояния исследуемого объекта. Значение произведенной работы тока A(t) находится на основании обработки зависимостей тока I(t) и напряжения U(t) во времени. По изменению параметра работы тока во времени можно судить о гистологической структуре полипозной ткани.

Технический результат, достигаемый предлагаемым датчиком, заключается в выполнении активных электродов со сферической поверхностью, контактирующих неинвазивно с исследуемой средой, что снижает травматичность при осуществлении измерений, не вызывает дополнительного электролиза в исследуемой среде, что в свою очередь устраняет накопление неинформативных потенциалов на электродах и тем самым повышает точность измерений.

С целью выявления взаимосвязи джоульметрических и морфологических характеристик полипозной ткани была выполнена серия исследований свойств полипозной ткани in vivo больным с полипозными риносинуитами в условиях ЛОР-отделения ПОКБ. Исследование было проведено 23 пациентам в возрасте от 20 до 67 лет (13 мужчин и 10 женщин) с последующей полипоэтмоидотомией и гистологическим анализом удаленных

полипов. При проведении экспериментальной работы по оценке работы тока на секционном материале полипозной ткани, выявлена взаимосвязь джоульметрических параметров и морфологии полипозной ткани.

В 13 случаях при проведении джоульметрии полипов полости носа были получены результаты 1575-1630 мкДж. При проведении гистологического исследования в данной группе были отмечены признаки: отек стромы, эозинофильная инфильтрация стромы, гиперплазия бокаловидных клеток, что соответствует отечно-эозинофильной форме полипов, причем только 9 пациентов из данной группы страдают бронхиальной астмой (у 5 имеется непереносимость НПВС).

В 7 случаях показатели джоульметрии полипозной ткани составили 1945-2010 мкДж, при гистологическом исследовании полипов установлено преобладание лимфогистиоцитарной инфильтрации стромы полипозной ткани, в нескольких препаратах - гиперплазия серозно-слизистых желез, расширенные сосуды. Клинически эта группа больных соответствовала полипозно-гнойному процессу в стадии обострения.

В 3 случаях показатели джоульметрии варьировали в пределах 1750-1880 мкДж, гистологически определялось большое количество серозно-слизистых желез в отечной форме. Клинически у пациентов данной группы имелись грубые нарушения архитектоники полости носа.

Таким образом, на основе проведённых исследований, можно сделать вывод о том, что с использованием джоульметрического метода возможно определение типа полипов полости носа неинвазивным способом. Это позволит оптимизировать алгоритм лечения пациентов в более короткое время, в амбулаторных условиях. Благодаря чему возможно уменьшение числа пациентов с полипозными риносинуитами, нуждающихся в стационарном лечении, а также сокращение сроков пребывания в стационаре для части больных с данной патологией.

Литература

1.Волчихин В.И., Геращенко С.И., Геращенко С.М. Джоульметрические медицинские приборы и системы. М.: РАН, 2008. 131 с.

2.Калашникова С.Ю., Сергеев С.В., Геращенко С.М. Использование метода джоульметрии в диагностике различных форм полипозного риносинуита // Российская оториноларингология. 2009. № 5 (42). С. 63–66.

УДК 616.12-008.3-073.96-063.31

РОЛЬ ЭХОКАРДИОГРАФИИ И ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ НЕОНАТАЛЬНОЙ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ

Науменко Е.И., Пиксайкина О.А.

ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П.Огарева»
Саранск, Россия (430000,Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Большевистская,68)

Актуальность: Серьезной проблемой является поражение сердца у новорожденных, перенесших внутриутробную, интранатальную или перинатальную гипоксию. Частота встречаемости постгипоксических осложнений со стороны ССС достаточно высока и составляет, по данным разных авторов, от 40 до 70% [2, 4]. Гипоксия, перенесенная во время беременности и родов, приводит к формированию синдрома дезадаптации сердечно-сосудистой системы (СД ССС), характеризующегося рядом функциональных, метаболических и гемодинамических нарушений, выраженных в различной степени. Одним из клинико-патогенетических вариантов патологии является неонатальная легочная гипертензия и персистирование фетальных коммуникаций [1, 2]. Повышение давления в малом круге кровообращения представляет собой частое явление и наблюдается при многих заболеваниях ССС и аппарата внешнего дыхания. Легочная гемодинамика определяет исход большинства ССЗ, развитие высокой легочной гипертензии (ЛГ), как правило, характеризует неблагоприятный прогноз. По этой причине ранняя диагностика ЛГ имеет весьма актуальное значение. В последнее время доказана роль перинатальной гипоксии в возникновении синдрома неонатальной легочной гипертензии (НЛГ) новорожденных, которая обуславливает существенную заболеваемость и летальность [3]. Актуальность проблемы определяется как частотой данной патологии, так и тем, что ее клиническая картина полиморфна и не имеет специфических проявлений, что создает дифференциально-диагностические трудности.

Цель работы: оценить данные электрокардиографии (ЭКГ) и эхокардиографии (ЭХО-КГ) у детей с неонатальной легочной гипертензией.

Материалы и методы: ЭХОКГ 140 новорожденных: 1 группа (n=70, 35 доношенных и 35 недоношенных) - дети с (НЛГ), 2 контрольная группа-70 детей (35 доношенных и 35 – недоношенных) без НЛГ. Критерии отбора детей: новорожденные (доношенные и недоношенные) с выявленной ПЛГ легкой степени. Критерии исключения: ПЛГ тяжелой степени, ВПС и другая органическая патология сердца; пневмония и легочная патология, которая может давать синдром ЛГ. Анализ анамнестических данных, соматических заболеваний новорожденных, данные ЭКГ и ЭХО-КГ. ЭКГ проводилось в 12 стандартных отведениях на аппарате ЭК 1Т-03; ЭХО-КГ на УЗ-сканере «ALOKA 4000» мультичастотным датчиком 5-7,5 МГц.

Результаты и их обсуждение: при анализе данных ЭКГ у новорожденных(рис.1) исследуемых групп установлено, что преобладающее число детей в обеих группах не имели отклонений на электрокардиограмме (70%).

Таблица 1. Соотношение показателей ЭКГ в группах (p > 0,05)

Показатель	Дети с ПЛГ		Контроль	
	ДД	**НД**	**ДД**	**НД**
ЧСС	142 ± 2,9	146 ± 3,6	136 ± 2,7	143 ± 3,0
QT	0,26 ± 0,008	0,28 ± 0,005	0,26 ± 0,007	0,28 ± 0,006
QT с	399,6 ± 8,8	428,9 ± 9,6	400,1 ± 8,3	418,7 ± 9,8

У всех детей источником ритма был синусовый узел. Электрическая ось сердца в 100% была в пределах возрастной нормы (отклонена вправо). При оценке длительности

электрической систолы у детей 1-й и 2-й группы отклонений от возрастной нормы выявлено не было, однако у НД значения QT и QTc выше, чем у ДД. Снижение вольтажа комплекса QRS, как проявление электрической нестабильности миокарда, отмечалось только у НД ($p< 0,05$): у 6 (17,1%) детей 1-й группы и 4 (11,4%) – 2-й. У большинства детей сегмент ST находился на изоэлектрической линии. Отклонение сегмента ST отмечалось у 14,3% детей исследуемой группы, причем немного чаще у НД (20%), чем у ДД (8,6%, $p>0,05$). Изоэлектричный зубец Т, регистрировался чаще у детей 1-й группы (31,4% $p>0,05$), без достоверных различий у ДД и НД. Перегрузка ПЖ встречалась в 17,1% случаев, с одинаковой частотой у ДД и НД. Среди нарушений ритма у 13 (18,6%) детей исследуемой группы регистрировалась синусовая тахикардия, брадикардия-у 7 (10%) детей, без достоверных различий у ДД и НД (рис.1).

а) б)

Рис.1. Частота встречаемости нарушений ритма (%): а) дети с ПЛГ, б) контроль, $p>0,05$.

У 11,5% новорожденных 1-й группы регистрировались нарушения проведения: неполная блокада ПНПГ (n=6, 8,6%), замедление АВ-проведения (n=2, 2,9%), с одинаковой частотой у ДД и НД ($p > 0,05$). Рис.2.

а) б)

Рис.2. Частота встречаемости нарушения проводимости (%): а) дети с ПЛГ, б) контроль.

Таким образом, на ЭКГ у детей исследуемой группы чаще выявляются признаки гипоксически-ишемического поражения миокарда; нарушения проводимости – неполная блокада ПНПГ и замедление АВ-проведения. Среди нарушений ритма выявлена синусовая тахикардия, с небольшим преобладанием, и синусовая брадикардия, у некоторых детей регистрировалась перегрузка ПЖ. Данные изменения с одинаковой частотой регистрировались в исследуемых группах как у ДД, так и у НД. Только у НД за счет морфо-функциональной незрелости отмечалось снижение вольтажа комплекса QRS.

По результатам ЭХОКГ был проведен анализ параметров систолической функции ЛЖ (КДР ЛЖ, КСР ЛЖ, фракция выброса, фракционное укорочение волокон миокарда ЛЖ). Размеры полостей сердца оценивались по центильным таблицам в зависимости от веса ребенка. По полученным данным размеры полостей соответствовали возрастным нормам в обеих группах (табл.2).

Таблица 2. Размеры полостей сердца

Показатель	Дети с ПЛГ		Контроль	
	ДД	**НД**	**ДД**	**НД**
КДР ЛЖ	19,9 ± 0,41	17,2 ± 0,38	17,3 ± 0,59	16,1 ± 0,33
КДР ПЖ	10,1 ± 0,2	8,7 ± 0,23	9,6 ± 0,17	8,5 ± 0,22
ЛП	12,5 ± 0,27	10,8 ± 0,27	11,01 ± 0,35	10,58 ± 0,32
ПП	14,5 ± 0,26	12,8 ± 0,23	13,15 ± 0,33	12,69 ± 0,35

Средние показатели фракции выброса и фракционного укорочения волокон миокарда ЛЖ имели высокое значение, но не превышали возрастных границ (Табл.3).

Таблица 3. Показатели фракции выброса/фракционного укорочения волокон миокарда

Показатель	Дети с ПЛГ		Контроль	
	ДД	**НД**	**ДД**	**НД**
ФИ(%)	70,5 ± 0,67	68,2 ± 1,26	68,9 ± 1,57	70,6 ± 1,27
ΔS(%)	37,1 ± 0,64	36,7 ± 0,78	36,3 ± 1,22	37,1 ± 1,04

Нарушение диастолической функции миокарда регистрировалось у 34,3% детей исследуемой группы, без достоверных различий у ДД и НД. Основным проявлением было снижение скоростей диастолического наполнения, преобладание кровотока предсердного наполнения (E/A < 1). У 17 (70,8%) детей 1-й группы отмечалась диастолическая дисфункция ПЖ, реже – у 7 (29,2%) детей – диастолическая дисфункция ЛЖ и ПЖ. В 100% случаев отмечалось персистирование фетальных коммуникаций. У всех детей визуализировалось шунтирование крови через МПС, средние размеры которого у ДД с ПЛГ составили 3,1±0,19мм, у НД с ПЛГ – 3,9±0,48мм (в контрольной группе: у ДД – 2,9±0,2мм; у НД – 3,7±0,7мм). 42,8% детей исследуемой группы имели МПС размерами >3мм, p > 0,05, без достоверных различий у ДД и НД. Функционирующий ОАП был обнаружен у 7(10%) детей 1-ой группы и у 3-х (4,3%) – из 2-ой (p > 0,05).

ПЛГ характеризуется высокими скоростными потоками в стволе ЛА >1,4 – 1,6 м /с у ДД, >1,6 м /с – у НД и что и было выявлено при исследовании. Градиент давления в стволе ЛА в 2 раза выше у новорожденных с ПЛГ, причем у НД данный показатель был несколько больше, чем у ДД. При сравнении данных показателей (табл.4) была выявлена высокая достоверность различий между группами (p < 0,001).

Таблица 4**.** Соотношение скоростных потоков и градиента давления на легочном стволе

Показатель	Дети с ПЛГ		Контроль	
	ДД	**НД**	**ДД**	**НД**
Vmax ЛА ствол (мм/сек).	1,86 ± 0,04	1,96 ± 0,06	1,34 ± 0,07	1,26 ± 0,08
pG ЛА ствол (мм.рт.ст.)	14,5 ± 0,6	17,1 ± 1,24	7,34 ± 0,71	7,22 ± 0,89

Характерным для ПЛГ является наличие трикуспидальной регургитации **(**Re на ТК**).** Диагностически значимой считается Re на ТК++ и Re на ТК+++. Незначительные степени регургитации диагностировались чаще в контрольной группе (p < 0,05). Re на ТК++ встречалась одинаково часто в 1-й и 2-й группе, но значительно чаще у НД с ПЛГ (34,3%), чем у НД контрольной группы (5,7%; p ≤ 0,005). Высокая степень регургитации отмечалась у 16 (22,9%) детей исследуемой группы и только у 4 (5,7%) – контрольной. Причем Re на ТК+++ у ДД из контрольной группы выявлено не было (p < 0,005). В группах НД достоверные различия по данному показателю отсутствуют (табл.5)

Таблица 5**.** Степень трикуспидальной регургитации

Показатель	Дети с ПЛГ		Контроль	
	ДД	**НД**	**ДД**	**НД**
Re на ТК<+	4 (11,4%)	3 (8,6%)	-	16 (45,7%)
Re на ТК +	18 (51,4%)	11 (31,4%)	22 (62,9%)	13 (37,1%)
Re на ТК ++	6 (17,1%)	12 (34,3%)	13 (37,1%)	2 (5,7%)
Re на ТК +++	**7 (20%)**	**9 (25,7%)**	**-**	**4 (11,4%)**

Высокое давление в полости ПЖ (>25мм.рт.ст.) регистрировалось преимущественно у детей 1-й группы (25,7%), с одинаковой частотой у ДД и НД. В контрольной группе повышение давления в ПЖ отмечалось только у 3 - у НД (7,5%; p < 0,005).

ПЛГ способствует замедлению темпов закрытия ООО и ОАП, которое у детей, перенесших гипоксию, происходит в возрасте от 2-х месяцев до 1,5 лет. Поэтому, для оценки

динамики нормализации показателей контрольное ДЭХО-КГ исследование проводилось через 3 месяца. У всех исследуемых детей к данному сроку отмечалась нормализация скорости кровотока в стволе ЛА (рис. 3), закрытие или уменьшение размеров фетальных коммуникаций, снижение степени Re на ТК.

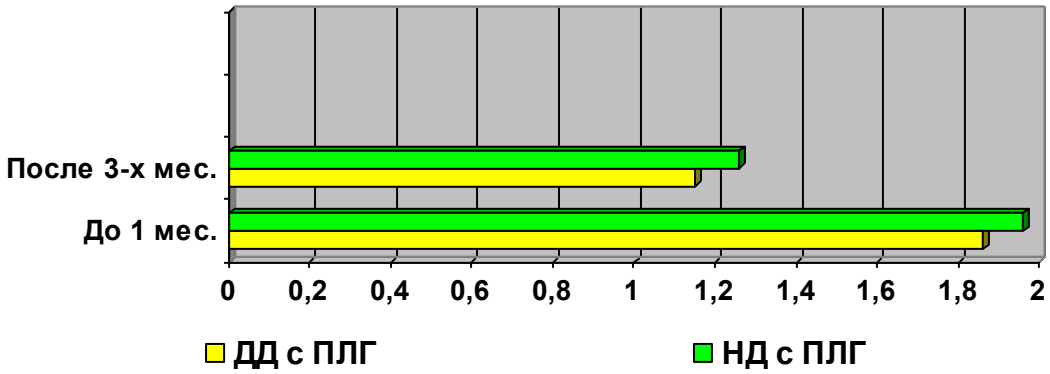


Рис. 3**.** Динамика нормализации скоростных показателей на ЛА.

Таким образом, единственным дифференциально-диагностическим методом по выявлению ПЛГ у новорожденных является ДЭХО-КГ. Анализируя полученные данные, следует отметить, что при ПЛГ легкой степени систолическая функция желудочков не нарушается, размеры полостей могут оставаться в пределах нормы. Наличие диастолической дисфункции желудочков, являясь следствием перенесенной гипоксии, отражает процессы адаптации ССС. Характерной ультразвуковой картиной для ПЛГ является: наличие персистирования фетальных коммуникаций (МПС, ОАП), высокие скоростные потоки в стволе ЛА, наличие диагностически значимой Re на ТК, высокое давление в полости ПЖ (>25мм.рт.ст.).

У всех исследуемых нами детей при динамическом наблюдении через 3 месяца отмечалось снижение до возрастных норм уровня скоростных потоков в стволе ЛА, закрытие или уменьшение размеров фетальных коммуникаций, снижение степени Re на ТК, что характеризует доброкачественность течения СД ССС и ПЛГ.

Выводы: при персистирующей легочной гипертензии на ЭКГ чаще выявляются признаки гипоксически-ишемического поражения миокарда, нарушения проводимости (неполная блокада ПНПГ и замедление АВ-проведения), перегрузка ПЖ, только у недоношенных отмечается снижение вольтажа комплекса QRS. Характерной ультразвуковой картиной для персистирующей легочной гипертензии является: высокие скоростные потоки (≥1,4 – 1,6 м /с) и градиент давления в стволе ЛА наличие диагностически значимой Re на ТК (++/+++), высокое давление в полости ПЖ (>25мм.рт.ст.), наличие персистирования фетальных коммуникаций (МПС, ОАП).

Литература:

1. Котлукова Н.П. Синдром дезадаптации сердечно-сосудистой системы у детей первого года жизни / Н.П. Котлукова, Л.А. Кравцова, М.А. Школьникова, В.В. Березницкая, А.А. Сидоров, Л.В. Симонова // В кн. «Физиология и патология сердечно-сосудистой системы у детей первого ода жизни» (Под ред. Школьниковой М.А., Кравцовой Л.А.). - М.:ИД «Медпрактика», 2002. - С.58-68.

2. Прахов А.В. Неонатальная кардиология / А.В. Прахов // Издательство Нижегородской госмедакадемии. – 2008. – С.83 – 147.

3. Фомичев М.В. Персистирующая легочная гипертензия / М.В. Фомичев // Журнал «Интенсивная терапия». – 2006. - №2.

4. Konduri G. New approaches for persistent pulmonary hypertension of newborn / G.Konduri // Clin Perinatol - 2004; 31(1).

УДК 615.4

МЕТОД КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ ГЛЮКОЗЫ В КРОВИ

Перелыгин Ю.П., Киреев С.Ю., Киреева С.Н.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная, д.40)

Актуальность. Сахарный диабет (СД) является одним из наиболее распространённых эндокринных заболеваний. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в мире насчитывается более 100 млн. больных СД и примерно такое же число больных, диабет у которых не выявлен. В РФ зарегистрировано более 1,5 млн. больных сахарным диабетом.

Применяемые в настоящее время глюкометры реализуют инвазивный метод измерения. В связи с этим имеют место сложности, связанные с получением капли крови и нанесении ее на тест-полоску, а также высокая стоимость расходных материалов.

Таким образом, актуальной является задача разработки портативного глюкометра, основанного на неинвазийных методах измерения концентрации глюкозы в крови, с отказом от использования тест-полосок.

Цель работы заключалась в исследовании процесса анодного окисления глюкозы на различных электродах и определении силы тока, пошедшего непосредственно на данный процесс для обоснования возможности применения метода вольтамперометрии для количественного определения ее содержания в растворе.

Материалы и методы. Исследовали процесс анодного окисления глюкозы на поверхности платинового электрода в растворе, содержащем фосфатный буферный раствор (pH 7,36) и 2,5 ÷ 10 ммоль/л глюкозы с использованием потенциостата IPC-Pro в термостатируемой ячейке.

Результаты и их обсуждение. Величина силы тока, пошедшего на электрохимическое окисление глюкозы, определяется вычитанием из потенциодинамической (5 мВ/с) кривой, полученной из исследуемого раствора, потенциодинамической кривой (5 мВ/с), полученной из фонового раствора. Анализ полученных зависимостей показывает, что между анодной плотностью тока и обратной концентрацией глюкозы в растворе наблюдается зависимость вида:

$$i = A\cdot(1/c)^2 + B\cdot 1/c - C \qquad 1$$

Эмпирические значения коэффициентов *A, B* и *C* представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Эмпирические коэффициенты уравнения 1 при различных потенциалах платинового анода

Потенциал, *V*	*A*	*B*	*C*	Коэффициент корреляции
0,2	-0,160	0,068	0,004	1
0,25	-0,193	0,82	0,005	0,99
0,3	-0,218	0,094	0,005	0,99
0,4	-0,303	0,132	0,008	0,99
0,5	-0,408	0,178	0,012	0,99
0,6	-0,587	0,254	0,017	1

При исследовании было установлено, что величина плотности тока зависит от концентрации глюкозы, однако значения плотности тока достаточно низкие (0,001÷0,007 А/дм^2), что требует применения прецизионной аппаратуры для проведения измерений.

Для частичного устранения данной проблемы (низкая плотность тока) исследовано окисление глюкозы в присутствии медиатора. Преимущества медиаторов состоят в обратимости окислительно-востонавительных процессов, низких потенциалах окисления-востановления и легкости поддерживания постоянной концентрации. В качестве медиаторов обычно используют катионы переходных металлов (например, ионы Fe^{3+}) и их комплексы:

$Fe^{3+} + e^- \rightarrow Fe^{2+}$

Свободные ионы Fe^{3+} малопригодны в качестве медиаторов, поскольку в водных растворах они гидролизуются с образованием нерастворимого гидроксида железа $Fe(OH)_3$. Хорошим медиатором является гексацианоферрат $[Fe(CN)_6]^{3-}$, иначе называемый ферроцианидом [1].

Для локализации и закрепления данного медиатора на поверхности рабочего электрода использовали его нерастворимое соединение с никелем – гексацианоферрат (III) никеля (II) [2], который осаждали на поверхности в виде тонкой пленки толщиной 5÷10 мкм.

Анализ полученных зависимостей показывает, что между анодной плотностью тока и обратной концентрацией глюкозы в растворе наблюдается зависимость вида:

$$i = A \cdot (1/c)^2 + B \cdot 1/c - C \qquad 2$$

Значения эмпирических коэффициентов *A, B, C* представлены в таблице 2.

Таблица 2

Эмпирические коэффициенты уравнения 2 при различных потенциалах модифицированного графитового анода

Потенциал, *V*	*A*	*B*	*C*	Коэффициент корреляции
0,2	0,186	-0,009	0,005	0,83
0,25	0,384	-0,096	-0,003	0,99
0,3	0,316	-0,044	0,004	0,9
0,4	0,365	-0,054	0,005	0,89
0,5	0,198	-0,012	0,005	0,67

На основании проведенных исследований можно сделать следующие **выводы:**

1. величина анодной плотности тока зависит от концентрации глюкозы в растворе, причем, данная зависимость может быть довольно точно (коэффициент корреляции 0,8-1,0) описана математическим уравнением;
2. применение модифицированного электрода с закрепленным медиатором позволяет в несколько раз повысить величину анодной плотности тока, что сказывается на чувствительности и точности метода.

Литература

1. Б. Эггинс, Химические и биологические сенсоры. М.: Техносфера, 2005.

2. Ученые записки Казанского государственного университета. Естественные науки, 2005. Том 147, кн.3. Определение глюкозы по электрокаталитическому отклику графитового электрода, модифицированного пленкой гексацианоферрата(III) никеля(II)

УДК 621.9.048.7

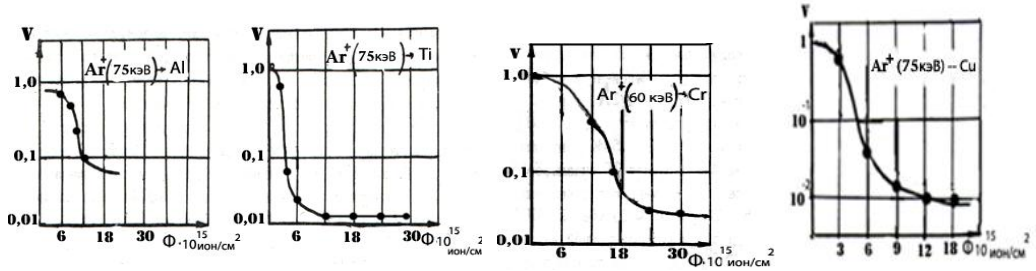
ВЫСОКОЭНЕРГЕТИЧЕСКАЯ ИМПЛАНТАЦИОННАЯ МЕТАЛЛУРГИЯ МАТЕРИАЛОВ В ТЕХНОЛОГИИ ТВЕРДОТЕЛЬНЫХ ПРИБОРОВ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ

Перинская И.В, Перинский В.В., Авакян А.Г.

ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный технический университет имени Гагарина Ю.А.», Саратов
Саратов, Россия (410054, г.Саратов, ул. Политехническая, 77)

Эффекты ионно-стимулированного изменения физико-химических свойств металлических покрытий находят многочисленные применения в технологии изготовления приборов и устройств. Повышение эксплуатационных характеристик микросхем, изготовление новых классов тонкопленочных резистов, эффективная подгонка номиналов электросопротивлений, а также простота реализации этих процессов напрямую связаны с использованием преимуществ направленного изменения при ионно-лучевой обработке (ИЛО) структурно-химических свойств покрытий. Ряд технологических возможностей связан с имплантационным воздействием на химическую и коррозионную активность материалов. Так, известные методы защиты (пассивация и маскирование) ПП и ИС в большинстве случаев основаны на использовании неорганических диэлектриков, относящихся к классу оксидов и нитридов. Эти методы имеют ряд ограничений: высокая температура нанесения диэлектриков, использование активных сред, несовместимость с различными материалами, низкая селективность. В этих случаях ионно-лучевая обработка является наиболее простым и универсальным технологическим процессом химической пассивации металлических элементов микроэлектронных устройств, а также защиты их от коррозии.

Пассивация различных материалов может осуществляться при температуре менее 100^0С ионами инертной примеси, например, аргона, с плотностью тока ионов 0,2–0,4 мкА/см^2 и дозой $\Phi=(1{,}3–1{,}5)\times\Phi_0$; коэффициент пассивации К при этом составляет не менее 20 (рис. 1).



а) б) в) г)

Рис. 1. Зависимость нормированной скорости травления металлов от дозы имплантированных ионов

Такой процесс может использоваться как для общей защиты изделий в процессе эксплуатации, так и для межоперационного маскирования отдельных областей [1-3].

Достаточным, на наш взгляд, для интерпретации полученных результатов [2,3] является допущение о совместном действии двух механизмов ионно-стимулированной пассивации металлов – поверхностного и объемного.

Роль процессов поверхностной полимеризации

Поверхностный механизм химической пассивации связан с полимеризацией на поверхности имплантированного слоя углеродсодержащих фрагментов CO-CH газа,

подаваемого в вакуумную камеру. На это указывают такие экспериментальные результаты, как изменение оптической характеристик и морфологии поверхности при ионно-лучевой обработке, данные ВИМС – анализа о кинетике элементного состава, проявление диэлектрических свойств имплантированных поверхностей при незначительном изменении электропроводности металла. Наличие на поверхности полимерной пленки подтверждается также ослаблением химической пассивации при увеличении ионного тока из-за разогрева и уменьшении времени полного облучения, что ограничивает адсорбцию углеводородов, близостью пороговых доз химической пассивации для различных материалов, электронной дополимеризацией и ультрафиолетовой депассивацией, наконец, депассивацией имплантированного алюминия в кислородной плазме и травителях определенного состава[3].

Оправданным является допущение об электронном механизме ионно-стимулированной полимеризации, согласно которому при ионно-лучевой обработке в поверхностном слое углеродсодержащих фрагментов происходят процессы ионизации и диссоциации молекул, приводящие к возникновению радикалов и заряженных частиц, процесс сшивания которых и, возможно, их адсорбция стимулируются энергетическим воздействие ионного пучка и контролируется поступлением электронов из нижележащего материала. По мере увеличения толщины заполимеризовавшегося диэлектрического слоя поступление электронов к поверхности реакции должно затрудняться, и при достижении толщины пленки порядка длины туннелирования электронов ее рост предположительно прекращается. Наиболее интенсивно процесс протекает на участках с малой толщиной полимерного слоя и в местах возможного образования пор, что обеспечивает высокую равномерность, беспористость и, соответственно, хорошие защитные свойства возникающей пленки. Однако, наблюдавшаяся толщина полимерного слоя на порядок превышает длину туннелирования, из чего можно сделать предположение, что предложенный механизм лимитирует лишь начальные стадии роста первых монослоев полимера.

Усиление химической пассивации при поэтапном наборе дозы позволяет считать, что лимитирующей стадией роста более толстых пленок является массодоставка реагентов, а усиление химической пассивации образцов, облученных под положительным электрическим потенциалом, означает, что пленки формируются в основном из отрицательно заряженных фрагментов, адсобируемых из окружающей среды. Этими фрагментами вероятнее всего могут быть углеводороды, которые, как известно, при ионных воздействиях приобретают отрицательный заряд.

Следует отметить, что значительное повышение давления и температуры стимулирует протекание разнообразных химических и фазовых превращений в каскадах внедряемых ионов, в частности, формирование алмазоподобных группировок атомов, входящих в состав отдельных полимерных цепей. Как известно, алмазоподобные полимерные пленки обладают рядом уникальных свойств, в том числе высокой химической инертностью и механической прочностью. Другая особенность связана с ионным перемешиванием фрагментов полимерной пленки и поверхностных слоев металла, что обусловливает высокую адгезию образующейся пленки практически к любым материалам.

Модель объемных наноструктурных пассивирующих превращений в имплантированных металлах

Ряд экспериментальных результатов указывает на существование и другого, объемного механизма изменения химической активности имплантированных металлов [1-3]. К нему относятся: активация слоев ионами некоторых элементов в области промежуточных доз, зависимость химической пассивации от энергии бомбардирующих ионов, торможение процесса на промежуточных этапах травления меди, отвесный край травления на границе облученных и необлученных участков, характер зависимости скорости травления от дозы ионов в виде двух убывающих участков при малых и больших дозах, разделенных плато (рис. 1 в, г), данные о переходе от активации к пассивации при ионной обработке тонких слоев алюминия через маскирующее покрытие, корреляция между зависимостью V(Ф) и структурно-химическими превращениями в объеме имплантированных металлов. Усиление

химической пассивации в имплантированных с электрополевыми воздействиями образцах не сопровождается увеличением концентрации углеродосодержащих фрагментов; не наблюдалось также значительного изменения механических напряжений в одном направлении (например, сжатие), что следовало ожидать при формировании полимерной пленки, прочно сцепленной с подложкой. Собственно, и химическая пассивность «лунных» материалов имеет объемный характер, т.к. образование органических пленок в космосе маловероятно [4]. Обозначая эффективную толщину объемно-пассивированного слоя dn, характер распределения V по глубине в соответствии с законом Бугера-Ламперта-Беера принимает вид:

$$V_n(x) = V_o + (V_\infty - V_o)\exp\left(-\frac{x}{d_n}\right), \qquad (1)$$

где V_0, V_∞ - скорости травления исходного и пассивированного слоев.

Зависимость dn~Ф указывает на связь эффекта объемной пассивации с областями максимального выделения энергии имплантируемых ионов. Это подтверждается и данными о сохранении химически активного состояния даже при больших дозах облучения тонких (0,05-0,08 мкм) слоев алюминия, при ионно-лучевой обработке которых максимум энергетических потерь ионов находится в области подложки (за пределами металлического слоя). В случае с ионно-лучевой обработкой таких слоев через проницаемую маску пик энергетических потерь смещается в область металла, приводя к формированию пассивированного слоя.

Одинаковые проявления химической пассивации на различных металлах, подвергнутых ионно-лучевой обработке различными ионами свидетельствуют об общности механизма возникновения химической пассивации и его связи либо с особенностями самого процесса, ионно-лучевой обработки либо с введением радиационных дефектов[2]. Очевидно для невысоких доз ионно-лучевая обработка сопровождается хорошо изученным процессом накопления радиационных дефектов, стимулирующим растяжение, увеличение энергии и возможно переориентацию связей вблизи дефектов, что тем самым вызывает повышение химической активности материала, отмеченное в области промежуточных доз. При этом устойчивость атомной структуры понижается, и создаются предпосылки для ее перехода в новое состояние.

Накопление и взаимодействие радиационных дефектов играет особую роль в образовании новых структурных форм. Зарождение, рост и слияние отдельных аморфных областей в полупроводниках обусловлено дальнодействующим взаимодействием дефектов между собой через электрические и упругие поля напряжений. В металлах такой процесс затруднен из-за сильного экранирования взаимодействия между дефектами, что может приводить к накоплению более высоких концентраций дефектов типа вакансий и возникновению специфических образований надмолекулярного уровня.

Имеется ряд указаний на существование локальных форм. Действительно, при имплантации очень малых или очень больших доз кристалл находится в однофазном состоянии в результате только структурных или только химических превращений. При этом химическая пассивация не возникает, которая, следовательно, связана с одновременным сосуществованием двух фаз или мелкодисперсным состоянием кристалла. Представляется маловероятным предположение о цепном характере перестройки атомной структуры из-за термической неустойчивости новых структурных форм. Более оправдано допущение об активационном протекании этого процесса, что, в свою очередь, делает невозможным одновременный переход в новое состояние всего объема кристалла из-за дефицита энергии, вводимой ионно-лучевой обработкой в систему, и приводит к выводу о постепенном накоплении в процессе ионно-лучевой обработки некоторого промежуточного состояния с последующим спонтанным переходом в новое химически пассивное состояние, либо о переходе кристалла в новое состояние локальными областями с их последующим перекрытием. Наиболее вероятно совместное действие этих механизмов.

Таким образом, в кристалле в процессе ионно-лучевой обработки формируется ультрадисперсная структура. Именно ультрадисперсность является характерным признаком химически пассивных лунных материалов [4]. В соответствующих микрообъемах кристалла при ионно-лучевой обработке происходит интенсивное возбуждение электронной подсистемы, вызывающее, согласно модели П.В.Павлова [5], изменение числа коллективизированных электронов. Этот процесс не стационарен и может быть связан как с непосредственным возбуждением электронных оболочек атомов, так и накоплением электрически активных радиационных дефектов, активацией примесей, захватом электронов внедренными ионами, а также с образованием и уходом из зоны возбуждения экситонов*. Переход электронной подсистемы в новое состояние стимулирует превращение структуры микрообъема в новую более плотноупакованную модификацию – кластер [5].

Устойчивость возникшего кластера новой фазы в условиях сосуществования с исходной матрицей аморфного материала обеспечивается стабилизацией объема новой фазы атомами примесей, понижающих свободную энергию системы, и формированием пограничного примесного слоя. Возможность стабилизации новой фазы примесями, концентрация которых может быть незначительной, уже отмечалась в [5].

Очевидно, что при этом от состава и концентрации примесей может зависеть как порог радиационно-химических превращений, так и, в некоторых случаях, сама возможность таких превращений. Уплотнение примесных границ ультрадисперсных частиц металла может быть связано с активацией исходных примесей, их диффузией и сегрегацией к границе возбужденной области. Специфические условия внутри области возбуждения (локальное повышение температуры, насыщение объема вакансиями из-за ухода атомов отдачи, большая концентрация электронно-дырочных пар, являющихся очень активными окислительно-каталитическими агентами и т.д.) стимулирует образование химических соединений в примесной оболочке с участием электронов металлического кластера, что приводит к изоляции кластеров псевдоокисленными поверхностями. С наличием сверхтонкой прочной окисной пленки, образующейся на поверхности металлических частиц и препятствующей их дальнейшему окислению, авторы [4] связывают высокую устойчивость лунного железа к кислороду атмосферы. Основной примесью, стабилизирующей металлические кластеры и их примесные границы при образовании твердых растворов и устойчивых химически инертных карбидов, является, по-видимому, углерод, концентрация которого в объеме ИЛО–материала возрастает как за счет активации исходно содержащихся атомов, так и при внедрении углерода атомами отдачи из углеродсодержащих пленок на поверхности образцов. В последнем случае химическая пассивация должна зависеть от состава атмосферы остаточных газов при ионно-лучевой обработке, что и наблюдается в экспериментах. Не исключено влияние и других распространенных примесей (азота, кислорода).

Существенно, что структурная модификация металла сопровождается ослаблением обменного взаимодействия атомов [5], что приводит к возникновению запрещенной энергетической зоны из-за малого числа атомов в микрообъеме. Появление диэлектрических свойств образующихся кластеров металла является прямым следствием диспергирования объема кристалла при ионно-лучевой обработке. Связь диэлектрических свойств имплантированных металлов с химической пассивацией наблюдалась экспериментально в [1], причем в качестве причины химической пассивации лунного железа [4] предложено формирование кластеров размером 3-10 нм, обладающих диэлектрическими свойствами. Локализация избыточного заряда в кластерах сопровождается возникновением двойного электрического слоя на их границе, потенциальный барьер которого зависит от приложенного к образцу электрического поля, что может влиять на устойчивость кластеров.

---

* *Экситон - возбужденное состояние системы электронов в твердом теле, не связанное с переносом электрического заряда.*

Вклад в процесс кластеризации вносит и непосредственное электрическое взаимодействие реагентов, частично стимулированное зарядкой образца при облучении.

Число модифицированных кластерных образований возрастает с увеличением дозы. При достижении пороговой дозы $\Phi_{кр}$ критической величины происходит перекрытие (слияние) кластеров во всем объеме ИЛО-металла, сопровождающееся образованием химически пассивной кластерной субструктуры кристалла. Значение $\Phi_{кр}$ позволяет оценивать размер пассивированных микрообъемов в несколько нанометров, что хорошо согласуется с расчетным масштабом изолированных каскадов смещения атомов.

Изложенные предложения позволяют ожидать, что на первой стадии химического травления облученных металлов будет происходить, стимулированное травлением, флуктуационное разрушение отдельных кластеров; на второй стадии, характеризующейся распадом определенной (критической) доли кластеров, может наблюдаться спонтанная декластеризация и стравливание слоя, распространяющиеся из наиболее слабых мест кристалла. Процесс декластеризации усиливается при повышении температуры (термическом отжиге) и электрическом пробое кластерных примесных оболочек (анодном окислении).

Следовательно, использование представлений о возникновении в веществах сложных форм надмолекулярного уровня также позволяет дать непротиворечивую интерпретацию экспериментальных результатов химической пассивации имплантированных тонких слоев металлов и связать его существование со структурно-химической модификацией металлических кластеров с тонкими примесными оболочками.

Заключение

В работе на основе детализации физико-химических особенностей эффекта химической пассивации металлов при ионно-лучевой обработке выделены два основных механизма пассивации. Первой причиной эффекта пассивации является ионно-стимулированный синтез на поверхности имплантированных материалов сверхтонкой диэлектрической полимерной защитной пленки, уникальные свойства которой (равномерность, беспористость, хорошее сцепление с поверхностью материала, химическая инертность, алмазоподобная структура и т.д.) обусловлены (согласно предложенной модели) особенностями процесса полимеризации фрагментов углеводородов CO-CH газа, подаваемых в вакуумную камеру в условиях импульсного энергетического воздействия ионов.

Второй механизм – объемная структурно-химическая пассивация в области больших доз обусловлена формированием ультрадисперсной наноразмерной кластерной структуры имплантированных слоев.

Литература

1. Перинский В.В. Ионно-лучевая пассивация тонких пленок меди, хрома и алюминия имплантацией ионов аргона. Промышленная технология и оборудование ионной имплантации: сборник тезисов докладов 3-й отраслевой конференции. – Таллин: 1984.- Сер.7 – Вып.1(198). – С. 94-101.

2. Перинская И.В. Ионно-лучевая пассивация меди / В.В. Перинский, И.В. Перинская // Технология металлов. - 2008. - № 11. - С. 31-34.

3. Перинская И.В. Наноструктурные факторы химической коррозии металлов, имплантированных ионами аргона / И.В. Перинская, В.В. Перинский // Технология металлов. - 2008. - № 10. - С. 20-22.

4. Павлов В.П. Структурные переходы в твердых телах при ионной имплантации: тез. докл. междунар. конф. Ионная имплантация в полупроводниках и других материалах. - Вильнюс, 1983. – С. 3-4.

5. Перинская И.В. Совершенствование и применение ионно-лучевой технологии субмикронной пассивации металлов для безрезистной литографии и защиты от коррозии: автореф. … канд. техн. наук / Перинская И.В.- Саратов, 2010. – 18 с.

УДК 621.9.048.7

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ МЕХАНИЧЕСКИХ И ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ПОВЕРХНОСТНЫХ СЛОЕВ ТИТАНА, МЕДИ, АЛЮМИНИЯ, ОБРАБОТАННЫХ УСКОРЕННЫМИ ИОНАМИ АРГОНА В СОСТАВЕ ПРИБОРОВ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ И ИМПЛАНТОЛОГИИ

Перинский В.В., Перинская И.В.

ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный технический университет имени Гагарина Ю.А.», Саратов
Саратов, Россия (410054, г.Саратов, ул. Политехническая, 77)

Начало планомерных исследований физико-химических особенностей и возможностей применения эффектов аномально сильного изменения химической активности имплантированных ионами металлов, связано, по-видимому, с открытием уникальных химических свойств лунных материалов, подвергавшихся воздействию «солнечного ветра» («Свойства неокисляемости ультрадисперсных форм простых веществ, находящихся на поверхности космических тел» - Открытие СССР № 219, 1979г.). Аналогичный эффект химической пассивации тонких металлических слоев, облученных ионами аргона с энергией до 10^5 эВ, был установлен рядом авторов в 1980-1981гг. и в дальнейшем воспроизведен в Московском институте стали и сплавов, НИИ физических проблем, НИИ вакуумной техники (г. Москва), НИИ материаловедения (г. Зеленоград) и т.д. С 1982г. начали появляться зарубежные публикации (Япония, США) об исследовании и с 1990г. – о практическом применении эффектов ионно-стимулированной пассивации металлов в процессах литографии, качественного травления топологических рисунков и для повышения коррозионной стойкости материалов. В настоящее время имплантационное регулирование химической активности металлов так же, как и имплантационная металлургия в целом, являются наиболее быстро развивающимися направлениями радиационной физики и технологии материалов.

В связи с этим цель настоящей публикации состоит в освещении физических и технологических основ ионной обработки как метода единой физико-химической природы операций легирования, литографии, коррозионной защиты при формировании заданных свойств металлических слоев.

1.Изменение свойств материала при ионной имплантации электрически неактивных примесей.

При выполнении ряда технологических операций нежелательны как электрические, так и химические последствия имплантации [1-2]. Это требует имплантации ионов инертных газов. Для создания новых структурных модификаций [3-4] и ионного перемешивания [5] достаточно введения радиационных дефектов либо энергетического воздействия ионов на обрабатываемый материал. При ионной имплантации электрически неактивных примесей (ЭНП) введенные дефекты зачастую можно удалить последующей термической обработкой. Некоторые достоинства ионной имплантации при ограниченных возможностях современного оборудования можно реализовать только на ЭНП, например, небольшим пробегом в бомбардируемых материалах обладают ионы самого легкого элемента, являющегося ЭНП, водородам[5].

Примером может служить азотирование стали[4-5]. При имплантации ионы азота либо просто внедряются в кристаллическую решетку, образуя так называемый твердый раствор, либо появляются азотные соединения, которые распределяются тонким слоем. Проведенные испытания, в которых вращающийся стальной диск с обработанной ионной

имплантацией поверхностью давили стальным стержнем с различной нагрузкой, показали, что износостойкость за счет такой обработки повышается в 10 раз. В этом плане особое внимание уделяется разработкам, связанным с возможностью ионно-стимулированного получения аморфных металлов, обладающих высокими коррозионными и механическими свойствами [3].

Повышение износостойкости не удается полностью объяснить на атомном уровне. Внесение примесных атомов нарушает регулярность кристаллической структуры стали. Возможно, что это нарушение препятствует дислокационной текучести стали, при которой отдельные слои атомов под влиянием поверхностных напряжений скользят относительно друг друга, атом за атомом. Скорость износа отражает не только прочность поверхности, но и специфические механизмы износа.

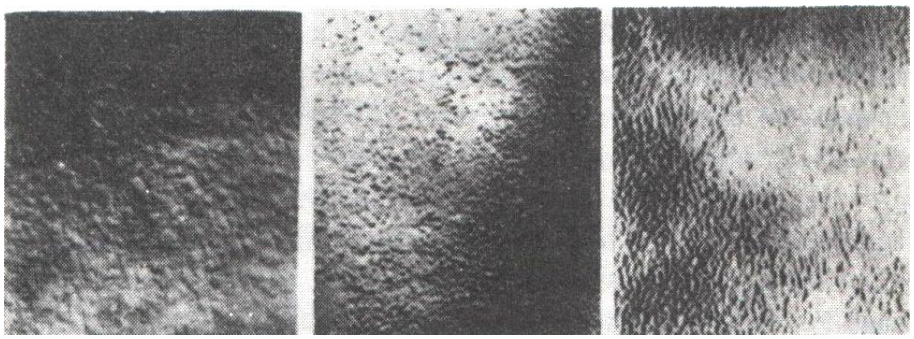
Имплантация ионов азота [4-5] существенно улучшает прочностные характеристики и такого материала, как титановый сплав, содержащий 6% алюминия и 4% ванадия (Ti–6Al – 4V), который применяется для изготовления конструкций космических и летательных объектов. Эксперименты показали, что имплантированные азотом поверхности из этого сплава без смазки изнашиваются почти в 1000 раз медленнее, чем неимплантированные; при этом трение также снижается до одной трети обычного уровня. Внедренные в процессе имплантации ионы азота способствуют образованию поверхностного слоя нитрида, который, по-видимому, действует как смазка, препятствующая микроскопическим разрушениям при трении поверхностей друг о друга. Их долговечность имеет особо важное значение. Металлическая шаровая опора, двигающаяся в полиэтиленовом стакане в среде тканевой жидкости, быстро разрушается. Исследования показали [2], что имплантация замедляет износ сплава, контактирующего с полиэтиленом почти в 1000 раз.

2. Физико-химические характеристики ионно-имплантированных тонких слоев Ti, Cu, Al.

Условной границей, разделяющей в процессах имплантации «тонкие» и «толстые» металлические слои, принято считать толщину слоя d, равную удвоенному среднему проецированному пробегу ионов Rp; слои со значением $d < 2\ Rp$ называют «тонкие», а слои $d > 2\ Rp$, соответственно, «толстые». Для тонких слоев область имплантационных изменений захватывает всю толщину слоя.

Выполнение условий $d/2Rp \leqslant I$ может существенно влиять на электрохимическое поведение имплантированных слоев. Поэтому, несмотря на практическую значимость изучения «толстых» слоев меди (6-12 мкм), применяющихся в технологии современных приборов, представлялось необходимым проанализировать поведение после ионно-лучевой обработки «тонких» слоев меди в сопоставлении с характеристиками слоев других металлов аналогичной толщины. Ионно-лучевая пассивация «тонких» (0,3 – 1,0 мкм) медных покрытий отличалась высокой эффективностью, причем эффект сохранялся при вакуумном отжиге образцов до 800^0C [3]. Ионно-лучевая обработка значительно увеличивала также стойкость меди к окислению кислородом воздуха. Например, после внедрения ионов аргона в режиме E = 75 кэВ, доза ионов $\Phi = 1{,}8 \cdot 10^{16}$ см$^{-2}$, j = 0,2 мкА/см^2 образцы были химически пассивны и сохраняли блестящую поверхность в течении 3-х лет, в то время как необлученные участки поверхности изменяли свой цвет и активно окислялись в течение первых 25 суток.

Микроскопическое исследование морфологии образцов показало, что при допороговых дозах имплантации поверхность сохраняет вид, характерный для необлученных образцов; вблизи пороговой дозы ее морфология аналогична апельсиновой корке с многочисленными шаро- и куполообразными микроучасками (рис. 1).



а) б) в)

Рис. 1. Электронно-микроскопические снимки поверхности пленок меди (×9500), облученных ионами аргона Е= 75кэВ.
а- Ф=1000 мкКл/см^2; б- Ф=3000 мкКл/см^2; в- Ф=5000 мкКл/см^2.

При дозах, соответствующих химической пассивации, на поверхности возникали вытянутые ориентированные образования, система которых аналогична дендритной структуре [3].

Кинетика химического травления облученных и необлученных слоев различна. В отличие от равномерного травления не имплантированных покрытий, облученные участки длительно сохраняли в травителе зеркальную поверхность, после чего наблюдалось быстрое потускнение и неравномерное по площади растворение медного слоя. С помощью металлографического микроскопа ММР – 4Р непосредственно в процессе жидкостного травления выявлены: начальная стадия (выявление дефектов) без видимых признаков травления; стадия торможения травления, сопровождающаяся восстановлением морфологии исходного слоя; дальнейшее неравномерное травление слоя [2].

По данным вторично-ионной масс-спектрометрии (ВИМС), состояние поверхности ионно-пассивированных образцов характеризовалось распадом оксидов, увеличением концентрации свободного кислорода и значительным повышением концентрации углерода и углеродсодержащих соединений (углеводородов, причем концентрация углерода вырастала в объеме материала (табл.1). Одновременно повышалось структурное совершенство имплантированных слоев [3].

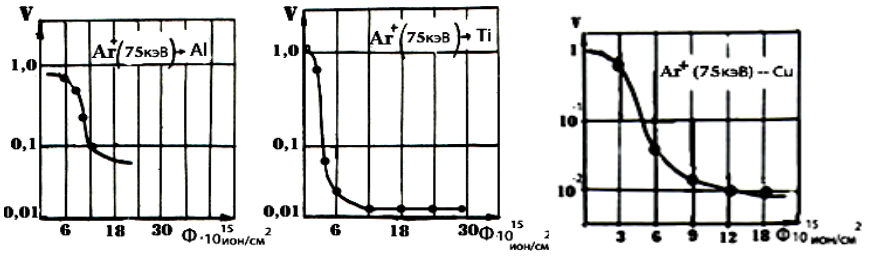
Таблица 1

Элемент, соединение	Масса, а.е.м.	Содержание, отн. ед.		Относительное приращение
		исходн.	облучен.	
C	12	500	600	1,2
C	13	$5\cdot10^4$	$5\cdot10^4$	1,0
CH_2	14	190	230	1,2
CH_3	15	250	300	1,2
$O(CH_4)$	16	180	220	1,2
H_2O	18	300	700	2,3
$N_2(CO)$	28	1600	4700	2,9
O_2	32	18	13	0,7
CO_2	44	250	750	3,0

Сопоставление данных, полученных для меди, с результатами испытаний химической активности слоев других металлов, имплантированных ионами химически инертных примесей (рис.2), свидетельствует о качественно близком характере происходящих изменений. В области малых доз изменения незначительны; вблизи пороговой дозы Φ_o (порядка 10^{16}см$^{-2}$) нормированная скорость травления экспоненциально уменьшалась, и при $\Phi>2\Phi_o$ зависимость V(Ф) выходила на насыщение с предельными значениями V до 10^{-4}. В

некоторых случаях в зависимости V(Ф) наблюдалось промежуточное «плато» в области средних доз.

При увеличении плотности ионного тока j > 0,4 мкА/см^2 порог на независимости V(Ф) смещался в область больших доз вплоть до значений $Ф_о = 6 \cdot 10^{16}$ см$^{-2}$. Как правило, коэффициент пассивации К = V^{-1} – 1 при заданной дозе облучения увеличивается при уменьшении толщины металлического слоя d_o.



а) б) в)

Рис. 2. Зависимость нормированной скорости травления металлов от дозы ионов аргона: а-алюминия; б-титана; в-меди.

Сходная динамика структурных изменений наблюдалась в имплантированных слоях алюминия, титана: вначале формировалась аморфная фаза в исходной поликристаллической структуре при Ф~10^{15}см$^{-2}$, на электронограммах появлялись микровключения и точечные включения при Ф~$1{,}2 \cdot 10^{16}$см$^{-2}$, блочная структура с системой микровключений возникала при Ф~$2 \cdot 10^{16}$см$^{-2}$. При этом химическая пассивация слоев была пропорциональна плотности микровключений [2].

Таким образом, структура исходных слоев в виде разупорядоченных поликристаллов при ионно-лучевой обработке проходит стадии уменьшения размера зерен вплоть до возникновения аморфной фазы с последующим зарождением поликристаллических включений, увеличением их концентрации и коагуляции.

Заключение.

Установлены режимы ионно-лучевой обработки слоев меди, алюминия - материалов, применяемых для изготовления приборов медицинского назначения; титана – основного металла имплантологии, приводящие к значительному повышению их химической и электрохимической устойчивости, и детализированы физико-химические особенности. Изучена зависимость химической и коррозионной стойкости слоев меди, алюминия, титана от параметров процесса ионно-лучевой обработки: дозы, энергии, вида ионов.

Литература

1. Перинская И. В. Ионно-лучевая пассивация меди / И.В. Перинская, В.В. Перинский // Технология металлов. – 2008. - N 11. - С. 31-34.

2. Перинская И. В., Перинский В. В. Наноструктурные факторы химической коррозии металлов, имплантированных ионами аргона / И.В. Перинская, В.В. Перинский // Технология металлов. – 2008. - N 10. - С. 20-22.

3. Перинская И.В. Совершенствование и применение ионно-лучевой технологии субмикронной пассивации металлов для безрезистной литографии и защиты от коррозии: автореф. … канд. техн. наук / Перинская И.В.- Саратов, 2010. – 18 с.

4. Makoto Hikita, Kogi Takei, Masaru Igarashi. An iron bombardment effects of Nb(x)Pb // J. Appl. Phys.-1983.-Vol.54, №12.- p.7066 - 7072.

5. Hasaya Iwaki. Surface layer characteristics of ion implanted metals // Thin Solid Films. -1983.- Vol. 101, № 3.- p. 223-231.

УДК

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКОГО МЕТОДА ОПРЕДЕЛЕНИЯ СОСТАВА УРОЛИТОВ

Хотько Д.Н., Геращенко С.И.*, Понукалин А.Н., Бородулин В.Б., Россоловский А.Н., Солдатенко М.В.

НИИ Фундаментальной и клинической уронефрологии при ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, Саратов
Саратов, Россия, (410012, ул. Б. Казачья, 112)
**ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза*
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)

Актуальность. Показатель ежегодной заболеваемости нефролитиазом в мире составляет от 0,5 до 5,3% и постепенно возрастает. Неутешительна статистика относительно риска рецидива: в течение года вероятность рецидива коралловидного камня достигает 10%, а в течение 5 лет – 50% при отсутствии адекватного лечения [3]. Подход к обследованию и последующему лечению больных с коралловидным нефролитиазом должен быть подчинен строго определенному алгоритму и не ограничиваться только удалением камня [2]. Рациональная, селективная метафилактика нефролитиаза, основанная на диагностике метаболических нарушений и направленная на нормализацию биохимических показателей является наиболее эффективной и безопасной [4].

Цель исследования – обосновать возможность использования джоульметрического метода с целью определения солевого состава конкремента или его фрагмента.

Материалы и методы. В исследование вошло 158 пациентов с конкрементами почек, которым выполнялась дистанционная ударно-волновая литотрипсия (ДУВЛТ). Из них у 88 (55,7%) больных камень состоял как из одноводных, так и двуводных оксалатов, у 24 (15,19%) из уратов, а у 46 (29,1%) из фосфатов. Проведено исследование фрагментов конкрементов, отошедших после проведения вмешательства, а также уровень перекисного окисления липидов (ПОЛ) до оперативного вмешательства, а также на 5 и 10-е сутки после ДУВЛТ. В качестве метода метода сравнения нами использовалась поляризационная микроскопия на микроскопе МС 300 POL. Далее солевой состав изучался по описанной ниже методике. Использовали стандартный раствор концентрированной соляной кислоты-37.5% или 10 М. Была приготовлена серия разведений исходного раствора соляной кислоты: С1 = 10^{-6} М, С2 = 10^{-5} М , С3 = 10^{-4} М, С4 = 10^{-3} М. Приготавливали навески мочекаменных конкрементов от больных по 20 мг каждый и растворяли в 0.1 мл концентрированной HCl. Образцы выдерживали в растворе HC1 в течение 3 часов до полного растворения камней в соляной кислоте. Опытные образцы растворов готовили в дистиллированной воде объемом 1 мл в тех же концентрациях по соляной кислоте, что и стандартные растворы HC1. Измерения проводились три раза, по результатам проведенных измерений вычисляли среднее значение работы, произведенной данным раствором.

Исследования проводились на приборе «Диво» (ГОУ ВПО «Пензенский государственный университет» и ФГУП ПО «Старт»). Измерения осуществляли на четырех токах – 10, 30, 90 и 270 мкА. Время на каждом значении силы тока варьировали в следующем диапазоне значений: 4, 8, 16, 32 и 64 сек.

Результаты исследований и их обсуждение. Основными элементами, формирующими структуру конкремента, являются белки и соли металлов. С позиций биофизики они представляют собой информационные макромолекулы, характеризующиеся строго определенной последовательностью мономеров различных по химическому составу солей. Число, порядок чередования мономеров в этой последовательности, типы связей и

взаимодействия определяют структуру биополимеров. Наличие имеющихся связей придает исследуемому веществу электрохимические свойства, поэтому их можно рассматривать как типичные электролиты. Прохождение тока через исследуемое вещество вызывает различные электрохимические процессы, основными из них являются процесс формирования двойного электрического слоя и с другой – фарадеевский. Оба явления связаны с изменением межэлектродных потенциалов электродов электрохимической ячейки во времени – перенапряжением [1].

Исходя из изложенных физико-химических процессов, были проведены исследования с подбором различных концентраций соляной кислоты с раствором конкремента. При обработке данных и построении графической зависимости было отмечено, что для каждого конкретного солевого состава конкремента имеется своя графическая зависимость, причем, чем выше была сила тока при исследовании, тем более выраженные отличия проявлялись у исследуемых конкрементов. В ходе работы выявлены практически одинаковые результаты при исследовании растворов различных по составу конкрементов на малых силах тока, в связи с чем следует предположить, что на данной ступени реагирует лишь растворитель, как наиболее ионогенная субстанция. Различия отмечены и усиливались при работе на 30 мА. Но наиболее показательными они становились при использовании токов 90 и 270мА, что, вероятно, может быть связано со слабыми ионогенными свойствами солей, входящих в состав конкремента, и именно при таких характеристиках получены наиболее типичные параметры, соответствующие электрохимическим показателям изучаемых конкрементов.

Подобные зависимости получены для образцов конкрементов, что представлено на соответствующих рисунках. Известно, что большинство уролитов имеют смешанный состав солей. С помощью джоульметрического метода нам удалось выделить какие из солей преобладают в каждом конкретном случае, что имеет важное значение для профилактики рецидивов уролитиаза. Обращает на себя внимание характер кривых, полученных для образцов оксалатов, фосфатов и уратов. Кривые, отражающие зависимость совершенной в электрохимической ячейке работы, от концентрации используемых соединений, имели разный наклон относительно осей абсцисс и ординат. Кроме того, профили кривых в случае соляной кислоты и образцов различных конкрементов также отличались друг от друга, что указывает на специфический характер работы, совершаемой в электрохимической ячейке с различными по природе веществами. Показано, что вещество может совершать работу независимо от используемого растворителя.

Ниже представлены интегральные графические изображения для различных основных солевых составов конкрементов, а также вид солевых фрагментов при поляризационной микроскопии (рисунки 1,2,3).

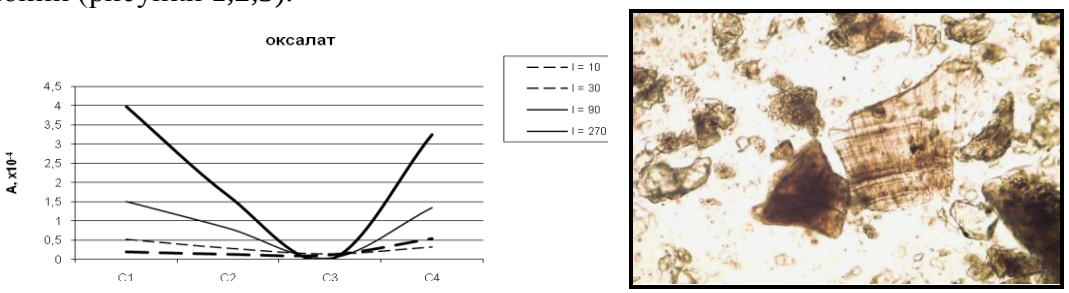


Рис. 1. Графическое изображение, характерное для конкрементов с преобладанием оксалатов, а также вид конкремента при поляризационной микроскопии

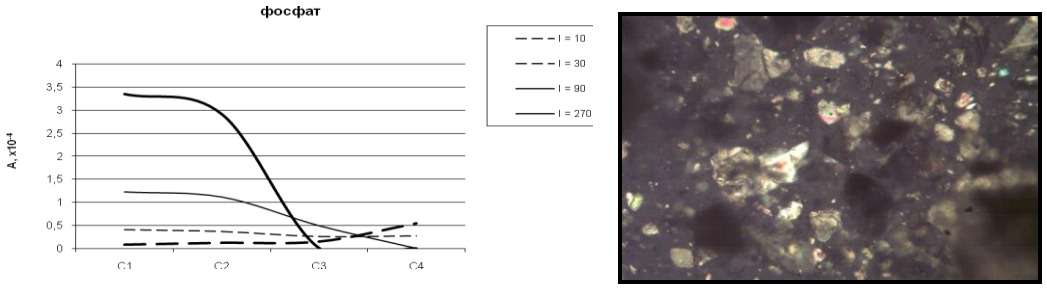


Рис. 2. Графическое изображение, характерное для конкрементов с преобладанием фосфатов, а также вид конкремента при поляризационной микроскопии.

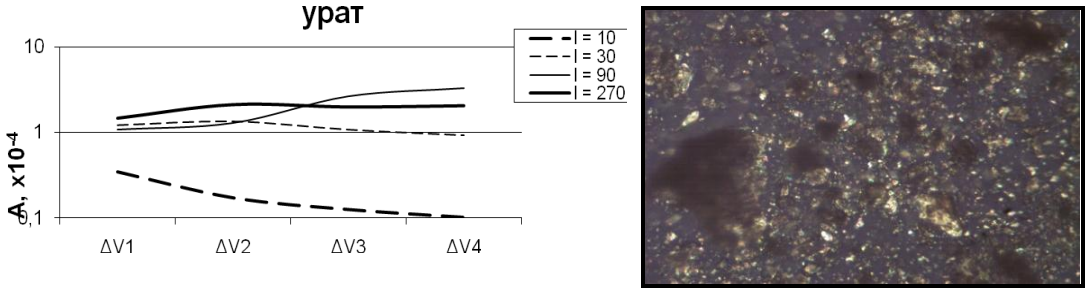


Рис. 3. Графическое изображение, характерное для конкрементов с преобладанием уратов, а также вид конкремента при поляризационной микроскопии.

Выводы. Джоульметрический метод может быть использован для определения мочекаменных конкрементов в растворе соляной кислоты. Метод позволяет определять и различать виды молекул в растворе на основании функциональной зависимости между произведенной работой тока и различными концентрациями молекул исследуемого вещества в рабочем растворе электрохимической ячейки. Исследуемое вещество может совершать работу независимо от используемого растворителя, и величина проделанной работы определяется природой испытуемого вещества и величиной силы тока, но не временем, затраченным на прохождение тока через изучаемый раствор. По результатам предлагаемого исследования в значительной степени можно судить о солевом составе конкремента с целью патогенетического его обоснования и дальнейшего лечения пациента после выполнения ДУВЛТ.

Литература

1. Джоульметрический метод распознавания патологии биологических объектов / С.М.Геращенко, В. И. Никольский, В. И. Волчихин [и др.] // Международная научно-техническая конференция «Актуальные проблемы анализа и обеспечения надежности и качества приборов, устройств и систем» : сб. докладов. - Пенза, 1998. - С. 311-315.

2. Дзеранов, Н.К. Отдаленные результаты лечения детей с камнями почек и мочеточника дистанционной литотрипсией / Н.К. Дзеранов, А.Г. Пугачев, Г.В. Романов // Урология. - 2006. - № 5. – С. 54-58.

3. Лопаткин, Н.А. 15-летний опыт применения ДЛТ в лечении МКБ / Н.А. Лопаткин, Н.К. Дзеранов // Материалы Пленума правления Российского общества урологов (Сочи, 28-30 апреля 2003).- М., 2003.- С.5-25.

4. Переверзев, А.С. Камни почек и мочеточников / А.С. Переверзев, В.В. Россихин, Ю.А. Илюхин, В.Л. Ярославский.- Харьков, 2004.- 224 с.

УДК 615.4

ПРАКТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ХРОМАТОГРАФИИ КАК НАЧАЛЬНЫЙ ЭТАП ПОДГОТОВКИ СОВРЕМЕННОГО СПЕЦИАЛИСТА В ОБЛАСТИ ФАРМАЦИИ, МЕДИЦИНЫ И КРИМИНАЛИСТИКИ

Андриянов Е.Е., Киреев С.Ю., Киреева С.Н., Кузнецова А.В.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет». Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная, 40)

Актуальность. Для фармации на современном этапе характерны исключительно высокие темпы развития. Разрабатываются и синтезируются новые лекарственные препараты, для контроля качества которых преимущественно используются хроматографические методы (колоночная, бумажная, тонкослойная, газовая, газожидкостная хроматография). Хроматографический анализ впервые предложен российским ученым М.С. Цветом в начале XX в. и к началу XXI превратился в мощнейший инструмент, без которого нельзя представить современную медицину, фармацию и криминалистику.

Теоретические основы бумажной и тонкослойной хроматографии можно в игровой форме заложить еще в школе, закрепить со студентами младших курсов при изучении дисциплин химико-биологического профиля, используя простые эксперименты и обсуждение полученных результатов. Для проведения опытов достаточно несложное оборудование и реактивы, которые можно купить в аптеке. Интересно отметить, что первая работа по тонкослойной хроматографии была опубликована в журнале «Фармация» [2]. Таким образом, авторы этого метода не только заложили его основы, но и указали на фармацию как на одну из важнейших областей его применения.

Цель работы. Разработать наглядные и простые в техническом оснащении и практическом исполнении хроматографические эксперименты. Эти работы позволят школьникам и студентам младших курсов познакомиться с основами хроматографических процессов, приобрести начальные навыки хроматографии.

В настоящее время наиболее простым и универсальным методом как для контроля синтеза фармпрепарата, так и для анализа его качества является тонкослойная и колоночная хроматография [1]. Этот метод широко используется и для анализов биологических объектов в криминалистике. Мы предлагаем несколько практических работ, демонстрирующих процесс выполнения и возможности тонкослойной и колоночной хроматографии.

1. Конфетная хроматография

Материалы: колба (250 мл), маленькая мягкая кисточка, 2 скрепки (покрытые пластиковой оболочкой), хроматографическая бумага (Whatman 20×10 см), карандаш, линейка, фен для сушки волос, конфеты M&M'S® различных цветов (6 – 7 цветов).

!! Не мочить фильтровальную бумагу перед использованием.

Проведение эксперимента. На хроматографической бумаге размером 20×10 см карандашом провести линию, отступив от края 1,5 см. Смочив кисточку водой, смыть краситель с конфеты M&M'S® и поставить точку на хроматографической бумаге на линии, отступив от края 2 см. Промыв кисточку проточной водой, смыть краситель с другой конфеты M&M'S® и поставить точку, отступив 2 см от конца предыдущего пятна [5]. Повторить операции до тех пор, пока есть конфеты разных цветов или бумага. Подписать простым карандашом сверху бумаги каждый краситель.

Затем необходимо подготовить хроматографическую камеру, в качестве которой может выступать стеклянная банка объемом 0,8-1,0 л (рис. 1). На дно банки налить воду или

водно-спиртовой раствор (например, водку) высотой 1 см. Горлышко банки заклеить прозрачным скотчем в 4-5 слоев. Затем острым ножом сделать прорези в скотче длиной, соответствующей ширине полоски бумаги (можно уместить 3-4 параллельные прорези и, соответственно, закрепить одновременно 3-4 полоски). В проделанные прорези поместить полоски так, чтобы жидкость касалась полоски, но была ниже линии старта.

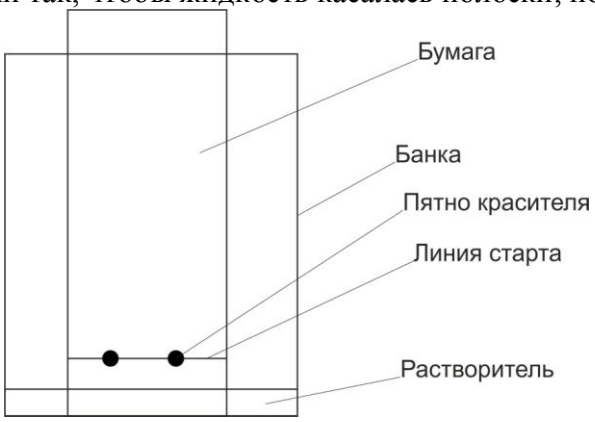


Рис. 1. Схема установки для хроматографического разделения компонентов красителей.

Подготовленную таким образом систему оставить на некоторое время для разделения компонентов. Когда уровень воды достигнет верха бумаги, осторожно вынуть бумагу из стакана и сразу же отметить карандашом уровень воды сверху бумаги. Высушить бумагу на воздухе, (для ускорения сушки можно использовать фен для волос) и проанализировать результаты.

2. Фломастерная хроматография

Хроматографический процесс разделения легко продемонстрировать с красителями – фломастерами. Эксперимент можно расширить, добавив в воду соль или сахар или используя разные растворители (водка, вода, раствор аммиака (продаются в аптеке)).

2.1. Планарная хроматография

Материалы. Хроматографическая бумага (Wattman), фломастеры различных цветов, растворители. Оборудование и хроматографическая камера (см. конфетная хроматография).

Проведение эксперимента. На бумаге провести простым карандашом тонкую линию старта, на которой на расстоянии 2 см от края полоски и друг от друга поставить фломастерами две точки. В верхней части полоски бумаги сделать пометки простым карандашом, указывая исходный цвет и марку фломастера. Чтобы точки не расплывались, бумаги касаться аккуратно несколько раз, каждый раз немного подсушивая пятна.

Затем провести разделение в хроматографической камере - банке в различных растворителях, отметить, в каком растворителе удалось добиться лучшего разрешения.

2.2. Радиальная хроматография

Процесс радиальной хроматографии - простой пример, показывающий, что при увеличении зоны разделения - площади бумаги (а в реальных условиях длины колонки, числа «теоретических тарелок») увеличивается и эффективность процесса разделения [3, 4].

Радиальная тонкослойная хроматография заключается в том, что в центр пластинки наносится исследуемое вещество и туда же подается система, которая движется от центра к краю пластинки.

Материалы. Кусок бумаги Wattman с отверстием в центре. Два различных фломастера черного цвета (не водоустойчивые). Два стакана шириной менее, чем ширина фильтровальной бумаги. Кухонное бумажное полотенце (оторвать одно от рулона)

Проведение эксперимента. Выбрать один черный фломастер марки_____ и сделать 5 или 6 точек на равном расстоянии вокруг центрального отверстия. Точки должны быть на расстоянии 6-8 мм от центра (рис. 2). Вторым черным фломастером

марки_____ сделать точки между первыми. В итоге должен получиться круг величиной с монету 1 руб. (рис. 3).

Наполнить стакан водой, не доходя до края около 1 см сверху. Используя кусочек бумажного кухонного полотенца, вытереть все капельки, которые могли остаться на краешке стакана. Второй стакан оставить пустым. Из бумажного полотенца вырезать треугольный кусок размером с кредитную карту и свернуть его в конус (рис. 4). Верх конуса вставить в отверстие в круге из фильтровальной бумаги. Осторожно опустить фильтровальную бумагу на стакан с водой, так, чтобы круг лежал на краешке стакана (рис. 5). Наблюдать несколько минут.

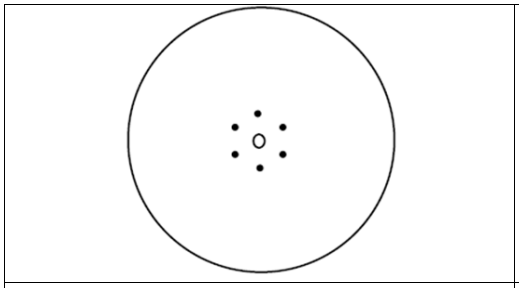


Рис. 2

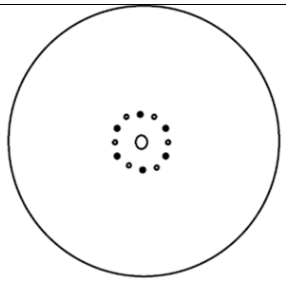


Рис. 3

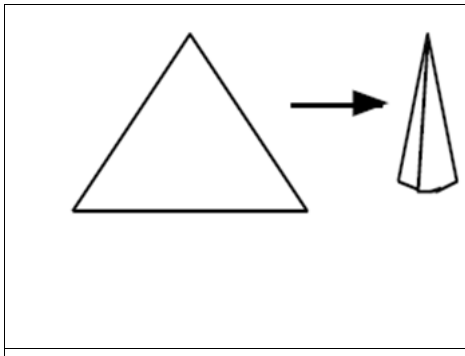


Рис. 4

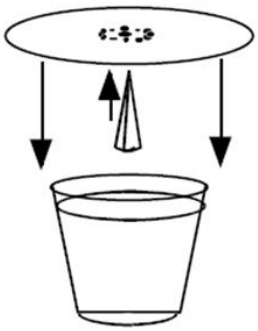


Рис. 5

Рис. 2, 3, 4, 5. Радиальная хроматография.

Когда вода дойдет до внешней границы фильтровальной бумаги (5 – 10 мин), аккуратно поднять бумагу и оставить сушить на краешке второго (пустого) стакана.

Повторить эксперимент с фломастерами другого цвета, которые есть дома (не обязательно, чтобы они были черными)

3. Меловая хроматография

Материалы. Мел, спирт (изопропанол или денатурат, используемый для приготовления компрессов), чернила, пищевые красители, стакан, пластиковая пленка (используется для упаковки продуктов)

Проведение эксперимента. Нанести чернила или пищевой краситель на кончик мела, отступив от края около 1 см. Можно нанести чернила в виде пятнышка или полоски вокруг всего мелка.

Если вас интересует не процесс разделения, а получение красивых разводов, в одно место можно нанести несколько красителей.

В стакан налить спирт высотой около 0,5 см. Уровень жидкости должен быть ниже, чем пятно или линия красителя. Поместить мел в стакан со спиртом, так, чтобы уровень спирта был на полсантиметра ниже, чем уровень красителя. Обернуть стакан пластиковой пленкой, чтобы исключить испарение спирта.

Наблюдать несколько минут за тем, как поднимаются чернила. Когда растворитель (спирт) дойдет до края мелка, вынуть мел из стакана и просушить его.

После окончания экспериментов ученикам можно предложить следующие вопросы:

1. Почему при разметке полоски следует использовать карандаш, а не шариковую или гелевую ручку?
2. Почему необходимо полоску закрепить так, чтобы линия старта располагалась над растворителем?
3. Что произошло с черными пятнами, когда вода «прошла через них»?
4. Хроматографическое разделение веществ на бумаге или в кусочке мела это физический или химический процесс?
5. Какой вывод можно сделать о химическом составе и числе компонентов чернил по внешнему виду хроматограммы?
6. Почему одни компоненты поднимаются выше, а другие ниже при движении растворителя?
7. Можно ли определить какого компонента в смеси больше, а какого меньше по размеру пятен?
8. Хроматографию можно использовать гораздо шире и серьезнее, чем разделение чернил. Фактически этот метод – мировой лидер в разделении и идентификации веществ, имеет без преувеличения тысячи применений. Подумайте, какие это применения.

Выводы. В результате этих работ учащиеся знакомятся со смесями (чернила) и их разделением. Анализируя фломастеры разных цветов, показывается, что разные молекулы (цвета) чернил имеют разные характеристики (размер и растворимость). Разные цвета (молекулы) движутся с разными скоростями в разных растворителях. Следовательно, процесс разделения зависит от размеров молекул, их свойств, а также природы растворителя (подвижной фазы). Так просто и наглядно ученики приобретают знания теоретических основ хроматографии, а также умения и навыки работы с химическим оборудованием.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арзамасцев А.П., Дорофеев В.Л., Коновалов А.А., Кочин В.Ю. и др. Экспресс-анализ с целью выявления фальсифицированных лекарственных средств / А.П. Арзамасцев, В.Л.Дорофеев, А.А.Коновалов, В.Ю. Кочин и др. М.: Русский врач, 2003. – 132 с.
2. Измайлов Н., Шрайбер М. – Фармация, 1938, № 3, с. 1.
3. Основы аналитической химии. Практическое руководство: учеб. Пособие для вузов / В. И. Фадеева, Т. Н. Шеховцова, В. М. Иванов и др. Под ред. Ю.А. Золотова. – М.: Высш. шк., 2001. С. 187-199, 222-266.
4. Основы аналитической химии. В 2 кн. Учеб. для вузов / Ю. А. Золотов, Е. Н. Дорохова и др. Под ред. Ю.А. Золотова. – М.: Высш. шк., 1999.
5. http://www.pkwy.k12.mo.us.

УДК 614
ББК 5+65.495
А 98

К ВОПРОСУ О НАУЧНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ТРУДА В ЗДРАВООХРАНЕНИИ

Ашотия Д.А., Розен Л.Г.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет»
Пенза, Россия (440026, г.Пенза, ул.Красная, 40)

В статье рассмотрено понятие и черты «научной организации труда». Представлены направления разделения труда в медицине. Особое внимание уделено уровню работоспособности человека. В заключении статьи приведены правила планирования рабочего времени.

Научная организация труда (НОТ) - это организация труда, основанная на достижениях науки и передового опыта. Характерные черты НОТ - ее непрерывность, расчетность, оптимальность, планомерность. Непрерывный процесс внесения прогрессивных изменений в организацию труда строится на точном научном расчете, технико-экономическом обосновании внедряемых мероприятий. Они базируются на системе норм и нормативов, охватывающих экономические, физиологические, психологические и социальные факторы труда (нормативные показатели по тяжести и монотонности труда, санитарно-гигиеническим условиям).

Основными направлениями разделения труда в медицине являются: функциональное (профессиональное), квалификационное и технологическое. Функциональное представляет собой закрепление за работником выполнения специализированных функций, требующих специальных знаний и навыков. Оно выражается в формировании профессий: врач-терапевт, врач-стоматолог и т.д. Дальнейшее его углубление приводит к более глубокой специализации (терапевт-гастроэнтеролог, терапевт-невропатолог и др.). Квалификационное разделение труда заключается в распределении работ, касающихся медицинского обслуживания и лечения, по сложности и ответственности между специалистами согласно их квалификации, практическому опыту, организационным способностям, уровню образования. Все работники могут быть подразделены на руководителей, специалистов и технических исполнителей. Технологическое разделение труда предполагает создание специализированных подразделений ЛПУ (хирургические, гастроэнтерологические и другие отделения). [1]

Уровень работоспособности человека, т.е. его способность выполнять работу определенного объема и качества за определенное время, не является постоянным и изменяется в течение рабочего дня. Главной причиной этого служат перемены в физиологических и психологических функциях организма. Исследования свидетельствуют, что физиологический ритм сменной работы, как правило, строится следующим образом: за фазой врабатываемости наступает подъем работоспособности, затем начинается постепенное ее падение вплоть до минимума, совпадающего со временем обеденного перерыва. После обеда наблюдается новый подъем до максимума, а затем — к концу рабочего дня - очередное падение. Эта закономерность называется физиологической кривой работоспособности. Работоспособность не остается стабильной величиной и в течение недели. В первые дни она постепенно увеличивается в процессе вхождения в работу, наивысший ее уровень достигается на третий день, а потом она постепенно становится меньше, резко снижаясь к субботе.

Известный немецкий специалист в области экономики Л.Зайверт рекомендует придерживаться следующих правил планирования рабочего времени [2]:

1. Охватить планом лишь 60% рабочего дня, оставляя 20% на решение

непредвиденных проблем и 20% на творческую деятельность, в т.ч. на повышение квалификации.

2. Тщательно документировать и контролировать расход времени, чтобы иметь о нем четкое представление. Лучше определять будущие потребности в нем и правильно распределять его.
3. Распределять все задачи в предстоящем периоде на долго-, средне- и краткосрочные и устанавливать приоритет действий по их решению.
4. Всегда последовательно доводить до конца начатое дело.
5. Планировать только такой объем задач, с которыми можно реально справиться.
6. Составлять гибкие планы.
7. Стремиться сразу же восполнить потери времени и не откладывать это на потом, когда резервов уже не останется.
8. Использовать для планирования времени специальные бланки и карточки.
9. Переносить невыполненные задачи автоматически в планы следующего периода.
10. Фиксировать в планах не только сами действия, но и ожидаемые результаты.
11. Задавать точные временные нормы и предусматривать на то или иное Дело ровно столько времени, сколько оно действительно требует.
12. Устанавливать точные сроки всех видов работ, чему в значительной мере способствует самодисциплина.
13. Точно определять приоритеты в делах.
14. Отличать важное от срочного и избегать тирании срочных дел.
15. Определять, какую работу выполнить лично, а какую можно поручить другим.
16. Резервировать время для непредвиденных работ.
17. Постоянно пересматривать и корректировать планы с точки зрения полной реализации задач.
18. Планировать использование личного времени.
19. Резервировать большие непрерывные периоды времени для решения крупных задач и короткие - для мелких вопросов.
20. Отводить в планах время для творческой работы и повышения квалификации.
21. Планировать осуществление рутинных функций - обход фирмы, чтение документов и т.п.
22. Следить за тем, чтобы на непродуктивную деятельность уходило как можно меньше времени.
23. Стараться планировать альтернативно и искать лучший
24. Вносить разнообразие в деятельность, чередовать долгосрочные и краткосрочные работы, индивидуальный и совместный
25. Согласовывать свои планы с коллегами.

Список литературы

1. Экономика здравоохранения: Учеб. пособие / Под ред. Н.И. Вишнякова, В.А. Миняева. – СПб: Изд-во НИИК СПб ГУ, 2008. – 160 с.
2. Экономика и инновационные процессы в здравоохранении: Учеб. пособие / Под ред. В.З. Кучеренко. – М., 2007. – 294 с.

УДК 611.018:378.016:004.9

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СОВРЕМЕННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ПРЕПОДАВАНИИ ГИСТОЛОГИИ

Балашов В.П.

ФГБОУ ВПО "Мордовский государственный университет имени Н.П.Огарева", Саранск
Саранск, Россия (430032, г. Саранск, ул. Ульянова, 26А)

Преподавание морфологических дисциплин на современном этапе совершенствования образовательного процесса требует более широкого внедрения компьютерных, цифровых и мультимедийных технологий. Это обусловлено, с одной стороны, требованиями перехода на международные образовательные стандарты и, с другой стороны, повышением компьютерной грамотности учеников средней школы, студенческой молодежи и педагогических коллективов, а также научно-техническим прогрессом в целом.

Целью настоящей работы является анализ результатов использования инновационных технологий на кафедре гистологии, цитологии и эмбриологии Мордовского госуниверситета.

Внедрение указанных технологий потребовало от коллектива кафедры существенной реорганизации учебных планов и разработки новых методических подходов для их реализации. В частности, наряду с использованием классических методов учебной работы в последние годы была произведена модернизация материально-технического оснащения кафедры и адаптированы принципы учебно-методической работы в соответствии с поставленными задачами. Данные изменения были направлены на совершенствование чтения лекционных курсов, проведения лабораторно-практических и семинарских занятий, а также на повышение качества контроля знаний при проведении текущих коллоквиумов, диагностик и итоговых аттестаций.

При чтении лекций по курсу гистологии, цитологии и эмбриологии профессорско-преподавательский состав кафедры широко использует мультимедийные технологии. В презентации включаются оригинальные ультра- и микрофотографии, изготовленные сотрудниками кафедры с помощью светового, люминесцентного и электронного микроскопов. Кроме того, презентации содержат анимационный материал и учебные видеофильмы, полученные по сети Internet, а также изготовленные самостоятельно преподавателями при непосредственном участии студентов.

Методика проведения лабораторно-практических занятий также была подвергнута значительной модернизации. В частности проведение занятий во всех учебных аудиториях сопровождается демонстрацией учебных гистологических микропрепаратов с помощью современных микроскопов, оснащенных аналоговыми или цифровыми видеокамерами с передачей изображения либо широкоформатные плазменные телемониторы, либо на мультимедийный проектор. При этом студенты и самостоятельно на индивидуальных микроскопах изучают гистологические микропрепараты и участвуют в широком обсуждении учебных элементов микроструктур на демонстрационных экранах. В течение лабораторно-практического занятия студенты имеют возможность детальной консультации с преподавателем, обращения к традиционной учебно-методической литературе (гистологический атлас, учебник, учебно-методические пособия), а также используют оригинальные и рекомендованные УМО электронные учебные пособия. На многих занятиях демонстрируются зарубежные и отечественные (в том числе собственного производства) учебные видеофильмы.

Самостоятельную проблему обычно представляет собой требование регистрации результатов студенческой самостоятельной работы на занятиях. Традиционно для этого предлагается зарисовка микропрепаратов в альбомах, с последующим использованием полученных изображений для подготовки к экзаменам и семинарам. Однако современные

студенты очень неохотно выполняют данную работу, ссылаясь на “отсутствие художественных навыков” и недостаток времени, которое отводится на этот вид работы. В результате качество рисунков в студенческих альбомах дискредитирует саму идею, заложенную в основу такой работы. Учитывая данное обстоятельство, коллектив кафедры разработал оригинальный студенческий альбом – “Контурные карты по гистологии”. В отличие от редких подобных изданий, в нашем альбоме имеются не рисунки учебных структур, а черно-белые фотографии реальных тканей и органов, изучаемых студентами на занятиях. Причем фотографии сделаны с использованием различных увеличений светового микроскопа. Задача студента состоит в обозначении учебные элементы цифрами с учетом приведенных ниже подписей и, в случае необходимости, выделить структуры нужным цветом. Использование подобного альбома позволяет существенно экономить учебное время, и иметь каждому студенту черно-белые копии изображений всех учебных препаратов, что облегчает подготовку к практической части семинаров и экзамена.

Для текущего контроля знаний на кафедре регулярно используются разработанные сотрудниками кафедры компьютерные тесты. Они включают в себя не только традиционные текстовые вопросы, но и фотоизображения гистологических и эмбриологических структур, которые студенты изучали на лабораторных занятиях. Для облегчения прохождения студентами данного контрольного тестирования на кафедрах изданы разнообразные учебно-методические пособия.

Внедрение и использование указанных технологий, по мнению коллектива кафедры и откликам студентов, способствует повышению качества образовательного процесса и лучшему усвоению учебного материала при изучении такой сложной дисциплины как гистология, эмбриология, цитология. На наш взгляд, необходим детальный анализ опыта нашей работы для дальнейшего совершенствования инновационных технологий в преподавании морфологических дисциплин.

УДК: 633.88:378(076.1)

ПРОБЛЕМНО-СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ В КУРСЕ ФАРМАКОГНОЗИИ КАК СПОСОБ АКТИВИЗАЦИИ УСВОЕНИЯ УЧЕБНОГО МАТЕРИАЛА

Бубенчикова В.Н., Дрозд Г.А., Сухомлинов Ю.А., Жуков И.М., Кондратова Ю.А.

ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, г. Курск, Россия (305041, г. Курск, ул. К. Маркса, 3)

Уровень профессионализма будущего специалиста представляет собой сумму знаний по всем учебным дисциплинам, в том числе и фармакогнозии. Лекарственное растительное сырье становится все более востребованным в связи с актуализацией фитотерапии.

В настоящее время имеются большие возможности получения студентами информации, ее переработки и передачи. Однако, практическая жизнь требует выработки гибкого мышления, развития творческих способностей. Повышению мотивации студентов к усвоению учебного материала и развитию элементов творческого подхода способствует использование элементов проблемного обучения. На кафедре фармакогнозии Курского медицинского университета разработано более 200 ситуационных задач. Фактологический материал курса фармакогнозии достаточно консервативен. Тем не менее, в нем имеется достаточно возможностей для создания проблемных ситуаций, на которые, как известно, готовых ответов нет. Создаваемые преподавателем затруднения студенты должны преодолевать, главным образом, эвристически. На случаи затруднений к задачам прилагаются алгоритмы решений, когда студенты поэтапно подводятся к нахождению оптимального решения. Вполне естественно, при этом происходит и углубление усвоения отдельных фрагментов учебного материала. Практика показывает, что основываясь на базисном материале, студент в состоянии найти правильное решение в созданной преподавателем ситуации. Такой подход в чем-то близок к развитию у будущих специалистов креативности, т.е. эвристической составляющей восприятия и мышления при решении практических задач.

Типов и способов создания проблемных ситуаций известно достаточно много, что позволяет использовать, практически, любой тематический материал курса фармакогнозии [1]. Наибольшее количество ситуационных задач посвящено вопросам заготовки растительного сырья. В качестве примера можно привести затруднения со сбором сырья валерианы, это растение не включено в «Сборник инструкций по сбору, сушке и хранению растительного сырья». Суть в том, что большинство авторов учебных пособий рекомендуют осуществлять сбор сырья согласно общему правилу для подземных органов, т.е. после созревания семян. Однако, в данном случае нужно принять во внимание, что преимущественная жизненная форма этого растения – двулетник. Естественно, после созревания семян происходит отмирание всех органов, включая и подземные, а заготовленное сырье не будет соответствовать требованиям стандартов. В данном случае происходит отток питательных веществ к семенам и этим обеспечивается их быстрое и дружное созревание. После несложных рассуждений студенты находят фазу технической целесообразности заготовки данного сырья - начало созревания семян. В этот период отток питательных веществ из подземных органов к семенам только начинается. Вполне возможно и даже оправдано дальнейшее продолжение ситуации. Логическим этапом будет проблема сушки собранного растительного сырья. Свежесобранные корневища с корнями валерианы имеют почти белую окраску и весьма слабый запах. Возникает проблема придания сырью коричневой окраски и сильного специфического запаха. Обычная сушка оставит все без изменения, в чем можно убедиться экспериментально, например, в период учебной

практики. Сами студенты или с помощью наводящих вопросов преподавателя увидят необходимость введения стадии ферментации. Безусловно, следует осуществить поиск решений выполнения этого процесса, как в промышленных масштабах, так и для небольшой партии, заготовленной индивидуальным сборщиком. В совхозах, которые выращивают валериану на больших площадях, собранное сырье складывают в бурты, поливают из шланга водой и мокрые корневища с корнями валерианы накрывают пленкой. За несколько суток, в зависимости от температуры окружающей среды, сырье приобретает соответствующую окраску и запах. Только теперь его можно разложить для полного высушивания. Индивидуальный сборщик помещает влажное сырье в целлофановый пакет, а дальнейшие действия будут аналогичными. Ситуацию можно развить далее и связать семенным фондом. В дикой природе срубленную у корня надземную часть устанавливают в травостое и дозревание семян повысится не менее, чем до 70%. В совхозах скошенную траву свозят на ток, разбрасывают тонким слоем для дозревания семян. Так удается получить и семена, и качественное растительное сырье.

Много трудностей можно выявить при определении фазы заготовки травы пустырника. Они основаны на кажущихся противоречиях с требованиями Государственной Фармакопеи. Для пустырника этот стандарт указывает, что чашечки цветков после сушки не должны быть колючими, однако, чашечка первого же цветка после сушки будет именно такой. Несложные размышления приводят к выводу, что нужно избегать развития фазы цветения и проводить заготовку в фазу бутонизации – самого что ни есть начала цветения. Дальнейшее развитие ситуации акцентируют на заготовляемых органах. С одной стороны, Фармакопея допускает длину верхушек растения до 40 см длиной, но с другой – не допускает одревесневших стеблей. Ситуация разрешается своевременностью сбора, т.е. при зацветании первых же цветков в мутовках, т.к. только в этом случае будет возможность заготовить верхушки пустырника до 40 см длиной без одревеснения стеблей после сушки. Возникают и другие проблемы для сборщика. Например, в случае, когда пустырник находится в фазу массового цветения. По алгоритму решения, обозначенному выше, целесообразно срезать верхушки на границе между цветками и бутонами. С другой стороны, как заготавливать сырье, если при возможности срезания верхушек растения до 40 см длиной, само растение пустырника имеет высоту до 20-25 см. Сборщик должен руководствоваться правилом срезания только неодревесневших частей.

Проблема выбора фазы заготовки стоит и для таких лекарственных растений, как полынь горькая, тысячелистник, пижма и др. Во внимание следует принимать только окраску трубчатых цветков. У полыни и пижмы они имеют постепенный переход от зеленого, через желтый и оранжевый, до серого цвета. Собирают в период желтой или оранжевой окраски. Переход окраски трубчатых цветков тысячелистника происходит от естественной белой или с фиолетовым оттенком и до серой. Нельзя осуществлять сбор сырья с трубчатыми цветками серого цвета.

Вопросы сушки и хранения также являются благодатным материалом для создания проблемных ситуаций. Практическим работникам известны сложности с интерпретацией режима сушки сырья, содержащего эфирные масла, а также взаимосвязи между классом биологически активных веществ и максимальным температурным режимом. К примеру, известно, что карденолиды превращаются в неактивные изокарденолиды при температуре выше 85^0 С, но по инструкции требуется только 50-60^0 С. Трудно воспринимается информация из учебных пособий по режиму сушки сырья бузины черной, алтея лекарственного, чаги и многих других.

Известно, что растительное сырье, содержащее дубильные вещества, сушат при температуре 50-60^0 С. Однако, режим сушки обосновывают на каких-либо химических процессах. Студентам нужно усвоить взаимосвязь между температурным режимом сушки сырья и химическими процессами, которые могут происходить в процессе сушки. Ситуация легко разрешается если учесть, что при температуре свыше 70^0 С будет происходить процесс полимеризации истинных дубильных веществ с превращением их в флабофены. Полимерные

или высокомолекулярные полифенольные соединения не обладают способностью превращать сырую шкуру животных в кожу.

Интересные подходы для создания проблемных ситуаций имеются в фитохимическом анализе. Известно, что не все дубильные вещества способны превращать шкуру животных в кожу. Найденные решения позволяют глубже понять взаимосвязь химического состава сырья с биологическим действием. То же в полной мере относится и к пермангатометрии как безиндикаторному методу, но для количественного определения дубильных веществ в растительном сырье индикатор используется. Иногда проблемные ситуации можно разрешить только после соответствующих экспериментальных исследований.

Ряд ситуаций связаны с охранными мероприятиями или проблемами взаимодействия с собственником угодий, например, лесхозами.

Немало проблемно-ситуационных задач связано с проявлением фармакологического действия. Например, известно, что корень алтея применяют при бронхитах и считают, что слизь будет обволакивать воспаленные места в бронхах. Однако, слизь, как и любой другой полисахарид, будет расщепляться в пищеварительном тракте и не сможет поступить в бронхиальное дерево в неизмененном виде. Объяснить возможный механизм положительного фармакологического эффекта слизи корня алтея при бронхитах можно, если знать, что олигосахара, как фрагменты расщепления, всасываются и являются носителями информации для компонентов иммунной системы. Таким образом, запускается весь механизм оздоровления организма, в том числе и на уровне легочной ткани.

Для студентов представляет интерес ситуация, связанная с названием растения Зверобой. Как известно, название «зверобой» происходит от возможности убивать зверей. Однако, как же люди применяют траву зверобоя, если они такие же млекопитающиеся и нет ли в этом угрозы здоровью. В данном случае рассматривают возможный механизм фармакологического действия. Зверобой действительно способен приводить к гибели животных, но только жвачных. Мощное бактерицидное действие приводит к гибели микробов, которые способствовали расщеплению клетчатки, т.е. при обилии корма жвачные погибнут от голода. Люди, при частом или достаточно длительном употреблении также будут иметь дисбактериоз.

Не менее интересен исторический аспект применения человеком марены красильной. Учеными доказано использование сырья марены перорально в лечебных целях еще тысячелетия назад, когда не было и письменности. На первый взгляд, объяснить этот, казалось бы невероятный прецендент, практически, нельзя. Тем не менее, нужно вспомнить качественные реакции на антрахиноны. Основная реакция со щелочами дает красное окрашивание. Марену используют для растворения кальциевых и магниевых конкрементов в почках, т.е. основными структурным элементом будут соединения с кальцием, которого достаточно много в костях скелета. Действительно оказалось, что кости скелета некоторых египтян были окрашены в красный цвет.

В отдельных случаях создаются ситуации, не имеющие решений, которые призваны побудить интерес у будущих ученых. Так, сопоставив различный химический состав женьшеня и элеутерококка, а также и других адаптогенов, с учетом сходности фармакологического действия, студентам предлагается выявить основную группу биологически активных веществ. Поскольку единого мнения здесь нет, то будущим ученым предлагается провести соответствующие исследования.

Таким образом, в курсе фармакогнозии имеются самые различные возможности использования проблемно-ситуационных задач на лабораторно-практических занятиях, на лекциях и во время учебной практики. Последовательное включение в учебный процесс элементов проблемного обучения позволяет формировать достаточно высокий уровень профессионализма у будущих специалистов практического здравоохранения.

Литература: 1.Скосарев Ю.П., Звягинцев Н.Ф., Новиков В.В. Методические указания по применению проблемных задач в подготовке студентов медицинского вуза: для профессорско-преподавательского состава. – М., 1984. - 72 с.

УДК 378.14

ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ: КЛАССИФИКАЦИЯ И ХАРАКТЕРИСТИКА

Н. В. Волкова[1], Н. В. Фирстова[1], А. В. Кузнецова[2]

[1] *ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный педагогический университет им. В. Г. Белинского», Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Лермонтова д. 37, корп. 5)*
[2] *ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)*

В настоящее время в лексикон преподавателя прочно вошло понятие «образовательная технология». Однако в его понимании и употреблении существуют большие разночтения. Так, сами издания различных авторов, названные по-разному, например: «Современные педагогические технологии» и «Современные образовательные технологии» [4, 5], имеют очень сходное содержание.

Согласно мнению некоторые авторов [3, 4] словосочетание «педагогическая технология» является неточным переводом английского «an educational technology» – «образовательная технология». До недавнего времени эта неточность не была столь ощутимой, однако, сейчас под термином «педагогическая технология» в России чаще фигурируют работы по проблемам воспитания. В связи с этим назрела необходимость найти понятию «образовательная технология» место в терминологическом ряду. Т. И. Шамова и Т. М. Давыденко трактуют образовательную технологию как процессную систему совместной деятельности преподавателя и обучаемого по проектированию (планированию), организации, ориентированию и корректированию образовательного процесса с целью достижения конкретного результата при обеспечении комфортных условий участникам. Из этого следует, что понятие «образовательная технология» отходит от жестко заданного алгоритмического подхода, в котором находится понятие «педагогическая технология», и предполагает учет критериев выбора или построения оптимальной модели обучения для данных конкретных условий.

Понятие «технология» в педагогике может рассматриваться как категория синтетического типа, в отличие от аналитических категорий «цели», «содержание», «форма», «методы», «средства». Теоретическая и практическая значимость образовательной технологии состоит в том, что она выступает как еще один системообразующий фактор обучающего процесса, обеспечивая его целостность, личностную и социально-экономическую полезность [1].

В соответствии с критериями подхода к организации образовательного процесса «методология – стратегия – тактика» образовательные технологии классифицируют на [1]:

- методологические образовательные технологии (на уровне педагогических теорий, концепций, подходов), выступающие в качестве интегральных моделей;
- стратегические образовательные технологии (на уровне организационной формы взаимодействия), ориентированные, как правило, на один параметр образовательного процесса и выступающие как способ достижения стратегических целей;
- тактические образовательные технологии (на уровне методики, формы и/или метода обучения, приема), являющиеся конкретным способом достижения тактических целей образования в рамках определенной стратегической технологии.

К основным методологическим технологиям относятся [1]:

1. Теория поэтапного формирования умственных действий (П. Я. Гальперин, Н. Ф. Талызина). Значение данной теории состоит в том, что она указывает педагогу, как надо строить обучение (от цели и мотивации к действию), чтобы эффективно формировать знания

и действия с помощью главного дидактического средства – ориентировочной основы действий, а следовательно, управлять самим процессом учения.

2. Проблемное обучение (Д. Дьюи, И. Я. Лернер, М. М. Махмутов, А. М. Матюшкин, В. Оконь, М. Н. Скаткин). Для этого вида обучения характерно, что знания и способы деятельности не даются в готовом виде, а являются в большей степени предметом поиска самими учащимися. Преподаватель раскрывает возможные общие направления такого поиска, отмечает ложные пути, а обучающиеся пытаются сами решить проблему с помощью эвристических подсказок преподавателя. Процесс проблемного обучения уподобляется научному поиску.

3. Программированное обучение (Б. Ф. Скиннер, Н. Кроудер, А. Н. Ланда, Ч. Куписевич). Основная идея программированного обучения – это оптимальное управление учебными действиями обучающегося с помощью специальной программы, которая включает предмет обучения; действия обучаемого по усвоению содержания; решения педагога по организации деятельности студента. То есть эта теория даёт алгоритм, но эффективность его использования для полноценного обучения достаточно спорна.

4. Развивающее обучение (В. В. Давыдов, Л. В. Занков, Д. Б. Эльконин). Цель развивающего обучения направлена на реализацию потенциальных возможностей личности в период ее наиболее интенсивного психического развития, а именно, во время начального образования. Важнейшее условие развивающего обучения — ориентация личности “на зону ближайшего развития”, что позволяет полнее и ярче раскрыться потенциальным возможностям ребенка.

5. Личностно-деятельностное (личностно-ориентированное обучение) (И. А. Зимняя, А. Н. Леонтьев, И. С. Якиманская). В центре такого обучения (на всех уровнях образования) находится сам обучающийся, его мотивы, цели, психологический склад: он выступает не объектом воздействий, а субъектом познавательной деятельности. Студенты вовлекаются преподавателем в различные виды деятельности с учетом их способностей и потребностей. Образуется как бы соавторство в поиске истины, что способствует развитию творческой индивидуальности каждого. Личностно-деятельностное обучение означает переориентацию учебного процесса на постановку и решение самими студентами конкретных задач.

6. Проективное обучение (Г. Л. Ильин, В. С. Леднев). Его цель – это формирование и развитие способностей обучающегося извлекать самостоятельно знания из информации, генерировать идеи, проекты в социальном контексте. Содержание образования выступает как проект, инициированный и определяемый самим студентом, его потребностями и целями, способностями и возможностями.

7. Модульное (модульно-рейтинговое) обучение (Дж. Рассел, Б. М. Гольдшмид, П. А. Юцявичене, К. Я. Вазина, М. А. Чошанов). Сущность состоит в том, что обучающийся самостоятельно может работать с предложенной ему комплексной учебной программой, включающей в себя целевую программу действий, информационный блок и методическое руководство для достижения поставленной дидактической цели.

8. Дифференцированное (индивидуально-дифференцированное) обучение (Ю. К. Бабанский, Л. Я. Зорина, С. Б. Килене). Такое обучение можно определить как контактное, основанное на принципе сознательности, характеризующееся смешанным типом управления, направленным информационным процессом, построенное по научно-теоретическим отделениям (физико-математическому, химическому, гуманитарному) либо по научно-техническим направлениям производственного обучения.

9. Контекстное обучение (А. А.Вербицкий). Это «обучение, в котором с помощью всей системы дидактических форм, методов и средств моделируется предметное и социальное содержание будущей профессиональной деятельности специалиста, а усвоение им абстрактных знаний как знаковых систем положено на канву этой деятельности» [2].

10. Игровое обучение (Д. Б. Эльконин, Ж. С. Хайдаров, Н. В. Борисова, Г. П. Щедровицкий и др.). Выделяют следующие принципы: активность; динамичность; занимательность; коллективность; имитационное моделирование явлений окружающей или

воображаемой действительности; исполнение ролей, основанное на игровом моделировании человеческой деятельности; обратная связь; проблемность; результативность, которая позволяет представить учебную игру как продуктивную деятельность.

11. Концентрированное обучение (Г. И. Ибрагимов). Это особая технология организации учебного процесса, при которой внимание педагогов и учащихся сосредоточивается на более глубоком изучении каждого предмета за счет объединения занятий в блоки, сокращения числа параллельно изучаемых дисциплин в течение учебного дня, недели (подобное обучение называют также «погружением» в предмет).

12. Активное обучение (Н. В. Борисова, А. М. Смолкин, И. М. Сыроежин, Ж. Брюнетьер, И. Асса и др.). Предусматривает внедрение таких методов, как деловые игры, анализ конкретных ситуаций, игровое проектирование, проблемные и другие виды нетрадиционных лекций, дискуссий и т.п.

К основным стратегическим образовательным технологиям целесообразно отнести: игровые процедуры (разыгрывание ролей, игры различного типа); исследовательские (игровое проектирование, анализ конкретных ситуаций, исследовательская работа, подготовка письменных аналитических работ); тренинговые (тренинги разного типа); дискуссионные; лекционные; практика (лабораторные работы, стажировка, учебно-профессиональная деятельность); процедуры активизации творческой деятельности; процедуры самоуправления (индивидуальная и групповая самостоятельная работа) [1].

Примерами тактических технологий являются: традиционная лекция, лекция-визуализация, проблемная лекция; выступление, диалог, конференция, семинар-дискуссия с “мозговым штурмом” или без него; подготовка письменных аналитических работ, выездное практическое занятие, анализ конкретных ситуаций; информационный поиск, использование компьютерных технологий; индивидуальная и групповая самостоятельная работа; репродуктивная и исследовательская лабораторная работа [1].

Предложенный анализ методической, педагогической и научно-методической литературы позволит современному преподавателю разобраться в терминологическом ряду и четко структурировать систему своей работы, не допуская дидактических ошибок.

Литература

1. Борисова Н. В. Образовательные технологии как объект педагогического выбора. Учебное пособие. – М.: Исследовательский центр проблем качества подготовки специалистов, 2000. – 146 с.
2. Вербицкий А. А. Игровые формы контекстного обучения. – М.: Знание, 1983. – 32 с.
3. Гузеев В. В. Образовательная технология: от приёма до философии. М.: Сентябрь, 1996. – С. 8
4. Кларин М. Педагогическая технология в учебном процессе. М., 1998.
5. Селевко Г. К. Современные образовательные технологии. Учебное пособие для пед. вузов и институтов повышения квалификации. М.: Народное образование, 1998. – 256 с.

УДК 615.277.3

ИНТЕГРАТИВНО-МОДУЛЬНЫЙ ПОДХОД В ОБУЧЕНИИ ХИМИИ В ВУЗЕ

Зимняков А.М., Хусаинова А.А.

Пензенский государственный педагогический университет им. В.Г.Белинского, Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Лермонтова, 37)
Пензенский институт технологии и бизнеса (филиал) ФГБОУ ВПО «МГУТУ им. К.Г.Разумовского», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Гагарина, 11а)

В настоящее время в системе образования происходят существенные изменения в методологическом направлении. В начале XXI века особенно обострилась проблема интеграции всех сфер научных знаний. Это связано с возрастанием научной информации, прогрессом науки и превращением ее в производственную силу. Химия является интегративной наукой, позволяет осознать единство окружающего мира и определить дальнейшее направление развития общества.

В настоящее время принята и реализуется новая парадигма непрерывного химического образования, включающая в себя многоуровневую систему: бакалавриат, специалитет, магистратуру, послевузовское образование. Важным направлением является создание новых учебных программ, учебников, учебно-методических пособий, вписывающихся в систему непрерывного химического образования.

Перспективным в структурной организации учебного содержания и построения предмета химии является интегративно-модульный подход.

Для образовательного процесса в медицинском вузе теорию и практику интегративно-модульного обучения общей химии исследовала Т.Н.Литвинова. [1] Но данный подход необходимо применять при изучении всех направлений химического образования, так как это приведет к более полным химическим знаниям с минимальной затратой методического обеспечения. Особенно актуальным становится общее структурирование материала, так как многие темы одновременно изучаются в различных химических дисциплинах. В связи с этим важным становится индивидуальное модульное структурирование курса химии. Разработкой методологии структурировании учебного материала занимались многие исследователи. Поэтому накоплен богатый материал для обобщения модульной структуры изучения химии. Общие модули могут быть едиными, а модульные единицы и модульные элементы могут отличаться наполненностью. Кроме общих модулей в химических дисциплинах существуют специфические модули. К общим модулям химических дисциплин можно отнести: химические понятия и законы, учение о растворах, основы химической термодинамики, кинетики и равновесия, окислительно-восстановительные процессы и т.д. А специфическими могут быть такие модули как: химия S-элементы, химия p-элементов, химия d- элементов, анализ на катионы и анионы различных групп, производство важнейших химических веществ и т.д.

Важной составляющей образовательного процесса по изучению химических дисциплин является моделирование ситуаций составления тематических модулей совместно с учащимися, при этом раскрывается творческий потенциал личности учителя и ученика. Большую роль по овладению химическими дисциплинами имеет преемственность между всеми этапами изучения химии: школьным, довузовским, вузовским с учетом последовательности изучения модулей. В результате поэтапного усвоения знаний и умений уровень образовательного процесса по усвоению химических дисциплин должен реально повышаться. Следствием этого должна стать планомерная индивидуальная работа студентов с выходом на конкретные внедрения знаний через практическую деятельность. То есть усвоение знаний, умений и навыков по химическим дисциплинам должно быть основой

моделирования практической инновационной деятельности личности. Ярким примером синтеза научных знаний по химии и их практического применения был Д.И.Менделеев. В связи с этим интегративно-модульный подход обучения химии должен включать в себя в качестве составляющей части систему химического эксперимента на основе общих модулей таких как: инструктаж по технике безопасности, техника лабораторных работ, основы химического анализа, методы обработки результатов и т.д., а также специфические модули: основы биохимических исследований, основы аналитических исследований, основы физико-химических исследований и т.д.

Интегративно-модульная система общехимической подготовки по химии студентов вузов должна включать в себя на основе обратной связи такие составляющие как основы проектирования методической, методологической системы ↔ структура технолого-методической системы ↔ основные этапы процесса обучения ↔ организационные формы обучения ↔ организация и управление процессом обучения ↔ результативно-оценочный компонент. [1]

Интегративно-модульная система общехимической подготовки студента должна быть ориентирована на дальнейшую практическую инновационную деятельность каждого выпускника вуза.

Важным для практической реализации интегративно-модульного подхода в обучении химии в вузе применение единиц химической символики, то есть применение в изучении языка химической науки семиотического подхода. Проблема понимания фундаментальных вопросов химии, а также интегративных знаний смежных дисциплин является актуальной так как от этого зависит их практическая реализация.

Литература

1. Анисимов М.С., Турсунов А.А. Современные технологии интеграции науки // Вопросы философии. – 1981. №3. – с. 61 – 65.
2. Беляева А.П. Интегративно-модульная педагогическая система профессионального образования / Ин-т профтехобразования РИО. – Спб.: Радом, 1997. – 225 с.
3. Берулава М.Н. Теоретическая основы интеграции образования. – М.: Изд-во Совершество, 1998. – 192 с.
4. Кузнецова Н.Е. Значение химической символики в развитии познавательная деятельности учащегося // Химия в школе: Сб. науч.трудов. Вып. 1 – Л., 1976. – с. 90 – 99.
5. Теория и практика интегративно-модульного обучения общей химии студентов медицинского вуза / Т.Н.Литвинова. – Краснодар: Издательство Кубанского государственной медицинской академии, 2001. – 265 с.

УДК 378.6:61

ВНЕДРЕНИЕ СИСТЕМЫ НЕПРЕРЫВНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ В ГБОУ ДПО «ПЕНЗЕНСКИЙ ИНСТИТУТ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ВРАЧЕЙ» МИНЗДРАВСОЦРАЗВИТИЯ РОССИИ

Кислов А.И., Типикин В.А., Прибытков А.А.

ГБОУ ДПО «Пензенский институт усовершенствования врачей» Минздравсоцразвития России, Пенза
Пенза, Российская Федерация (440060, г. Пенза, ул. Стасова, 8А)

В настоящее время происходит пересмотр концепции подготовки медицинских кадров и переход от принципа «образование на всю жизнь» к принципу «образование через всю жизнь». Постоянное совершенствование профессиональных знаний и умений на протяжении всей трудовой деятельности врача позволяет решить одну из важнейших задач – повышение качества медицинской помощи.

Подписание нашей страной Болонской Конвенции в 2003 году обязывает Российскую Федерацию провести реформирование национальной системы высшего и последипломного образования для повышения уровня подготовки специалистов и возможности взаимного признания дипломов странами, участвующими в Болонском процессе. Модернизация послевузовского профессионального образования врачей в соответствии с принципами Болонской Конвенции предполагает внедрение системы зачетных единиц (образовательных кредитов), отражающих не только время, затраченное на обучение, но и освоение профессиональных навыков и умений. Важно подчеркнуть, что использование системы образовательных кредитов не означает отход от национальных традиций профессионального образования. В тоже время, кредитная система позволяет повысить качество обучения и, в перспективе, обеспечить взаимное признание результатов образования странами участницами Болонского процесса.

До настоящего момента в России отсутствует нормативные акты, регламентирующие систему непрерывного профессионального образования (НПО). Тем не менее, ряд ВУЗов и профессиональных сообществ практикуют добровольное НПО как в системе высшего, так и послевузовского профессионального образования. В доступной литературе преимущественно описано внедрение системы образовательных кредитов для студентов ВУЗов, клинических интернов, клинических ординаторов и практических врачей. В то же время, высокое качество подготовки специалистов (в том числе в системе НПО) не может быть обеспечено без совершенствования профессиональных знаний и умений профессорско-преподавательского состава учреждений высшего и дополнительного профессионального образования. В связи с этим, важнейшим направлением повышения качества образования является использование принципов НПО применительно к преподавателям образовательных учреждений.

В 2010 году в ГБОУ ДПО «Пензенский институт усовершенствования врачей» Минздравсоцразвития России разработано положение и внедрена система непрерывного профессионального образования профессорско-преподавательского состава (ППС).

К задачам НПО отнесены:

- поддержание профессиональных знаний на уровне, отвечающем современному развитию науки;
- постоянный пересмотр и обновление навыков по специальности;
- повышение качества преподавания;
- повышение качества научных исследований;
- обмен опытом с ведущими российскими и зарубежными научно-практическими организациями.

Выделены основные формы НПО, которым присвоены соответствующие зачетные единицы (кредиты). Данные о формах НПО и образовательных кредитах приведены в таблице 1.

Таблица 1.

Основные формы НПО и образовательные кредиты

Формы непрерывного профессионального образования	Кол-во кредитов за ед.
1. Обучение на цикле повышения квалификации (циклы общего усовершенствования, тематические циклы, стажировка и т.п.)	
1.1. На базе института	20
1.2. Вне института	40
2. Обучение на циклах дистанционного образования	20
3. Участие в краткосрочных дистанционных семинарах (телеконференции и т.п.)	
3.1. Российских	5
3.2. Зарубежных	10
4. Участие в научно-практических мероприятиях (конгрессах, симпозиумах, конференциях)	
4.1. Участник научно-практического мероприятия	
4.1.1. Регионального	5
4.1.2. Всероссийского	10
4.1.3. Международного	20
4.2. Выступление с докладом на научно-практическом мероприятии	
4.2.1. Региональном	10
4.2.2. Всероссийском	20
4.2.3. Международном	30
4.3. Выступление с докладом на заседании региональной ассоциации (обществе) специалистов	5
5. Публикация научных и учебно-методических работ	
5.1. Учебника с грифом МО РФ	40
5.2. Учебника с грифом УМО	40
5.3. Учебного пособия или методических рекомендаций с грифом МО РФ или МЗ и СР РФ	40
5.4. Учебного пособия или методических рекомендаций с грифом УМО	40
5.5. Монографии	30
5.6. Учебного пособия или методических рекомендаций (внутривузовские)	10
5.7. Электронного учебного пособия	20
5.8. Статьи в международных журналах	20
5.9. Статьи в журналах, рекомендованных ВАК	20
5.10. Статьи в других журналах, сборниках	15
5.11. Тезисы в материалах международных и всероссийских конференций	10
5.12. Тезисы в материалах региональных конференций	5
6. Получение патента на изобретение	40
7. Внедрение в практическое здравоохранение	10
8. Участие в разработке информационных писем, методических материалов по организации службы	10
9. Руководство работой соискателей	
9.1. Научный руководитель диссертации на соискание ученой степени кандидата мед. наук	10

9.2. Научный консультант диссертации на соискание ученой степени доктора мед. наук	20
10. Получение гранта	50
11. Внедрение в учебный процесс инновационных технологий (дистанционное образование)	50
12. Оппонирование, а также отзыв ведущей организации по диссертации	
12.1 Докторской диссертации	15
12.2. Кандидатской диссертации	10
13. Член Диссертационного Совета	20
14. Отзыв на автореферат	
14.1. Докторской диссертации	10
14.2. Кандидатской диссертации	5
15. Рецензия на:	
15.1. Учебник	15
15.2. Монографию	10
15.3. Учебное пособие или методические рекомендации	5
16. Ответственный редактор сборника (главный редактор сборника, зам. главного редактора сборника)	20
17. Член редакционной коллегии/секретариата	
17.1. Международных, всероссийских изданий	20
17.2. Региональных, межвузовских изданий	15
17.3. Внутривузовских изданий	10
18. Участие в выставках, конкурсах и других видах научной и творческой деятельности	
18.1. Всероссийских	20
18.2. Региональных	10
19. Наличие ученой степени	
19.1. Кандидата медицинских наук	10
19.2. Доктора медицинских наук	20
20. Наличие ученого звания	
20.1. Доцента	10
20.2. Профессора	20
21. Председатель или заместитель председателя научного общества/ассоциации	15
22. Главный специалист МЗ и СР области (в т.ч. внештатный)	15
23. Самоподготовка	5

Сведения о результатах непрерывного профессионального образования (с подтверждающими документами) предоставляются профессорско-преподавательским составом ежегодно. Оценка НПО (по итогам года) производится следующим образом: 59 кредитов и менее – неудовлетворительное выполнение НПО, 60-79 кредитов – недостаточное выполнение НПО, 80-100 кредитов – удовлетворительное выполнение НПО, 101 кредит и более – высокое выполнение НПО.

При анализе показателей непрерывного профессионального образования профессорско-преподавательского состава (ППС) за 2010 год получены следующие результаты: высокое выполнение НПО – 81 человек (78,6 % ППС), удовлетворительное выполнение НПО – 11 человек (10,7 % ППС), недостаточное выполнение НПО – 3 человека (2,9 % ППС), неудовлетворительное выполнение НПО – 8 человек (7,8 % ППС). У 10 сотрудников института (9,7 % ППС) показатели НПО составили свыше 500 образовательных кредитов (максимум 975 образовательных кредитов в год).

Недостаточные и неудовлетворительные показатели НПО отмечены у 11 человек (10,7 % ППС). Из них 9 человек – преподаватели со стажем менее 3 лет. Выявленная тенденция (низкие показатели НПО у преподавателей с малым стажем педагогической работы) определила разработку ряда мероприятий, направленных на повышение качества профессиональных знаний и умений у данной группы работников института. В частности, в 2011 году преподавателями со стажем педагогической работы менее 5 лет проводятся открытые занятия, разработаны дополнительные образовательные мероприятия в рамках «Школы молодого преподавателя», запланирована индивидуальная работа заведующих кафедрами с указанной группой преподавателей.

Изучение показателей НПО позволило выявить направления, по которым большинством преподавателей института продемонстрированы высокие результаты: публикация научных и учебно-методических работ, участие в научно-практических мероприятиях, обучение на циклах повышения квалификации. По ряду направлений (получение грантов, получение патентов на изобретения) отмечены недостаточные показатели.

С целью дальнейшего развития принципов непрерывного профессионального образования (кредитно-модульной системы обучения) в 2011 году в ГБОУ ДПО ПИУВ Минздравсоцразвития России подготовлено и утверждено «Положение о непрерывном профессиональном образовании клинических интернов и клинических ординаторов». Подготовка клинических интернов и ординаторов с использованием принципов НПО предусматривает начисление образовательных кредитов за ежедневную обязательную работу, самостоятельную внеаудиторную работу, написание и защиту рефератов, освоение практических навыков. Дополнительные кредиты начисляются при участии в научно-практических мероприятиях, публикации научных работ (в т.ч. в качестве соавтора), дежурствах и курации больных свыше предусмотренного индивидуальным планом, освоении дополнительных практических навыков, участии в научно-исследовательской работе. Начисление определенного количества кредитов является условием допуска к итоговой государственной аттестации, результаты НПО влияют на оценку при итоговой государственной аттестации. В конце обучение составляется рейтинг выпускников по результатам НПО и итоговой государственной аттестации. В перспективе планируется учет данных показателей при трудоустройстве специалистов.

Таким образом, внедрение кредитной системы повышения квалификации позволило получить интегративную оценку профессиональной деятельности профессорско-преподавательского состава, выявить направления работы, нуждающиеся в оптимизации, и, в конечном итоге, повысить качество дополнительного и послевузовского профессионального образования.

С учетом отсутствия в Российской Федерации единых нормативных актов, регулирующих систему непрерывного профессионального образования, представляется необходимой разработка положения о НПО, которое могло бы быть принято на федеральном уровне с целью унификации системы НПО и взаимного признания результатов НПО различными образовательными учреждениями и профессиональными ассоциациями. Широкое внедрение НПО и единообразие подходов к его реализации будет способствовать повышению качества образования медицинских работников и качества оказания медицинской помощи.

УДК 573.6

НОВЫЕ ФОРМЫ В ПРЕПОДАВАНИИ БИОТЕХНОЛОГИИ

Кузнецова А.В.[1], Фирстова Н.В.[2], Семенова Е.Ф.[1]

[1] ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)
[2] ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный педагогический университет им. В. Г. Белинского», Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Лермонтова д. 37, корп. 5)

В последнее десятилетие мы стали свидетелями и участниками реформы в системе высшего образования. Одной из форм обучения в университете являются семинарские занятия. И если раньше семинарские занятия, как правило, проводились в форме обсуждения и осмысления материалов лекций и глав учебника, сегодня важное внимание уделяется развитию более кооперативной, диалоговой модели обучения. В обучении медиков и юристов это «problem-based learning» [2], лечение конкретного человека или анализ юридического случая, в подготовке химиков – “teaching science as it is practiced”, написание собственного научного обзора по данной теме и проведение синтеза.

При подготовке студентов различных специальностей курс «Биотехнология» рассматривается как обязательный элемент современного государственного стандарта высшей школы. В Медицинском институте Пензенского государственного университета (ПГУ) биотехнологию изучают студенты специальности «Фармация», в Пензенском государственном педагогическом университете (ПГПУ) - специальности «Биохимия» и «Биология».

Современное преподавание Биотехнологии не может сегодня ограничиваться лишь представлением фундаментальных основ этой науки. Основная цель курса Биотехнологии для студентов специальности «Фармация» состоит в формировании системных знаний, умений и практических навыков по разработке получения методами биосинтеза, биологической трансформации и комбинацией методов биологической и химической трансформации субстанций лекарственных препаратов, лекарственных средств, профилактических и диагностических средств; а также формирование системных знаний по обращению, включая хранение и транспортировку, пользование информацией и передачу информации о биотехнологических препаратах потребителю.

Стоит отметить чрезвычайно быстрое развитие молекулярной биотехнологии, так что даже недавно опубликованные учебники не отражают новых достижений и открытий [1]. С другой стороны современный студент, имея выход в сеть Internet, получает возможность знакомиться с новейшей информацией из журналов Nature и Science, баз данных национальной медицинской библиотеки США [3] и поисковых систем типа yahoo.com и т.д. И здесь барьером, ограничивающим возможности, может стать отсутствие навыков чтения и понимания англоязычной литературы. Ни для кого не секрет, что подавляющее большинство современных публикаций по биотехнологии – статьи на английском языке.

Мы используем новую форму проведения занятий по биотехнологии – анализ оригинальных научных статей на предложенную преподавателем тему. Эта форма использовалась нами в курсе биотехнологии при подготовке студентов специальностей «Фармация» ПГУ и специальностей «Биология» и «Биохимия» ПГПУ.

Целью метода является развитие у студентов – будущих провизоров, медицинских представителей, ученых навыков самостоятельно читать научную литературу, быстро извлекать из нее необходимую информацию, вести научную беседу с использованием современной терминологии в биотехнологии и создавать аннотации и рефераты научных статей.

При подготовке к таким занятиям мы рассказываем студентам о современных методах

поиска научной информации, базе данных системы PubMed [3] и ее возможностях. В качестве примера приводится концепция поиска статей по ключевым словам и приемы ограничения области поиска при указании даты или типа публикации (обзорные статьи). Отмечая важность коммуникативной деятельности в научном мире, показываем, как составить электронное письмо-просьбу для автора прислать полный текст статьи.

Пример письма-просьбы:
Dear Professor John Smith.
My name is Ivan Ivanov. I'm graduate student of Penza State University. I'm interesting in (несколько слов из названия статьи). I've found in Pub Med a summary of your article, but my University doesn't seem to allow to download PubMed Journals.
If possible, can you send me your article:
(Авторы, название статьи, название журнала, том, номер, стр.)

Yours sincerely,
Ivan Ivanov.
(Ваш электронный адрес)

Далее на примере относительно простой по типу экспериментальных методов статьи обсуждается построение научной статьи, ее основные части и разделы.

Затем группе из 3-4 студентов дается задание найти информацию по какой-либо биотехнологической проблеме вместе, работая в группе, (например, найти статью об особенностях культивирования животных клеток или о применении моноклональных антител при лечении онкологических заболеваний, все, что угодно…). Важно, чтобы студенты нашли статьи вместе, работая в группе. Так они учатся совместно работать над проблемой, общаться с людьми различных типов и темпераментов. К сожалению, опыт современного общения студентов часто сводится к умению отдыхать, пить пиво, но не работать.

Примерные темы обсуждений
1. Нанотехнологии в создании новых лекарств и вакцин
2. Полусинтетические методы получения новых антибиотиков
3. Рекомбинантные белки и пептиды. Получение человеческого инсулина
4. Моноклональные антитела как препараты направленного действия
5. Биотехнологические методы получения фитопрепаратов
6. Терапевтические нуклеиновые кислоты: молекулярные мишени и технологии
7. Генотерапия сердечнососудистых заболеваний
8. Проблемы создания нанодиспергированных форм лекарственных препаратов
9. Интерференция РНК – новый подход к противовирусной терапии
10. IVF-технологии. Принципы терапевтического клонирования.

Далее обсуждение статей проходит в форме конференций.

Первая конференция проводится, когда группа из 4 студентов просмотрит все 4 статьи членов группы, которые те выбрали и проработали. В преддверии конференции группам с более высоким уровнем знаний английского языка можно показать видеоматериалы заседания рецензионной комиссии по выдаче грантов "Inside the NIH Grant Review Process" [4] или дать задание разобрать дома печатную версию заседания.

Каждый студент (Иванов) представляет свою тему и дает общее описание статьи. При желании все доклады и обсуждения можно вести на английском. Затем его друзья по мини-группе высказывают свое мнение по поводу выбора Ивановым статьи и ее представления. Подчеркивается, что эти отклики должны быть критичными. Таким образом, каждый будет критиковать 3-х остальных членов группы, каждый получит 3 отзыва, получит идеи, советы

и предложения от своих коллег, что будет благоприятной основой для продуктивной работы.

Чтобы помочь студентам, развить навыки критики товарищей, сначала объясняется, как сделать это и также раздаются напечатанные варианты отзывов.

Отзыв

I. Выбор статьи. Отзыв на студента №1 (Иванов). Обведите соответствующий номер (чем больше, тем лучше)

0 – впечатление, что студент не серьезно отнесся к заданию

1 – впечатление, что студент только что узнал, как это делать

2 – впечатление, что студент уже делал это

3 – напоминал лекцию профессора или лучше

II. Представление статьи

0123 дано краткое и эффективное описание темы (менее 2 предложений)

0123 объяснено, почему тема важна для студента

0123 объяснено, почему тема важна для ученого-исследователя

0123 было так увлекательно, что я бы хотел узнать больше информации по этой теме

III. Критика моей презентации Ивановым

0123 выслушал мою презентацию внимательно

0123 дал мне полезные замечания и предложения, как сделать лучше

0123 всегда был ПОЗИТИВНЫМ

0123 дал мне почувствовать, что моя работа и статья важна для него

Комментарии

Используйте эту возможность, чтобы сказать другу, что бы сделало его презентацию лучше (НЕ говорите, что было сделано «неправильно» или «плохо»). Помните, что вы должны быть критичны к своим друзьям. Давая им высокие баллы, вы ограничиваете их совершенствование.

И опять, подчеркивается, что замечания должны быть позитивными в том, О ЧЕМ и КАК ведется обсуждение. Можно продемонстрировать положительные и отрицательные экстремумы: «о, ты такой выдающийся, я восхищаюсь твоим умом и способностями» вместо «ты такой тупой, я не понимаю, как ты сдал вступительные экзамены». И в качестве примера проиллюстрировать форму общения: «я вижу вы, Иванов, разобрались в этой теме, но я бы лучше понял, условия биотехнологического получения аминокислот, если бы вы поподробнее рассказали, о микроорганизме-продуценте». И еще варианты разговора: «спасибо, что познакомили нас с этой интересной темой, мы с нетерпением ждем, когда же можно будет пойти в библиотеку и прочитать о ней».

Такое обсуждение звучит чудновато с точки зрения студентов, но это хорошо, потому что оправдывает их неопытность в формулировках и выражениях, они пытаются высказываться, думая: «я так же смешно выражаюсь, как и преподаватель». Как только 2-й студент завершит свой отзыв на доклад Иванова, он должен попросить следующего студента высказаться. И снова преподаватель показывает, как можно обратиться друг к другу: «Сударь Сидоров, мы будем очень признательны, если вы выразите свое мнение по поводу статьи Иванова». Студенты должны пытаться находить творческую и созидательную форму вежливой просьбы высказаться и поделиться своими соображениями. Целью такого рода обсуждений и дискуссий является развитие у студентов навыков позитивного общения, для установления и закрепления правил взаимодействий в группе коллег и товарищей.

В первый раз, проводя такие семинары, необходимо ходить по аудитории, слушать студентов, одобрять, поощрять их, как они разговаривают друг с другом. Однажды почувствовав себя уверенными (преподаватель позволяет только положительные высказывания), студенты перестают стесняться и комплексовать и становятся

инициативными и творческими. Первое такое обсуждение длится дольше во времени, но однажды попробовав, студенты ведут обсуждения гораздо быстрее.

В конце семинара подводятся итоги, где каждый студент анализирует работу коллег по мини-группе по предложенной балльной системе отзывов. В соответствии с количеством набранных баллов преподаватель выставляет оценки каждому студенту. По опыту можно сказать, что такое подведение итогов семинара с одной стороны позволяет объективно оценивать работу учащихся, а с другой – благоприятно воспринимается всеми студентами.

Выводы

Таким образом, изучение биотехнологии в форме проработки и рецензирования оригинальных научных статей позволяет

1) Знакомить студентов с новыми методами современной биотехнологии

2) Научить студентов работать с оригинальными научными статьями, читать их, понимать, выделять главное и рассказывать о научных исследованиях.

3) Развивать творчество студентов, совершенствовать их понимание научного исследования и мировоззрения

4) Формировать навыки общения в современном научном мире

Литература

1) Глик Б., Пастернак Дж. «Молекулярная биотехнология», Мир, М., 2002.
2) Diana F Wood. ABC of learning and teaching in medicine. Problem based learning. BMJ V. 326 8 Feb. 2003. bmj.com
3) The National Center for Biotechnology Information advances science and health by providing access to biomedical and genomic information. http://www.ncbi.nlm.nih.gov
4) Video: Inside the NIH Grant Review Process http://www.csr.nih.gov/video/video.asp

УДК 615.1

ЛИЧНОСТНО-ОРИЕНТИРОВАННЫЙ ПОДХОД В ОБУЧЕНИИ СТУДЕНТОВ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ «ФАРМАЦИЯ» В ПЕНЗЕНСКОМ МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ

Кулькова К.В., Кулапина Н.П., Кустикова И.Н.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)

Основной проблемой фармацевтического рынка остается проблема кадров. Современные требования к специалистам этого профиля достаточно высокие. Внедрение Государственного образовательного стандарта высшего профессионального образования, утвержденного Приказом Минобрнауки РФ от 17.01.2011 N 38 по направлению подготовки (специальности) 060301 Фармация (квалификация "специалист") требует нового подхода к подготовке кадров.

Подготовка высококвалифицированных специалистов, способных организовать розничную торговлю на всех этапах, от формирования заказа до собственно работы в торговом зале, - одна из приоритетных задач сегодняшнего здравоохранения. Молодые специалисты, окончившие фармацевтический вуз (факультет), должны быть готовы к профессиональной деятельности в сфере обращения лекарственных средств, включающей в себя исследования, разработку, производство, регистрацию, лицензирование, аккредитацию, сертификацию, контроль качества, хранение, реализацию, рекламу, уничтожение лекарственных препаратов и других товаров, реализуемых через фармацевтические организации. За последние годы произошли существенные изменения в российской экономике, оказавшие большое влияние на фармацевтическую службу. Развитие новых экономических отношений повлекло за собой серьезные структурные сдвиги на рынке фармацевтических кадров, что отразилось на предъявляемых к ним требованиях. Кроме того, существенно расширилась сфера деятельности фармацевтических работников в области экономики, учета, маркетинга, менеджмента, предпринимательства, сертификации лекарственных препаратов.

Сколько бы сил и средств ни вкладывали компании-производители в разработку новых медикаментов, сколько бы денег ни тратилось на продвижение того или иного лекарственного средства, без участия самых обычных первостольников, провизоров и фармацевтов, до потребителя препарат не дойдет. Непосредственное отношение к розничной торговле медикаментами имеют лишь провизоры-организаторы, именно они работают заведующими и заместителями заведующих аптеками и аптечными пунктами.

Одной из основных педагогических задач, которые решает коллектив Пензенского медицинского института, является реализация личностно-ориентированного подхода в обучении специальности «Фармация».

С первых дней обучения проводится работа по составлению психологического портрета каждого студента и группы в целом. Большинство студентов первого курса (около 92%) осведомлены о будущей профессии. Образ профессии для них включает в себя в основном внешние отличительные признаки деятельности. Представление о содержании предстоящей работы и требованиях, предъявляемых профессией к личности специалиста, неконкретны. Среди студентов пятого курса около 75% отметили, что до поступления в ВУЗ имели представление о своей будущей профессии. Успешность учебной деятельности зависит от многих психологических и педагогических факторов. Влияет на неё и сила мотивации: потребности, идеалы, интересы, убеждения, социальные установки, ценности. При достаточно высоком развитии учебной мотивации она может восполнять недостаток специальных способностей или недостаточного запаса требуемых знаний. Поэтому

необходимо целенаправленное формирование мотивации учебно-трудовой деятельности, устойчивого положительного отношения к профессии у студентов. Анкетирование студентов помогает организовать изучение дисциплин по выбору, работу кружков, выявить лидеров. Среди первокурсников 42% отметили, что хотят участвовать в научно-исследовательской работе. Часть студентов (около 40%) затруднились дать чёткий ответ на этот вопрос, так как они смутно представляют цели и содержание этой деятельности. Из студентов пятого курса занимаются научно-исследовательской работой около 20%. Это говорит о больших потенциальных возможностях для привлечения к научной деятельности студентов начиная с самых ранних этапов их обучения в стенах института.

Проводится большая индивидуальная работа со студентами, которая включает в себя:

- индивидуальные и групповые консультации;
- дифференцированное обучение в группах различного уровня подготовок (особенно со студентами – иностранцами;
- использование карт самостоятельной работы с применением алгоритмов и элементов ОДД;
- разработка учебно-методических комплексов с чёткой структурой:
- вопросов для проверки и коррекции исходного уровня;
- сборников ситуационных задач;
- заданий для выполнения практической части занятий;
- по ряду тем проводятся деловые игры для усиления практической направленности занятий.

Творческие способности студентов развиваются как на занятиях, так и во внеурочное время: при подготовке рефератов, докладов, участии одаренных студентов в олимпиадах, научно- практических конференциях, выставках творческих работ. УИРС обеспечивает высокое качество подготовки специалистов, способствует обучению студентов элементам исследовательского труда и привитию навыков этого труда, а затем и проведению научных исследований под руководством преподавателей.

Широкое применение в учебном процессе ТСО, компьютеров, телевизоров, телефонов, видеомагнитофонов, экранно-звуковых средств (специальной техники мультимедиа) повышает качественный уровень преподавания и позволяет внедрить инновационные методы. Новые образовательные технологии дают возможность не только передать информацию, но и обеспечить управление самим процессом обучения, развивая практические способности студентов. Применение различных видов контроля, в т.ч. и тестового с помощью компьютера, гарантирует качественную оценку приобретенных знаний. Компьютер позволяет постоянно вести в различных формах самоконтроль, что повышает мотивацию и творческий уровень обучения. Все выпускники овладевают программой информационной поддержки российской науки и образования Консультант Плюс.

Итоговая государственная аттестация в форме междисциплинарного экзамена по пяти предметам проводится в три этапа: тестовый контроль, решение профессиональных ситуационных задач, практическая работа.

Многие студенты занимаются научной и исследовательской работой в кружках, что позволяет повысить уровень научной подготовки выпускников, лучше усвоить технику лабораторно-практических работ, получить опыт самостоятельной производственной деятельности, уметь оценивать полученные экспериментальные данные и делать грамотные выводы по итогам своей работы.

В дипломных работах студентов находят отражение научная деятельность и навыки исследований, полученные во время прохождения производственной практики, занятиях в научных кружках, при этом очень часто результаты научной деятельности проходят апробацию в докладах на различных конференциях и научных статьях, опубликованных в журналах. Ценность таких дипломных работ несомненна как с теоретической, так и с практической стороны.

После окончания ВУЗа 85% студентов предпочли бы место, где хорошо платят. Мечтают открыть свое собственное дело около 12% студентов. Об отъезде для работы за границей мечтают 11% пятикурсников. Часть студентов последнего года обучения (приблизительно 35%) не имеют чёткого представления о своей будущей трудовой деятельности. Определяющими моментами для них является размер заработной платы, или же они полагаются на обстоятельства.

На кафедре Общей и клинической фармакологии ежегодно проводятся исследования по анализу трудоустройства выпускников фармацевтического отделения. Результаты, полученные после обработки анкетных данных выпускников, выглядят следующим образом, в %:

- работают по специальности – 93;
- не работают по различным причинам – 7;
- работают не по специальности – нет.

Из числа работающих по специальности, в %:

- работают в коммерческих структурах – 86;
- в аптеках различной форм собственности – 14.

Работающие по специальности в аптеках занимают следующие должности, в %:

- директор аптеки – 17;
- провизор- 77;
- медицинский представитель – 3;
- руководитель частного бизнеса – 3.

Список используемой литературы:

1. Алова Н.Н., Марченко Е.А., Марченко Л.Г. Портрет будущего провизора, журнал // Новая аптека, №9, 2002г., с.42;

2. Савельева З.А., Зайцева З.И. О совершенствовании преподавания дисциплины Управление и экономика фармации, журнал // Новая аптека, №5, 2002г., с.51;

3. Шарахова Е.Ф. Руководитель аптеки: деловой и психологический портрет, журнал // Новая аптека, №3, 2002г., с.48;

4. Лозовская А. Аптечный рынок: правовая перезагрузка // Аптечный бизнес, 2010, №11;

5. Мурадова Л.И., Чижова Е.Т., Личностно-ориентированная модель обучения по специальности // "Фармация" в Московском Фармацевтическом Училище №10.

УДК 004.9

INTERNET-ТЕХНОЛОГИИ В ОБУЧЕНИИ

Мещерякова О. А.[1], Фирстова Н. В.[1], Кузнецова А. В.[2]

[1] ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный педагогический университет им. В. Г. Белинского», Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Лермонтова д. 37, корп. 5)
[2] ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)

Прогрессивное увеличение объема информации по фармации ставит перед высшей медицинской школой серьезные задачи по совершенствованию педагогического процесса.

В настоящее время циклы гуманитарных и технических дисциплин в системе образования практически полностью унифицированы для групп специальностей. Такая унификация делает актуальной разработку педагогами универсальных электронных учебно-методических комплексов, которые могли бы использоваться с равной эффективностью независимо от специальности, в том числе и в системе повышения квалификации. Подобную гибкость может обеспечить построение учебно-методического комплекса на основе наиболее универсальных информационных технологий – технологий Internet.

Использование Internet-технологий (в частности образовательных web-сайтов) в обучении сегодня уже не является новаторством [2]. И, как показывает опыт многих исследователей, образовательный потенциал этого метода обучения велик. Он позволяет осуществлять дистанционное обучение [3]; использовать нетрадиционные методики обучения; использовать материал, на изучение которого уделено мало времени; использовать материал, подготовленный студентами; осуществлять самопроверку студентов; обсуждать интересующие вопросы и проблемы, т.е. обеспечивать интерактивность обучения, создавая специальную обучающую среду [1]. А формирование и оперативное пополнение образовательных web-сайтов позволяет обучаемым получать знания, адекватно отражающие современные представления о дисциплине.

Разработка таких программно-информационных средств является весьма дорогостоящим делом в силу его высокой наукоёмкости и необходимости совместной работы высококвалифицированных специалистов: педагогов, психологов, компьютерных дизайнеров, программистов и конечно же ведущих преподавателей-предметников.

Однако именно высшие учебные заведения призваны и должны в ближайшее время стать фундаментом формирования нового Internet-ориентированного сознания молодых людей. Именно ВУЗы обязаны обеспечить этот процесс материально, преподаватель же в своей деятельности должен руководствоваться как традиционными, так и нетрадиционными методами обучения. Главное – сформировать у студента способ мышления, направленный на самостоятельное и сознательное овладение Internet, научить использовать информацию для самообразования, повышения квалификационного уровня [4].

Одним из направлений применения web-технологий является создание приложений в Intranet. Intranet-сеть – это локальная или территориально распределенная сеть, закрытая от внешнего доступа из Internet. Такая сеть использует публичные каналы связи, входящие в Internet, но при этом обеспечивается защита передаваемых данных и меры по пресечению проникновения извне на эти узлы.

Приложения в Intranet основаны на применении гипертекста в формате HTML, протокола передачи гипертекста HTTP и интерфейса серверных приложений CGI. Составными частями Intranet являются web-сервера для статической или динамической публикации информации и браузеры для просмотра и интерпретации гипертекста.

Насыщенность создаваемых на кафедрах и в ВУЗе в целом web-сайтов определяется задачами обучения, которые ставит педагог перед студентами, а также сложностями в

преподавании прогрессивно развивающейся науки, для фармации – это, в частности, постоянное появление принципиально новых лекарственных средств сложной химической структуры и их меняющаяся номенклатура. При умелой организации работы преподавателя и студентов продукт совместной деятельности может освободить много времени, отведенного на изучение тем, которые можно пройти в ознакомительном порядке. Эти темы можно размещать на созданном сайте, где каждый из студентов может подробнее рассмотреть их.

В первую очередь необходимо насытить сайт материалами, представляющими наибольшую практическую значимость для студентов. Это – расписания и темы лекций и практических занятий, экзаменационные вопросы и списки препаратов, идущие на контрольные работы, зачеты и экзамены. Учебные материалы для самоподготовки студентов – лекционные материалы в формате слайдовых презентаций формата PowerPoint; главы учебников и методических разработок, подготовленных на кафедре; Государственные Фармакопеи России, British Pharmacopoeia, справочные материалы, включающие образцы правильно оформленных рецептурных прописей и т.д.

Принципиально важным не только для фармацевтической химии, как науки и учебной дисциплины, но и для практического здравоохранения является плодотворное и взаимообогащающее сотрудничество преподавателей с различной базовой подготовкой, и использование в своей работе новых форм преподавания, основанных на динамическом анализе объективной информации о лекарственных средствах и современных IT-технологиях обучения. Особую ценность представляет информация преподавателей, имеющих опыт обучения фармацевтической химии, не только для студентов специальности фармация (очного и очно-заочного отделения), но и для слушателей циклов последипломного образования (фармацевтов, интернов, провизоров), а также для специалистов, прошедших стажировки по специальности в зарубежных странах. Поэтому, создаваемые web-сайты обязательно должны обеспечивать возможность обсуждения через форум интересующих вопросов и проблем (как между студентами, так и при участии преподавателя).

Intranet-сеть также даёт возможность проявить себя студентам, поскольку они могут создавать и вести свои собственные рубрики. В них студенты могут размещать информацию о собранных во время обучения в институте методических рекомендациях (если они отсутствуют на страничке преподавателя), полезные для обучения рефераты, ссылки на необходимые медицинские и фармацевтические ресурсы и библиотеки.

Особую сложность в преподавании фармацевтической химии составляет постоянно расширяющаяся номенклатура – динамичный перечень зарегистрированных, то есть разрешенных к обращению, лекарственных препаратов. Так, в Российской Федерации установлен 5-летний срок государственной регистрации, после которого лекарственный препарат может быть или перерегистрирован (причем часто – с существенными изменениями в описании), или же «исчезнуть» из номенклатуры – временно или навсегда. Периодически реестр препаратов пополняют новые лекарственные средства и даже новые группы лекарственных средств. Поскольку ежегодные печатные справочные издания (РЛС, Видаль и др.) содержат информацию, как правило 9-месячной и более давности (цикл подготовки этих книг), информация о лекарственном средстве может быть актуальной только в случае ее ежедневного получения с использованием Интернета. Ссылки на соответствующие страницы (www.drugreg.ru, www.rlsnet.ru и др.), а также некоторая полезная информация из них могут быть размещены преподавателем на своей странице. К подобной информации следует отнести, в частности, данные о принципиально новых фармакологических группах лекарственных средств, внедрении новых биотехнологических методов получения лекарственных веществ и новых технологиях лекарственных форм.

Прогресс фармации подкреплён финансовой подпиткой фармацевтических компаний, стремящихся найти конкурентные преимущества своей продукции. Это приводит к постоянному изменению информации о лекарственных средствах: о методах анализа, механизмах действия лекарственных веществ (фармакодинамика), их зарегистрированных

показаниях и противопоказаниях к применению, побочных эффектах, формах выпуска, режимах дозирования и других аспектов обращения лекарственных средств. То есть, подобная информация не может быть статичной, она должна постоянно обновляться, что и позволяет сделать действующая Intranet-сеть. Актуализация и анализ информации из разных научных источников может быть реализована через страничку преподавателя, а возможно и через форум.

Отдельно необходимо сказать о реализации контролирующе-обучающей составляющей сайта. Это может быть страничка «Проверь свои знания», которая включает тестовые задания, отражает предмет в целом, и вместе с тем содержит только наиболее важные вопросы по каждому разделу фармацевтической химии. Содержание тестовых заданий должно четко подводить к реализации конечных целей и задач изучения предмета и формулировать необходимые требования к студенту. Особенно важным представляется определение объема знаний по дисциплине, а также развитие у студентов необходимых навыков и умений.

Таким образом, удобство и гибкость гипертекстового представления материала, оперативный доступ к информации, высокая оперативность обновления и другие достоинства Internet-технологий позволяют улучшить качество обучения, разгрузить учебный процесс и, следовательно, должны активно внедряться их в практику ВУЗов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баяндин Д.В., Кубышкин А.В., Мухин О.И. О вариативности содержания, формы и методики подачи учебного материала при использовании компьютера / Сборник трудов XI конференции «Информационные технологии в образовании». М.: МИФИ, 2002. - С. 18 - 19.

2. Захарова И. Г. Информационные технологии в образовании. 2-е издание М: Издател. Центр «Академия», 2005. 198 с.

3. Скибицкий Э. Г. Дидактическое обеспечение процесса дистанционного обучения // Дистанционное образование. 2000. №1. С. 18-23.

4. Соловов А. В. Информационные технологии обучения в профессиональной подготовке // Информатика и образование. 1996. №1. С. 31-36.

УДК 615.277.3

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ЭЛЕКТРОННОГО ДОКУМЕНТООБОРОТА КАФЕДРЫ БИОМЕДИЦИНСКОГО ПРОФИЛЯ НА БАЗЕ LMS MOODLE

Назаров А.И.

ФГБОУ ВПО «Пензенская государственная технологическая академия», Пенза
Пенза, Россия (440039, проезд Байдукова/ул. Гагарина, д. 1а/11)

В Пензенской государственной технологической академии (ПГТА) активно внедряются современные формы обучения, в том числе, основанного на использовании Интернет-ресурсов. В последнее время для всех форм обучения студентов обязательным направлением стало применение в учебном процессе системы Moodle, что открывает новые перспективы повышения качества образовательного процесса в ПГТА.

LMS Moodle – это бесплатная система дистанционного обучения, которая включает в себя огромный набор реализованных функций. Система Moodle удобна и простота в использовании, получила широчайшее распространение в образовательной сфере. Moodle послужила основой для внедрения дистанционных технологий в образовательный процесс многих учебных заведений мира[2].

Moodle успешно внедрена в образовательный процесс кафедры «Информационные технологии и менеджмент в медицинских и биотехнических системах» (ИТММБС) ПГТА. Портал дистанционного обучения наполняется лекционным материалом, разрабатываются различные тесты, задания для студентов. Весь процесс разработки и опубликования материалов контролируется специалистами высокой квалификации, во главе с заведующей кафедрой д.т.н., профессором Истоминой Т.В. Студенты кафедры ИТММБС успешно осваивают новую систему обучения.

В свою очередь, Moodlle является универсальной системой, и в нашем случае требует доработки. Адаптация образовательного портала ИТММБС напрямую затрагивает расширение функциональности электронного документооборота. В Moodle документооборот развит очень слабо и не отвечает запросам кафедры.

В настоящее время ведется разработка дополнительного модуля – расширения к Moodle «Электронный документооборот». Кафедра ИТММБС ставит задачу получения готовых форм различных ведомостей, сводных таблиц. Ведомости должны содержать результаты пройденных заданий, тестов. Результаты в ведомостях должны суммироваться по заданным критериям, выводить средние значения и т.д. Разрабатываемый блок документооборота, должен отображать динамику процесса обучения и анализа приобретенных знаний в виде графиков.

Главная страница каждого курса в системе Moodle, содержит блоки справа и слева, и по центру блок с содержанием курса. Блок — это стандартный контейнер для отображения элементов интерфейса на страницах Moodle. В режиме редактирования блоки можно добавлять, скрывать, удалять перемещать по странице. Широкий выбор блоков обеспечивает функциональность и содержит дополнительную информацию для студентов и преподавателей. Они входят в стандартный пакет системы Moodle, но есть нестандартные блоки, которые администратор может добавлять.

Разрабатываемый блок «Электронный документооборот» для кафедры ИТММБС является нестандартным уникальным. Блок создаётся как набор пользовательских скриптов в директории docoborot. Эта директория при установке помещается в стандартную директорию Moodle для пользовательских блоков /blocks/. Основной скрипт блока block_docoborot.php содержит пользовательский класс, который является расширением базового класса block_base. Программный код скрипта block_docoborot.php отображен на рисунке 1.

```
<?php
class block_docoborot extends block_base
```

```
{
 function init()
 {
  $this->title   = get_string(' docoborot ', 'block_ docoborot ');
  $this->version = 2011111200;
 }
 function get_content()
 {
  if ($this->content !== NULL) {
   return $this->content;
  }
  $this->content         =  new stdClass;
  $this->content->text   = 'Содержимое блока';
  $this->content->footer = 'Нижний заголовок';
  return $this->content;
 }
  function instance_allow_multiple()
  {
  return true;
  }
  function applicable_formats()
 {
 return array('site' => true);
}
}
```

Рисунок 1. Программный код скрипта block_docoborot.php

Программный код скрипта состоит из набора методов автоподключаемого класса block_base, который нахолится в файле /blocks/moodleblock.class.php.

Первый метод в нашем классе init(), он обязательный для всех блоков и служит для определения двух следующих методов:

1. $this->title это заголовок «Электронный документооборот», отображаемый в строке заголовка блока. В нашем случае заголовок берется из языкового файла, который прилагается к нашему блоку.

2. $this->version это версия нашего блока. Используется скриптом обновления. В нашем случае версия даты установлена как ГГГГММДД00.

Для того отображения содержимого блока, используется метод get_content(), который осуществляет вывод информации. Вывод $this->content производится только в том случае, если оно не равно NULL, в противном случае сформируем content. Это делается для экономии ресурсов и ускорения обработки блоков. Выводить HTML можно как в text, так и в footer.

Метод instance_allow_multiple() используется для разрешения или запрещения использования нескольких одинаковых блоков в рамках одного курса. Значение «true» разрешает, «false» запрещает использование одинаковых блоков. Метод instance_allow_multiple()включает в себя метод instance_allow_config(), позволяющий пользователям(участникам системы) настраивать содержимое блоков.

Moodle позволяет определить на каких страницах, в рамках каких курсов показывать блок. Для этого используется специальный метод applicable_formats(), который возвращает ассоциативный массив ключи которого задают формат страниц, а значения (true/false) определяют показывать блок или нет. В нашем случае блок «Электронный документооборот» будет отображаться только на главной странице Moodle.[3]

На данном этапе разрабатываемый блок может быть автоматически установлен в систему Moodle. Необходимо открыть страницу администратора, нажать Уведомления в блоке Администрирование и блок «Электронная кафедра» появляется на главной странице в меню добавления блоков.

Произведен анализ структуры базы данных. Выявлено местонахождение значений результатов. Универсальный язык SQL позволяет формировать запросы различной сложности к таблицам базы данных, итогом запроса является промежуточная таблица с необходимыми данными. Их можно подставлять в готовые HTML формы, предварительно производя все необходимые математические операции(итоги), которые можно сделать так же на уровне базы данных, при помощи языка SQL.

Таким образом, разработка расширения Moodle «Электроннsq документооборот» является перспективным направлением, которое позволит нам решить все поставленные задачи, повысить качество процесса обучения. Процесс формирования различных ведомостей результатов студентов будет автоматизирован, что сократит нагрузку на профессорско- преподавательский состав.

Разработка проекта ведётся на языке программирования php, с использованием реляционной базы данных MySQL в операционной системе Linux. Одной из самых сложных проблем разработки проекта является анализ исходного кода среды Moodle, необходимый для дальнейшего программирования.

Проведённые исследования позволили сделать заключение о необходимости расширения LMS Moodle до уровня, позволяющего упростить работу учебно-преподавательского состава, сведя к минимуму бумажную работу и автоматизировать процесс контроля над обучением. Это позволит детально прорабатывать учебную программу и улучшать параметры обучения. Предложенная концепция позволяет решать поставленные задачи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. ИнфоКо – сообщество преподавателей, использующих ИКТ и СДО Moodle. – 2011 [Электронный ресурс]. Дата обновления 07.10.2010. – URL: http://www.infoco.ru (дата обращения 15.11.2011).
2. Дистанционное обучение, e-learning, СДО. – 2011 [Электронный ресурс]. Дата обновления 07.05.2011. – URL: http://www.distance-learning.ru (дата обращения 14.11.2011).
3. Development:Blocks – Moodle Docs. – 2011 [Электронный ресурс]. Дата обновления 07.05.2011. – URL: http://docs.moodle.org/archive/ru/Development:Blocks (дата обращения 15.11.2011).

УДК 608.4

РАЗРАБОТКА 3D-АТЛАСА ПО МИКРОБИОЛОГИИ

Павелин А.А., Мельников В.Л., Митрофанова Н.Н., Бурко П.А., Балашова Е.П., Мельников Л.В.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440062, г. Пенза, ул. Красная,40)

Цель:

Создание единой базы данных (БД) возбудителей инфекционной патологии с их 3D визуализацией для использования в едином информационном пространстве Российской Федерации.

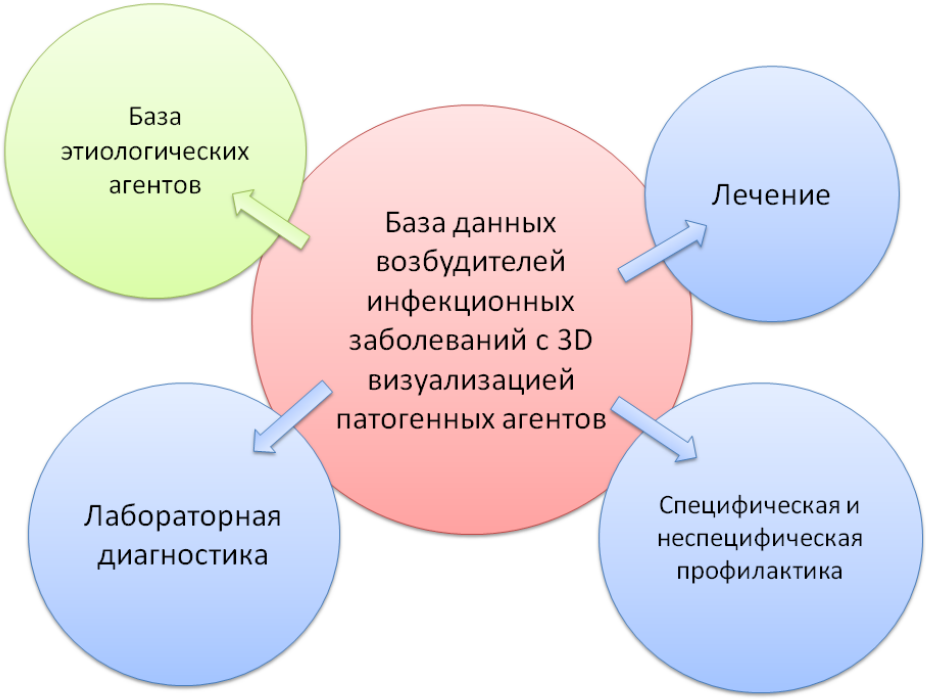
Задачи:

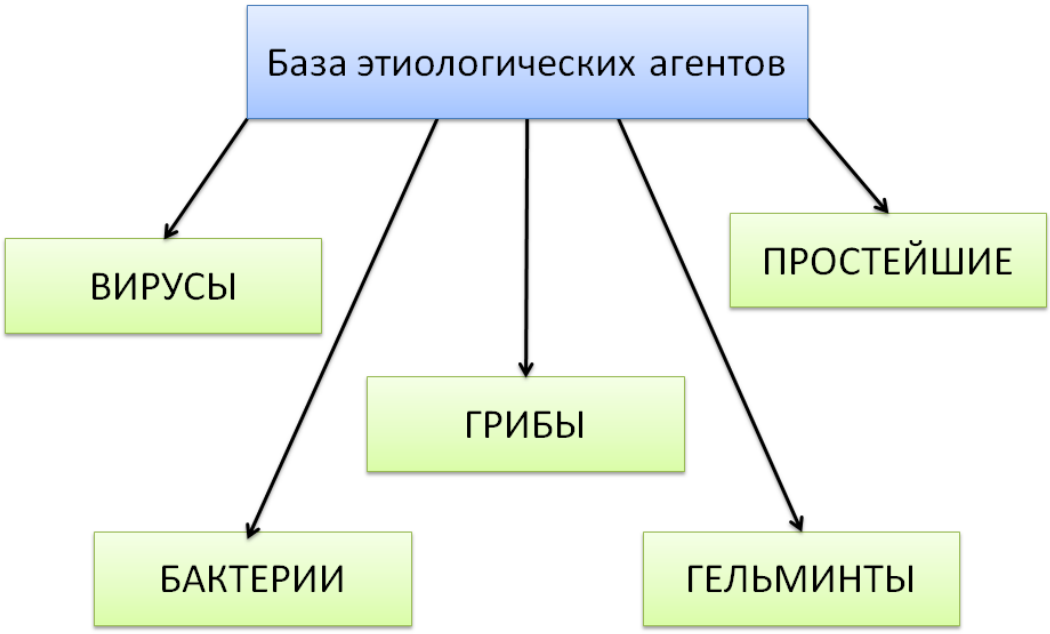
1. Провести 3D визуализацию имеющихся графических изображений инфекционных агентов.
2. Систематизировать имеющуюся информацию для создания единой базы данных по возбудителям инфекционной патологии.
3. Структурирование и каталогизация полученной базы данных.
4. Обеспечение взаимосвязи базы данных по возбудителям инфекционной патологии с другими элементами системы баз данных.

Материал и методы исследования:

1. Для получения 1130 первичных изображений использован электронный атлас микроорганизмов, собственные микрофотографии. Для 3D визуализации исходных изображений использовалась программа MAXON Cinema 4D.
2. Систематизация и каталогизация проводилась согласно Цареву В.Н., Николаевой Е.Н., Плахтий Л.Я., Москаленко Е.П., Харсиевой Г.Г.
3. Окончательное структурирование БД произведено с помощью MS Office Access, к сожалению, имеющееся программное обеспечение не позволяет создать полнофункциональную базу данных.
4. Решение задачи по обеспечению взаимосвязи БД между собой стандартными программными средствами MS Office не увенчалась успехами; необходимо обеспечение как материальными, так и людскими ресурсами для достижения поставленной задачи.

Вне зависимости от специфики лечения создание баз данных позволит повысить эффективность работы персонала за счет использования общего массива информации. База позволяет упросить процесс обработки и хранения любого ее типа.





Выводы:

1. База данных по возбудителям инфекционной патологии предназначена для комплексной оценки состояния здоровья как отдельного пациента, так и всего населения России в условиях единого медицинского информационного пространства, как составная часть системы баз данных по инфекционной патологии.
2. Данное программное обеспечение является неотъемлемой частью системы инфекционной патологии и предназначена для помощи в дифференциальной диагностике и обследовании соответствующих больных как первичного звена так и специализированных отделениях.
3. Создаваемая база является необходимым образовательным ресурсом для студентов медицинских ВУЗов.

4. База данных по возбудителям инфекционной патологии необходима для обеспечения научно-исследовательских работ в области создания диагностических и антибактериальных препаратов.

Список литературы:

1. Медицинская микробиология./Под ред. В.И.Покровского, О.К.Поздеева.- М.: ГЭОТАР Медицина, 2010г.

2. Naoumov N. V. Presence of a newly discribet DNA virus (TTV, HGV) in patients with disease // Lancet. – 1998. – Vol. 352. P. 195 – 197.

3. Simmonds P., Davidson., F., Lycett C. et. Al. Detection of a novel DNA virus (HGV) in blood donors and blood products // Lancet. 1997. – Vol. 350. – p. 192.

4. Yodo Y., Kudoh T./ Haseyama K. et al. Human parvovirus B19 infection associated with acute hepatitis // Lancet. – 1996. – Vol. 347. p. 868 – 869.

УДК 51:378

ПРОБЛЕМА ПРЕЕМСТВЕННОСТИ МАТЕМАТИЧЕСКОЙ ПОДГОТОВКИ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКИХ СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ

Пичугина П.Г.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет»
г. Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная, 40)

Актуальность. Современное естествознание не может существовать и развиваться без использования математического аппарата, так как естественнонаучные исследования требуют выявления возможно более объективных количественных и структурных характеристик изучаемых явлений. Данный факт, к сожалению, не нашел еще адекватного отражения в системе вузовской подготовки будущих врачей. Изучение особенностей системы этой подготовки показывает, что препятствием для ее эффективной реализации является преобладающая в современном медицинском образовании дискретно-дисциплинарная дидактическая модель обучения. При построении учебных курсов различных дисциплин, включающих в себя в той или иной мере математический компонент, недостаточно учитываются дидактические принципы преемственности и системности, слабо учитываются и используются внутрипредметные и межпредметные связи. Установление полноценных преемственных связей при обучении математических и смежных дисциплин на медицинских специальностях вузов может рассматриваться как один из основных способов разрешения наметившегося противоречия между дискретностью системы изучения математического материала будущими специалистами и необходимостью овладения ими профессионально значимым математическим аппаратом.

Цели исследования. На первых этапах исследования необходимо выявление состояния исследуемой проблемы в практике работы медицинских вузов, изучение и ретроспективный анализ научно-методической литературы, а так же проведение анализа внутренних и внешних преемственных связей математических и специальных дисциплин на медицинских специальностях с целью выявления принципов отбора профессионально значимого содержания математического образования студентов-медиков. Последующее научно-теоретическое обоснование направлений работы по реализации преемственности математической подготовки студентов-медиков на основе оценки и анализа внутренних и внешних преемственных связей математических и специальных дисциплин с учетом профессиональной ценности математического содержания для будущих врачей проводится с целью выявления основных возможностей согласования этих направлений с условиями реального учебного процесса. Основная цель работы - разработка модели методической системы реализации преемственности математической подготовки студентов-медиков, исследование ее компонентов и связи между ними с последующим внедрением полученных научно-методических решений в реальную практику обучения математике на медицинских специальностях Пензенского государственного университета.

Материалы и методы. К научно-теоретическим предпосылкам, составляющим методологическую основу исследования, относятся: системный подход, основы которого заложены в трудах В.П. Кузьмина, В.Н. Садовского, А.И. Уемова, Э.Г. Юдина и др.; методологические положения, определяющие развитие системы современного среднего и высшего математического образования в русле следующих направлений этого развития: гуманитаризации и гуманизации математического образования, личностно-ориентированного обучения математике (Г.В. Дорофеев, Г.И. Саранцев, В.А. Гусев, А.Г. Мордкович, и др.); концептуальные идеи и принципы, имеющие основополагающее значение для определения путей реализации преемственности при обучении математике как в психолого-педагогическом (Н.Я. Виленкин, Ю.М. Колягин, Г.Л. Луканкин, А.А. Ляпунов и

др.) так и в частно-методическом (С.И. Архангельский, Ю.К. Бабанский, И.И. Баврин, С.Я. Батышев, Л.Д. Кудрявцев и др.) ракурсах. Для решения поставленных задач использовались следующие методы исследования: теоретический анализ психолого-педагогической и научно-методической литературы в ракурсе темы исследования; синтез, анализ, сравнение, обобщение, классификация, методы описательной статистики; анализ организации процесса преподавания математики в реальной вузовской практике; сравнительный анализ вузовских учебников и учебных пособий, вузовских учебных планов и программ по математике и специальным дисциплинам для медицинских специальностей; проведение педагогических измерений (анкетирование, интервьюирование, тестирование, собеседования, анализ продуктов учебной деятельности студентов, создание ситуаций свободного выбора).

Результаты и их обсуждение. Проблема преемственности при обучении математике специалиста высшей школы на протяжении многих лет являлась и является предметом педагогических исследований как в общепедагогическом так, и в частно-методическом ракурсах. Преемственность обучения рассматривается педагогами и методистами как обеспечение связи между отдельными сторонами, этапами и ступенями обучения, расширение и углубление знаний, приобретаемых на предшествующих этапах обучения, развертывание всего учебного процесса на новом этапе обучения в соответствии с содержанием, формами и методами обучения, которые были приоритетными на его предыдущих этапах. Однако работ, в которых специально исследуется проблема реализации преемственности математической подготовки студентов медицинских специальностей и разрабатывается соответствующее научно-обоснованное методическое обеспечение решения данной проблемы, в современной научно-методической литературе явно недостаточно. В частности, практически не исследованы вопросы о возможных путях реализации преемственности изучения математического содержания в рамках базовой общеобразовательной подготовки и отдельных разделов естественнонаучных и специальных дисциплин, а также индивидуальных исследовательских проектов в рамках курсовых и дипломных исследований, активно использующих математический аппарат, определении характеристик профессионально значимого содержания, задействуемого в процессе обучения математическим курсам будущего специалиста; установлении способов наиболее естественного введения элементов этого содержания в учебный процесс; определении наиболее рационального характера «сопряжения» сугубо математической и профессионально ориентированной деятельности студентов непрофильных специальностей при изучении математических и специальных курсов.

Для решения намеченных противоречий необходимо уточнить и конкретизировать содержание категории преемственности обучения математике применительно к математическому образованию студентов медицинских специальностей; разработать модель реализации преемственности математического образования студентов медицинских специальностей, исследовать ее компоненты и связи между ними; выявить принципы отбора профессионально значимого содержания математического образования и реализовать такой отбор в ходе создания учебного пособия для использования на медицинских специальностях вузов.

Выводы. Реализация принципа преемственности математической подготовки специалистов различного профиля и, в частности, реализация внутри- и межпредметных связей, демонстрация применения математических методов и иллюстрация некоторых математических моделей в избранной области профессиональной деятельности, должны обеспечить повышение уровня математической культуры студентов в плане осознания ценности математики для будущей профессиональной деятельности, развитие профессионально значимых качеств и приемов умственной деятельности; освоение студентами математического аппарата, позволяющего моделировать, анализировать и решать элементарные математические профессионально значимые задачи.

Литература

1. Пичугина П.Г., Родионов М.А. Математическая подготовка как компонент профессионального образования будущего врача // МИТС-НАУКА: международный научный вестник: сетевое электронное научное издание. – М., 2007, №5, №0420600032/0133

2. Пичугина П.Г. Система методических требований к процессу обучения математике в вузе. // Проблемы образования в современной России и на постсоветском пространстве: сборник статей XII Международной научно-практической конференции. – Пенза: Приволжский Дом знаний, 2008. – стр.169-173.

3. Родионов М.А., Жиленкова Ю.С. Преемственность математической подготовки студентов непрофильных специальностей (на примере экологических специальностей): Монография / М.А. Родионов, Ю.С. Жиленкова – М.: Изд-во МНЭПУ, 2009.- 240с.

УДК 614
ББК 5+65.495
А 98

МЕДИЦИНСКИЕ КАДРЫ И ИХ ВОСПРОИЗВОДСТВО

Розен Л.Г.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет»
Пенза, Россия (440026, г.Пенза, ул.Красная, 40)

Статья посвящена подготовке специалистов в здравоохранении. Подготовка медицинских кадров осуществляется на основе образовательных профессиональных программ и учебных программ на основе ГОС.

В статье дается понятие «итоговой междисциплинарной аттестации», ее этапы, а также понятие «диплома» и «сертификата специалиста»

Сфера здравоохранения, как и любая отрасль народного хозяйства, в состоянии нормально функционировать, если будет обеспечена подготовленными кадрами специалистов.

В целом по России в системе здравоохранения занято более 700 тыс. врачей и 1,7 млн. средних медицинских работников.

Подготовка медицинских кадров осуществляется в высших и средних учебных заведениях. Сеть учебных заведений медицинского профиля в России весьма широка. Она включает в себя свыше 50 государственных высших учебных заведений, занимающихся подготовкой медицинских кадров высшей квалификации.

Наряду с традиционными направлениями подготовки медицинских кадров, таких как терапия, педиатрия, стоматология, и дальнейшей специализации по одной из клинических дисциплин медицинские вузы готовят специалистов по ряду специальностей, стоящих на стыке наук и востребованных практикой современной высокотехнологичной медицины. Так, например, для здравоохранения ведется подготовка биохимиков, кибернетиков, инженеров по медицинской технике, биофизиков и др. Рыночная экономика вызвала необходимость подготовки врачей общей практики (семейных врачей), и такая специальность внесена в номенклатуру врачебных специальностей и должностей.

В ряде медицинских вузов России созданы и функционируют факультеты и отделения медицинской психологии, социальной работы и реабилитации, управления и экономики здравоохранения, спортивной медицины и др. [1]

Подготовка медицинских кадров осуществляется на основе образовательных профессиональных программ, учебных программ и планов, разрабатываемых учебными заведениями по единым Государственным образовательным стандартам (ГОС). Они содержат государственные требования к обязательному минимуму содержания и уровню подготовки по всем медицинским специальностям.

В медицинских и фармацевтических вузах этап обучения завершается проведением итоговой государственной междисциплинарной аттестации выпускников.

Итоговая междисциплинарная аттестация, осуществляется государственными аттестационными комиссиями, организованными в каждом вузе, проводится в три этапа.

1. Аттестационное тестирование, проводимое по типовым заданиям, утвержденным Минздравом России, из единого банка междисциплинарных аттестационных заданий, охватывающих содержание гуманитарных, социально-экономических, естественнонаучных, медико-биологических, медико-профилактических и клинических дисциплин. В структуру задания включаются решение ситуационных задачи (фрагмент истории болезни, эпикриза, экспертное заключение, санитарно-эпидемиологическая ситуация и т.п.) и тестовых заданий различных видов и форм.

2. Практический этап - оценка профессиональной подготовки выпускника по его умениям и навыкам - проводится в соответствующих базовых ЛПУ и на выпускающих кафедрах.

3. Итоговое собеседование является завершающим этапом аттестации выпускника.

В соответствии с действующим положением (приказ Минздрава РФ №286 от 19 декабря 1994 г.) к практической профессиональной деятельности допускаются лица, имеющие диплом и сертификат специалиста. Выпускник медицинского вуза сразу после его окончания направляется в систему последипломного образования, которая предусматривает следующие формы обучения:

1. Интернатура (1 год).
2. Ординатура для углубленного изучения специальности (2-3 года).
3. Подготовка по одной из образовательно-профессиональных программ по специальности (1-4 года).
4. Различные по продолжительности и формам организации обучения циклы переподготовки для врачей всех специальностей с целью повышения квалификации и сдачи экзамена на соответствующую квалификационную категорию (вторую, первую или высшую).
5. Аспирантура или докторантура, в которых в течение трех лет готовят специалистов высшей квалификации для медицинской науки и образования. Основными задачами последипломного образования являются:

- подготовка выпускников медицинских и фармацевтических вузов к самостоятельной профессиональной деятельности;
- повышение уровня профессиональной компетентности практических врачей;
- переподготовка специалистов с учетом изменений спроса на них и занятости на рынке труда;
- подготовка специалистов к аттестации;
- внедрение в практику здравоохранения новых прогрессивных технологий и методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации.

В соответствии со ст. 54 «Основ законодательства Российской Федерации об охране Здоровья граждан», принятых в 1993 г., к занятию профессиональной (медицинской и фармацевтической) деятельностью допускаются лица, получившие высшее или (и) среднее медицинское и фармацевтическое образование и специальное звание (квалификацию) в России, имеющие диплом и сертификат специалиста, а на занятие определенными видами деятельности, перечень которых устанавливается Минздравом РФ, также и лицензию.

Диплом - документ об уровне образования и специальности, выдаваемый образовательным учреждением профессионального образования (высшие и средние медицинские и фармацевтические учебные заведения) различных организационно-правовых форм (государственные, муниципальные, негосударственные), имеющим лицензию на право ведения образовательной деятельности, выданную государственным органом управления образованием или по его поручению местным (муниципальным) органом по месту нахождения образовательного учреждения. [2]

Сертификат специалиста - документ единого образца, подтверждающий соответствие подготовки специалиста государственным образовательным стандартам. Сертификат свидетельствует о достижении его обладателем уровня теоретических знаний, практических умений и навыков, достаточных для самостоятельной профессиональной (медицинской и фармацевтической) деятельности.

Сертификат специалиста выдают государственные медицинские образовательные и научно-исследовательские учреждения, осуществляющие последипломную подготовку врачей, провизоров и специалистов со средним медицинским (фармацевтическим) образованием по утвержденным образовательно-профессиональным программам (ОПП).

Сертификат специалиста действует на всей территории России и подтверждается каждые пять лет после соответствующей подготовки в системе последипломного профессионального образования. Специалист может иметь несколько сертификатов.

Экзаменационные квалификационные комиссии при государственных медицинских и фармацевтических учебных заведениях, медицинских научно-исследовательских учреждениях, а также профессиональных медицинских ассоциациях, имеющих лицензию на право ведения образовательной деятельности, проводят проверочные испытания (экзамен) соискателя сертификата. Специалистам, сдавшим экзамен, выдается сертификат.

Список литературы

1. Новый хозяйственный механизм в здравоохранении: Курс лекций / А.А. Голубенко, А.Ф. Фролов, Н.Д. Козин и др. – Саранск: Изд-во Мордов. Ун-та, 2006. – 72с.
2. Общественное здоровье и здравоохранение: Учебн. для студ. / Под ред. В.А. Миняева, Н.И. Вишнякова. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 528с.

УДК 615.277.3

СИСТЕМА ОБУЧЕНИЯ ПЕРСОНАЛА В МЕДИЦИНСКИХ УЧРЕЖДЕНИЯХ (НА ПРИМЕРЕ ОКБ ИМ. Н.Н. БУРДЕНКО Г. ПЕНЗА)

Тимохина М.А., Кулапина Н.П.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)

На стадии бурного роста рынка возник серьезный дефицит в профессионалах в разных областях деятельности, Только выращивание собственных профессионалов может обезопасить компании от возникновения не закрываемых вакансий. При кризисе сохранение собственного кадрового потенциала дает возможность эффективно использовать наиболее квалифицированные человеческие ресурсы и достаточно безболезненно для бизнеса расставаться с наименее эффективными сотрудниками.

Обучение сотрудников — необходимое условие для успешной работы в условиях постоянных изменений и развитой конкурентной среды. Обучение помогает персоналу быстро адаптироваться к изменяющейся среде и работать с наибольшей эффективностью.

Важнейшая составляющая любой компании - квалификация ее сотрудников. В этом аспекте оптимизация системы обучения персонала - один из ключей повышения эффективности работы лечебного учреждения.

Все это определяет значимость и актуальность исследования.

Цель исследования: Совершенствование системы обучения персонала в лечебно-профилактическом учреждении.

Объект исследования – система управления персоналом в организации.

Предмет исследования – проблема организации обучения персонала.

Методы проведения исследования – анализ кадровой документации, анкетирование, интервьюирование, экспертный анализ с позиции системного метода.

В исследования был проведен анализ системы обучения персонала ОКБ им. Н.Н. Бурденко. Это наиболее крупное учреждение здравоохранения на территории Пензенской области, поэтому обучение сотрудников предприятия важно не только для успешного развития организации, но и для жителей области.

Исследование показало, что большинство сотрудников женщины. Многие специалисты проработали в организации более 10 лет. Ведущую роль обучения сотрудников в успехе организации признают все анкетируемые. Потребность в обучении определяется путем анализа должностных инструкций, что на наш взгляд недостаточно. Обучение на предприятие не является формальностью. Полученные данные говорят о недостаточности информации о новых вакансиях на предприятии. Для освещения наличия новых вакансий наиболее удобным для специалистов является устное оповещение руководителем. Следует ввести в правило оглашения списка вакансий на планерках, для возможности предложения специалистами своей кандидатуры на освободившуюся должность.

Наличие кадрового резерва – это несомненный плюс организации, но не все сотрудники знают об этом. Возможность зачисления в него с дальнейшей перспективой карьерного рост является дополнительной мотивацией сотрудников. Поэтому информация о нем должна быть доступна для сотрудников. Свободный доступа к перечню резервистов, станет дополнительным стимулом для них. Информацию о резервистах можно выносить на информационный стенд.

Работа с резервом ведется регулярно. Для выдвижения сотрудника в резервисты учитываются его заслуги и стаж работы в организации. Время нахождения в резерве может быть более 5 лет, что демотивирует сотрудников. Следует отметить, что нахождение в

кадровом резерве не влияет на частоту обучения. Редкое приглашение «со стороны» руководителей, положительно характеризует работу кадрового резерва.

Для большинства сотрудников совпадает желаемая и фактическая частота обучения – раз в 3-5 лет. Для обучения чаще всего применяются пассивные методы, лекции. Больше половины специалистов удовлетворены результатами своего обучения.

Оценка эффективности обучения не всегда проводиться внутри организации, не разработаны критерии оценки. Об успешности обучения судят по оценке организации, которая проводила обучение.

Аттестация сотрудников не связана с результатами последующей работы.

Таким образом, исследование показало, что в ОКБ им. Н.Н. Бурденко существуют и функционируют многие элементы системы обучения персонала. Выявлен ряд недостатков, на которые следует обратить внимание.

В ходе работы был проведен анализ системы обучения персонала ОКБ им. Н.Н. Бурденко. Исходя из полученных данных, можно сделать вывод, что система обучения персонала существует на предприятии, но выявлены ряд недостатков.

Для более эффективной работы системы обучения персонала в ОКБ им. Н.Н. Бурденко был разработан алгоритм.

На первом этапе необходимо провести определение потребности в обучении. На наш взгляд, необходимо разделить планирование потребности в обучении специалистов и резервистов. Обе группы сотрудников должны проходить повышение квалификации раз в 5 лет. Данная потребность всегда определяется организацией и составляет планируемое обучение сотрудников. Но в него не входят другое направление обучения сотрудников, определенное нами как дополнительное.

При обучении специалистов потребность в дополнительном обучении появляется с введение в эксплуатацию нового оборудования, применением новых методов диагностики и лечения. В современном мире медицина развивается активно, поэтому, на наш взгляд необходимо ввести планирование обучение новым технологиям ежегодно.

Исходя из полученных в процессе исследования данных, необходимо уделять больше внимания таким методам планирования обучения как предложения сотрудников и руководителей, анализ результатов работы.

Дополнительное обучение специалистов может проходить как на базе предприятия, так и в обучающих центрах.

К помощи обучающих центров следует прибегать при появлении необходимости в обучение на новом оборудование, внедрении нового метода лечения, которое будет применяться отдельными узкоспециализированными специалистами.

Проведение обучения на базе предприятия необходимо проводить при заинтересованности в теме обучения большого числа специалистов. Это, к примеру, вопросы применения отдельных групп лекарственных средств, автоматизированные формы введения историй болезней и др. Тогда затраты на приглашение лекторов на предприятие будут оправданы. Такое обучение можно проводить ежемесячно.

Кроме того, следует отметить, что в организации есть возможность проводить дополнительное обучение своих сотрудников собственными силами. На предприятии существует кадровый потенциал, так часть врачей имеет ученую степень и опыт преподавательской деятельности.

Отдельно должно проходить планирование потребности в дополнительном обучении резервистов. Для резервистов важным вопросом является обучение технологиям управления. Обучение может проходить как на базе предприятия, так и в обучающих центрах. Частота такого обучение может варьировать, но быть не реже 1 раз в 3 года. Кроме того возможно обучение на базе предприятия, за счет возможности участия в принятии управленческого решения.

Наиболее распространенные методы обучения персонала в ОКБ им. Н.Н. Бурденко – это лекции, семинары и конференции. Повлиять на метод обучения, который используется в

обучающем центре невозможно. Поэтому другие методы обучения специалистов могут применяться на базе предприятия, например, тренинги.

Для обучения резервистов возможно применение и других более эффективных методов, таких как деловые игры, тренинги и др. Предложение для обучения резервистов более разнообразно, чем для специалистов.

Следующий этап – проведение оценки эффективности обучения. Для оценки эффективности обучения в организации применяется анкетирование и собеседование, кроме того оценку эффективности проводят по наличию документа, удостоверяющего прохождение обучения. Эти параметры соответствуют модели адаптивного поведения. Она содержит единственный оценочный критерий – соответствие формальным требованиям и нормам по организации процесса и оформлению проводимого обучения. Критерий оценивает исполнительность и лояльность к системе, при этом не учитывает качественные и содержательные факторы, отражающие результативность обучения. Оценка обучения, на наш взгляд, должна затрагивать и повышение квалификации в обучающих центрах, и дополнительное обучение.

Для сотрудников ОКБ им. Н.Н. Бурденко можно рекомендовать применение модели профессионального развития. Данная модель содержит четыре критерия составляющих единый комплекс психологической оценки эффективности обучения в рамках модели профессионального развития:

«Оценка процесса» – оценка эффективности обучения строится на основе оценочных действий по сравнению сегодняшних достижений с прежними. Осуществляется оценка процесса развития личностных качеств и динамика изменений, происходящих непосредственно с индивидуумом. Оценку осуществляет как сотрудник, так и руководитель, являющийся инициатором обучения.

«Оценка цели» – оценка строится на основе сравнения достижения внутренне ожидаемых целей обучения в плане приобретения новых, качественных знаний, их практической применимости в повседневной работе и фактически приобретенных знаний. Оценка может проводиться на основе ожиданий прошедшего обучение сотрудника или ожиданий его руководителя.

«Оценка удовлетворенности» – оценка обучения осуществляется с точки зрения интереса и удовлетворенности участием в обучающем процессе или организацией процесса обучения.

«Оценка результата» – эффективность обучения включает оценочные действия сравнения экономических, статусных и др. показателей, обусловленных проводимым обучением. Осуществляется оценка достигнутого результата по социально значимым параметрам: производительность труда, статус, повышение зарплаты.

Данные четыре критерия отражают варианты единого комплекса психологической оценки эффективности обучения в рамках модели профессионального развития.

Психологическими критериями эффективности обучения выступают:

1. удовлетворенность процессом обучения;
2. индивидуальная значимость результатов обучения;
3. достижение ожидаемой (планируемой) цели обучения;
4. социальная значимость результатов обучения.

Процесс оценки эффективности обучения усложняется тем, что по каждому из критериев респонденты проводят оценочные действия в зависимости от внутренних, применяемых сотрудником измерительных значений - «градуированным делениям». В качестве «градуировки» применяются:

- удовлетворенность участником программой обучения;
- удовлетворенность процессом обучения руководителем обучающегося сотрудника;
- индивидуальная относительная норма респондента;
- достижение ожиданий участника обучения;
- достижение ожиданий руководителя обучающегося сотрудника;

• социальная относительная норма, транслируемая компанией или обществом.

Поэтому содержательный класс психологической оценки эффективности обучения имеет много вариантов итоговой оценки. При этом варианты совпадения позиций в оценке эффективности результатов обучения будут в случае применения и руководителем, и сотрудником, прошедшим обучение, не только одинаковых психологических критериев при оценке эффективности обучения, но и единых измерительных значений.

Для проведения такого вида оценки возможно применение анкетирования удовлетворенности результатами обучения. Так специалист может заполнить ее сразу же после прохождения обучения, а его непосредственный руководитель, по истечению некоторого времени (1-2 месяцев). Проведения такого анкетирования даст возможность оценить обучающую организацию и сделать вывод о дальнейшем сотрудничестве.

Такой метод возможно применять для оценки повышения квалификации сотрудников, для оценки обучения специалистов, для определения отношения коллектива.

На наш взгляд эффективным будет применение следующих критериев:

- ✓ Приобретение обучающимся знаний, навыков и качеств.
- ✓ Результативность деятельности (эффективности) обучаемого.

Для оценки сотрудников по приобретению знаний, возможно проведение экзамена на наличие тех или иных знаний. Лучше всего для оценки по данному критерию использовать профессиональные тесты (разработку данного теста может проводить руководитель или ведущий специалистами в данной области деятельности).

Такая оценка должна проводиться, например, через 1-2 месяца после обучения (в зависимости от должности сотрудника) и вида обучения; для ее проведения необходимо планировать финансовые и временные ресурсы (она довольно трудозатратна);

Прежде чем оценивать навыки и качества после обучения, необходимо оценить их наличие (уровень развития) до обучения и сравнить результаты.

По результативность (эффективность) сотрудника после обучения можно оценивать:

- увеличение количества пациентов;
- повышение качества лечения;
- уменьшение койко-дней пациентов;
- экономия затрат на диагностику.

Важно определить время проведения оценки (через какой период времени после обучения).

Для оценки результатов обучения резервистов возможно применение следующих критериев.

1. Удовлетворенность сотрудника, прошедшего обучение в приобретении необходимых знаний, навыков и качеств,

2. Эффективность внесенных сотрудником, прошедшим обучение, предложений по усовершенствованию его (отделения) деятельности или выполнение сотрудником специального задания.

3. Удовлетворенность руководства обучившегося.

Для оценки по первому критерию можно использовать анкетирование с критериальными оценками обучаемого. Анкеты оценки обучения должны заполняться сотрудниками сразу после обучения и сдаваться в отдел кадров, где будет проводиться анализ и расчет результативности обучения по выбранному критерию, также на данном этапе выявляются причины неудовлетворенности и делаются выводы.

Следующий критерий - эффективность внесенных сотрудником предложений по усовершенствованию его (отделения) деятельности или выполнение специального задания.

При использовании этого критерия сотрудник, прошедший обучение, должен вносить на рассмотрение предложения по улучшению деятельности с учетом полученных знаний. Предложение, поданное сотрудником, рассматривается руководством и оценивается его эффективность. В случае, если сотрудник после обучения не вносит предложений по усовершенствованию, службой персонала совместно с руководителем разрабатывается

специальное задание в соответствии с целями пройденного обучения. Устанавливается определенный срок выполнения и далее проводится оценка выполненного задания.

При определении удовлетворенности руководителя сотрудником, прошедшим обучение, непосредственный руководитель заполняет анкету оценки результативности обучения, проводит оценку в баллах. Желательно проводить такую оценку через определенное время после обучения: 2 -3 недели, месяц.

Служба персонала проводит анализ полученных данных. Так же проводиться сравнение удовлетворенности сотрудником и руководителем. На основании данных делается выводы о полученном обучении.

Для подведения результатов оценки по сотруднику можно использовать следующую методику:

1. Провести оценку сотрудника, прошедшего обучение по каждому критерию. Просчитать результативность по каждому критерию в процентах.
2. Придать вес каждому критерию.
3. Посчитать общую результативность, полученную из расчета по всем критериям с учетом весов.
4. Просчитать эффективность обучения для данного сотрудника: Эффективность – это отношение общей результативность сотрудника к затратам на обучение.

Степень общей эффективности обучения сотрудника устанавливается в результате оценки по всем критериям.

Проанализировав результаты, полученные при оценке результативности (эффективности) обучения сотрудников, важно выявить причины неудовлетворительного обучения и осуществить корректирующие действия, устранив данные несоответствия по обучению. В дальнейшем, необходимо наблюдать корреляцию полученных показателей с общей результативностью деятельности сотрудников и по результатам внести коррективы в методику оценки обучения и разработанные нами критерии.

На наш взгляд, возможно проведение аттестации персонала внутри организации. По результатам аттестации можно будет принимать решении о соответствии занимаемой должности в более оперативном порядке.

Литература:

1. Беляева Е.Г. Непрерывное развитие сотрудников как условие развития компании // Справочник по управлению персоналом. 2006. №5. - С.8–15.
2. Мясоедова Т.Г. Нужна ли мотивация к непрерывному обучению на современном производстве // Менеджмент в России и за рубежом. – 2006. №4. – С.138 - 143.
3. Пименов А. Виды и методы обучения сотрудников: выбираем оптимальный // Кадровая служба. – 2009. №11. – С.66 – 72.
4. Рыбкин А Корпоративное обучение как фактор конкурентоспособности организации // Управление человеческим потенциалом. – 2005. №2. - С.13-17.
5. Шорникова Н.«Аудит компетенций персонала организации» // Человек и труд. – 2010. №11. - С. 22-24

УДК 004.946

ТЕХНОЛОГИИ ВИРТУАЛЬНОЙ И РАСШИРЕННОЙ РЕАЛЬНОСТИ В ПОДГОТОВКЕ СПЕЦИАЛИСТОВ В МЕДИЦИНЕ

Четвергова М.В., Финогеев А.Г., Кустикова И.Н.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная,40)

Стремительное преобразование методов и форм обучения в Российской Федерации позволяют определять новые формы обучения, способы получения знаний, закрепление навыков и умений. Одной из таких форм подготовки и переподготовки высококвалифицированных специалистов в ВУЗах следует считать качественно новые технологии визуализации учебных материалов - системы расширенной и виртуальной реальности. Использование подобных систем позволит повысить эффективность обучения, уровень усвоения учебного материала и закрепления полученных знаний, отработку профессиональных навыков и умений.

Технологии виртуальной реальности основаны на представление графической и видеоинформации в трехмерном пространстве, в которое может «погружаться» в процессе обучения человек для моделирования возможностей взаимодействия с трехмерными объектами в различных направлениях деятельности [1]. В то время как в системах расширенной реальности пользователь находится в реальном мире, на который лишь накладываются изображения виртуальных объектов, синтезированные компьютером [2]. Трехмерные виртуальные объекты дополняют либо заменяют предметы реального мира и строго привязаны к ним. Подобные технологии создают возможность реального взаимодействия с виртуальными объектами в обучающих комплексах в противовес использованию дорогостоящего оборудования.

Для создания современной обучающей системы с использованием технологии виртуальной и расширенной реальности необходим набор программного и аппаратного инструментария, а также плоское графическое изображение – маркер- метка [3]. К аппаратному инструментарию отнесем видео- или web- камеру, персональный компьютер. К программному обеспечению необходимо отнести создание базы трехмерных объектов, выполненных с помощью пакетов 3D моделирования, например, таких как, Autodesk 3D Studio Max или Maya, библиотеки для распознавания меток и их дальнейшего преобразования в трехмерные объекты. В [4] описана последовательность построения системы расширенной реальности.

В настоящее время подготовка врачей стоматологов по эндодонтическому направлению проводится на практических занятиях, где используются стоматологические кабинеты. Стоматологический кабинет имитирует место врача- стоматолога (стоматологическое кресло, оборудование, врачебные инструментарий, макеты и т.д.), и таким образом отрабатывается алгоритм эндодонтического лечения, приобретаются навыки использования материально-технических средств лечения корневого канала. В ходе занятий студенты отрабатывают методики и правила работы в эндодонтии. Студенты учатся самостоятельно принимать решения с учётом представленной информации, создавать условия для проведения стоматологического лечения и планировать его дальнейший ход.

В нашем проекте предлагается программно-аппаратный комплекс, который позволяет достаточно просто создавать атмосферу рабочего стоматологического кабинета в виртуальном пространстве с использованием технологии трехмерного моделирования и расширенной реальности. С помощью этой системы обучающийся имеет возможность отрабатывать алгоритм выполнения стоматологической операции по направлению эндодонтия. Виртуальная лаборатория расширяет возможности, как преподавателя, так и

обучаемого, снимает материальные, временные и кадровые ограничения, делает практические занятия индивидуальными для каждого студента, что значительно позволит повысить эффективность обучения будущих специалистов.

Разрабатываемая система поддерживает следующие функции:

1. Возможность работы в реальном времени;
2. Интерактивное управление виртуальными объектами трехмерной сцены, в том числе:
   a. Управление аффинными преобразованиями объектов сцены;
   b. Управление трансформациями и модификациями элементов сцены;
3. Обеспечение высокого уровня соответствия синтезируемого изображения оригиналу;
4. Создание и исследование высокополигональных моделей для достижение максимального правдоподобия и фотореалистичности виртуальной сцены;
5. Возможность отображения 3D сцены с высоким разрешением на экране для большой аудитории посредством мультимедийного проектора;
6. Возможность записи последовательности действий обучаемого с целью последующего многократного просмотра и остановок, обсуждении и корректировки;
7. Поддержка встроенного интерфейса с возможностью использования современных пакетов трехмерного моделирования для добавления сцен;
8. Возможность контроля и оценки действий обучаемого;
9. Поддержки полноценной подсистемы визуализации контента;
10. Использование клиент-серверной архитектуры для работы в локальной сети;
11. Поддержка аппаратного ускорения при визуализации 3D объектов.

Создание системы позволит решить недостатки существующих стоматологических кабинетов, применяемых в обучении студентов и расширить возможности медицинского (стоматологического) образования. Виртуальная стоматологическая лаборатория и разрабатываемые 3D модели виртуального контента предназначены не только для изучения дисциплин эндодонтического характера, но и для подготовки врачей других специальностей, а также последующей сертификации полученных знаний.

Технология виртуальной и расширенной реальности позволяют повысить эффективность восприятия и запоминания информации путем стимулирующего воздействия на мозг человека по принципу «информационной накачки». Эффект полноценного присутствия и непосредственного взаимодействия пользователя с объектами виртуального пространства в технологиях расширенной и виртуальной реальности делает обучение наиболее эффективным для отработки приемов работы и получения практических навыков. Реализации сверхпортативности и беспроводности обучающей системы делает занятия увлекательными и игровыми. Качественная визуализация учебного материала, наличие фотореалистичного оборудования подобного реальному, использование анимации и звуковых материалов помогают обучаемому наиболее качественно воспринимать и запоминать текущую информацию. В совокупности данные технологии позволят создавать максимально полный эффект «погружения» в виртуальную обучающую среду [5].

Литература

1. Катыс Г.П., Катыс П.Г. Виртуальная реальность в компьютерном обучении (Часть 1) // Открытое Образование. - 1999. - № 2. – с. 34-38.
2. Azuma R. A survey of augmented reality, presence: Teleoperations and Virtual Environments, 6(4): 355-385, 1997.
3. Fiala M. Artag, a fudicial marker system using digital techniques. In CVPR(2) // IEEE Computer Society, 2005.- 1,2,3. p. 590-596.
4. Четвергова М.В. Алгоритм создания виртуального стоматологического кабинета с использованием технологии расширенной реальности // Молодежь и наука: модернизация и инновационное развитие страны: материалы международной научно-практической конференции: в 3 ч. – Пенза: Изд-во ПГУ, 2011.- 3 ч. - с.266-268.

5. Финогеев А.Г., Финогеева А.З. Технологии виртуальной и расширенной реальности для поддержки учебного процесса // Материалы международной научно- практической конференции «Инфо- 2010».- с. 82-84.

УДК 615.014

ЗНАЧЕНИЕ МЕЖПРЕДМЕТНЫХ СВЯЗЕЙ ПРИ РЕШЕНИИ СИТУАЦИОННЫХ ЗАДАЧ СТУДЕНТАМИ – ПРОВИЗОРАМИ ПРИ ИЗУЧЕНИИ КУРСА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ХИМИИ

Чупак В.В., Лазарева Е.К.

ФГБОУ ВПО «Орловский государственный университет» Медицинский институт, Орел
Орел, Россия (302026, г. Орел, ул. Октябрьская, 25)

Одной из актуальных задач фармацевтического образования в современных условиях является формирование у студентов-провизоров опыта решения ситуационных задач путем овладения научным методом для получения и применения новых знаний в соответствии с существующей интеграцией наук. Для этого необходимо использование разных форм, методов и средств обучения, направленных на раскрытие межпредметных связей.

Ситуационная задача – наиболее важный путь освоения новых знаний, умений, навыков, особенно на занятиях по фармацевтической химии. Решая ситуационную задачу (или самостоятельную экспериментальную работу) студент должен осознавать ее цель, понимать взаимосвязь между выполняемыми действиями и решаемыми учебными задачами, различать их существенные и несущественные стороны, уметь объяснять содержание осуществляемого эксперимента, комментировать полученные результаты, критически оценивать их.

Для успешного проведения экспериментальной работы необходимы: постановка цели; определение объекта; постановка задач; выбор средств (или методики); определение требований к решению ситуационной задачи; выводы (или расчеты). Сформулированные задачи отражают ход экспериментальной работы, последовательность действий по установлению фактов и их объяснению, что в результате определяет выводы.

Наиболее заметна межпредметная связь при преподавании химии на фармацевтическом факультете, где представлены химические дисциплины во всём своём богатом ассортименте. Результирующей химической дисциплиной в этом случае является предмет “Фармацевтическая химия”, которая в своей методологии исследований фармацевтических препаратов использует другие химические и фармацевтические дисциплины.

Фармацевтическая химия преподаётся по программе дисциплины на 3, 4, 5 курсах и общая её трудоёмкость составляет 714 часов. Предмет “Фармацевтическая химия” включает в себя: изучение химических процессов при создании лекарственных средств; подтверждает их подлинность различными методами; определяет содержание действующих веществ и различных примесей; исследует процессы, протекающие при хранении лекарственных веществ.

Естественно, что основа знаний в этом случае – базовые химические дисциплины, прежде всего предмет опирается на общую, органическую, аналитическую, физическую и коллоидную химии. Используются знания биологической и токсикологической химий.

Необходимо отметить, что фармацевтический анализ, а это именно функция фармацевтического анализа, в свою очередь включает в себя:

1. Фармакопейный анализ
2. Экспресс-анализ лекарственных форм в аптеках
3. Постадийный анализ при производстве ЛС на заводах и фабриках
4. Анализ лекарственных веществ и их метаболитов в биологических жидкостях.

В программе изучения дисциплины основное внимание уделяется фармакопейному анализу и экспресс-анализу лекарственных форм в аптеках. Наиболее ясно межпредметная связь просматривается в экспресс-анализе ЛФ, выполняемом студентами.

Обычно лекарственные формы двух и многокомпонентные. Очень часто в состав двухкомпонентной ЛФ входят органическое и неорганическое вещества, и провизор-аналитик должен проводить анализ этих веществ в одной лекарственной форме. Сам анализ – это использование методик в основном аналитической химии и органический анализ по функциональным группам. Анализ органического и неорганического веществ опирается, в свою очередь, на знание химических и физических свойств этих веществ. А эти знания студент может почерпнуть, соответственно, из курса общей и органической химии. При анализе возможны два пути исследования: с разделением веществ по их физико-химическим свойствам и затем отдельное определение каждого из веществ; или без разделения.

К подобным лекарственным формам можно отнести:

1) Rp: Aethylmorphini hydrochloridi 0,1
Natrii chloridi 0,075
Aquae purif. 10 ml
M. D. S: глазные капли

Поступающий провизору рецепт написан на латинском языке, что подразумевает его знание как врачом, так и провизором, их умение пользоваться и понимать общепринятые сокращения в латинском языке. Поступающий рецепт должен быть оформлен в соответствии с НД: так как выписан чистый этилморфин, то бланк должен быть розовым. Срок действия такого бланка – 5 дней. На бланке должен быть штамп лечебно-профилактического учреждения (ЛПУ), написана полностью фамилия, имя и отчество больного, фамилия, имя и отчество выписавшего рецепт врача, дата выписки рецепта, номер истории болезни, личная печать врача, гербовая печать ЛПУ, подпись заведующего отделением. Провизор должен знать разрешённую норму отпуска лекарственного препарата в соответствии с НД. Для этилморфина г/да, препарата списка А, она соответствует 0,2 г на один рецепт. Так как в нашем случае норма отпуска препарата списка А не превышена, нет необходимости делать указание на рецепте ”По специальному назначению”. Разовую дозу препарата списка А в данном случае проверять не надо, так как это глазные капли, которые применяются наружно. При работе с рецептом студент в данном случае опирается на знания, еполученные на предмете «Управление и экономика фармации».

Рассмотрим экспресс-анализ и проводимые до него мероприятия на примере лекарственной формы глазных капель с этилморфином (дионином).

Рецепт может поступить в аптеку и в другом виде, без указания необходимого количества натрия хлорида:

Rp: Sol. Aethylmorphini hydrochloridi 1% - 10 ml
M. D. S: глазные капли

Тогда специалист сам должен провести расчёт необходимого количества натрия хлорида для создания в каплях нужного изотонического давления (осмолярности). Для этого необходимо использовать нормативную литературу.

Расчёт выглядит так: в глазных каплях компоненты должны создавать осмотическую силу раствора, равную силе слёзной жидкости, то есть изотоничны. То есть в растворе объёмом 10 мл должно создаваться давление, равное присутствию 0,09 г. NaCl. По таблице находим, что 1 г этилморфина создаёт давление, равное 0,15 г натрия хлорида.

Создаётся пропорция: 1 г этилморфина – соответствует 0,15 г натрия хлорида, а 0,1 г этилморфина – соответствует X г натрия хлорида. X = 0,015г натрия хлорида. Таким образом, выписанный в рецепте этилморфина гидрохлорид создаёт осмотическое давление, равное 0,015 г натрия хлорида, а для создания изотоничности необходимо 0,09 г натрия хлорида. Отсюда определяет количество натрия хлорида, которое необходимо добавить в данную пропись глазных капель: 0,09 – 0,015 = 0,075 г. В этом случае мы видим связь с предметом фармацевтическая (аптечная) технология.

Далее необходимо подтвердить подлинность компонентов лекарственной формы.

Подлинность этилморфина гидрохлорида (органическое вещество) студент определяет по образованию ауринового красителя под действием реактива Марки.

Подлинность натрия хлорида (неорганический компонент) подтверждается по катиону, т.к. анион у обоих веществ одинаковый. Фармакопейной реакцией на катион натрия является взаимодействие с раствором цинк-уранил-ацетата в среде уксусной кислоты, при этом выпадает желтый кристаллический осадок, являющийся аналитическим признаком произошедшей реакции. Другой фармакопейной реакцией на катион натрия является внесение исследуемой соли в бесцветное пламя газовой горелки в результате чего пламя окрашивается в желтый цвет.

Для подтверждения хлорид-иона студент, опираясь на знания аналитической химии, использует фармакопейную реакцию взаимодействия с раствором нитрата серебра в присутствии азотной кислоты.

После подтверждения качественного состава студенту необходимо определить количественный состав обоих компонентов на соответствие содержания веществ в ЛФ требованиям НД.

Надо отметить, что при анализе сложных (многокомпонентных) лекарственных форм используются определённые методологические приёмы. Часто количественное определение исследуемого вещества многокомпонентной лекарственной формы в экспресс-анализе рекомендуется проводить иначе, чем его субстанцию проводят в фармакопейном анализе. Фармакопейным анализом занимаются в специализированной и сертифицированной лаборатории, экспресс-анализ предполагает более простые методики и оборудование, и используется обычно в условиях аптек.

В фармакопейном анализе субстанцию этилморфина гидрохлорида определяют методом неводного титрования в безводной уксусной кислоте с добавлением раствора нейтрализованного ацетата ртути (II) при индикаторе кристаллический фиолетовый, титрант – 0,1 М раствор хлорной кислоты. Ацетат ртути (II) используется для нейтрализации связанного с этилморфином гидрохлорида, который может искажать результат титрования. Образование малодиссоциированных соединений изучается в курсе общей и аналитической химии.

Далее приведена общая схема неводного титрования и описаны реакции, которые протекают при этом.

Неводное титрование органических оснований и их солей выполняют, используя в качестве растворителя безводную уксусную кислоту или уксусный ангидрид, муравьиную кислоту, то есть так называемые протогенные растворители, которые легко отдают протон и тем самым усиливают основные свойства определяемых соединений. Сочетают также уксусную кислоту с уксусным ангидридом, который улучшает условия титрования. Титрантом служит раствор хлорной кислоты, а индикатором — раствор кристаллического фиолетового, тропеолина 00 или метилового оранжевого. Растворы титранта и индикатора готовят в безводной уксусной кислоте.

1. Этап - растворение определяемого основания в уксусной кислоте:

$$R_3N + CH_3COOH \rightarrow R_3N^+H + CH_3COO^-$$

2. Этап – начало титрования, когда первые порции хлорной кислоты попадают в титруемый раствор; при растворении хлорной кислоты в уксусной последняя проявляет свойства сильного сопряженного основания, образуя перхлорат - и анетоний-ион:

$$CH_3COOH + HClO_4 \rightarrow ClO^-_4 + CH_3COOH^+_2$$

3. Этап - анетоний-ион нейтрализует ацетат-ионы:

$$CH_3COO^- + CH_3COOH^+_2 \rightarrow 2CH_3COOH$$

4. Этап - перхлорат-ион взаимодействует с катионом основания:

$$R_3N^+H + ClO^-_4 \rightarrow [R_3N^+H]ClO^-_4$$

Суммарная реакция:

$$R_3N + HClO_4 \rightarrow [R_3N^+H]ClO^-_4$$

По ряду причин в аптеке сложно применять этот точный метод,, тем более, что в данном случае это вещество растворено в воде, и в экспресс-анализе используется другая возможность количественного определения. Если при определении субстанции этилморфина гидрохлорида в фармакопейном методе необходимо связывать входящую в состав молекулы хлороводородную кислоту, чтобы не исказились результаты анализа, то в экспресс-анализе количественное определение этилморфина гидрохлорида проводится по связанной хлороводородной кислоте.
К 0,5 мл глазных капель приливают 2-3 мл хлороформа и титруют 0,02 моль/литр раствором натрия гидроксида при взбалтывании до розового окрашивания водного слоя при индикаторе фенолфталеин (А мл).
При титровании происходит следующая реакция:

ЭТИЛМОРФИН Х HCl + NaOH = ЭТИЛМОРФИН – ОСНОВАНИЕ + NaCl + H_2O

Количество этилморфина гидрохлорида, находящегося в лекарственной форме, рассчитывается по формуле:

$$X = \frac{V \times K \times T \times P}{a}$$, где

V – количество 0,02 моль/литр раствора натрия гидроксида, пошедшего на титрование, А мл;
К – коэффициент поправки титрованного раствора;
Т - титр по определяемому веществу, г;
Р – объём лекарственной формы, мл;
а – навеска, взятая на определение, мл.

Полученный результат подвергается проверке на соответствие нормативной документации, в данном случае приказу N 305 от 16 октября 1997 г по “Инструкции по оценке качества ЛС, изготавливаемых в аптеках”, где указаны нормы отклонения от прописи по массе или объёму.
Так получается определить одно из веществ - этилморфина гидрохлорид. Для определения натрия хлорида методикой предлагается определить сумму натрия хлорида и этилморфина г/х другим методом. А после этого от объёма, пошедшего на титрование суммы веществ, вычесть объём, пошедший на титрование этилморфина г/х. Полученное значение подставляют в формулу для количественного расчёта для определения натрия хлорида. При составлении формулы для расчёта количества натрия хлорида или другого вещества, которое определяется с помощью такого методологического приёма, важно учесть следующие параметры:

1. количество навески, которое берётся в случае первого и второго определения;
2. соотношение титрованных растворов, используемых в обоих определениях;
3. возможное изменение фактора эквивалентности одного из веществ при различных методах количественного определения.

Для определения суммы веществ хорошо подходит метод аргентометрии в варианте модифицированного Фаянса.

Сама формула расчёта принимает вид:

$$X = \frac{V \times K \times T \times P}{a}$$, где

вместо V подставляется :

$$Б - \frac{2А}{5}$$

Если бы все параметры (количество навески, соотношение титрованных растворов, возможное изменение фактора эквивалентности) были одинаковыми, то можно было бы использовать более простую формулу: Б (сумма) – А (одно из веществ) = объём, пошедший на определение другого вещества.

Но так как в одном случае для анализа брали навеску 0,5 мл, а в другом случае – 1 мл, то в формуле появляется в числителе коэффициент 2. За счёт разности в концентрации между титрованными растворами 0,1 : 0,02 = 5; так в знаменателе появляется коэффициент 5. Фактор эквивалентности определяемых веществ при определении разными методами в данном случае не изменялся, поэтому поправок в конечную формулу по данному параметру нет.

Для того чтобы правильно составлять формулы для количественного определения действующих веществ в ЛФ, необходимо хорошо понимать происходящие при титровании химические процессы и пользоваться математическим аппаратом. Специалист должен уметь по прописанной методике создавать формулу самостоятельно; а также не имея методички, самостоятельно составлять свою методику на основе знания физико-химических свойств компонентов и приходить к расчетной формуле.

Таким образом, на примере анализа одной, достаточно простой ЛФ, просматривается взаимосвязь всего комплекса изучаемого на фармацевтическом факультете дисциплин, и становится наглядно видно, что предмет фармацевтическая химия опирается в своей методологии на все химические и нехимические изучаемые дисциплины.

Литература.

1. Анализ лекарственных смесей / Под ред. А.П. Арзамасцева. М.: Медицина, 2000.-275с.
2. Анализ лекарственных форм, изготовляемых в аптеках / М.И. Кулешова, Л.Н. Гусева, О.К. Сивицкая, М.: Медицина, 1989.-288с.
3. Государственная фармакопея СССР XI изд-е. Вып. 2. М.: Медицина, 1990.-397с.
4. Чупак В.В. Методические указания по фармацевтической химии для практических занятий студентов 4 курса 8 семестра. –Орел, «Орловский государственный университет», 2009.-65с.

УДК 378.168:004

ПРИМЕНЕНИЕ МУЛЬТИМЕДИЙНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ПРЕПОДАВАНИИ БИОХИМИИ

Щетинина Н.В., Петрушова О.П.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза
Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная, 40)

Развитие информационных и коммуникационных технологий в последнее десятилетие приводит к значительным изменениям в информационной среде современного общества. Расширение технических возможностей получения, обработки и представления информации используется для развития принципиально новых педагогических технологий. Применение новых технологий в образовании позволяет решить несколько образовательных задач: организация интерактивной (диалоговой) работы с компьютером, взаимосвязь программных продуктов, гибкость изменения исходных данных и постановки образовательных задач. Все эти задачи успешно реализуются при внедрении в образовательный процесс мультимедийных технологий.

Мультимедийные технологии – это совокупность приемов, методов и способов получать, обрабатывать, хранить и передавать цифровую информацию (текст, графика, аннимация), визуальную аналоговую (видео, фотографии) и звуковую аналоговую (речь, звуки, музыка) [1, 2]. На базе наиболее распространенных программных продуктов, например MS Power Point и HTML-редакторы, можно разрабатывать мультимедийные курсы лекций, лабораторные практикумы, контролирующие программы, моделирование ситуационных задач (кейс-технология) [3].

При всей очевидности необходимости внедрения мультимедийных технологий в процесс обучения нужно учитывать и проблемную сторону этого процесса. Во-первых, компьютерные технологии не должны использоваться только как внешнее оформление традиционно организованного процесса обучения, в котором обучаемый студент занимает пассивное положения акцептора знаний. Во-вторых, увеличивается нагрузка на преподавателей, которым кроме свободного владения учебным материалом становятся необходимы специальные знания в области компьютерных технологий, поскольку преподаватель должен уметь либо адекватно представить учебную информацию техническими средствами, либо грамотно поставить техническую задачу ИТ-специалистам. Учитывая темпы развития технического и программного оснащения, отдельно взятый преподаватель не способен в полном объеме обеспечивать учебный процесс мультимедийными материалами, поэтому необходимо организовать техническую поддержку преподавателя ИТ-специалистами. В-третьих, несмотря на увеличение технической составляющей в образовательном процессе, приоритет в образовательном процессе должен сохраняться за преподавателем, который должен не только активно работать с мультимедийной техникой, контролировать представление информации, но и поддерживать обратную связь со студенческой аудиторией [1, 3, 4].

Исходя из образовательных задач, которые решаются на разных этапах обучения, мультимедийные продукты можно разделить на три модуля: модуль получения информации (И-модуль), модуль практических навыков (П-модуль) и модуль контроля (К-модуль). Каждый модуль представляет законченный программный продукт, нацеленный на решение конкретной учебной задачи [5]. В качестве И-модуля можно рассматривать электронный учебник или курс лекций по дисциплине в целом или отдельным ее разделам. П-модуль представляет собой интерактивный, виртуальный или видео-практикум или программу обучающего тестирования. Контрольным модулем, как правило, является программный продукт, обеспечивающий промежуточный или итоговый тестовый контроль.

Использование мультимедийных технологий оправдано в преподавании естественно-научных дисциплин, представление об объектах или процессах, в них происходящих, в большей степени абстрактно, например, из-за малых размеров или сложности организации объектов. Одной из таких дисциплин является биологическая химия. Формирование целостного представления о химическом составе, строении живой системы и химических процесса, протекающих в живой системе – это сложная образовательная задача, так как необходимо научить студентов интегрировать знания из разных областей (биологии, цитологии, анатомии, физиологии, всех разделов химии) и применять полученные ранее знания для изучения биохимии. В этой связи, применение мультимедийных технологий необходимо для визуализации учебного материала, который во многом является абстрактным, поскольку биохимические процессы, протекающие в живой клетке на уровне превращения молекул можно продемонстрировать лишь косвенно (например, изменение конформации молекулы белка под влиянием физических факторов или при действии аллостерического ингибитора) [2].

Кроме того, в преподавании биологической химии в медицинском вузе важной составляющей является практическая направленность полученных знаний: у студентов должно сформироваться представление о том, что успешное изучение профессиональных дисциплин (например, фармакологии, патологии) требует знаний биохимических основ строения и функционирования живой клетки в норме. Для решения этой образовательной задачи необходим лабораторный практикум, который предполагает использование сложного оборудования, дорогостоящих химических реактивов, ферментных препаратов. Многие биохимические исследования требуют большой затраты времени и не укладываются в отведенные учебным планом аудиторные занятия. В этом случае мультимедийные компьютерные продукты могут использоваться как альтернатива реальным лабораторным работам [2].

Для разработки мультимедийных лекций, видео-лабораторного практикума и электронного учебника по биологической химии использовались продукты MS Office 2003: MS Word 2003, MS Power Point 2003 и MS Front Page 2003, а также разработки информационно-вычислительного центра Пензенского государственного университета – HTML-шаблон для создания электронных учебных пособий.

По дисциплине Биологическая химия на кафедре Физиологии человека разработан и используется в учебном процессе мультимедийный курс лекций по разделам статической биохимии, который включает 15 лекций, состоящие из 16-24 слайдов. В лекциях-презентациях используются модели белковых молекул, сложных белков и мембранных комплексов, формулы кофакторов и витаминов, схемы действия активаторов и ингибиторов ферментов, схемы действия гормонов, проникающих и непроникающих в клетку. В презентациях также используются анимированные модели, иллюстрирующие механизм переноса электронов и протонов по дыхательной цепи митохондий, работу АТФ-синтазы и ионных каналов. Материал презентаций использовался для создания электронного курса лекций по первому разделу биохимии – статической биохимии.

Визуализация учебного материала за счет использования мультимедийных технологий в лекционном курсе позволяет повысить информативность лекций, доступность, наглядность и восприятие учебного материала. Предъявление информации в виде разных форм (графика, текст, видео, аннимация) стимулирует более длительное сохранение информации в памяти, а также позволяет использование наряду с абстрактно-логическим мышлением, элементы образного, ассоциативного и наглядно-действенного мышления [2].

Для формирования виртуальной биохимической лаборатории разработаны, поставлены и отсняты видео-опыты по теме «Качественные реакции на белки» и «Физико-химические свойства белков». Смонтированы в виде презентаций, содержащих видео, демонстрационные опыты: «Биуретовая реакция на белок», «Нингидриновая реакция», «Реакция Фоля на серусодержащие аминокислоты», «Реакция Шульце-Распайля на триптофан», «Денатурация белков при нагревании», «Денатурация белков под действием

неорганических кислот», «Осаждение белков этанолом и ацетоном». Помимо демонстрационных опытов видео-практикум содержит ситуационные видео-задачи, применение которых направлено на формирование умения студентов интерпретировать результаты лабораторной работы.

Проводился социологический опрос студентов II курса обучающихся на специальности «Лечебное дело» медицинского института ПГУ очной формы обучения с целью определить отношение студентов к применению мультимедийных технологий. В опросе приняли участие 90 студентов, из которых 73% отметили, что лекции, которые читаются с применением мультимедийных технологий, более информативны. 75% опрошенных студентов считают, что мультимедийные лекции легче воспринимаются, 100% опрошенных отметили высокую наглядность мультимедийных лекций. Таким образом, очевидно, что современные информационные технологии положительно воспринимаются студенческой аудиторией.

Тем не менее, необходимо отметить, что примерно 50% студентов считают, что они более интенсивно работают на традиционных лекциях, на которых лектор предоставляет учебный материал под запись, и 25% из них считают, что традиционные лекции более информативны. Учитывая этот факт, образовательную ценность применения мультимедийных технологий можно повысить, во-первых, за счет создания адекватной учебной мотивации студентов. Во-вторых, необходима организационная работа преподавателя в начале изучения учебной дисциплины, направленная на объяснение методики работы студентов с мультимедийным материалом, чтобы повысить активное восприятие учебного материала и уменьшить механическую фиксацию материала лекции с целью ее дальнейшего воспроизведения [1].

Для того чтобы сделать мультимедийные лекции инструментом для активного познания предмета учебной дисциплины, а не формальным ее украшением, необходимо использование мультимедийных продуктов в комплексе: оптимальным сочетанием лекций с другими формами обучения – практическими и лабораторными занятиями, семинарами, самостоятельной работой студентов, в которой преподавателю отводится роль организатора и консультанта. Мультимедийные лекционные материалы по биологической химии используются для проведения практических и семинарских занятий и коллоквиумов, включены в электронный курс лекций, который может быть использован для самостоятельной работы.

Таким образом, в преподавании курса биологической химии на кафедре физиологии человека медицинского института Пензенского государственного университета реализуется проект по созданию мультимедийного информационного образовательного продукта. Однако необходимо помнить, что в немногих учебных ситуациях можно полностью заменить преподавателя техническим средствами и программными продуктами, поэтому современные информационные технологии должны дополнять, но не заменять личный контакт преподавателя и студента в образовательном процессе.

Литература

1. Вакулюк В.М., Семенова Н.Г. Использование мультимедиа технологий в лекционном курсе // Современные наукоемкие технологии. – 2004. - № 2 – С. 95-97.
2. Вымятнин В.М., Демкин В.П., Можаева Г.В., Руденко Т.В. Мультимедиа-курсы: методология и технология разработки. - Томск, 2003.
3. Михнев И.П. Мультимедийные технологии в образовательном процессе // Современные наукоемкие технологии. – 2004. – № 2 – С. 109-110.
4. Проблемы внедрения мультимедийных технологий в образовательный процесс вуза // Ярославский педагогический вестник. – 2010. – № 2 - С. 167-171.
5. Электронные образовательные ресурсы нового поколения в вопросах и ответах // Федеральное агентство по образованию, www.ed.gov.ru/news/konkurs/5692.

СОДЕРЖАНИЕ

Секция №1 Фундаментальные и прикладные аспекты разработки новых лекарственных средств

Аторин Р.Б., Букина А.И., Кустикова И.Н.
ЦЕЛЕНАПРАВЛЕННЫЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ 3

Бабицкий А. Ф.
НАРКОТИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА – ПАПАВЕРИН, ДРОТАВЕРИН И ЛЕВАМИЗОЛ КАК ИНГИБИТОРЫ БИНАРНОГО ФЕРМЕНТА ФЕНОЛОКСИДАЗЫ - ЭНДОНУКЛЕАЗЫ 7

Бибарсова А.А.
КУЛЬТУРАЛЬНО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КОЛЛЕКЦИОННЫХ КУЛЬТУР МОЛОЧНОКИСЛЫХ КОККОВ 10

Букина А.И., Кулапина Н.П., Кустикова И.Н.
ДЕТСКИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ 13

Букина А.И., Кулапина Н.П., Кустикова И.Н.
ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ, НЕ ИМЕЮЩИЕ ПРОМЫШЛЕННЫХ АНАЛОГОВ 17

Букина А.И., Кустикова И.Н., Аторин Р.Б.
ЦЕЛЕНАПРАВЛЕННЫЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ 22

Гаврилова Е.Н., Семенова Е. Ф.
АНАЛИЗ НОМЕНКЛАТУРЫ ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫХ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ДОБАВОК К ПИЩЕ НА ОСНОВЕ ДРОЖЖЕЙ 26

Горошинская И.А., Шалашная Е.В., Качесова П.С., Бородулин В.Б., Нескубина И.В.
СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ТОКСИЧЕСКОГО ВЛИЯНИЯ НАНОЧАСТИЦ МЕДИ И СЕРНОКИСЛОЙ МЕДИ ПРИ ВНУТРИБРЮШИННОМ ВВЕДЕНИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ 29

Ибрагимова А.З., Шамраева Н.Д., Ловцова Л.Б., Степанова А.П.
РАЗРАБОТКА БИОНАПИТКА НА ОСНОВЕ МОЛОЧНОЙ ТВОРОЖНОЙ СЫВОРОТКИ, СУХОГО СОЕВОГО МОЛОКА И КОМБИНИРОВАННОЙ ЗАКВАСКИ 33

Инчина В.И, Замотаева М.Н, Чаиркин И.Н, Дроздов И.А., Кузьмичев Н.Д., Кузнецов Ю.В., Пивоварова Е.С.
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ 3-ОКСИПИРИДИНА АДИПИНАТА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПОВРЕЖДЕНИИ МИОКАРДА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ 36

Инчина В.И. , Семёнова Е.В., Семёнов А.В., Коршунова А.Б., Пивоварова Е.С.
ПЕРСПЕКТИВЫ СОЗДАНИЯ СИСТЕМНЫХ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ЦИТОПРОТЕКТОРОВ 39

Каткова А.С.[1], Фирстова Н.В.[2], Кузнецова А.В.[1]

ПРОБЛЕМЫ ГАРМОНИЗАЦИИ ТРЕБОВАНИЙ ФАРМАКОПЕЙНЫХ РЕАКЦИЙ НА ПОДЛИННОСТЬ НЕОРГАНИЧЕСКИХ ИОНОВ (ГОСУДАРСТВЕННАЯ ФАРМАКОПЕЯ 11 ИЗДАНИЯ И BRITISH PHARMACOPOEIA) 44

Меженная Н.А.
ФЕНОЛОГИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ ВИДОВ И ФОРМ ЛЬНА В СРЕДНЕВОЛЖСКОМ РЕГИОНЕ 48

Мищенко Л.Т., Дунич А.А
ДИАГНОСТИКА ВИРУСОВ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ – КАК ЭТАП В ПРОИЗВОДСТВЕ ФИТОПРЕПАРАТОВ 52

Правосудова А.П., Семёнова Е.Ф.
ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ЛАПЧАТКИ БЕЛОЙ И ПРЕПАРАТОВ НА ЕЁ ОСНОВЕ 57

Преснякова Е. В., Семенова Е. Ф.
СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ЛАПЧАТКИ БЕЛОЙ 62

Руденская Г.Н.[1], Жорина Ю.Ю.[2], Кузнецова А.В.[2]
ИССЛЕДОВАНИЕ ЛИПОФИЛЬНОГО КОМПЛЕКСА В СОСТАВЕ ПРЕПАРАТА МОРИКРОЛ 67

Русецкая Н.Ю., Бородулин В.Б.
АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЕ ДЕЙСТВИЕ 1,5-ДИ-(П-ХЛОРФЕНИЛ)-3-СЕЛЕНАПЕНТАНДИОНА-1,5 НА ЗОЛОТИСТЫЙ СТАФИЛОКОКК 70

Семенова Е. Ф.
ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗРАБОТКИ ФИТОПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ ЖИРНОМАСЛИЧНОГО И ЭФИРНОМАСЛИЧНОГО СЫРЬЯ 73

Степанова А.П., Бибарсова А.А., Семенова Е.Ф., Маркелова Н.Н.
ФИЗИОЛОГО-БИОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КОЛЛЕКЦИОННЫХ КУЛЬТУР МОЛОЧНОКИСЛЫХ КОККОВ 78

Фадеева Т.М., Преснякова Е.В., Семенова Е.Ф.
ФИТОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СЕМЯН ЛЬНА 82

Фирстова Н. В.
ПРОЛОНГИРОВАННОЕ ДЕЙСТВИЕ ЛЕЙ- И МЕТ-ЭНКЕФАЛИНОВ НА АКТИВНОСТЬ КАРБОКСИПЕПТИДАЗЫ Н 87

Хархун Е.В., Русанов В.А., Ким Д.А., Полякова А.В.
ВЛИЯНИЕ ШТАММА *PSEUDOMONAS AUREOFACIENS* НА ПРОРАСТАНИЕ СПОР ПЛЕСНЕВЫХ ГРИБОВ 91

Чеботарева Е.Г., Василиадис Р.А., Бородулина Е.В., Бородулин В.Б.
ИЗУЧЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ НАНОЧАСТИЦ ЖЕЛЕЗА НА АКТИВНОСТЬ ЛАКТАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ В ОПЫТАХ IN VITRO 93

Секция№2 Современные проблемы фармакологии и фармакотерапии

Артамонова И.А., Кулапина Н.П., Кустикова И.Н.
СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ КАЧЕСТВА ИНФОРМАЦИОННО-КОНСУЛЬТАЦИОННЫХ УСЛУГ ПРИ БЕЗРЕЦЕПТУРНОМ ОТПУСКЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ 95

Архипова Н.В., Кустикова И.Н., Букина А.И., Кулапина Н.П.
ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ НЕКОТОРЫХ ЭСТРОГЕН СОДЕРЖАЩИХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОСТЕОПОРОЗА 99

Бабукова Ю.М., Кустикова И.Н., Моисеева И.Я, Водопьянова О.А.
СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ СОЕДИНЕНИЙ С АНТИОКСИДАНТНЫМ ТИПОМ ДЕЙСТВИЯ ДЕАНОЛА АЦЕГЛУМАТА И МЕКСИДОЛА НА НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ В ПЛАЗМЕ КРОВИ КРОЛИКОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ РАДИАЦИОННОМ ВОЗДЕЙСТВИИ 101

Балашова Е.П., Мельников В.Л., Митрофанова Н.Н., Бурко П.А., Павелин А.А., Мельников Л.В.
АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ЗАБОЛЕВАНИЙ БРОНХО-ЛЕГОЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ 104

Балыкова Л.А., Щукина Н.В., Маркелова И.А., Ивянский С.А., Урзяева А.Н.
ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ КАРДИАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ У ЮНЫХ СПОРТСМЕНОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРЕПАРАТОВ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ 107

Баткаева Л.Э., Моисеева И.Я., Водопьянова О.А.
АВС, VEN и ЧАСТОТНЫЙ АНАЛИЗ ТЕРАПИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА В ГУЗ «ПЕНЗЕНСКИЙ ОБЛАСТНОЙ ЦЕНТР СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ ВИДОВ ПОМОЩИ» 113

Баюкова Е.С., Родина О.П., Грабова С.С.
СОСТОЯНИЕ РЫНКА БЛОКАТОРОВ КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ В АПТЕКАХ Г. ПЕНЗЫ 116

Бояринцева А.В., Гайсина Л.Ф.
ПРОТИВОСЕРНЫЕ УШНЫЕ КАПЛИ И СПОСОБ ИХ ПРИМЕЕНИЯ 119

Брагина Ю.С., Моисеева И.Я., Водопьянова О.А.
АВС/ VEN- АНАЛИЗ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В ГУЗ «ПЕНЗЕНСКИЙ ОБЛАСТНОЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ДИСПАСЕР» В 2010 г. 122

Водопьянова О.А., Моисеева И.Я., Курдюков Е.Е.
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИОКСИДАНТНЫХ СВОЙСТВ ПРЕПАРАТА «ЦИТОФЛАВИН» НА МОДЕЛИ АТЕРОСКЛЕРОЗА 125

Власова Т.И., Хаирова О.А., Рахметуллова Г.Р., Келоева К.Х., Гашимова С.К., Спирина М.А., Ярусова В.В.

РОЛЬ ФАРМАКОРЕГУЛЯЦИИ ЛИПИДНОГО МЕТАБОЛИЗМА В ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ 129

Власов А.П., Катков С.В., Шибитов В.А., Зыбин Д.А., Логинов М.А., Тимошкин С.П.
ФАРМАКОКОРРЕКЦИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ 132

Гарина С.В., Балыкова Л.А., Ледяйкина Л.В., Верещагина В.С., Князева С.В.
КАРДИОВАСКУЛЯРНЫЕ НАРУШЕНИЯ И ИХ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ У НОВОРОЖДЕННЫХ С ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИЕЙ 135

Гелиева Е.А., Егорова М.В., Цуканова Е.Г., Арчибасова А.В.
ИЗМЕНЕНИЕ ВРЕМЕННЫХ ХАРАКТЕРИСТИК У БЕЛЫХ КРЫС В ТЕСТЕ ПОРСОЛТА ПРИ ИЗБИРАТЕЛЬНОМ СНИЖЕНИИ СОДЕРЖАНИЯ НОРАДРЕНАЛИНА В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ 137

Герасимова Н. Г., Васькова Н. А., Шувалова Ю. В., Коваленко Е. Н., Горбатов В. А., Ахвердиева Т. Б.
ПРИМЕНЕНИЕ ИММУНОКОРРИГИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ У ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ 141

Глебова Н.Н., Кузнецова А.В.
МАРКЕТИНГОВЫЙ АНАЛИЗ ПРОТИВОДИАБЕТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ 145

Гольдхаур С.А., Микуляк Н.И., Петрушова О.П., Микуляк А.И., Голубков Е.А.
ГЕМОСТАТИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ РАДИОАКТИВНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ И ПРИМЕНЕНИЕ АНТИОКСИДАНТОВ ДЛЯ ИХ КОРРЕКЦИИ 148

Дворянская Д.Ю., Моисеева И.Я., Водопьянова О.А.
ABC/ VEN-АНАЛИЗ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ ЭКЗЕМЫ В ГУЗ «ПЕНЗЕНСКИЙ ОБЛАСТНОЙ ЦЕНТР СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ ВИДОВ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ» 153

Дмитриев Л.С.
РОЛЬ БЛОКИРОВАНИЯ ЦЕНТРАЛЬНЫХ ДОФАМИНОВЫХ D_2-РЕЦЕПТОРОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ ДЕПРЕССИВНЫХ СОСТОЯНИЙ БЕЛЫХ КРЫС 156

Дуненкова Н.Ю., Родина О.П., Водопьянова О.А.
АНАЛИЗ РЫНКА АНТИГИСТАМИННЫХ ПРЕПАРАТОВ В Г. ПЕНЗА В 2010-2011 гг. 161

Евстифеева Е.Н., Кустикова И.Н., Водопьянова О.А., Фролова Т.И.
ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ НЕКОТОРЫХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ДИСБАКТЕРИОЗА В АПТЕЧНОЙ СЕТИ Г.ПЕНЗЫ 165

Егорова Е.А.
ОПТИМИЗАЦИИ ТЕРАПИИ НЕОСЛОЖНЕННОЙ И ОСЛОЖНЕННОЙ ЛАКУНАРНОЙ АНГИНЫ 168

Жорина Ю.Ю., Кузнецова А.В.

МАРКЕТИНГОВЫЙ АНАЛИЗ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ДОБАВОК ПО ПЕНЗЕНСКОМУ РЕГИОНУ ЗА 2009 – 2011 ГГ. 173

Завидовский Б.И.
ИЗБИРАТЕЛЬНОЕ БЛОКИРОВАНИЕ ЦЕНТРАЛЬНЫХ D2-РЕЦЕПТОРОВ ГАЛОПЕРИДОЛОМ У САМЦОВ БЕЛЫХ КРЫС В ПРОДЫРЯВЛЕННОМ ПОЛЕ: ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ 177

Заморский И. И., Сопова И. Ю.
ВЛИЯНИЕ МЕЛАТОНИНА НА ИНТЕНСИВНОСТЬ ЛИПИДНОЙ ПЕРОКСИДАЦИИ В КОРЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС ПРИ ОСТРОЙ ГИПОКСИИ 180

Зиновьев А.И.*, Моисеева И.Я., Никишин С.А.***
ПОСТРАДИАЦИОННАЯ ДИНАМИКА ЛЕЙКОЦИТАРНОГО СОСТАВА КРОВИ МЫШЕЙ НА ФОНЕ ЛЕЧЕБНОГО ВНУТРИБРЮШИННОГО ВВЕДЕНИЯ ДИКАРДАМИНА 183

Зиновьев А.И. *, Никишин С.А.*, Моисеева И.Я. **
ГЕМАТОПРОТЕКТОРНЫЕ ЭФФЕКТЫ ДИКАРБАМИНА В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО КОСТНОМОЗГОВОГО СИНДРОМА 187

Зорькин М.В., Ивянская Е.В., Хоронеко С.Е.
ИССЛЕДОВАНИЕ ГАСТРОПРОТЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ ОМЕПРАЗОЛА И РАНИТИДИНА В УСЛОВИЯХ ГИПЕРГЛИКЕМИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ 191

Зюлькина Л.А., Игидбашян В.М.
ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ СЕРЕБРОСОДЕРЖАЩЕЙ ПОВЯЗКИ «ATRAUMAN AG» В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА 195

Ионова С.А., Маркелова, Фомичева Е.В., Моисеева И.Я.
ИЗУЧЕНИЕ СТРУКТУРЫ НАЗНАЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ДЕРМАТИТА В ГУЗ «ПЕНЗЕНСКИЙ ОБЛАСТНОЙ ЦЕНТР СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ ВИДОВ ПОМОЩИ» 198

Иртуганова А.М., Козин Д.В., Родина О.П., Лукьянова И.В.
ИЗУЧЕНИЕ ФАРМАКОТЕРАПИИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ В УСЛОВИЯХ РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ 202

Исайкина Е.А., Водопьянова О.А., Моисеева И.Я.
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ПРЕПАРАТА «ЦИТОФЛАВИН» НА ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДНОГО ПРОФИЛЯ 206

Карев С.А., Кузнецова А.В.
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МАТРИЦЫ BOSTON CONSULTING GROUP (BCG) ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПЕРСПЕКТИВ ПРОДАЖИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ИНГИБИТОРОВ ФОСФОДИЭСТЕРАЗЫ 5 ТИПА 209

Каткова А.С., Водопьянова О.А., Родина О.П.

АНАЛИЗ РЫНКА БЛОКАТОРОВ РЕЦЕПТОРОВ К АНГИОТЕНЗИНУ II В Г. ПЕНЗА В 2010-2011 гг. 212

Киреев С.Ю., Киреева С.Н., Андриянов Е.Е.
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ-СОРБЕНТОВ 215

Киреева С.Н., Киреев С.Ю., Аторин Р.Б.
ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ УТИЛИЗАЦИИ НЕКОНДИЦИОННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРОМЫШЛЕННЫМИ ОТХОДАМИ, СОДЕРЖАЩИМИ ШЕСТИВАЛЕНТНЫЙ ХРОМ 219

Козин Д.В., Родина О.П., Попова Е.А.
ЧАСТОТНЫЙ АНАЛИЗ РЕАЛЬНОЙ ПРАКТИКИ ТЕРАПИИ ОДОНТОГЕННОГО ОСТЕОМИЕЛИТА 223

Колесникова С.Г.
МУТАГЕННЫЕ ЭФФЕКТЫ ЭТАЦИЗИНА И МЕКСИДОЛА IN VITRO В КУЛЬТУРЕ КЛЕТОК МДБК И КСТ 226

Колин М.Н., Козин Д.В., Родина О.П., Сукочев В.В.
АНАЛИЗ «СТОИМОСТЬ-ЭФФЕКТИВНОСТЬ» АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ ОСТРОГО ОДОНТОГЕННОГО ОСТЕОМИЕЛИТА ЧЕЛЮСТЕЙ 228

Косторев А.С., Дерюга С.А., Чугунова А.Э., Скоропадская А.Н.
ОЦЕНКА ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ БЕЛЫХ КРЫС К ДЕЙСТВИЮ АЛЬФА-МЕТИЛ-ПАРА-ТИРОЗИНА 231

Курдюков Е.Е., Родина О.П., Водопьянова О.А.
АНАЛИЗ РЫНКА ИНГИБИТОРОВ АНГИОТЕНЗИНПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА В Г. ПЕНЗА В 2010-2011 гг. 235

Кусакина А.В., Кустикова И.Н., Кулапина Н.П., Водопьянова О.А.
ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ НЕКОТОРЫХ ИММУНОТРОПНЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ОРВИ 238

Лазаренко Т.С., Кустикова И.Н., Кулапина Н.П., Букина А.И.
ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ НЕКОТОРЫХ ПРОТИВОВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ В ТЕРАПИИ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ 241

Лукьянова И.В., Родина О.П., Водопьянова О.А.
ABC- и VEN-АНАЛИЗ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ 244

Лупанова В.В., Сысоева Т.А., Ионова С.А., Моисеева И.Я.
ИЗУЧЕНИЕ СТРУКТУРЫ АССОРТИМЕНТА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В ГУЗ «ПЕНЗЕНСКИЙ ОБЛАСТНОЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ДИСПАНСЕР» МЕТОДОМ ABC/VEN АНАЛИЗА 247

Лысова М.В., Козин Д.В., Родина О.П., Сукочев В.В.

ABC- и VEN-АНАЛИЗ ТЕРАПИИ ОСТРОГО ОДОНТОГЕННОГО ОСТЕОМИЕЛИТА ЧЕЛЮСТНЫХ КОСТЕЙ 252

Маркелова О.В., Моисеева И.Я., Водопьянова О.А.
ABC/ VEN- АНАЛИЗ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ В ГУЗ «ПЕНЗЕНСКАЯ ГОРОДСКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА № 5» ЗА 2010Г. 256

Мартынова О.С., Родина О.П., Попова Е.А.
АНАЛИЗ АПТЕЧНЫХ ПРОДАЖ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ СРЕДСТВ В Г. ПЕНЗЕ 259

Моисеева И.Я.*, Никишин С.А. **, Зиновьев А.И. **
ИЗУЧЕНИЕ ГЕМАТОПРОТЕКТОРНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДИКАРБАМИНА И МЕКСАМИНА В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПОСТРАДИАЦИОННОГО КОСТНОМОЗГОВОГО СИНДРОМА 264

Микуляк Н.И., Мартынова Н.Г., Микуляк А.И., Сергунин А.С.
СТРАТЕГИЯ И ТАКТИКА ПРИМЕНЕНИЯ АНТИОКСИДАНТНЫХ СРЕДСТВ С ЦЕЛЬЮ КОРРЕКЦИИ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЖЕЛУДКА В ПРЕД- И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ 268

Миняева А.В., Кулапина Н.П., Кустикова И.Н.
ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОЦЕССА ПРОДАЖ НА ОСНОВЕ ПРИНЦИПОВ МЕРЧАНДАЙЗИНГА 273

Миронова К.С., Косматова Е.А., Семенова Е.Ф., Кузнецова А.В.
ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ СТЕВИИ И ПРЕПАРАТОВ НА ЕЁ ОСНОВЕ 276

Миронова К.С., Кузнецова А.В.
МАРКЕТИНГОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ФИТОПРЕПАРАТОВ САХАРОСНИЖАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ 280

Мордовина А.Г., Татарченко И.П., Позднякова Н.В., Рублева Е.В., Морозова О.И.
КАРДИОВАСКУЛЯРНЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ: ОРГАНОПРОТЕКТИВНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭНАЛАПРИЛА И ТЕЛМИСАРТАНА 284

Некипелова И.С., Кустикова И.Н., Букина А.И., Кулапина Н.П.
ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ НЕКОТОРЫХ КОМБИНИРОВАННЫХ ПРЕПАРАТОВ КАЛЬЦИЯ В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ОСТЕОПОРОЗА 290

С.А.Никишин, Л.В. Ионичева, И.Я. Моисеева
ВЛИЯНИЕ ДИКАРБАМИНА НА КЛЕТОЧНЫЙ СОСТАВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ И КРОВЕТВОРНОЙ ТКАНИ КОСТНОГО МОЗГА В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПОСТРАДИАЦИОННОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ 293

Овчинникова Н.В., Харченко Г.А.
КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЦИКЛОФЕРОНА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ АСТРАХАНСКОЙ РИККЕТСИОЗНОЙ ЛИХОРАДКИ У ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СРОКА ЗАБОЛЕВАНИЯ 398

Пантелеева Е.В., Кустикова И.Н., Кулапина Н.П., Букина А.И.
ИССЛЕДОВАНИЕ СТРУКТУРЫ ПРОТИВОВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ И ГЕПАТОПРОТЕКТОРНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ ДЛЯ ТЕРАПИИ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В ПЕНЗЕНСКОМ ОБЛАСТНОМ ЦЕНТРЕ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ ВИДОВ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В ПЕРИОД С 01.01. 2010 ПО 31.12. 2010. 300

Пантюхин А.В.
МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ЭТАПЫ РАЗРАБОТКИ ЭМУЛЬСИЙ 303

Пасевич С.П., Заморский И.И.
КОРРЕКЦИЯ ЭМОКСИПИНОМ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЧЕК КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТНОЧНОСТИ 305

Пентегина А.О., Кустикова И.Н., Моисеева И.Я., Водопьянова О.А.
СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ СОЕДИНЕНИЙ С АНТИОКСИДАНТНЫМ ТИПОМ ДЕЙСТВИЯ ДЕАНОЛА АЦЕГЛУМАТА И МЕКСИДОЛА НА НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ В ПЛАЗМЕ КРОВИ КРОЛИКОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ЦИТОСТАТИЧЕСКОМ ПОВРЕЖДЕНИИ ДОКСОРУБИЦИНОМ 308

Пинченко М.А., Кустикова И.Н., Моисеева И.Я, Водопьянова О.А.
СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ СОЕДИНЕНИЙ С АНТИОКСИДАНТНЫМ ТИПОМ ДЕЙСТВИЯ ДЕАНОЛА АЦЕГЛУМАТА И МЕКСИДОЛА НА НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ В ПЛАЗМЕ КРОВИ КРОЛИКОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ЦИТОСТАТИЧЕСКОМ ПОВРЕЖДЕНИИ ЦИКЛОФОСФАНОМ 311

Плотникова Н.А., Канаев П.М., Харитонов С.В., Кемайкин С.П., Харитонова Т.В., Кудрявцев В.В.
КОРРЕКЦИЯ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ НЕКОТОРЫМИ ЭКЗОГЕННЫМИ АНТИОКСИДАНТАМИ И МЕЛАТОНИНОМ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ НЕОПЛАЗИЯХ 314

Попова Е.А., Родина О.П., Водопьянова О.А.
АНАЛИЗ РЫНКА ДИУРЕТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ В АПТЕКАХ Г. ПЕНЗЫ 317

Прохорова М.В., Кустикова И. Н., Водопьянова О.А., Фролова Т.И.
ОБЗОР ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ФАГОТЕРАПИИ 321

Прохорова Н.М., Киреев С.Ю., Моисеева И.Я., Киреева С.Н., Кузнецова А.В., Андриянов Е.Е.
УСТРОЙСТВО ДЛЯ ХРАНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ 324

Расторгуева Е.В., Крючков Е.А., Напалкова С.М., Саенко Ю.В., Умнов А.Ю.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ИНГИБИТОРА ГЛУТАТИОНА НА АНТИПРОЛИФЕРАТИВНЫЙ ЭФФЕКТ ДОКСОРУБИЦИНА В КЛЕТКАХ *S. CEREVISIAE* 327

Родина О.П., Водопьянова О.А., Трошина А.И
ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ В УСЛОВИЯХ РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ 331

Родина О.П., Грабова С.С., Моисеева И.Я.
АНАЛИЗ ПРОДАЖ АНТИГИСТАМИННЫХ СРЕДСТВ В АПТЕКАХ Г. ПЕНЗЫ 336

Родина О.П., Моисеева И.Я., Водопьянова О.С.
ИЗУЧЕНИЕ ГАСТРОПРОТЕКТОРНЫХ СВОЙСТВ РЕАМБЕРИНА В УСЛОВИЯХ СТРЕССОВОГО УЛЬЦЕРОГЕНЕЗА НА КРЫСАХ 340

Родина О.П., Моисеева И.Я., Попова Е.А.
ИЗУЧЕНИЕ ЭНТЕРОПРОТЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ РЕАМБЕРИНА ПРИ СТРЕССОВОМ УЛЬЦЕРОГЕНЕЗЕ 343

Сакун М.С., Сафронова Е.А., Моисеева И.Я., Ионова С.А.
СТРУКТУРА НАЗНАЧЕНИЙ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ СРЕДСТВ ПРИ АППЕНДЭКТОМИИ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ОТДЕЛЕНИИ ГУЗ «ПЕНЗЕНСКАЯ ГОРОДСКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА №5» 346

Сивова Ю.И., Жаринова И.Е., Кустикова И.Н., Водопьянова О.А.
ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ НЕКОТОРЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ВАГИНАЛЬНОГО КАНДИДОЗА У БЕРЕМЕННЫХ 350

Седых Н.Н.
ОЦЕНКА ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ БЕЛЫХ КРЫС В ОТКРЫТОМ ПОЛЕ К ГАЛОПЕРИДОЛУ 353

Скворцова В.М., Моисеева И.Я., Водопьянова О.А.
ABC-, VEN- И ЧАСТОТНЫЙ АНАЛИЗ ТЕРАПИИ ПСОРИАЗА В ГУЗ «ПЕНЗЕНСКИЙ ОБЛАСТНОЙ ЦЕНТР СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ ВИДОВ ПОМОЩИ» 358

Скрягина О.Ю., Кустикова И.Н., Фролова Т.И., Водопьянова О.А.
ОБЗОР ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ С ГЕПАТОПРОТЕКТОРНЫМ ЭФФЕКТОМ В АПТЕЧНОЙ СЕТИ Г. ПЕНЗЫ В 2011г. 361

Строкова О.А., Еремина Е.Ю.
ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ СИНБИОТИЧЕСКИМИ ПРЕПАРАТАМИ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ 364

Сукочев В.В., Родина О.П., Водопьянова О.А.
ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ФАРМАКОТЕРАПИИ ОЖОГОВ В ОТДЕЛЕНИИ ТЕРМИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ ОБЛАСТНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ Г. ПЕНЗЫ 367

Сычкова Е.Н, Родина О.П., Грабова С.С.

ЧАСТОТНЫЙ АНАЛИЗ ТЕРАПИИ СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИИ НАПРЯЖЕНИЯ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ 371

Татарченко И.П., Позднякова Н.В., Петрушин И.А., Мордовина А.Г., Рублева Е.В.
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ РИТМ-УРЕЖАЮЩИХ ПРЕПАРАТОВ В КОРРЕКЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ 375

Тимохина М.А., Родина О.П., Попова Е.А.
ОЦЕНКА ПОТРЕБИТЕЛЬСКОЙ ДОСТУПНОСТИ НЕКОТОРЫХ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ СРЕДСТВ В Г. ПЕНЗЕ 381

Трошина А.И., Родина О.П., Водопьянова О.А.
ЧАСТОТНЫЙ АНАЛИЗ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ В СТАЦИОНАРНОЙ ПРАКТИКЕ 386

Умняшкина А.О., Моисеева И.Я., Водопьянова О.А.
ИЗУЧЕНИЕ СТРУКТУРЫ НАЗНАЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЭКЗЕМЫ В ГУЗ «ПЕНЗЕНСКИЙ ОБЛАСТНОЙ ЦЕНТР СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ ВИДОВ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ» 390

Ураков А.Л, Решетников А.П, Назарова Э.И.
НАЛИЧИЕ ВО РТУ ПАЦИЕНТОВ БРЕКЕТ-СИСТЕМ КАК ПРОБЛЕМА СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ 393

Фролова Г.А.
АНАЛИЗ МОДИФИКАЦИЙ ТРЕВОЖНОГО ПОВЕДЕНИЯ КРЫС В ПРИПОДНЯТОМ КРЕСТООБРАЗНОМ ЛАБИРИНТЕ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ИЗБИРАТЕЛЬНОГО ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО СНИЖЕНИЯ АКТИВНОСТИ СЕРОТОНИНЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ ПАРАХРОЛФЕНИЛАЛАНИНОМ 395

Хаева О.Э.
ИНТЕГРАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ГЕНОТОКСИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА ПРИ КОМБИНИРОВАННОМ ДЕЙСТВИИ СВИНЦА И ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА «ЦЕЛЕБРЕКС» И ПУТИ ЕЕ КОРРЕКЦИИ 399

Чистяков С.И., Французова Т.И., Балашов В.П., Чистяков И.С.
СТРЕСС-ПРОТЕКТОРНЫЕ СВОЙСТВА МИЛДРОНАТА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ И КЛИНИКЕ 401

Шевцова Т.П., Колесникова С.Г.
ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТОВ НЕКОТОРЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ С АНТИАРИТМИЧЕСКОЙ И АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТЬЮ НА МОДЕЛЯХ IN VITRO В КУЛЬТУРЕ КЛЕТОК 405

Шейко Е.А., Шихлярова А.И.
ФОТОМОДИФИКАЦИЯ КРОВИ КАК СПОСОБ ПОВЫШЕНИЯ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЦИКЛОФОСФАНА 409

Шибитов В.А., Власов А.П., Дерябин А.А., Власов П.А., Аброськин Б.В.

ОБОСНОВАНИЕ НОВЫХ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ СХЕМ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ СПАЙКООБРАЗОВАНИЯ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ 413

Шунякова К.С., Пантюхин А.В., Якушева Н.Н., Верниковский В.В.
АКТУАЛЬНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРОТЕОЛИТИЧЕСКИХ ФЕРМЕНТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ 416

Секция №3 Актуальные проблемы и инновационные разработки в медико-биологической практике

Hans Guski, Berlin, Ivan Chairkin
DER ENDOKRINEN PANKREASTUMOREN 421

Абсалямова Р.Р., Лясникова А.В., Дударева О.А., Пошивалова Е.Ю.
УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ОБРАБОТКА ПОВЕРХНОСТИ ТИТАНОВЫХ ИМПЛАНТАНТОВ В СОСТАВЕ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ БИОКОМПОЗИЦИОННЫХ ПОКРЫТИЙ 423

Авакян А.Г., Мельникова И.П., Лясникова А.В., Гришина И.П.
ОЦЕНКА И ВЫБОР МЕТОДОВ КОНТРОЛЯ ПРИГОДНОСТИ ЛИСТОВЫХ БИОИНЕРТНЫХ МАТЕРИАЛОВ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ В ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ 428

Андреев А.А., Чашникова А.А.
ЛЕЧЕНИЕ ГНОЙНЫХ РАН С ПРИМЕНЕНИЕМ МЕТОДА АЭРОБАРИЧЕСКОГО МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ 430

Балашова Е.П., Мельников В.Л., Митрофанова Н.Н., Бурко П.А., Павелин А.А., Мельников Л.В.
АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ЗАБОЛЕВАНИЙ БРОНХО-ЛЕГОЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ 434

Бобырев С.В., Лясникова А.В., Дударева О.А., Кошуро В.А.
МОДЕЛИРОВАНИЕ БИОТЕХНИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ «ВНУТРИКОСТНЫЙ ИМПЛАНТАТ-КОСТНАЯ ТКАНЬ-ПРОТЕЗ» 437

Бобырев С.В., Лясникова А.В., Абсалямова Р.Р., Красницкая А.В.
МОДЕЛИРОВАНИЕ ПОГРЕШНОСТЕЙ СТЕРЕОСКОПИЧЕСКОГО ЗРЕНИЯ 438

Бурко П.А., Мельников В.Л., Митрофанова Н.Н., Мельников Л.В., Балашова Е.П., Павелин А.А.
МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ СПЕКТР УРОПАТОГЕНОВ И ИХ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ В ОТДЕЛЕНИИ УРОЛОГИИ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО УЧРЕЖДЕНИЯ 439

Быкова И.О., Мельников В.Л., Митрофанова Н.Н.
КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПАРЕНТЕРАЛЬНЫХ ГЕПАТИТОВ В ПЕНЗЕНСКОЙ ОБЛАСТИ 444

Волков А.С., Шевченко О.В., Бородулин В.Б., Федотов Э.А.
СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЦИСТАИНА С 448

Гавкин А.А., Нечаев Г.Г.
ИССЛЕДОВАНИЕ ХАРАКТЕРИСТИК ПОКРЫТИЙ, ПОЛУЧЕННЫХ МЕТОДОМ МДО В ЩЕЛОЧНОМ ЭЛЕКТРОЛИТЕ НА ДЕТАЛЯХ ИЗ ТИТАНОВОГО СПЛАВА 450

Герасимов А.В., Розен В.В.
СОВРЕМЕННАЯ ТАКТИКА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХИ 454

Геращенко М.М., Геращенко С.М., Геращенко С.И.
КОММЕРЦИАЛИЗАЦИЯ ИННОВАЦИОННОГО ПРОЕКТА В ОБЛАСТИ СТОМАТОЛОГИИ 457

Геращенко С.И., Янкина Н.Н., Кривоногова Ю.А.
ВИРТУАЛЬНЫЙ ПРИБОР ДЛЯ ОБРАБОТКИ ДЖОУЛЬМЕТРИЧЕСКИХ СИГНАЛОВ ПРИ ОЦЕНКЕ ДИНАМИКИ ПРОТЕКАНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ ПРИ ГНОЙНОМ ГАЙМОРИТЕ 460

Геращенко С.И., Янкина Н.Н., Кривоногов Л.Ю., Кривоногова Ю.А.
ДЖОУЛЬМЕТРИЧЕСКИЙ МЕТОД КОНТРОЛЯ ПРОТЕКАНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА ПРИ ГНОЙНОМ ГАЙМОРИТЕ 465

Геращенко С.И., Янкина Н.Н., Янкин Н.Н.
РАЗРАБОТКА ПОЛЬЗОВАТЕЛЬСКОГО ИНТЕРФЕЙСА В СРЕДЕ ГРАФИЧЕСКОГО ПРОГРАММИРОВАНИЯ LABVIEW ДЛЯ ОБРАБОТКИ ДЖОУЛЬМЕТРИЧЕСКИХ СИГНАЛОВ ПРИ ИССЛЕДОВАНИИ БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБЪЕКТОВ 468

Геращенко С.И., Янкина Н.Н., Кривоногов Л.Ю., Кривоногова Ю.А.
ПОЛУЧЕНИЕ ПРИЗНАКОВ ДЛЯ ОПИСАНИЯ СОСТОЯНИЯ ОТДЕЛЯЕМЫХ ЖИДКОСТЕЙ ПРИ ГНОЙНОМ ГАЙМОРИТЕ 471

Геращенко С.И., Янкина Н.Н., Янкин Н.Н.
ОПИСАНИЕ ПРИЗНАКОВОГО ПРОСТРАНСТВА, ХАРАКТЕРИЗУЮЩЕГО СОСТОЯНИЕ КОСТНОГО РЕГЕНЕРАТА 474

Геращенко С.И., Янкина Н.Н., Янкин Н.Н.
ОЦЕНКА ДИНАМИКИ ДЖОУЛЬМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ КОСТНОГО РЕГЕНЕРАТА ПРИ УДЛИНЕНИИ КОНЕЧНОСТИ 477

Геращенко С.И., Янкина Н.Н., Янкин Н.Н.
ОЦЕНКА ДИНАМИКИ ДЖОУЛЬМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ ПЕРЕЛОМАХ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ 480

Геращенко С.И., Янкина Н.Н., Кривоногов Л.Ю., Янкин Н.Н.
ПОЛУЧЕНИЕ МНОГОПАРАМЕТРИЧЕСКОГО ПРИЗНАКОВОГО ПРОСТРАНСТВА ДЛЯ ОПИСАНИЯ СОСТОЯНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА ПРИ ЭМПИЕМЕ ПЛЕВРЫ 483

Геращенко С.И., Янкина Н.Н., Кривоногова Ю.А.
ПРИМЕНЕНИЕ РАДИАЛЬНО-БАЗИСНЫХ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ПРОТЕКАНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ ПРИ ГНОЙНОМ ГАЙМОРИТЕ 486

Геращенко С.И., Янкина Н.Н., Геращенко С.М., Юткина Е.Г., Майорова Ж.В.
СПОСОБ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ИЛИ РЕГРЕССИРОВАНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА ПРИ ЭМПИЕМЕ ПЛЕВРЫ 489

Геращенко С.И., Янкина Н.Н., Геращенко С.М., Юткина Е.Г., Шпенглер Н.В. ОЦЕНКА ДЖОУЛЬМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА ПРИ ПАНКРЕОНЕКРОЗЕ 492

Геращенко С.И., Янкина Н.Н., Геращенко С.М., Калашникова С.Ю, Михайличенко Ю.В.
ИССЛЕДОВАНИЕ СВОЙСТВ ПОЛИМОРФНОЙ ПОЛИПОЗНОЙ ТКАНИ ДЖОУЛЬМЕТРИЧЕСКИМ МЕТОДОМ 495

Геращенко С.И., Янкина Н.Н., Янкин Н.Н.
ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПРОТЕКАНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА ПРИ ЭМПИЕМЕ ПЛЕВРЫ С ПОМОЩЬЮ НЕЙРОННОЙ СЕТИ 498

Геращенко С.И., Янкина Н.Н., Майорова О.В.
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НЕЙРОСЕТЕВОГО КЛАССИФИКАТОРА ДЛЯ РАСПОЗНАВАНИЯ ОБРАЗОВ ГНОЙНОГО ЭКССУДАТА ПРИ ПАНКРЕОНЕКРОЗЕ 501

Геращенко С.И., Янкина Н.Н., Янкин Н.Н.
ВЫБОР ОПТИМАЛЬНОЙ СТРУКТУРЫ НЕЙРОННОЙ СЕТИ ДЛЯ РАСПОЗНАВАНИЯ ОБРАЗОВ КОСНОГО РЕГЕНЕРАТА 504

Геращенко С.И., Янкина Н.Н., Янкин Н.Н.
СПОСОБЫ УСТРАНЕНИЯ ШУМОВ В ДЖОУЛЬМЕТРИЧЕСКИХ СИГНАЛАХ 507

Геращенко С.И., Кислов А.И., Янкина Н.Н., Кибиткин А.С., Янкин Н.Н.
МЕТОДИКА ПРОВЕДЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ КОСТНОГО РЕГЕНЕРАТА С ПОМОЩЬЮ ДЖОУЛЬМЕТРИЧЕСКОГО МЕТОДА 510

Глембоцкая Г.Т.,Азизов О.В., Глембоцкий С.В.
КОНЦЕПТУАЛЬНЫЙ ПОДХОД К ОБОСНОВАНИЮ ПЕРЕХОДА СИСТЕМЫ МЕНЕДЖМЕНТА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ОТ ТРАДИЦИОННОЙ К ИННОВАЦИОННОЙ 513

Голубинский Ю.М., Астахова Е.Н., Терехова А.В.
ИЗУЧЕНИЕ МЕТРОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ВАРИАНТОВ КРАНИОМЕТРИЧЕСКОГО ЛАЗЕРНОГО КОМПЛЕКСА 517

Грибанов А. Д.
ИЗУЧЕНИЕ МЕТОДОВ МАТЕМАТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ДЛЯ ОЦЕНКИ АДАПТАЦИОННЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ОРГАНИЗМА И ОЦЕНКИ РЕГУЛЯТОРНЫХ СИСТЕМ 521

Григорова Л.И., Шутова С.В.
ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ СТУДЕНТОВ 524

Данилина О.С., Мялкина К.Н., Кривоногов Л.Ю.
ПРИМЕНЕНИЕ ЭКОНОМИЧЕСКИХ ИНДИКАТОРОВ ДЛЯ ОБРАБОТКИ ЭЛЕКТРОКАРДИОСИГНАЛОВ 528

Джумагазиева Д.С., Царева О.Е., Бородулин В.Б.
ДИАГНОСТИКА ЛЕЙКОЗОВ У ДЕТЕЙ В САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТИ. 531

Дудакова Ю.С.
ИЗМЕНЕНИЕ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СЫВОРОТКИ КРОВИ У МЫШЕЙ ПРИ ПЕРОРАЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ НАНОЧАСТИЦ МЕТАЛЛОВ 536

Евстратова О.Ф., Бартенева Т.А., Жукова Г.В.
ПРОТИВООПУХОЛЕВЫЙ ЭФФЕКТ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ КОМБИНИРОВАННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ, ВКЛЮЧАЮЩЕГО СКЭНАР-ТЕРАПИЮ И ЭМИ КВЧ 540

Емелина Г.В., Кузнецова Н.К., Зюлькина Л.А., Иванов П.В.
ВЫБОР МЕТОДОВ И ПОДХОДОВ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ КАРИЕСА И ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА 544

Зорькина А.В., Устина Е.Ю., Вилков А.В., Устин М.А.
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ГЕНДЕРНОЙ ПРИНАДЛЕЖНОСТИ БОЛЬНЫХ С СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ 549

Калмина О.А., Филиппов Е.А., Пыльнов В.Н., Голубинский Ю.М., Песков В.А. Терехова Е.Н., Астахова А.В.
ВОЗМОЖНОСТИ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ПОВЕРХНОСТИ ОБЪЕКТА ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ КРАНИОМЕТРИЧЕСКОГО ЛАЗЕРНОГО КОМПЛЕКСА 552

Капралова Г.А.
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ПОДТВЕРЖДЕНИЕ ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПЛАСТИНЫ КСЕНОПЕРИКАРДИАЛЬНОЙ «КАРДИОПЛАНТ» В КАЧЕСТВЕ РЕЗОРБИРУЕМОЙ МЕМБРАНЫ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ МЕТОДА НАПРАВЛЕННОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ КОСТНОЙ ТКАНИ. 555

Коган З.А., Рыбалкин С.Б., Мельников В.Л.
СИНДРОМ БИЛИАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ 558

Козина А.И., Дружинина Т.А., Молотилов Б.А.
ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА В ПРОЦЕССЕ ПЕРОРАЛЬНОЙ АЛЛЕРГЕНСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОТЕРАПИИ ГРИБКОВЫМИ АЛЛЕРГЕНАМИ У ДЕТЕЙ 561

Косенко О.А., Федорова М.Г., Баулин А.В., Вихрев Д.В.
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НОВОГО БИОЛОГИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА В УРОЛОГИИ 564

Кривоногов Л.Ю., Янкина Н.Н., Егоров М.С.,
РАЗРАБОТКА ПРОЦЕДУРЫ ПОДАВЛЕНИЯ ПОМЕХ В ЭЛЕКТРОКАРДИОСИГНАЛАХ СРЕДСТВАМИ LABVIEW 566

Кривоногов Л.Ю., Янкина Н.Н., Клебнева А.Е.

РАЗРАБОТКА АЛГОРИТМОВ ПОДАВЛЕНИЯ ПОМЕХ ДЛЯ БЕСПРОВОДНЫХ ЭКГ-ДАТЧИКОВ 571

Крымская Е.В., Кузнецова Н.К., Крымская Р.П.
ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДОВ ТРАДИЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ В УСТРАНЕНИИ СТОМАТООТИАТРИЧЕСКИХ ДИСФУНКЦИЙ ПРИ ФИБРОМИАЛГИЯХ ШЕЙНО-ЛИЦЕВОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ 575

Кузнецова Н.К., Гринин В.М., Емелина Г.В., Кузнецова А.А.
ОБРАЩАЕМОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ КОНТИНГЕНТОВ НАСЕЛЕНИЯ ЗА ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩЬЮ В УЧРЕЖДЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ СОБСТВЕННОСТИ 578

Курашвили Л.В., Булавкин Ю.В., Лавров А.Н., Струков В.И.
ОЦЕНКА ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ ПЕНЗЕНСКОГО РАЙОНА 582

Куц Л.В.
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ВЕЙВЛЕТ-ПРЕОБРАЗОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ 586

Лавров А.Н., Курашвили Л.В., Струков В.И.
ОЦЕНКА ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ У ДЕТЕЙ ПЕНЗЕНСКОГО РАЙОНА 589

Максимова М. Н., Струков В. И., Радченко Л. Г.
ОСОБЕННОСТИ КОСТНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ РАХИТА У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ С ДИСФУНКЦИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ 595

Малякин И.В., Енгалычев Ф.Ш., Лямкин С.В.
РЕЗУЛЬТАТЫ ВНЕДРЕНИЯ СКРИНИНГОВОЙ ПРОГРАММЫ РАННЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПО ПЕНЗЕНСКОЙ ОБЛАСТИ 599

Маркелова Н.Н., Дмитриев А.П.
К ПРОБЛЕМЕ КРИТЕРИАЛЬНОЙ ОЦЕНКИ СТЕПЕНИ МИКРОБНОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ 602

Маркелова О.А., Таран В.М., Лясникова А.В., Дударева О.А., Гришина И.П.
СИСТЕМА ТЕХНИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ ИМПЛАНТАТОВ С БИОСОВМЕСТИМЫМИ ПОКРЫТИЯМИ, ОБЛАДАЮЩИМИ СВОЙСТВОМ УПРАВЛЯЕМОЙ ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ В ПЕРИИМПЛАНТАТНЫЕ ТКАНИ 605

Мельников В.Л., Мельников Л.В.
БИЛИАРНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ У НОСИТЕЛЕЙ HBsAg 608

Мельников В.Л., Мельников Л.В.
КОРРЕКЦИЯ БИЛИАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У НОСИТЕЛЕЙ HBsAg С ПОМОЩЬЮ РАЗГРУЗОЧНО-ДИЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ 613

Миронова А.С., Истомина Т.В.

ПРОГРАММНО-АППАРАТНЫЙ КОМПЛЕКС ДЛЯ ОЦЕНКИ И АНАЛИЗА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СТРЕЛКА 619

Муктаров О.Д.
ИССЕДОВАНИЕ ПРОЦЕССА ИОННО-ЛУЧЕВОГО ОБЛУЧЕНИЯ ТИТАНОВОГО СПЛАВА ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ПЛАЗМЕННЫХ ПОКРЫТИЙ 622

Названов С.М., Колесникова С.Г.
ПОСЛЕДСТВИЯ ТЕХНОГЕННОЙ КАТАСТРОФЫ В ИЧАЛКОВСКОМ РАЙОНЕ РЕСПУБЛИКИ МОРДОВИЯ КАК ПРИМЕР ВЛИЯНИЯ КСЕНОБИОТИКОВ НА ЗДОРОВЬЕ ЧЕЛОВЕКА 627

Нестеренко Т.А., Кривоногов Л.Ю.
МЕТОДЫ УСТРАНЕНИЯ АРТЕФАКТОВ ДВИЖЕНИЯ В ЭЛЕКТРОКАРДИОСИГНАЛАХ 631

Новикова Я.С., Щербатюк Т.Г., Чернов В.В.
МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ И СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫЕ ПАРАМЕТРЫ СПЕРМАТОГЕНЕЗА САМЦОВ БЕЛЫХ НЕЛИНЕЙНЫХ КРЫС НА ФОНЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ НИЗКОИНТЕНСИВНЫМ ЛАЗЕРНЫМ ИЗЛУЧЕНИЕМ 634

Павелин А.А., Мельников В.Л., Митрофанова Н.Н., Правосудова Н.А., Бурко П.А., Балашова Е.П., Мельников Л.В.
СТАФИЛОКОККИ У СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ИНСТИТУТА ПЕНЗЕНСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА: КАКИЕ И ГДЕ? 638

Пантелеева Е.Н, Итяева Л.Н, Кармишина.Е.М, Ковалева В.Н.
ХАРАКТЕРИСТИКА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ МИКРОФЛОРЫ, ЦИРКУЛИРУЮЩЕЙ В ОТДЕЛЕНИЯХ ОБЛАСТНОГО ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ДИСПАНСЕРА, К ПРИМЕНЯЕНМЫМ ДЕЗИНФЕКТАНТАМ В СРАВНЕНИИ ЗА ТРИ ГОДА (2008, 2009, 2010гг) 641

Петрушова О.П., Микуляк Н.И., Щетинина Н.В.
АКТИВНОСТЬ ПЕПТИДГИДРОЛАЗ ПЛАЦЕНТЫ ПРИ ОПГ-ГЕСТОЗЕ ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ 643

Позднякова Н.В., Татарченко И.П., Петрушин И.А., Соловьева К.В.
КОМПЛЕКСНЫЙ АНАЛИЗ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ МИОКАРДА ПРИ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА 646

Протасова В.А., Гомон Е.В., Мишина М.С.
МАТЕРИАЛЫ ПРИМЕНЯЕМЫЕ В СОВРЕМЕННОЙ ИМПЛАНТОЛОГИИ 651

Протасова В.А., Гомон Е.В., Мишина М.С.
УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ПРОЦЕССА ФОРМИРОВАНИЯ ТИТАН-ГИДРОКСИАПАТИТОВЫХ ПОКРЫТИЙ ПРИ ЭЛЕКТРОПЛАЗМЕННОМ НАПЫЛЕНИИ 656

Раздолькина Т.И., Бикейкина Г.П., Нежданова М.В., Дзюбич Л.И., Бикейкин А.В., Курмаева А.Ф.

ХАРАКТЕРИСТИКА ПОЧЕЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У ДЕТЕЙ С ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВЫМ РЕФЛЮКСОМ 659

Рахматуллин Р.Р., Бурлуцкая О.И., Гильмутдинова И.Р., Адельшина Л.Р.
АНАЛИЗ ТОКСИКО-ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ БИОМАТЕРИАЛА «ГИАМАТРИКС» 664

Самохвалов Ю.В., Лясников В.Н.
РАЗРАБОТКА УЛЬТРАЗВУКОВОГО РАСПЫЛИТЕЛЬНОГО КОМПЛЕКСА ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ МИКРОДИСПЕРСНЫХ ПОРОШКОВ ГИДРОКСИАПАТИТА КАЛЬЦИЯ 669

Синикина Р.С, Колесникова С.Г.
МОНИТОРИНГОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ОСВЕДОМЛЕННОСТИ СТУДЕНТОВ РЕСПУБЛИКИ МОРДОВИЯ О КРАСНУШНОЙ ИНФЕКЦИИ 674

Смирнова Е.А., Лясникова А.В., Дударева О.А.
ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОЦЕССОВ УПРАВЛЯЕМОЙ ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ИЗ ОБЪЕМА НАНОСТРУКТУРИРОВАННОГО ПОКРЫТИЯ ИМПЛАНТАТА В ПРИЛЕЖАЩИЕ ТКАНИ 676

Смолькова Ю.Е., Маркелова Н.Н., Чернова Т.В., Кислова М.Е.
РОЛЬ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ В ПРОФИЛАКТИКЕ ВНУТРИБОЛЬНИЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ В ОТДЕЛЕНИЯХ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ 679

Старостина И.С., Глембоцкая Г.Т.
РАЗРАБОТКА МЕТОДИЧЕСКОГО ПОДХОДА К ВЫЯВЛЕНИЮ РЕЗЕРВОВ ПОВЫШЕНИЯ ИННОВАЦИОННОГО ПОТЕНЦИАЛА АПТЕК 682

Тусеева Е.А., Геращенко С.М.
ОПТИМИЗАЦИЯ СТРУКТУРЫ ИНТЕРНЕТ-ПОРТАЛА КАФЕДРЫ «МЕДИЦИНСКИЕ ИНФОРМАЦИОННЫЕ СИСТЕМЫ И ТЕХНОЛОГИИ» ПЕНЗЕНСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА 686

Тумаева Ю.А., Пешев Л.П.
О ПАТОГЕННОМ ВЛИЯНИИ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ КОМПЬЮТЕРОВ НА НЕКОТОРЫЕ ФУНКЦИИ ЖЕНСКОГО ОРГАНИЗМА 689

Шевченко О.В., Бычков Е.Н., Бородулин В.Б.
МУТАЦИЯ ГЕНА МЕТИЛЕНТЕТРАГИДРОФОЛАТРЕДУКТАЗЫ – ФАКТОР РИСКА АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ 691

Янкевич А.Г., Кривоногов Л.Ю.
РАЗРАБОТКА НЕЧЕТКОГО АЛГОРИТМА РАСПОЗНАВАНИЯ ШОКОВЫХ СОСТОЯНИЙ 693

Секция №4 Диагностическая датчиковая аппаратура в медико-биологической практике

Marian Jaskula, Киреев С.Ю., Киреева С.Н., Баранов В.А., Дебелюк Ю.П., Аторин Р.Б.
О ВОЗМОЖНОСТИ СОЗДАНИЯ НЕИНВАЗИВНОГО ГЛЮКОМЕТРА 697

Акжигитов Р.Ф.
МЕТОДИКА ПОВЫШЕНИЯ СТРЕССОУСТОЙЧИВОСТИ СПОРТСМЕНОВ НА ОСНОВЕ СТАБИЛОМЕТРИЧЕСКОГО ПОДХОДА 700

Алпатов А.В., Митрофанова М.Ю.
МЕТОД ОКОННОГО ФЛУКТУАЦИОННОГО АНАЛИЗА СЕРДЧНОГО РИТМА 704

Бурко П.А., Мельников В.Л., Митрофанова Н.Н., Мельников Л.В., Балашова Е.П., Павелин А.А.
ВОЗМОЖНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО БИОСЕНСОРА ДЛЯ ОЦЕНКИ БИОБЕЗОПАСНОСТИ НАНОМАТЕРИАЛОВ 707

Гусева Н.Н.
КОМПЛЕКС ДЛЯ МУЛЬТИДИАГНОСТИКИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА (КМЖКТ) С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВЕЙВЛЕТ АНАЛИЗА ДЛЯ ОБРАБОТКИ СИГНАЛА 711

Захезин М. И, Геращенко С.И, Мартынов И.Ю.
РАЗРАБОТКА ОПТИМИЗИРОВАННОЙ РАБОТЫ НЕЙРОСЕТЕВОГО КЛАССИФИКАТОРА С ЦЕЛЬЮ ПОЛУЧЕНИЯ НАИЛУЧШЕГО КАЧЕСТВА РАСПОЗНАВАНИЯ ОБРАЗОВ ДИНАМИКИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ 717

Иванов П.В., Зюлькина Л.А., Емелина Г.В., Игидбашян В.М., Геращенко С.И., Геращенко С.М.
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДЖОУЛЬМЕТРИИ ДЛЯ МОНИТОРИНГА ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА 723

Истомин В.В.
АКТУАЛЬНОСТЬ МОДЕЛИРОВАНИЯ ПОВЕДЕНИЯ ГРУПП АВТОНОМНЫХ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНЫХ АГЕНТОВ ДЛЯ БИОМЕДИЦИНСКИХ СИСТЕМ 727

Карамышева Т.В., Истомина Т.В.
АЛГОРИТМ СИНХРОННОЙ МУЛЬТИДИАГНОСТИКИ ПОСТУРОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ 731

Кривоногов Л.Ю., Янкина Н.Н., Хомяков А.М.
РАЗРАБОТКА ЭКГ-ДАТЧИКА ДЛЯ БЕСПРОВОДНОЙ СИСТЕМЫ МОНИТОРИНГА ЭЛЕКТРОКАРДИОСИГНАЛОВ 734

Михайличенко Ю.В., Матусяк Е.А., Калашникова С.Ю., Геращенко С.М.
ПРИБОР, ИСПОЛЬЗУЮЩИЙ МЕТОД ДЖОУЛЬМЕТРИИ, ДЛЯ ДИАГНОСТИРОВАНИЯ ПОЛИПОЗНОГО СИНУИТА 738

Науменко Е.И., Пиксайкина О.А.
РОЛЬ ЭХОКАРДИОГРАФИИ И ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ НЕОНАТАЛЬНОЙ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ 740

Перелыгин Ю.П., Киреев С.Ю., Киреева С.Н.
МЕТОД КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ ГЛЮКОЗЫ В КРОВИ 743

Перинская И.В., Перинский В.В., Авакян А.Г.
ВЫСОКОЭНЕРГЕТИЧЕСКАЯ ИМПЛАНТАЦИОННАЯ МЕТАЛЛУРГИЯ МАТЕРИАЛОВ В ТЕХНОЛОГИИ ТВЕРДОТЕЛЬНЫХ ПРИБОРОВ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ 746

Перинский В.В., Перинская И.В.
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ МЕХАНИЧЕСКИХ И ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ПОВЕРХНОСТНЫХ СЛОЕВ ТИТАНА, МЕДИ, АЛЮМИНИЯ, ОБРАБОТАННЫХ УСКОРЕННЫМИ ИОНАМИ АРГОНА В СОСТАВЕ ПРИБОРОВ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ И ИМПЛАНТОЛОГИИ 751

Хотько Д.Н., Геращенко С.И., Понукалин А.Н., Бородулин В.Б., Россоловский А.Н., Солдатенко М.В.
ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКОГО МЕТОДА ОПРЕДЕЛЕНИЯ СОСТАВА УРОЛИТОВ 755

Секция №5 Современные образовательные технологии в области медицины и фармации

Андриянов Е.Е., Киреев С.Ю., Киреева С.Н., Кузнецова А.В.
ПРАКТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ХРОМАТОГРАФИИ КАК НАЧАЛЬНЫЙ ЭТАП ПОДГОТОВКИ СОВРЕМЕННОГО СПЕЦИАЛИСТА В ОБЛАСТИ ФАРМАЦИИ, МЕДИЦИНЫ И КРИМИНАЛИСТИКИ 758

Ашотия Д.А., Розен Л.Г.
К ВОПРОСУ О НАУЧНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ТРУДА В ЗДРАВООХРАНЕНИИ 762

Балашов В.П.
ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СОВРЕМЕННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ПРЕПОДАВАНИИ ГИСТОЛОГИИ 764

Бубенчикова В.Н., Дрозд Г.А., Сухомлинов Ю.А., Жуков И.М., Кондратова Ю.А.
ПРОБЛЕМНО-СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ В КУРСЕ ФАРМАКОГНОЗИИ КАК СПОСОБ АКТИВИЗАЦИИ УСВОЕНИЯ УЧЕБНОГО МАТЕРИАЛА 766

Волкова Н.В., Фирстова Н.В., Кузнецова А. В.
ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ: КЛАССИФИКАЦИЯ И ХАРАКТЕРИСТИКА 769

Зимняков А.М., Хусаинова А.А.
ИНТЕГРАТИВНО-МОДУЛЬНЫЙ ПОДХОД В ОБУЧЕНИИ ХИМИИ В ВУЗЕ 772

Кислов А.И., Типикин В.А., Прибытков А.А.
ВНЕДРЕНИЕ СИСТЕМЫ НЕПРЕРЫВНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ В ГБОУ ДПО «ПЕНЗЕНСКИЙ ИНСТИТУТ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ВРАЧЕЙ» МИНЗДРАВСОЦРАЗВИТИЯ РОССИИ 774

Кузнецова А.В., Фирстова Н.В., Семенова Е.Ф.
НОВЫЕ ФОРМЫ В ПРЕПОДАВАНИИ БИОТЕХНОЛОГИИ 778

Кулькова К.В., Кулапина Н.П., Кустикова И.Н.
ЛИЧНОСТНО-ОРИЕНТИРОВАННЫЙ ПОДХОД В ОБУЧЕНИИ СТУДЕНТОВ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ «ФАРМАЦИЯ» В ПЕНЗЕНСКОМ МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ 782

Мещерякова О. А., Фирстова Н. В., Кузнецова А. В.
INTERNET-ТЕХНОЛОГИИ В ОБУЧЕНИИ 785

Назаров А.И.
СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ЭЛЕКТРОННОГО ДОКУМЕНТООБОРОТА КАФЕДРЫ БИОМЕДИЦИНСКОГО ПРОФИЛЯ НА БАЗЕ LMS MOODLE 788

Павелин А.А., Мельников В.Л., Митрофанова Н.Н., Бурко П.А., Балашова Е.П., Мельников Л.В.
РАЗРАБОТКА 3D-АТЛАСА ПО МИКРОБИОЛОГИИ 791

Пичугина П.Г.
ПРОБЛЕМА ПРЕЕМСТВЕННОСТИ МАТЕМАТИЧЕСКОЙ ПОДГОТОВКИ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКИХ СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ 794

Розен Л.Г.
МЕДИЦИНСКИЕ КАДРЫ И ИХ ВОСПРОИЗВОДСТВО 797

Тимохина М.А., Кулапина Н.П.
СИСТЕМА ОБУЧЕНИЯ ПЕРСОНАЛА В МЕДИЦИНСКИХ УЧРЕЖДЕНИЯХ (НА ПРИМЕРЕ ОКБ ИМ. Н.Н. БУРДЕНКО Г. ПЕНЗА) 800

Четвергова М.В., Финогеев А.Г., Кустикова И.Н.
ТЕХНОЛОГИИ ВИРТУАЛЬНОЙ И РАСШИРЕННОЙ РЕАЛЬНОСТИ В ПОДГОТОВКЕ СПЕЦИАЛИСТОВ В МЕДИЦИНЕ 805

Чупак В.В., Лазарева Е.К.
ЗНАЧЕНИЕ МЕЖПРЕДМЕТНЫХ СВЯЗЕЙ ПРИ РЕШЕНИИ СИТУАЦИОННЫХ ЗАДАЧ СТУДЕНТАМИ – ПРОВИЗОРАМИ ПРИ ИЗУЧЕНИИ КУРСА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ХИМИИ 808

Щетинина Н.В., Петрушова О.П.
ПРИМЕНЕНИЕ МУЛЬТИМЕДИЙНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ПРЕПОДАВАНИИ БИОХИМИИ 813

СОДЕРЖАНИЕ 816