

ISSN 2310-0354



nauchforum.ru

НаучФорум

Оставь свой след в науке



XXIII Студенческая международная
заочная научно-практическая
конференция

**МОЛОДЕЖНЫЙ НАУЧНЫЙ ФОРУМ:
ЕСТЕСТВЕННЫЕ И МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ**
№4 (22)

г. МОСКВА, 2015



nauchforum.ru
НаучФорум
Оставь свой след в науке

МОЛОДЕЖНЫЙ НАУЧНЫЙ ФОРУМ: ЕСТЕСТВЕННЫЕ И МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

*Электронный сборник статей по материалам XXIII студенческой
международной заочной научно-практической конференции*

№ 4 (22)
Апрель 2015 г.

Издается с марта 2013 года

Москва
2015

УДК 50+61
ББК 20+5
М 75

Председатель редколлегии:

Лебедева Надежда Анатольевна — д-р философии в области культурологии, профессор философии Международной кадровой академии, г. Киев.

Редакционная коллегия:

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

Гукалова Ирина Владимировна — д-р геогр. наук, ведущий научный сотрудник Института географии НАН Украины, доц. кафедры экономической и социальной географии Киевского национального университета им. Т. Шевченко;

Елисеев Дмитрий Викторович — канд. техн. наук, доцент, бизнес-консультант Академии менеджмента и рынка, ведущий консультант по стратегии и бизнес-процессам, «Консалтинговая фирма «Партнеры и Боровков»;

Карпенко Татьяна Михайловна — канд. филос. наук, рецензент НП «СибАК».

М 75 Молодежный научный форум: Естественные и медицинские науки. Электронный сборник статей по материалам XXIII студенческой международной заочной научно-практической конференции. — Москва: Изд. «МЦНО». — 2015. — № 4 (22) / [Электронный ресурс] — Режим доступа. — URL: [http://www.nauchforum.ru/archive/MNF_nature/4\(22\).pdf](http://www.nauchforum.ru/archive/MNF_nature/4(22).pdf)

Электронный сборник статей XXIII студенческой международной заочной научно-практической конференции «Молодежный научный форум: Естественные и медицинские науки» отражает результаты научных исследований, проведенных представителями различных школ и направлений современной науки.

Данное издание будет полезно магистрам, студентам, исследователям и всем интересующимся актуальным состоянием и тенденциями развития современной науки.

ББК 20+5

ISSN 2310-0354

© «МЦНО», 2015 г.

Оглавление

Секция 1. Химические науки	9
ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОЛИЧЕСТВЕННОГО СОДЕРЖАНИЯ ФЛАВОНОИДОВ, КИСЛОТЫ АСКОРБИНОВОЙ И АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ В ЛЕКАРСТВЕННОМ РАСТИТЕЛЬНОМ СЫРЬЕ, ОБЛАДАЮЩЕГО ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОЙ АКТИВНОСТЬЮ Курунова Елена Александровна Бердыбекова Айдана Ахметовна Михайлова Ирина Валерьевна	9
ВЛИЯНИЕ РАЦИОНА ПИТАНИЯ НА ЖИЗНЕСПОСОБНОСТЬ ПОТОМСТВА ГОЛУБЕЙ В ДОМАШНИХ УСЛОВИЯХ Соловых Мария Александровна Лимонова Надежда Алексеевна	16
ВЛИЯНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ВОЗНИКНОВЕНИЕ ГИПЕРТРОФИИ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА Овчаренко Татьяна Юрьевна Яшина Екатерина Викторовна Бучнева Наталья Викторовна	23
ИЗМЕНЕНИЕ ФЕРМЕНТАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ И СОДЕРЖАНИЯ РЕДУЦИРУЮЩИХ САХАРОВ ПШЕНИЦЫ ПРИ ПРОРАСТАНИИ НА ФОНЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ БИОРЕГУЛЯТОРОВ Хакимова Диана Ильдаровна Королева Екатерина Витальевна Кушнарева Ольга Павловна	28
Секция 2. Биологические науки	33
ВЛИЯНИЕ L-ТИРОКСИНА НА РАЗВИТИЕ АКСОЛОТЛЯ Душкин Александр Дмитриевич Чебышев Николай Васильевич Беречикидзе Иза Автандиловна	33
ЭКЗОГЕННЫЕ И ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА Коровин Евгений Витальевич Дегтяревская Татьяна Юрьевна	38
СТРОЕНИЕ И ФУНКЦИИ ЭКЗОСОМ. РОЛЬ ЭКЗОСОМ В ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССАХ Куприн Артём Сергеевич Ларина Светлана Николаевна	49

«ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ БОЛЕЗНИ ВИЛЬСОНА- КОНОВАЛОВА»	56
Курочкина Ирина Михайловна Валова Татьяна Ивановна Дегтяревская Татьяна Юрьевна	
АФРИКАНСКИЙ ТРИПАНОСОМОЗ (СОННАЯ БОЛЕЗНЬ)	67
Мартиросян Левон Артемович Мечникова Светлана Андреевна Дегтяревская Татьяна Юрьевна	
ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ МАРФАНА	73
Насонов Алексей Дмитриевич Аракелян Валерий Сергеевич Ларина Светлана Николаевна	
Секция 3. Медицинские науки	85
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЦЕНОВОЙ ПОЛИТИКИ ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-ПЕДИАТРА	85
Бабкина Юлия Сергеевна Кузьмин Олег Борисович	
ДИАБЕТИЧЕСКАЯ МАКУЛОПАТИЯ. ПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИКА, СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ	90
Балбекова Эльмаз Муаремовна Ярошева Наталья Анатольевна	
ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ, КАК КРИТЕРИЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ОСТЕОАРТРОЗОМ	95
Швечикова Владислава Павловна Бычков Олег Анатольевич	
ШИЗОФРЕНИЯ, СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПРИЧИНАХ ВОЗНИКНОВЕНИЯ И МЕТОДИКИ ЛЕЧЕНИЯ	102
Веселков Алексей Александрович Доровских Анна Владимировна Тер-Левонян Артур Сукиасович Дегтяревская Татьяна Юрьевна	
АНТИСЕПТИКИ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ. ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ В СТОМАТОЛОГИИ	122
Выровщикова Ольга Сергеевна Машник Аурика Сердюк Светлана Владимировна	

ЛЕВОФЛОКСАЦИН (ТАВАНИК) В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ПОЛИРЕЗИСТЕНТНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ Гаврилова Александра Александровна Гайсина Гузель Шавкатовна Сердюк Светлана Владимировна	130
ВЛИЯНИЕ ПНЖК СЕМЕЙСТВА ω -3 И ω -6 НА ДЛИТЕЛЬНОСТЬ КРОВОТЕЧЕНИЯ У КРЫС Гончарова Вероника Евгеньевна Сементеева Мария Владиславовна Колпаков Аркадий Ростиславович Мишенина Светлана Владимировна	136
ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ РЕМИНЕРАЛИЗУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ В СТОМАТОЛОГИИ Строкина Наталья Сергеевна Грибинюк Дмитрий Владимирович Бучнева Наталья Викторовна	140
СОВРЕМЕННЫЙ ПРОБИОТИК-ПРИМАДОФИЛУС Давлетова Карина Куттбаевна Сердюк Светлана Владимировна	144
ОСОБЕННОСТИ ЭКСТРАКЦИИ ЙОДА ИЗ ПРЕПАРАТА «ЛЮГОЛЬ С ГЛИЦЕРИНОМ» Потупчик Андрей Максимович Боровикова Алина Алибековна Деревянкина Анна Николаевна Дюдюн Ольга Анатольевна	151
ЗАБОЛЕВАНИЯ ПАРОДОНТА, ИХ КЛАССИФИКАЦИЯ, ЭТИОЛОГИЯ, СИПТОМЫ, ДИАГНОСТИКА И ПРИНЦИПЫ ИХ ЛЕЧЕНИЯ Зубков Константин Андреевич Кузнецова Оксана Владимировна	159
ЭТИОЛОГИЯ И МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ АУТОСОМНО-ДОМИНАНТНОЙ АРТЕРИОПАТИИ С СУБКОРТИКАЛЬНЫМИ ИНФАРКТАМИ И ЛЕЙКОЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ Комков Дмитрий Сергеевич Мурадова Яна Яшаровна Погосян Артём Мартинович Дегтяревская Татьяна Юрьевна	164

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СИНТЕТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ И ПРЕПАРАТОВ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ, ВЛИЯЮЩИХ НА ПРОДУКЦИЮ ПРОЛАКТИНА	174
Комлева Мария Олеговна Сердюк Светлана Владимировна	
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ФИЗИКО- ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ МЕСТНЫХ АНЕСТЕТИКОВ И ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ В ТЕРПЕВТИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ	180
Машкина Инна Владимировна Бучнева Наталья Викторовна Кочкина Наталья Николаевна	
АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ	188
Минаев Александр Сергеевич Иванов К.М. Бучнева Наталья Викторовна	
ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ПЕРСПЕКТИВЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ЦИРКУЛИРУЮЩЕЙ ОПУХОЛЕВОЙ ДНК ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	193
Гулян Римма Гагиковна Погосян Мариам Тиграновна Филиппова Алла Викторовна	
ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ МАСТОПАТИЙ	200
Ращупкина Анастасия Юрьевна Сердюк Светлана Владимировна	
ЭФФЕКТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ	215
Салимгулова Зорина Владимировна Бучнева Наталья Викторовна Башаева Зульфия Ринатовна	
ВРОЖДЕННАЯ ГИДРОЦЕФАЛИЯ. ПРИЧИНЫ, ДИАГНОСТИКА И МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ	219
Сердитова Алина Сергеевна Атакулова Сарвиноз Шарафидиновна Дегтяревская Татьяна Юрьевна Мечникова Светлана Андреевна	

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИММУНОСТИМУЛЯТОРОВ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ В СТОМАТОЛОГИИ. ИМУДОН И ИММУНАЛ Стуканова Анастасия Андреевна Хайдаров Мирсаид Каммолович Сердюк Светлана Владимировна	225
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЦЕНОВОЙ ПОЛИТИКИ АНАЛАГОВ АРТИКАИНА Уханов Никита Валерьевич Бучнева Наталья Викторовна	229
ВЗАИМОСВЯЗЬ РАННЕГО РАЗВИТИЯ ОСТЕОПОРОЗА С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ТОНКОГО КИШЕЧНИКА Хышова Виктория Александровна Одинец Александр Дмитриевич	235
СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ СТЕНОКАРДИИ Цыбульская Ева Львовна Бучнева Наталья Викторовна Башаева Зульфия Ренатовна	240
БИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СТАРЕНИЯ ЧЕЛОВЕКА. ТЕЛОМЕРНАЯ ТЕОРИЯ Чухрова Олеся Сергеевна Мечникова Светлана Андреевна	244
АНАЛИЗ СОДЕРЖАНИЯ НЕКОТОРЫХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ В ВИТАМИНОСОДЕРЖАЩЕМ ЛЕКАРСТВЕННОМ РАСТИТЕЛЬНОМ СЫРЬЕ Шарипова Альбина Мухамбетгалиевна Михайлова Ирина Валерьевна	257
КОЛОНИЗАЦИОННАЯ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ПЛОМБИРОВОЧНЫХ МАТЕРИАЛОВ К CANDIDA SPP Шатайло Мария Константиновна Елевтерова Елизавета Евклидовна Евдокимова Ольга Валерьевна	264
СОПР У ДЕТЕЙ. СТРОЕНИЕ, ФУНКЦИИ, ЭЛЕМЕНТЫ ПОРАЖЕНИЯ. ГЕРПЕТИЧЕСКАЯ ИНФЕКЦИЯ СОПР. КЛИНИКА, ФОРМЫ, ЛЕЧЕНИЕ, МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ, ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ Шачнев Родион Михайлович Урчукова Лариса Олеговна Любанская Ольга Викторовна	267

ПРИМЕНЕНИЕ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ В СТОМАТОЛОГИИ Штукарёва Дарья Витальевна Бучнева Наталья Викторовна	272
ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ГОРМОНАЛЬНЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ Шуйцева Татьяна Дмитриевна Бучнева Наталья Викторовна	278
Секция 8. Науки о земле	284
НЕГАТИВНОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ ЗАГРЯЗНЕННЫХ ПОВЕРХНОСТНЫХ СТОКОВ Г. ОРЕНБУРГА Визгалина Виктория Андреевна Чибилева Татьяна Викторовна	284

СЕКЦИЯ 1.

ХИМИЧЕСКИЕ НАУКИ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОЛИЧЕСТВЕННОГО СОДЕРЖАНИЯ ФЛАВОНОИДОВ, КИСЛОТЫ АСКОРБИНОВОЙ И АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ В ЛЕКАРСТВЕННОМ РАСТИТЕЛЬНОМ СЫРЬЕ, ОБЛАДАЮЩЕГО ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОЙ АКТИВНОСТЬЮ

Курунова Елена Александровна

*студент 4 курса фармацевтического факультета
Оренбургского государственного медицинского университета,
РФ, г. Оренбург*

Бердыбекова Айдана Ахметовна

*студент 4 курса фармацевтического факультета
Оренбургского государственного медицинского университета,
РФ, г. Оренбург*

Михайлова Ирина Валерьевна

*научный руководитель, доц. кафедры химии и фармацевтической химии
Оренбургского государственного медицинского университета,
РФ, г. Оренбург*

Для лечения заболеваний печени и желчевыводящих путей в настоящее время в мировой практике имеется достаточно большой ассортимент лекарственных средств — гепатопротекторов синтетического и природного происхождения. Согласно современным представлениям, гепатопротекторное действие может быть обусловлено желчегонным действием, регенерирующей способностью в отношении клеток и тканей, антиоксидантной активностью (АОА). Учитывая тот факт, что одним из механизмов повреждения клеток и тканей является неконтролируемый окислительный стресс, следовательно, одним из аспектов исследования гепатопротекторного действия является определение АОА, которая обусловлена наличием в лекарственном растительном сырье (ЛРС) таких биологически активных веществ (БАВ), как витамины Е, С, А, флавоноиды, дубильные вещества. Механизм действия

данных соединений состоит главным образом в обрыве реакционных цепей: молекулы антиоксиданта взаимодействуют с активными радикалами с образованием малоактивных соединений, неспособных вступать в реакции неконтролируемого окисления. Источниками указанных соединений является сырье травы тысячелистника обыкновенного, листьев мяты перечной, травы чистотела большого, цветков бессмертника песчаного [3].

Целью настоящей работы явился сравнительный анализ содержания кислоты аскорбиновой, флавоноидов, выраженности суммарной антиоксидантной активности в сырье, обладающем гепатопротекторным действием.

Объектом исследования явилось сырье, приобретенное в аптечной сети: трава тысячелистника обыкновенного (*Achillea millefolium*) семейства астровые (*Asteraceae*); листья мяты перечной (*Mentha piperita*) семейства губоцветные (*Lamiaceae*); трава чистотела большого (*Chelidonium majus*) семейство маковые — (*Papaveraceae*); цветки бессмертника песчаного (*Helichrysum arenarium*) семейства астровые (*Asteraceae*).

Содержание кислоты аскорбиновой проводили методом визуального титрования, используя окислительно-восстановительную реакцию с 2,6-дихлорфенолиндофенолятом натрия (реактивом Тильманса) [4]. Метод основан на редуцирующих свойствах аскорбиновой кислоты. Синяя окраска восстанавливается в бесцветное соединение аскорбиновой кислотой. При этом аскорбиновая кислота окисляется до дегидроаскорбиновой кислоты. 2,6-дихлорфенолиндофенол имеет разную окраску при различных значениях рН среды. Интенсивный синий цвет в щелочной среде и бледно-красный в кислой среде. Переход окраски происходит между рН 4 и 5, в этом интервале индикатор имеет фиолетовый цвет. При окислительно-восстановительных реакциях тёмно-синий цвет соответствует окисленному состоянию, а восстановленный — бесцветному. Для количественного определения отбирали пробу среднюю пробу методом квартования. Среднюю пробу предварительно грубо измельчают в ступке. Из аналитической пробы сырья берут навеску массой 20 г, помещают в фарфоровую ступку, где тщательно

растирают со стеклянным порошком, постепенно добавляя 300 мл воды, затем настаивают 10 мин. После этого смесь размешивают, и извлечение фильтруют. В коническую колбу вместимостью 100 мл вносят 1 мл полученного фильтрата, 1 мл 2 % раствора хлористоводородной кислоты, 13 мл воды, перемешивают и титруют из микробюретки раствором 2,6-дихлорфенолиндофенолята натрия до появления розовой окраски, не исчезающей в течение 30—60 секунд. Титрование продолжают не более 2 минут. Расчёт содержания аскорбиновой кислоты в мг % производили по следующей формуле:

$$X, \% = \frac{V \cdot 0,000038 \cdot 300 \cdot 100 \cdot 100}{m \cdot 1 \cdot (100 - W)};$$

где: 0,000038 — количество аскорбиновой кислоты, соответствующее 1 мл раствора 2,6-дихлорфенолиндофенолята, в граммах; V — объём раствора 2,6-дихлорфенолиндофенолята натрия, пошедшего на титрование, в миллилитрах; m — масса сырья в граммах; W — потеря в массе при высушивании сырья, в процентах.

Количественное определение флавоноидов проводили спектрофотометрическим методом, основанном на поглощении монохроматического электромагнитного излучения [5]. Аналитическую пробу сырья измельчали до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 1 мм. Около 0,5 г (точная навеска) измельченного сырья помещали в колбу со шлифом вместимостью 100 мл, прибавляли 50 мл 70 % спирта этилового. Колбу взвешивали с погрешностью $\pm 0,01$, присоединяли к обратному холодильнику и нагревали на кипящей бане в течение 2 ч. После охлаждения до комнатной температуры колбу вновь взвешивали и доводили до первоначальной массы 70 % спиртом этиловым. Содержимое колбы фильтровали через воронку диаметром 7 см с вложенным ватным тампоном, отбрасывая первые 20 мл фильтрата. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещали 2 мл профильтрованного извлечения, добавляли 2 мл 1 % раствора алюминия

хлорида в 95 % спирте этиловом и доводили объём раствора 95 % спиртом этиловым до метки. Для приготовления раствора сравнения в другую колбу вместимостью 25 мл помещают 2 мл фильтрата и доводят до метки 95 % спиртом этиловым. Измерение оптической плотности проводили через 29 минут на спектрофотометре при длине волны 400 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. Параллельно измеряли оптическую плотность раствора ГСО кверцетина. Для этого 2 мл 0,02 % раствора стандарта помещали в мерную колбу 25 мл, прибавляли 2 мл 1 % раствора алюминия хлорида и доводили до метки 95 % спиртом этиловым. Суммарное содержание флавоноидов в сухом сырье в пересчете на стандарт и абсолютно сухое вычисляли по следующей формуле:

$$X, \% = \frac{D \cdot m_0 \cdot 50 \cdot 100}{D_0 \cdot m \cdot (100 - W)},$$

где: D — оптическая плотность испытуемого раствора; D_0 — оптическая плотность раствора ГСО стандарта; m — масса сырья, в граммах; m_0 — масса ГСО стандарта, в граммах; W — потеря в массе при высушивании сырья, в процентах.

Определение антиоксидантной активности основано на способности антиоксидантов ингибировать аутоокисление адреналина “in vitro” и тем самым предотвращать образование активных форм кислорода. К 4 мл 0,2 М натрий — карбонатного буфера, рН = 10,65 добавляли 0,2 мл 0,1 % аптечного раствора адреналина гидрохлорида, тщательно и быстро перемешивали, помещали в спектрофотометр “GENEZYS 5” и определяли оптическую плотность через 30 сек. в течение 10 мин при длине волны 347 нм в кювете толщиной 10 мм на спектрофотометре СФ-46. Далее к 4 мл буфера добавляли 0,06 мл исследуемого экстракта и 0,2 мл 0,1 % адреналина гидрохлорида, перемешивали и измеряли оптическую плотность. Для учёта влияния собственной окраски экстрактов, которые поглощают определенную длину

волны в видимой части спектра, в качестве контрольной пробы использовали буферированный раствор экстрактов, без адреналина. Антиоксидантную активность выражали в процентах ингибирования аутоокисления адреналина и вычисляли по следующей формуле:

$$AA, \% = \frac{D1 - D2 \cdot 100}{D1};$$

где: D1 — оптическая плотность раствора адреналина гидрохлорида, добавленного к натрий-карбонатному буферу; D2 — оптическая плотность исследуемого экстракта и адреналина гидрохлорида, добавленного к натрий-карбонатному буферу.

Статистическую обработку проводили с использованием программы Microsoft Excel 2010.

Исследование биологически активных соединений в изучаемом ЛРС установило, что содержание кислоты аскорбиновой в исследуемом ЛРС убывает в ряду: *Mentha piperita* > *Helichrysum arenarium* > *Chelidonium majus* > *Achillea millefolium* (рис. 1).

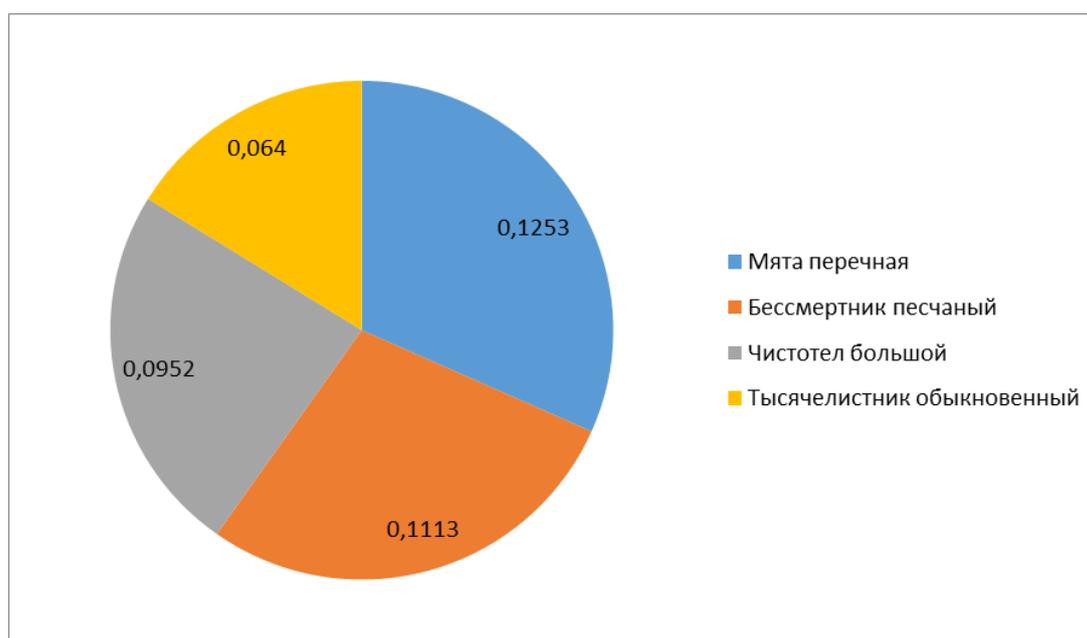


Рисунок 1. Содержание аскорбиновой кислоты в ЛРС, %

Содержание флавоноидов в ЛРС колеблется в интервале от 0,16 % (*Chelidonium majus*) до 2,73 % (*Helichrysum arenarium*) (рис. 2).

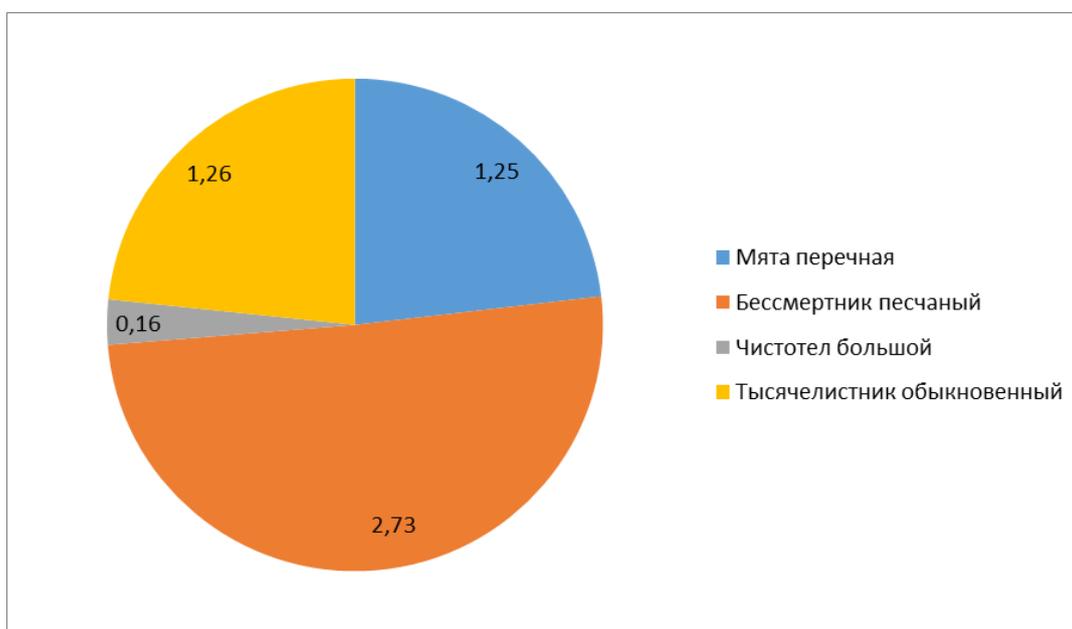


Рисунок 2. Содержание флавоноидов в исследуемом сырье, %

Изучение выраженности антиоксидантной активности в исследуемом ЛРС показало наибольшую величину данного показателя в мяте перечной, а наименьшую — в сырье чистотела большого (рис. 3).

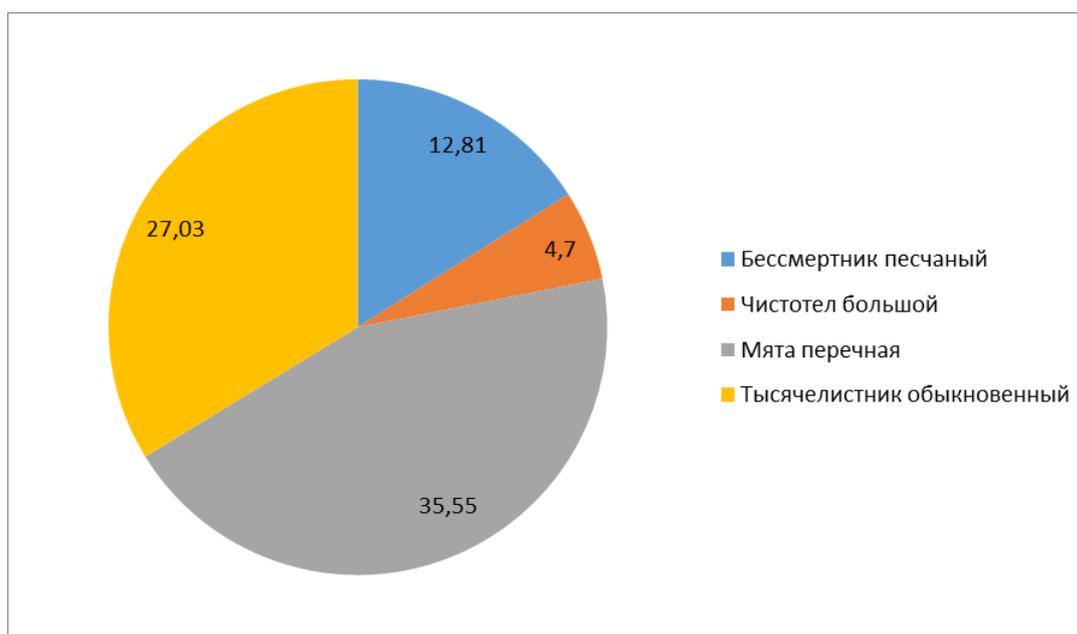


Рисунок 3. Содержание суммарной антиоксидантной активности, %

Таким образом, проведенный анализ содержания биологически активных веществ и выраженности антиоксидантной активности в ЛРС, обладающим гепатопротекторным действием установил, что по выраженности антиоксидантного действия первое место занимает мята перечная, на втором месте — тысячелистник обыкновенный, что может быть обусловлено высоким содержанием флавоноидов у данного сырья. Наименьшее содержание АОА выявили у бессмертника песчаного и чистотела большого, что, вероятно, связано с низким содержанием в них изучаемых БАВ.

Учитывая полученные результаты и данные литературы [3; 5], можем предположить, наличие синергических связей между данными БАВ, что ещё больше усиливает антиоксидантный эффект, нежели каждого в отдельности.

Список литературы:

1. Государственная фармакопея СССР XI издания выпуск 1, — М.: Медицина, 1990. — С. 286.
2. Государственная фармакопея СССР XI издания выпуск 2, — М.: Медицина, 1990. — С. 294—297.
3. Куркин В.А. Фармакогнозия / В.А. Куркин // Учебник для студентов фармацевтических вузов. — Самара, 2004. — 996 с.
4. Рябина Е.И. Новый подход в оценке антиоксидантной активности растительного сырья при исследовании процесса аутоокисления адреналина / Е.И. Рябина, Е.Е. Зотова, Е.Н. Ветрова, Н.И. Пономарева, Т.Н. Илюшина // Химия растительного сырья. — 2011. — № 3 — С. 117.
5. Уткина Е.А. Зависимость антиоксидантной активности флавоноидов от физикохимических характеристик в различных системах / Е.А. Уткина // Автореф. дис. канд. мед. наук. — М., 2005. — 114 с.

ВЛИЯНИЕ РАЦИОНА ПИТАНИЯ НА ЖИЗНЕСПОСОБНОСТЬ ПОТОМСТВА ГОЛУБЕЙ В ДОМАШНИХ УСЛОВИЯХ

Соловых Мария Александровна

*студент Самарского колледжа Строительства и предпринимательства
(филиал) МГСУ,
РФ, г. Самара*

Лимонова Надежда Алексеевна

*научный руководитель, преподаватель высшей категории Самарского
колледжа Строительства и предпринимательства (филиал) МГСУ,
РФ, г. Самара*

Введение. В литературе, искусстве, с давних времен голуби играли большую роль. Белый голубь всегда считался символом мира и добра. Кто хоть однажды испытал чувство любви, симпатии и заботы к голубям, тот не сможет легко и быстро от этого отделаться — голуби способны околдовать вас, своей красотой и отношением к людям. Голубеводство сочетает в себе наслаждение от проделанной работы по разведению голубей, спорт, занятость свободного времени, получение определенных знаний, воспитывает у человека истинное чувство любви к животным и бережное отношение к природе.

Для меня малая родина — это мой дом, моя семья, приусадебный участок и, конечно же, близкие мне живые существа — домашние животные: собака, кошка, куры, козы и голуби. И если все животные приносят семье конкретную пользу, то голуби для человека — прежде всего психотерапия.

Мы содержим голубей дома уже 5 лет. Я помогаю ухаживать за ними с первых дней — готовлю и даю корм, воду, убираюсь в голубятне, осматриваю птиц.

Приобретя определенный опыт, я решила описать свои наблюдения и провести определенные исследования.

Цель исследовательской работы. Выявить, как рацион питания влияет на размножение и жизнеспособность потомства голубей в домашних условиях. В своей работе я использовала следующие методы: описание и анализ сравнительно-сопоставительный, практическое наблюдение, а также метод эксперимента.

Рацион кормления голубей. Важным фактором, определяющим скорость развития, рост и живую массу голубей, являются корма. От них зависит и воспроизводительная способность птиц. Изменения в кормлении, как в количественном, так и в качественном отношении, сказываются на функциональной деятельности органов и систем, их морфологии, внешнем виде голубя и его общем состоянии. Все корма состоят из органических и неорганических веществ. К неорганическим кормам относятся вода и минеральные соли. Органические вещества более сложные по своему строению — это белки, жиры и углеводы.

Таблица 1.

Основные питательные вещества и их источники

Полезные вещества	Значение для организма голубей	Основные источники
1	2	3
Вода	Участие в пищеварении, регуляция температуры тела, необходимая среда для протекания различных реакций в организме.	Вода, молоко, зелень, сочные корма.
Углеводы	Образование тепловой и двигательной энергии, жира	Зерновые корма и продукты их переработки корнеплоды
Белки	Образование яиц, мышц, пера, тепловой и двигательной энергии	Мясные отходы, молоко и творог, рыбная, мясокостная мука, жмыхи и шроты
Жиры	Образование тепловой и двигательной энергии	Зерновые корма и продукты их переработки, рыбий жир
Минеральные вещества	Образование костей и скорлупы	Ракушка, мел, известь
Витамин А, каротин	Яйценоскость, выводимость яиц, устойчивость к заболеваниям, предупреждение заболеваний глаз и слизистых оболочек	Желток яиц, рыбий жир, зеленые корма, морковь, тыквы, витаминное сено, желтая кукуруза, хвоя
Витамин D	Регулирование фосфорно-кальциевого обмена, костеобразование, яйценоскость.	Рыбий жир, препарат витамина D, солнечный свет, зелень бобовых

Белки — важнейшая составная часть только перетирает пищу, но и благотворно влияет на развитие внутренних органов. При его недостатке появляются слабость, угнетенное состояние, расстройство кишечника, взъерошенность оперения. Я заметила, что при отсутствии гравия голуби

погибают от атрофии мускульного желудка в течение 20—30 дней после возникновения заболевания.

Вода участвует во всех процессах обмена веществ как растворитель и переносчик питательных, минеральных и активных веществ в организме. В теле голубя содержится от 60 до 80 % воды, в зависимости от возраста. Пьют они относительно много — от 30 до 60 мл воды в сутки.

Зеленые и сочные корма необходимы голубям как источники витаминов, углеводов и других питательных веществ. В качестве этих кормов я использую мелко нарезанные листья салата и капусты, щавель, клевер, проращенный овес и ячмень, морковь, молодую крапиву. Зерна злаков — основной корм для птиц, содержащий много легкопереваримых питательных веществ. В среднем зерна злаков содержат протеина — 9—13 %, жира — 1,5—8 %, клетчатки — 2—9 %, крахмала — 65 %, минеральных веществ — 2—3 %. Зерновые корма могут служить источниками витаминов группы В, Е, К.

Необходим голубям и рыбий жир. Его добавляют в зерновые кормовые смеси с недельной цикличностью растений и организма животных. Богаты белком зерна бобовых растений (горох, бобы, чечевица и др.).

Жиры используются животными как источник энергии. Запасы жира откладываются в теле животного (под кожей, в мышечной ткани, около внутренних органов).

Углеводы используются организмом для получения энергии. Растения в основном состоят из углеводов. Особенно богаты ими сочные корма (зеленые корма и корнеплоды).

Витамины — это сложные органические соединения, присутствующие в кормах в очень малых количествах. Источником витаминов могут служить кормовые дрожжи, рыбий жир и витаминные препараты, выпускаемые промышленностью.

Минеральные вещества входят в состав всех клеток и тканей организма. Они подразделяются на макро — и микроэлементы. К макроэлементам относят кальций, фосфор, натрий и калий. При их недостатке задерживаются рост

и развитие молодняка, ослабляется костяк, утончается скорлупа яиц. Наряду с минеральными веществами в кормовые смеси я добавляю голубям размолотые и просеянный ракушечник, гравий и мел (3 % от суточной нормы корма). Гравий оседает в мускульном желудке и перетирает пищу. Он не

Таблица 2.

Кормление по сезонам года

Корма	Весна-лето	Осень-зима
просо	25	15
вика	20	5
пшеница	20	15
дробленый ячмень	25	15
мелкий горох в оболочке	-	15
мелкая чечевица	-	15
конопля	6	6
льняное семя	4	4

Исследовательская работа.

Впервые домашних голубей я увидела у моего соседа. Радость была великая! Он примером своего поведения, отношения к голубям, обращения с ними оказал очень сильное воздействие на меня: я старалась подражать ему, быстрее овладевать премудростями ведения голубиногo хозяйства. Первая забота будет, вставши утром, нередко с солнцем, посмотреть, есть ли корм и вода, живы ли голуби, не забралась ли кошка, и т. п.?

Если случится опоздать, бедные голуби тоже без корма, и надо видеть, как они встречаются, когда, наконец, являешься к ним с кормом: обсядут кругом и на плечи, и на руки, и один старается перед другим поклевать с тарелочки прямо с рук. Можно ли быть после этого не аккуратным по отношению к моим безобидным друзьям, когда знаешь, что всякое упущение ведет к смерти или к тому, что голуби не хорошо накормленные, покидают свое жилище и находят другого хозяина, более аккуратного человека.

Анализируя данные прочитанной литературы о различных породах голубей, побеседовав с опытными голубеводами (Угаровым В.И, с ул. Октябрьская и Лапаевым С.М. с ул. Крупская), побывав на птичьем базаре в городе Самара, я поняла, что для разведения голубей в домашних условиях лучше всего используют бойных голубей. Во-первых, они обладают относительно

небольшой покупочной ценой. Во-вторых, они относительно не прихотливы в еде, им достаточно обычного зерна пшеницы, ячменя или овса и не нуждаются в идеально чистой голубятне; в-третьих, дают хорошее, здоровое потомство, а голубята и взрослое поколение относительно устойчиво ко многим инфекционным и не инфекционным заболеваниям.

Кроме того, бойные голуби сочетают в себе и спортивные качества. Они обладают хорошими лётными качествами, прекрасно ориентируются на местности, всегда возвращаются домой, у них красивый полет как бы замирая на месте, делая звучный хлопок — бой крыльями, они резко переворачиваются в воздухе и продолжают стремительный полёт. Они очень привлекательные и имеют красивые внешние данные (дополнительное оперение на ногах, хохолки на голове, разнообразный окрас пера). Именно поэтому я начала разводить бойных голубей.

Проанализировав условия кормления голубей, я обратила внимание на закономерности развития потомства. Количество вылупившихся птенцов, количество яиц без зародыша, количество не вылупившихся птенцов из яиц, количество доживших до 1 месяца прямо пропорционально номеру кладки — чем больше номер кладки, тем ниже вышеуказанный показатель:

Таблица 3.

Влияние номера кладки на количество вылупившихся птенцов

№ кладки	2012			2013			2014		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3
Кол-во яиц	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Кол-во вылупившихся птенцов	19	16	13	19	16	14	19	17	16
Кол-во яиц без зародышей	0	1	4	0	1	3	0	1	2
Кол-во невылупившихся	1	3	3	1	3	3	1	2	2
Кол-во доживших до 1 мес.	19	15	9	19	16	10	19	16	11

Почему же всегда в третьей кладке жизнеспособность потомства ниже, чем в первых двух. Я проанализировала наличие кормов и содержание в них питательных веществ, их влияние на жизнеспособность потомства.

Таблица 4.**Влияние кормов на жизнеспособность потомства**

Корма	1 кладка	2 кладка	3 кладка
пшеница	+	+	+
овес	+	+	+
бобовые	+	+	-
зеленая трава	+	-	-

Из таблицы видно, что из-за отсутствия витаминизированной зеленой травы, а также из-за сокращения светового дня количество выведенного потомства сокращается. Такой корм, прежде всего, влияет на физиологические особенности самки, а значит напрямую на выращивание потомства.

В первый год начала моих исследований я увидела, что падеж птенцов был большой (30 %). Я обратилась к взрослым голубеводам, и они мне сказали, что одна из причин — корма. На следующий год я изменила рацион. Поскольку у нас есть подсобное хозяйство: пчелы, куры, кролики, я стала подкармливать своих птиц творогом, мясными отходами, вареным яйцом. Из наблюдений я увидела, что в 2012 году падеж составил уже 25 %. В 2013 году у нас осталось ведро меда, никто его не ел, и мы скормили его голубям. И я сделала следующий вывод: оказывается, мед полезен не только для человека, но и для птиц. Перья от употребления меда у птиц стали блестеть и лосниться, птицы стали более активными.

Таблица 5.**Анализ выживаемости потомства в зависимости от кормления**

Корма на период	2012	2013	2014
пшеница	+	+	+
овес	+	+	+
бобовые	+	+	+
зеленая трава	+	-	-
минеральные добавки	-	+	+
мясные и молочные отходы	-	+	+
отходы пчеловодства, мед	-	-	+

Заключение.

Занимаясь разведением бойных голубей в течение 5 лет, я поняла, что, составляя рационы для голубей, необходимо учитывать время года, породу, возраст, физиологическое состояние, условия содержания голубей. При

несбалансированном кормлении, с недостатком питательных, минеральных или энергетических веществ, голуби более восприимчивы к болезням, особенно те, которых содержат в больших городах в вольерах.

За прошедший период у меня получилась довольно приличная стая — более 50 птиц. Я обменивалась птицей с другими голубеводами, много дарила друзьям и знакомым, но стая упорно продолжала расти. Вместе с увеличением численности стаи росли и расходы на её содержание. Занимаясь голубями, я поняла, что содержать более 10 голубей — это очень дорогое удовольствие: отнимает много времени и требует не малых материальных затрат. Передо мной встал вопрос: «Что делать с излишком голубей?»

Вместе с родителями я побывала на Птичьем базаре в городе Самара и договорилась с продавцами голубей об оптовой сдаче им голубят в возрасте старше одного месяца (цена зависит от возраста и получившихся декоративно-лётных качеств, то есть — товарного вида). Из вышеприведённых мной таблиц видно и можно подсчитать, что при наличии оборудованной голубятни и вольера в год на содержание 10 декоративных голубей необходимо около 10000 рублей. Приплод от 10 голубей или 5 пар составляет в среднем 30 голубят, доживших до месячного возраста.

Мой вывод таков: «На голубях заработать нельзя. Поэтому на голубей приходится тратить».

Список литературы:

1. МАКРОТТ Х. ГОЛУБИ. СПРАВОЧНИК ПО УХОДУ И СОДЕРЖАНИЮ. — «ФЕНИКС», 2007 ГОД, — 223 С.
2. Рахманов А.И. Кормление домашних и декоративных птиц. «Аквариум Принт», 2008 год, — 144 с.
3. Харчук Юрий. Голуби от А до Я. Серия Подворье. «ФЕНИКС», 2005год, — 320 с.
4. Харчук Юрий — Мясные голуби и домашнее голубеводство. «Феникс» Серия: Подворье. 2007 год, — 320 с.

ВЛИЯНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ВОЗНИКНОВЕНИЕ ГИПЕРТРОФИИ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА

Овчаренко Татьяна Юрьевна

*студент Оренбургского государственного медицинского университета,
РФ, г. Оренбург*

Яшина Екатерина Викторовна

*студент Оренбургского государственного медицинского университета,
РФ, г. Оренбург*

Бучнева Наталья Викторовна

*научный руководитель, канд. мед. наук, старший преподаватель кафедры фармакологии, Оренбургского государственного медицинского университета,
РФ, г. Оренбург*

Актуальность проблемы заключается в том, что в настоящее время фармацевтический рынок изобилует огромным количеством лекарственных препаратов, которые находятся в свободном доступе для населения. Бесконтрольный прием лекарств может влиять на состояние здоровья полости рта, поэтому практикующий стоматолог при диагностике гипертрофических изменений тканей пародонта сомнительного генеза должен это учитывать. Врач-стоматолог должен быть ознакомлен с историей болезни пациента, системными заболеваниями, лекарственными средствами, которые принимает пациент самостоятельно или по рецепту врача общей практики, должен знать о побочных действиях этих препаратов, в том числе и на ткани пародонта.

Целью работы является выявление влияния различных групп фармакологических препаратов на возникновение гипертрофии тканей пародонта.

Блокаторы кальциевых каналов — гетерогенная группа лекарственных средств, имеющих одинаковый механизм действия, но различающихся по ряду свойств, например, по фармакокинетике, тканевой селективности, влиянию на частоту сердечных сокращений.

По химической структуре верапамил относится к производным фенилалкиламина, дилтиазем — к производным бензодиазепина, а нифедипин и амлодипин — к производным дигидропиридина [1].

Показаниями к применению данной группы препаратов являются такие заболевания, как: ишемическая болезнь сердца, стабильная стенокардия напряжения, вазоспастическая стенокардия, вариантная стенокардия, стенокардия Принцметалла, нестабильная стенокардия, острый инфаркт миокарда, артериальная гипертензия, нарушения ритма сердца, гипертрофическая кардиомиопатия, эффективны при первичной и вторичной лёгочной гипертензии.

Как правило, гиперпластические изменения тканей пародонта при применении блокаторов кальциевых каналов запускаются при наличии воспалительных процессов. Такая ситуация может создаваться при неудовлетворительной гигиене полости рта, присутствии зубных отложений, а также при хронической травме десен нависающими краями пломб, искусственных коронок, ортодонтическими и ортопедическими конструкциями. Таким образом, после проведения профессиональной гигиены полости рта и консервативного лечения тканей пародонта у пациентов уменьшаются воспалительные реакции и явление гипертрофии десен без отмены препарата.

По данным исследований нифедипин обладает самой высокой частотой возникновения гиперплазии десен (20 %). Дилтиазем (13 %), верапамил (13 %), амлодипин (10 %) обладают меньшей частотой встречаемости этого побочного эффекта.

Длительное применение этих препаратов приводит к гипертрофии десны. Первый случай гипертрофии десен, вызванный дилтиаземом и верапамиллом, был описан в 1980 году. По данным некоторых исследований, распространенность гипертрофии десен составила 21 % у пациентов, принимавших дилтиазем, у 19 % — верапамил и у 38 % пациентов, в протоколе лечения которых был нифедипин. В других исследованиях распространенность гипертрофии десен составила 50 % у больных, принимавших дилтиазем, и у 36 % — верапамил. Патофизиологические изменения в тканях пародонта у пациентов, принимающих антагонисты кальция, запускаются при наличии воспалительных процессов, обусловленных зубными отложениями. Хроническая травма десен, нависающие края искусственных коронок также

могут вызывать воспалительные процессы в десне и гипертрофические процессы десен. Это подтверждают и собственные клинические наблюдения, когда у пациентов после проведенного консервативного пародонтологического лечения существенно уменьшались явления гипертрофии десневого края без отмены препарата-индуктора.

Нифедипин — наиболее широко используемое лекарственное средство для лечения гипертонии, а также ЛС, которое чаще всего ассоциируется с лекарственной гипертрофией десневого края. По данным различных научных исследований, гиперплазия десен при приеме данного ЛС встречается в 50—80 % случаев. В некоторых клинических ситуациях положительный эффект был получен при замене нифедипина другим препаратом — изардипином.

Антибиотики — это химиотерапевтические вещества биологического происхождения, которые избирательно угнетают жизнедеятельность микроорганизмов [3].

Эритромицин относится к группе природных макролидов. Эритромицин является антибиотиком выбора при коринебактериальных инфекциях (дифтерия, коринебактериальный сепсис), при респираторных, неонатальных, глазных и генитальных инфекциях, при пневмониях, вызываемых микоплазмами и легионеллой [2].

По данным исследований частота возникновения гиперплазии тканей пародонта составила 6 %. Чаще всего данные изменения проявляются при лечении детей. При этом возникают явления гипертрофии десневых сосочков на верхней и нижней челюстях. Гиперплазия обычно приостанавливается при отмене препарата или замене его другим, однако может возникнуть повторно при очередном принятии эритромицина.

Противосудорожные препараты — лекарственные препараты, которые способны купировать приступы судорог различного генеза.

По химической структуре дифенин относится к производным гидантоина. Дифенин блокирует Na каналы, увеличивает продолжительность инактивации

каналов и предотвращает генерацию и распространение высокочастотных разрядов.

Дифенин показан при лечении и профилактике эпилепсии, желудочковых аритмиях, невралгии тройничного нерва, при отравлении сердечными гликозидами.

Препарат оказывает значительное воздействие на ткани пародонта, действуя на клеточную пролиферацию фибробластов. Стимуляция фибробластов ведет к повышенному образованию коллагена, тем самым выявляется гипертрофия десневого сосочка. Одновременно с этим идут процессы убыли костной ткани альвеолярного отростка, в связи с активацией остеобластов.

По данным исследования частота возникновения гипертрофии тканей пародонта составляет 40 %. Явления гипертрофии возникают одинаково часто как на верхней, так и на нижней челюсти.

Иммунодепрессанты — группа лекарственных препаратов, угнетающих иммунологические реакции организма, вследствие угнетения клеток лимфоидной системы.

Циклоспорин А — циклический полипептид, метаболит, продуцируемый грибами *Tolypocladium inflatum*. Циклоспорин подавляет развитие реакций иммунитета по клеточному типу.

Применяют циклоспорин для профилактики отторжения трансплантатов, различных аутоиммунных заболеваний.

Циклоспорин А вызывает гипертрофию десны в 33 % случаев. При длительном применении циклоспорина необходимо строго периодичное наблюдение у врача-стоматолога, так как у таких пациентов существенно увеличивается риск развития рака кожи, а именно ороговевающей карциномы.

Вывод. Поставленная нами цель была успешно выполнена. Был сделан вывод о том, что на сегодняшний день значительное количество фармакологических препаратов существенно влияет на состояние здоровья

полости рта, а именно гипертрофии тканей пародонта, поэтому это необходимо учитывать при общесоматическом лечении.

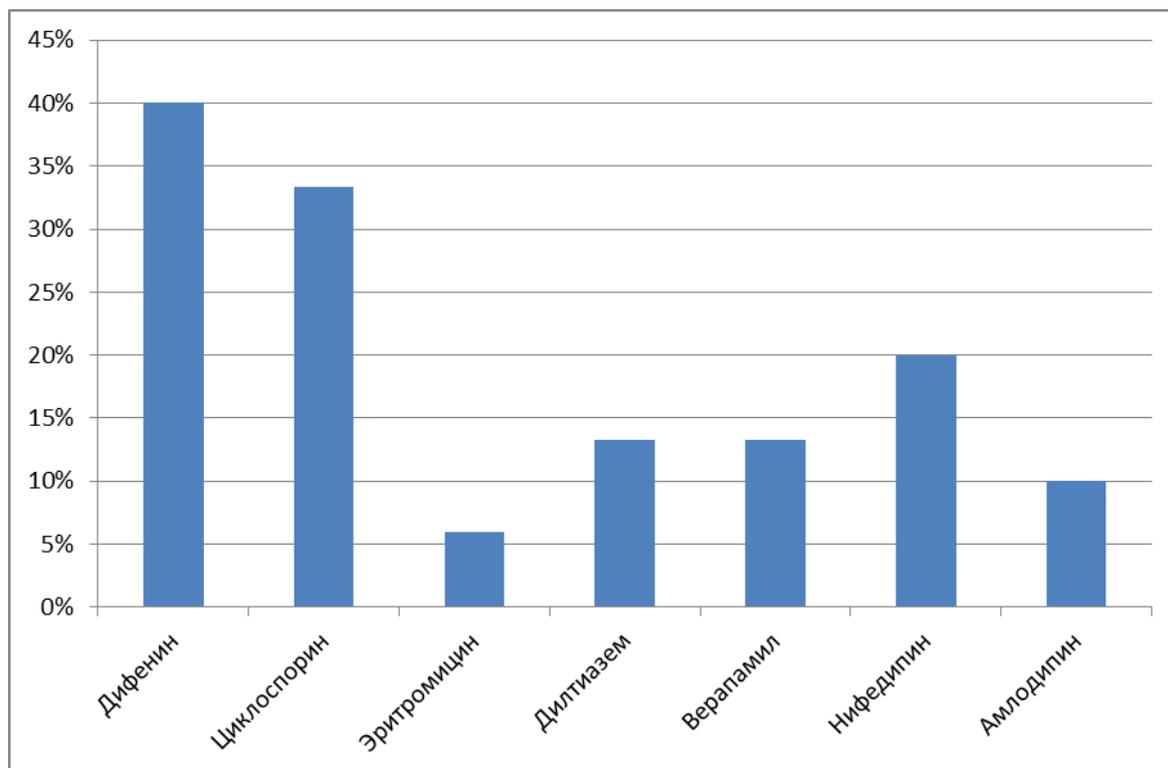


Рисунок 1. Частота возникновения гиперплазии десен

Список литературы:

1. Кулес В.Г. Клиническая фармакология. — М.: ГЭОТАР Медицина, 2006. — 266 с.
2. Хоменко А.И., Шадурская С.К., Антибиотики химиотерапия инфекционных заболеваний — Ростов-на-Дону, 2002. — 69 с.
3. Ющук Н.Д., Балмасова И.П., Царев В.Н., Антибиотики и противоинфекционный иммунитет, 2012. — 24 с.

ИЗМЕНЕНИЕ ФЕРМЕНТАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ И СОДЕРЖАНИЯ РЕДУЦИРУЮЩИХ САХАРОВ ПШЕНИЦЫ ПРИ ПРОРАСТАНИИ НА ФОНЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ БИОРЕГУЛЯТОРОВ

Хакимова Диана Ильдаровна

*студент Оренбургского государственного университета,
РФ, г. Оренбург*

Королева Екатерина Витальевна

*студент Оренбургского государственного университета,
РФ, г. Оренбург*

Кушнарeva Ольга Павловна

*научный руководитель, старший преподаватель кафедры химии,
РФ, г. Оренбург*

Яровая пшеница — это одна из наиболее распространенных культур. Возделывают ее во всех частях света — от полярного круга до крайнего юга Америки и Африки. Наибольшие площади ее посева находятся в России. Основную часть зерна пшеницы составляют углеводы. Они представлены в основном крахмалом. Углеводы имеют большое энергетическое значение в питании человека.

Ученые всего мира стремятся найти способ повышения сопротивляемости самих растений различным вредителям и болезням, неблагоприятным погодным условиям, вредному воздействию человека на почву. В этом случае можно будет снизить количество используемых минеральных удобрений и пестицидов, растения будут меньше накапливать тяжелые металлы. Одним из таких средств является «Эпин». Эпин — высокоэффективный биорегулятор. Это новый препарат, созданный на основе полученного синтетическим путем природного фитогормона эпибрассинолида, впервые выделенного из пыльцы рапса. Уникальность этого препарата состоит в том, что растения, обработанные «Эпином», становятся менее зависимы от климатических условий [1].

Еще одним стимулятором роста растений является «Циркон». Циркон является индуктором болезнеустойчивости.

В зерне находятся разнообразные ферменты. Ферментная активность разных сортов зерна неодинакова и зависит от условий произрастания, хранения, сушки.

Амилаза — фермент, расщепляющий крахмал до олигосахаридов. Под действием амилаз в растениях происходит гидролиз высокополимерного углевода — крахмала — с образованием декстринов и мальтозы. В растениях встречаются α - и β -амилазы. Определение активности α - и β -амилаз основано на их различной термостабильности. α -амилаза при температуре 70°C сохраняет свою активность, а β -амилаза разрушается при нагревании [2, с. 55].

Таким образом, целью исследования явилось определение ферментативной активности и редуцирующих сахаров пшеницы при использовании биорегуляторов, таких как «Эпин» и «Циркон».

Амилазы широко используются в пищевой промышленности. Так амилазы используются в хлебопечении и технологиях брожения. Также амилаза играет значительную роль в расщеплении крахмала. Поэтому понимание действия амилазы важно для оптимизации промышленного производства.

Материалы и методы исследования.

В качестве объекта исследования были использованы семена яровой пшеницы, привезенные из Башкирии. Растворы биорегуляторов готовили согласно рекомендациям производителя (0,25 мл «Эпина» на 500 мл воды и 0,125 мл «Циркона» на 500 мл воды). Для проведения анализа семена пшеницы были замочены растворами «Эпина» и «Циркона». Контрольный образец — дистиллированной водой, без добавления биорегуляторов. Замачивание проводилось при комнатной температуре ($t = 22^{\circ}\text{C}$) в течение двух суток. Определение активности ферментов проводили в высушенных зернах. Проросшие зерна имели существенные различия в размерах, что свидетельствовало о высокой активности амилаз после использования биорегуляторов.

Активность амилаз определяли колориметрическим методом, определение редуцирующих сахаров проводилось по методу Бертрана.

Экспериментальные данные определения ферментативной активности осуществлялись на фотоколориметре КФК — 2 МП при длине волны равной 590 нм [3]. Активность амилаз на 1 г размолотого зерна за 1 ч рассчитывали по формуле (1) [2, с. 55]:

$$X = \frac{(D - D_1) \cdot a \cdot V}{D \cdot H \cdot V_1} \quad (1)$$

где: D — оптическая плотность контрольного раствора;

D_1 — оптическая плотность опытного раствора;

a — количество внесенного крахмала (0,06 г);

H — масса навески, г;

V — объем исходной ферментной вытяжки, мл;

V_1 — объем вытяжки, взятой для инкубирования, мл.

Метод определения редуцирующих сахаров основан на способности восстановления в щелочном растворе окисной меди в закисную медь. Задача сводится к определению количества образовавшегося осадка закиси меди, которое строго соответствует количеству сахара в растворе. Осадок закиси меди отделяют и окисляют окисным железом, восстанавливая его в закисное, а последнее в свою очередь также количественно окисляют 0,1 н раствором KMnO_4 [3].

Результаты исследования и их обсуждение.

Анализ ферментативной активности показал, что использование биорегуляторов существенно влияет на активность α - и β -амилазы. Из рисунка 1 видно, что при использовании «Эпина» в пшенице активность β -амилазы значительно возросла (более чем в 10 раз) по сравнению с контрольным опытом. Активность α -амилазы практически не изменилась. После применения «Циркона» активность обоих ферментов увеличилась: β -амилазы в 4,7 раз, а α -амилазы в 6,9 раз.

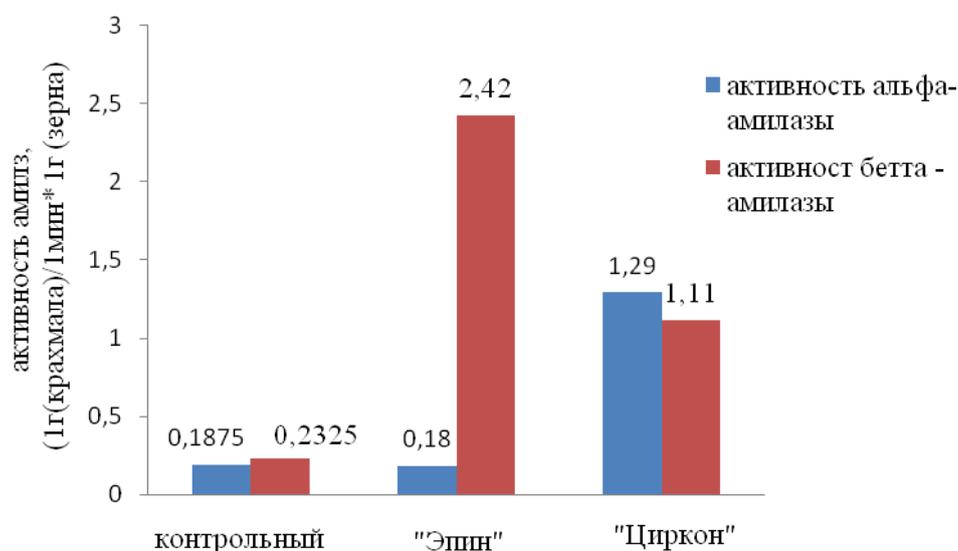


Рисунок 1. Активность амилаз пшеницы через двое суток

Сахаробразующая способность обуславливается действием амилолитических ферментов на крахмал, так α -амилаза превращает крахмал в декстрины, образуя при этом небольшое количество мальтозы, а β -амилаза непосредственно действует на крахмал или на декстрины, образуя большое количество мальтозы. При совместном действии обеих амилаз крахмал гидролизуется почти полностью, так как декстрины осажариваются сравнительно легко. Гидролиз крахмала под действием ферментов протекает по-разному. В нашем случае возросшая активность β -амилазы при использовании «Эпина» обеспечивает более полный гидролиз крахмала, что приводит к увеличению сахаробразующей способности.

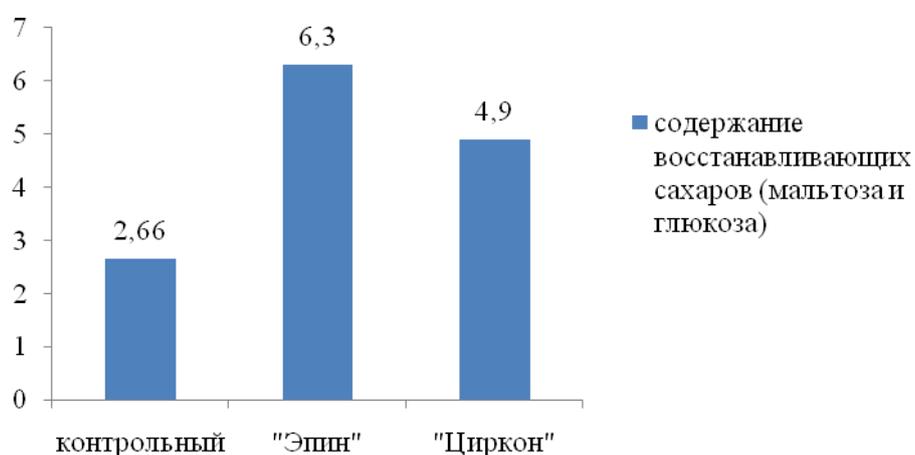


Рисунок 2. Определение редуцирующих сахаров по методу Бертрана

На рисунке 2 видно, что содержание восстанавливающих сахаров при использовании «Эпина» увеличивается в большей степени, чем при использовании «Циркона».

Таким образом, на основании полученных данных можно сделать вывод о том, что использование биорегуляторов приводит к увеличению ферментативной активности и содержанию сахаров в семенах пшеницы.

Наши результаты позволяют предположить, что применение биорегуляторов в бродильных производствах (например, в пивоварении) приведет к возрастанию сахаробразующей способности солода, а следовательно, к более полному гидролизу крахмала.

В дальнейшем планируется исследовать изменение ферментативной активности при разных сроках прорастания на фоне применения различных концентрациях биорегуляторов.

Список литературы:

1. Бобков А.А. Влияние агрофона на углеводно-амилазный комплекс пивоваренного ячменя: автореферат / Москва, 2008.
2. Болдырева О.И., Е.М. Мозгунова. Методы исследования пищевых продуктов: методические указания к лабораторным работам / Оренбургский гос. ун-т. — Оренбург: ОГУ, 2012. — 70 с.
3. Полевой В.В, Максимов Г.Б. Методы биохимического анализа растений. Учебное пособие / Под ред. В.В. Полевого, Г.Б. Максимова. Изд-во Ленингр. ун-та, 1978 — 192 с.
4. Любимый сад — [Электронный ресурс] — Режим доступа. — URL: <http://lovesad.ru/sad/1483-epin-primenenie-ydobreniia.html> (Дата обращения 12.04.2015).

СЕКЦИЯ 2. БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

ВЛИЯНИЕ L-ТИРОКСИНА НА РАЗВИТИЕ АКСОЛОТЛЯ

Душкин Александр Дмитриевич

*студент 1 курса, Первого Московского государственного медицинского
университета имени И.М. Сеченова,
РФ, г. Москва*

Чебышев Николай Васильевич

*научный руководитель, акад. РАО, д-р мед. наук, заслуженный проф. ММА,
зав. кафедры биологии и общей генетики Первого МГМУ,
РФ, г. Москва*

Беречикидзе Иза Автандиловна

*научный руководитель, канд. биол. наук, доц. кафедры биологии и общей
генетики Первого МГМУ,
РФ, г. Москва*

Аксолотль (*Axolotl*) — неотеническая личинка амбистом, земноводных из семейства амбистомовых (*Ambystomidae*), отряда хвостатых (*Caudata*). Представляя собой личиночную форму амбистомы, аксолотль считается одним из интереснейших объектов для изучения. Во-первых, аксолотлям для размножения совсем не нужно достигать взрослой формы и претерпевать метаморфоз.

Применение аксолотля в науке:

- Благодаря высокой сопротивляемости инфекции, аксолотль является незаменимым объектом экспериментального исследования.
- Аксолотль служит объектом для целого ряда работ по проблемам механики развития.
- Чувствительность аксолотля к гормону щитовидной железы делают его прекрасным биологическим индикатором на присутствие активного начала щитовидной железы.

- Способность аксолотля испытывать превращение только при воздействии тиреоидным гормоном извне позволяет решить с его помощью ряд существенных вопросов, таких как вопрос об обратимости процессов метаморфоза. В случае кратковременного воздействия на аксолотль гормоном щитовидной железы наступают первые признаки метаморфоза. Прекращение воздействия приводит к процессам обратного развития.

- Служит материалом для изучения внутренне-секреторных влияний на пигментную систему.

- Является объектом для изучения различных проблем эмбриогенеза.

Цель работы:

1. Влияние L-тироксина на щитовидную железу.
2. Влияние среды на организм.
3. Произвести превращение организма из личиночной стадии во взрослую форму.
4. Найти оптимальную дозу L-тироксина для получения желаемого результата.

Влияние на щитовидную железу.

Обычно организм человека содержит 20—50 мг йода с наибольшей концентрацией (8 мг от общего количества) в щитовидной железе. Суточная потребность взрослого человека — 50—200 мкг йода (0,05—0,2 мг).

Деятельность щитовидной железы регулируется тропным/тиреотропным (ТТГ) или тиреостимулирующим (ТСГ) гормонами передней доли гипофиза, а сама железа вырабатывает гормоны тироксин и трийодтиронин.

Единственным из известных микроэлементов, участвующим в синтезе гормонов, является йод, а поэтому его основная биологическая функция состоит в поддержании функции щитовидной железы и построении ею гормона — тироксина.

Физиологическая роль тироксина состоит в контроле за интенсивностью основного обмена, влиянии на водно-солевой, жировой и углеводный обмены. Как гормон тироксин находится в постоянной связи с другими железами

внутренней секреции, особенно с гипофизом и половыми железами, активно воздействует на физическое и психическое развитие человека, влияет на эмоциональный тонус человека, на деятельность сердечно-сосудистой системы и печени.

L-Тироксин.

Левовращающий изомер тироксина, после частичного метаболизма в печени и почках оказывает влияние на развитие и рост тканей, обмен веществ. Механизмы метаболических эффектов включают рецепторное связывание с геномом, изменения окислительного обмена в митохондриях, а также регулирование потока субстратов и катионов вне и внутри клетки.

Фармакологическое действие.

Препарат гормонов щитовидной железы. Синтетический левовращающий изомер тироксина. В малых дозах обладает анаболическим действием. В средних дозах стимулирует рост и развитие, повышает потребность тканей в кислороде, стимулирует метаболизм белков, жиров и углеводов, стимулирует деятельность сердечно-сосудистой системы и ЦНС. В высоких дозах угнетает выработку ТТРГ гипоталамуса и ТТГ гипофиза.

Каков механизм превращения аксолотля в амбистому? В возникновении неотении сыграли свою роль и экологические и генетические факторы. На функциях щитовидной железы аксолотлей сказывается низкое содержание йода в воде озер, где они обитают. Достаточно добавить в воду или корм немного тиреоидина (препарата, приготовленного на основе вытяжки из щитовидной железы), и аксолотль начнет постепенно утрачивать жабры, исчезнет плавательная перепонка на хвосте, на темнеющей коже проступят светлые пятна. Для уверенности в получении ожидаемого результата проводилось введение инъекций.

Таблица 1.

Экспериментальная часть

День	Видимые изменения личинки	Уровень воды в аквариуме	Доза препарата в корме	Добавленная доза препарата в аквариум	Доза препарата в инъекции
1	Личиночное состояние. Размер 12,5 см	11 см	1 мг	20 мг	-----
2	Личиночное состояние. Размер 12,5 см	11 см	-----	-----	-----
3	Личиночное состояние. Размер 13 см	6 см	1 мг	-----	-----
4	Произошло увеличение лап, увеличение туловища в длину. Деформация хвоста.	6 см	-----	-----	-----
5	Размер 13,5 см	6 см	1 мг	1 мг	-----
6	Размер 13,5 см	6 см	-----	-----	-----
7	Размер 13,5 см	4 см	1,15 мг	5 мг	0,05 мг
8	Размер 13,5 см	4 см	1,15 мг	-----	-----
9	Размер 13,7 см	4 см	1,15 мг	-----	-----
10	Размер 14 см	4 см	1,15 мг	5 мг	0,075 мг
11	Размер 14,3 см	4 см	1,15 мг	-----	-----
12	Размер 14,7 см	4 см	1,15 мг	-----	-----
13	Размер 14,9 см	4 см	1,15 мг	2 мг	0,1 мг
14	Размер 15,1 см Происходит увеличение в росте. Округление хвоста. Деформация верхних пар жабр.	4 см	-----	-----	-----
15	Размер 15,3 см	4 см	-----	5 мг	-----
16	Размер 15,5 см	4 см	-----	5 мг	-----
17	Размер 15,7 см	4 см	-----	5 мг	-----
18	Размер 16 см	4 см	-----	5 мг	-----
19	Размер 16,3 см	3 см	-----	5 мг	0,125 мг
20	Размер 16,7 см	3 см	-----	-----	-----
21	Деформация вторых пар жабр. Размер 17 см. при постепенном выходе на сушу, происходит атрофирование жабр. Кожный покров становится более плотным и пригодным для жизни на суше.	3 см	-----	-----	----- -----

22	Размер 17 см	3 см	-----	-----	-----
23	Размер 17 см	3 см	-----	-----	-----
24	Размер 17 см	3 см	-----	-----	-----
25	Размер 17 см Происходит выход на сушу, большее время проводит на суше. Деформация третьих пар жабр.	3 см	-----	-----	-----
26	Размер 17 см. Основные этапы метаморфоза пройдены.	3 см	-----	-----	-----

Выводы:

1. Влияние L-тироксина на организм происходит очень бурно, уже на первой недели проведения опыта были признаки метаморфоза.
2. Растворение гормона в воде и повышение его концентрации, заставляло организм вылезать на сушу и дышать атмосферным воздухом.
3. Организм прошел полный метаморфоз, начал дышать атмосферным воздухом, вошел во взрослую форму. Появились все признаки земноводного.
4. Оптимальная доза для инъекции — 0.8 мг (1 раз в неделю), оптимальная доза добавления гормона в корм — 0.15 мг (при каждом кормлении), оптимальная доза для добавления в воду 0.2 мг (постепенное увеличение доза, начиная с 0.025 мг).

Список литературы:

1. Государственный реестр лекарственных средств. Том 2. Типовые клинико-фармакологические статьи (по состоянию на 1 сентября 2004 года).
2. Вилли К., Детье В., Биология, издательство «Мир», 1981.
3. Детская энциклопедия, издательство «Педагогика», Москва, 1990.
4. Николаев А.Я. Биологическая химия. — М.: «Медицинское информационное агенство», 1998 — 496 с.: Ил.
5. Одум Ю., Экология 2 том, издательство «Мир», Москва, 1986.

ЭКЗОГЕННЫЕ И ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Коровин Евгений Витальевич

*студент, лечебный факультет 1 курс ПМГМУ им. И.М. Сеченова,
РФ, г. Москва*

Дегтяревская Татьяна Юрьевна

*научный руководитель, канд. биол. наук, доц. кафедры биологии и общей
генетики ПМГМУ им. И.М. Сеченова,
РФ, г. Москва*

Вступление.

Сахарный диабет — гетерогенная группа метаболических заболеваний, характеризующаяся стойким состоянием гипергликемии.

Две формы сахарного диабета являются наиболее распространенными: Диабет первого типа (СД1, ранее известный как инсулинозависимый диабет, ювениальный диабет) и Диабет второго типа (СД2, ранее известный как инсулиннезависимый диабет) — оба вызваны сочетанием генетических и экологических факторов риска. Тем не менее, есть и другие, более редкие, формы диабета, что передаются наследственно. Они включают в себя сахарный диабет взрослого типа у молодых, известный так же как диабет — MODY (сокр. от англ. Maturity onset diabetes of the young) и диабет, связанный с мутацией митохондриальной ДНК.

Все формы сахарного диабета имеют серьезные последствия для здоровья, обусловленные нарушением метаболизма глюкозы (например, гликозилирование белков или гиперлипидемии). Существует целый ряд долгосрочных осложнений, возникающих вследствие специфических диабетических поражений микрососудов.

Сахарный диабет 1 Типа Эпидемиология. СД1 вызван аутоиммунным разрушением β -клеток островков Лангерганса поджелудочной железы и составляет, примерно, 10 % всех случаев с сахарным диабетом. В настоящее время, пожизненная инсулинотерапия — единственный метод лечения этого заболевания. Без экзогенных инъекций инсулина, люди с СД1 не выживают.

Было подсчитано, что свыше 20 миллионов человек во всем мире, в основном дети и подростки, имеют СД1 (ист. Holt. 2004), при этом рост заболеваемости увеличивается на 3—4 % ежегодно (ист. Onkamo и др. 2000).

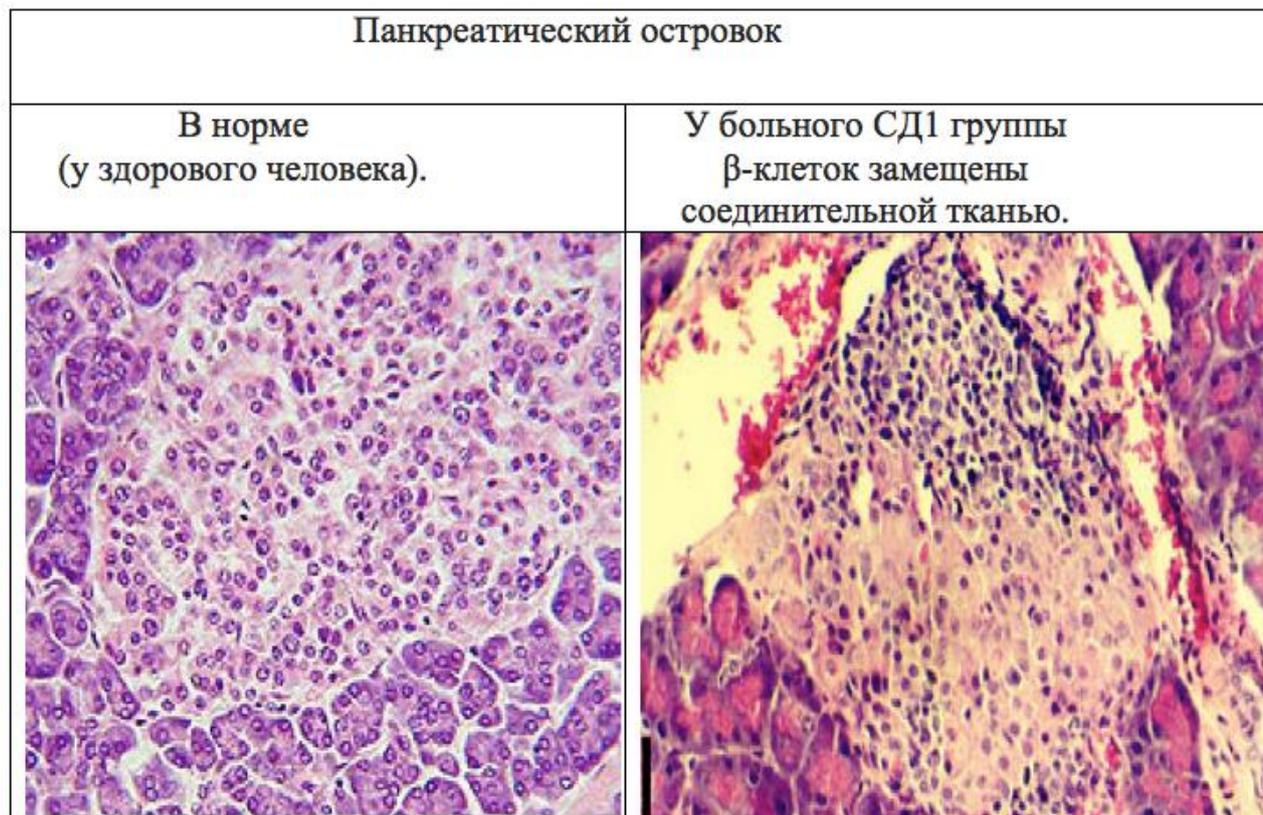


Рисунок 1. Панкреатический островок

Внешние и экологические факторы способствуют этиологии СД1. Это утверждение основано на исследованиях сезонной заболеваемости СД1 во многих странах, где показатель заболеваемости был ниже в течение теплых месяцев и увеличивался во время холодной зимы (Dogman и др., 2003). В частности, недавний рост заболеваемости СД1 так же может быть связан с изменением глобальной окружающей среды, а не с изменениями генофонда, поскольку для этого потребовалась бы смена нескольких поколений. Исследования близнецов так же позволили предоставить доказательства роли экологических факторов риска для СД1. Значения конкордантности по СД1 для монозиготных близнецов значительно выше, чем для дизиготных близнецов (приблизительно 30 % против 10 % соответственно). Тем не менее,

большинство монозиготных пар близнецов являются дискордантными. Таким образом, заболевание не может определяться лишь генетически.

Считается, что факторы окружающей среды действуют либо как «инициаторы», либо же в роли «ускорителей» для лиц, имеющих признаки аутоиммунного разрушения β -клеток. Так же влияние может быть оказано с помощью механизмов, которые непосредственно или косвенно провоцируют аномальный иммунный ответ на присутствующие в клетках белки.

Наибольшее внимание получили риски окружающей среды, связанные с вирусами (вирус Коксаки) и детским питанием, точнее его составляющими, способными оказать косвенное влияние на развитие заболевания. Питание играет немаловажную роль в этиологии СД1, так ученой группой Borch-Johnsen et al было отмечено влияние длительности грудного вскармливания на степень иммунологической защиты. Сокращение продолжительности грудного вскармливания способно косвенно отражать раннее воздействие пищевых белков, стимулирующих аномальный ненормальную иммунную реакцию у новорожденных.

Сахарный диабет 2 типа. Эпидемиология. Основная часть пациентов с диабетом (более 90 %) приходится на больных сахарным диабетом 2 типа. Диагноз СД2 ставится на основе наличия присущих этому заболеванию симптомов, однако основным критерием является концентрация глюкозы в крови >7.0 ммоль/л или $>11,1$ ммоль/л через 2 часа после стандартной нагрузки глюкозой (ВОЗ, 1999). СД тип 2 развивается вследствие нарушения секреции инсулина и периферической резистентности к инсулину. Как правило, корректируется на начальных этапах с помощью диеты, физических нагрузок и пероральных сахароснижающих препаратов, а на поздних этапах — добавлением инсулинотерапии вследствие неуклонной гибели бета клеток и формирования инсулинопении.

СД2 можно назвать «эпидемией XXI века», поскольку уже в 2000 во всем мире насчитывалось более 190 000 человек, больных СД2 (3 % населения мира). По прогнозам к 2030 году процент увеличится до 4,5. Большая часть

этого роста происходит у женщин и мужчин от 45 до 64 лет, живущих в развивающихся странах. Своеобразными лидерами по числу больных СД2 являются Индия (35 млн.), Китай (21 млн.) и США (19 млн.) (ВОЗ 2006). Распространенность СД2 увеличивается с возрастом населения (Wild и др.): в развивающихся странах наибольшее число диабетиков находится в возрастной группе 45—64, тогда как в наиболее развитых странах наибольшее количество больных находится в возрасте 65 лет и старше. Это различие в значительной мере говорит о различиях в возрастной структуре населения этих стран.

Факторы риска окружающей среды. Уже в 1962 году ученые предполагали, что СД2 представляет собой «бережливый генотип», который имел селективное преимущество. Предполагали, что в первобытные времена люди, которые обладали этой «метаболической бережливостью», могли накапливать большую долю энергии в виде жира, пока еда была в изобилии, было больше шансов выжить во время голода. Сейчас же население получает непрерывную подачу пищи с высокой энергетической ценностью, в том время как уровень физической активности стал значительно ниже. Это, вероятно, объясняет рост заболеваемости СД2 по всему миру.

Основным фактором риска для СД2 является ожирение (>120 % от нормального веса), а также малоподвижный образ жизни. Резкий рост ожирения во всем мире ответственен и за значительное увеличение числа заболевших. Примерно 80 % случаев СД2 типа связаны с ожирением. В последнее десятилетие экспериментально было доказано, что физическая активность и правильная диета снижают риск СД2 на 60 % (Программа по профилактике СД Study Group, 2006). Так же доказано, что внутриматочная среда является важным предиктором СД2 (Халес и Баркер, 2001), многочисленные исследования показали, что малый вес при рождении связан с недостаточным питанием плода, возникающей из-за толерантности к глюкозе и возможном развитии СД2 в течение жизни.

Роль генетики в развитии Diabetes mellitus.

Сахарный диабет 1 типа.

Близкие родственники находятся в куда большей зоне риска развития СД1, нежели несвязанные родством индивиды из общей популяции (около 6 % по сравнению с <1 % соответственно) (Dorman & Bunker 2000). Данные из многочисленных исследований свидетельствуют о том, что генетические факторы участвуют в развитии заболевания. В настоящее время есть данные, что более 20 участков генома могут быть вовлечены в развитие генетической предрасположенности к СД1. Тем не менее, из многих исследуемых кандидатов в исследовании генетической предрасположенности к СД1, наибольшая представлялась геном в HLA участке бой хромосомы. Этот участок содержит несколько сотен генов, принимающих участие в иммунном ответе. Наиболее тесно связанными с заболеванием являются гены HLA II класса, а именно: HLA — DR, DQ, DP. Эти гены так же известны как IDDM1, ответственны за 40—50 % наследственного риска в развитии СД1 (Hirschhorn и другие, 2003). Оценивая гаплотип, установилось, что гены DQA1 * 0501-DQB1 * 0201 и DQA1 * 0301-DQB1 * 0302 наиболее сильно связаны с развитием СД1 (наиболее часто у народов Кавказа). Они находятся в неравновесном сцеплении с DRB1 * 03 и DRB1 * 04, соответственно. Конкретные DRB1 * 04 аллели также меняют степень риска связанную с DQA1 * 0301-DQB1 * 0302 гаплотипа. Другие сообщения о гаплотипах с предрасположенностью к СД1, включающих DRB1 * 07-DQA1 * 0301-DQB1 * 0201 среди афроамериканцев, DRB1 * 09-DQA1 * 0301-DQB1 * 0303 среди японцев, и DRB1 * 04-DQA1 * 0401- DQB1 * 0302 среди китайцев. В свою очередь ген DRB1 * 15-DQA1 * 0602-DQB1 * 0102 обладает обратным эффектом и снижает риск СД1 в большинстве популяций. (Nejentsev и др., 1997; Ли и др., 1999).

Люди, обладающие двумя гаплотипами DRB1-DQA1-DQB1, находятся в значительно более высокой степени риска СД1, нежели обладатели одного гаплотипа группы риска, эффект от заболевания, которых куда более скромный. Относительные оценки рисков зависят и от расы. Например, жители Кавказа

с двумя предрасположенными к СД1 гаплотипами имеют, примерно, 6 % риск развития СД1 после 35 лет. Тем не менее, эта цифра значительно ниже в популяциях где СД1 — редкость (например, у азитов <1 %). В дополнение к IDDM1, есть и другие гены, ответственные за развитие СД1 (Anjos and Polychronakos, 2004). Они включают в себя INS и CTLA-4.

Таблица 1.

Гены и их локализации

Ген	Локус	Разновидность	Расчет ОР*
HLA-DQB1	6p21.3	*0201 & *0302	3-45
INS	11p15.5	Class I	1-2
CTLA-4	2q31-35	Thr17Ala	1-2

*ОР** — относительный риск

INS (проинсулин). Ген INS, расположенный на 11 хромосоме локус (11p15.5), был обозначен как IDDM2. Положительные ассоциации были обнаружены с не транскрибированным переменным числом tandemных повторов (VNTR) в 5 фланкирующей области. Существует 2 распространенных разновидности. Более короткий, класс I предрасполагает к СД1 (увеличение ОР* на 1—2 пункта), в то время как более длинная разновидность — класс III выполняет преимущественно защитную функцию. Ген кодирует определенный профермент, который синтезируется β-клетками панкреатических островков. Проинсулин реструктурируется в А и В цепи гомона инсулина. При экспрессии гена в тимусе способен определять иммунную толерантность к β-клеткам поджелудочной железы.

CTLA-4 (cytotoxic T lymphocyte-associated 4). Расположен на второй хромосоме (локус 2q31-35), где расположены многие гены СД1. Различные варианты этого гена связаны со многими аутоиммунными заболеваниями. CTLA-4 ингибирует функцию Т-клеток. Нарушение деятельности, связанное с разновидностью Thr17Ala может увеличить риск возникновения СД1.

В целом, относительное увеличение риска для разновидности CTLA-4Ala17 было оценено в ~ 1,5.

Сахарный диабет 2 типа.

Давно известно, что СД2, от части, — наследственное заболевание. Изучение семейных анамнезов позволили выяснить, что люди, имеющие в первой степени родства больных СД2, в 3 раза сильнее подвержены риску развития СД2 в дальнейшем, в сравнении с теми, кто не имел родственников с СД2 в семейной истории болезней. Кроме того, было определено, что степень конкордантности монозиготных близнецов, которая варьировалась от 60 до 90 %, была значительно выше, нежели у дизиготных. Таким образом, очевидно, что СД2 обладает значительным генетическим компонентом.

Один из подходов, используемых для определения генов, восприимчивых к болезни, является метод, основанный на идентификации генов-кандидатов. Гены-кандидаты избираются потому что они, как полагают, участвуют в функции β -клеток поджелудочной железы, метаболизма глюкозы или же участвуют в других метаболических процессах, повышающих риски возникновения СД2, например, потребление энергии, метаболизм липидов. На сегодняшний день изучено более 50 генов-кандидатов для СД2 в различных популяциях мира. Однако, результаты для практически всех генов-кандидатов были противоречивы. Возможные объяснения, касающиеся дивергентности результатов, включают в себя: небольшие размеры выборки образцов, различия в восприимчивости к СД2 различных этнических групп, изменения воздействия окружающей среды, а также взаимодействия генов и окружающей среды. В связи с рядом неточностей, данный обзор будет сфокусирован лишь на некоторых, наиболее перспективных генах-кандидатах. Они включают в себя *PPAR γ* , *ABCC8*, *KCNJ11*, и *CALPN10*.

Таблица 2.

Гены и их локализации

Ген	Локус	Разновидность	Расчет ОР*
<i>PPARγ</i>	3p25	Pro12Ala	1 - 3
ABCC8	11p15.1	Ser1369Ala	2 - 4
KCNJ11	11p15.1	Glu23Lys	1 - 2
CALPN10	2q37.3	A43G	1 - 4

ОР* — относительный риск

PPAR γ . Ген, кодирующий рецептор, активируемый пероксисомными пролифераторами, регулирующий экспрессию генов-участников процессов метаболизма. Этот ген был широко изучен, поскольку он очень важен в метаболизме липидов и углеводов, а также является мишенью для гипогликемических лекарств, известных как тиазолидиндионы. Одна из форм гена *PPAR γ* (Pro) уменьшает чувствительность к инсулину, увеличивая риск СД2 в несколько раз. Возможно, еще более важным является тот факт, что эта разновидность очень распространена в большинстве популяций. Около 98 % европейцев несут в своем генотипе хотя бы 1 экземпляр Pro аллеля.

ABCC8. Этот ген кодирует похожий сульфонилмочевинный рецептор (SUR1), субъединица, объединенная с субъединицей Kir6.2 (кодируется геном *KCNJ11U*, так же известен как калиевый канал). Оба гена являются частью АТФ-чувствительного калиевого канала, который играет ключевую роль в высвобождении таких гормонов, как инсулин, глюкагон. Любая мутация в этих генах может повлиять на деятельность калиевого канала и секрецию инсулина, что в конечном итоге приводит к развитию СД2. Интересно, что эти гены располагаются очень близко друг к другу и недалеко от гена *INS*. Существует мнение, что гены могут работать совместно из-за непосредственной близости друг с другом.

С тех пор, как *PPAR γ* , ABCC8, *KCNJ11* стали использоваться в качестве мишеней для лекарственных средств, применяемых в лечении СД2, появились фармакологические возможности для поддержания хорошего гликемического контроля. Ответ на гипогликемические препараты может быть связан

с генотипом. Таким образом, генетическое тестирование способно не только определить тех, кто находится в группе высокого риска развития СД2, но может быть также полезен в качестве ориентиров схемы лечения для СД2.

CAPN10(кальпаин-10). Кодировает внутриклеточный кальций-зависимый цистеиновых протеаз, которые повсеместно экспрессируются (Сох и другие, 2004). Мутации в кальпаине способны повлиять на активность секреции инсулина и, следовательно, на склонность к СД2. Вклад этого локуса в повышение риска СД2 наиболее значителен в Американско-Мексиканской популяции.

Сахарный диабет взрослого типа у молодых.

Более известен как MODY. MODY — необычная форма СД2 (менее 5 % всех случаев СД2). В целом, любой случай СД2 до 25 лет — MODY. Заболевание характеризуется медленным развитием симптомов, отсутствием кетоза и отсутствием доказательств аутоиммунного заболевания β -клеток панкреатических островков. Заболевание чаще всего контролируется без экзогенного введения инсулина. MODY отображается аутосомно-доминантным типом наследования и, как правило, охватывает три поколения. Благодаря достижениям современной генетики, в настоящее время известно, что существует, как минимум, 6 форм MODY, каждая из которых вызывается мутацией в гене, непосредственно связанным с функцией β -клеток. В настоящее время открыто лишь 85 % генов несущих в себе мутации, вызывающие заболевание, однако можно ожидать, что в ближайшее время будут открыты и остальные.

Роль генетики в лечении и профилактике сахарного диабета.

В настоящее время нет способов по предотвращению СД1. Пожизненные инъекции инсулина доступны лишь для лечения заболевания. Таким образом, можно с уверенностью сказать, что в настоящее время генетика бессильна в управлении или профилактике СД1. Хотя лекарство от СД1 в настоящее время недоступно, были разработаны несколько крупных многонациональных исследований для оценки первичных и вторичных мероприятий. Тестируемые

мероприятия включали профилактический инсулин в виде назального спрея (проект DIPР в Финляндии), оральный инсулиновый спрей и инъекционный инсулин (Профилактические исследования DPT-1 в США), а также введение больших доз никотинамида (European Nicotinamide Diabetes Intervention Trial — ENDIT). Все исследования проводились на потенциальных диабетиках в семьях с, по крайней мере, 1 ребёнком с СД1. На сегодняшний день ни один из исследуемых мероприятий не позволили снизить риск или отсрочить развитие СД1.

Сахарный диабет 2 типа.

В отличие СД1, СД2, как правило, может быть предотвращен путем поддержания веса тела с учетом возраста и физической активности. Хотя сообщения общественного здравоохранения, которые подчеркивают питательную диету и регулярную физическую активность стали обычным явлением, они не были эффективными в плане профилактики заболевания. Учитывая недавние эпидемии ожирения, очевидно, что в настоящее время стратегии вмешательства, игнорируются большинством лиц в общей популяции. Лидеры проекта «Генома человека» предсказывали, что генетические тесты станут доступны для многих распространённых заболеваний в течение первого десятилетия 21-го века. Это позволит людям узнать их индивидуальные уязвимые места и восприимчивости, чтобы уменьшить риски, применяя вмешательства, основанные на медицинском наблюдении, изменении образа жизни, диеты или лекарственной терапии.

Список литературы:

1. Alberti K.G. M.M., Zimmet P. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med*, 1998. 15: 539—553.
2. Anjos S., Polychronakos C. Mechanisms of genetic susceptibility to type 1 diabetes: beyond HLA. *Mol Genet Metab*, 2004. 81: 187—195.

3. Barroso I., Luan J., Middelberg R.P.S., et al. Candidate gene association study in type 2 diabetes indicates a role for genes involved in B-Cell function as well as insulin action. *PLoS Biol*, 2003. 1: 41—55.
4. Bennett S.T., Wilson A.J., Esposito L. Insulin VNTR allele-specific effect in type 1 diabetes depends on identity of untransmitted paternal allele. *Nat Genet*, 1997. 17: 350—352.
5. Bloomgarden Z.T. Type 2 diabetes in the young: the evolving epidemic. *Diabetes Care*, 2004. 27: 998—1010.
6. Borch-Johnsen K., Joner G., Mandrup-Poulsen T., et al. Relation between breast-feeding and incidence rates of insulin-dependent diabetes mellitus. A hypothesis. *Lancet*, 1984. 2: 1083—1086.
7. Cockburn B.N., Bermano G., Boodram L.-L.G., et al. Insulin promoter factor-1 mutation and diabetes in Trinidad: identification of a novel diabetes-associated mutation (E224K) in an Indo-Trinidadian family. *J Clin Endocrinol Metab*, 2004. 89: 971—978.
8. Collins F.S., McKusick V.A. Implications of the Human Genome Project for medical science. *JAMA*, 2001. 285: 540—544.
9. Cox N.J., Hayes M.G., Roe C.A., et al. Linkage of calpain 10 to type 2 diabetes: the biological rationale. *Diabetes*, 2004. 53: S. 19—25.

СТРОЕНИЕ И ФУНКЦИИ ЭКЗОСОМ. РОЛЬ ЭКЗОСОМ В ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССАХ

Куприн Артём Сергеевич

*студент 1 курса Первого МГМУ имени И.М. Сеченова,
РФ, г. Москва*

Ларина Светлана Николаевна

*научный руководитель, доц. кафедры биологии и общей генетики
Первого МГМУ имени И.М. Сеченова,
РФ, г. Москва*

В статье выяснены особенности строения и функции экзосом и их роль в распространении заболеваний. Обосновывается мысль о том, что экзосомы (микровезикулярные пузырьки) способны переносить онкологические заболевания и различные виды вирусов с помощью своей микроРНК. Также обсуждаются диагностика и способы лечения заболеваний с помощью экзосом.

Одна из наиболее важных проблем молекулярной медицины — это диагноз и лечение патологических и онкологических заболеваний. В настоящее время проведенные исследования в области молекулярной медицины, результаты которых показали, что клетки злокачественных опухолей периодически выбрасывают «микробузырьки», высвобождая крошечные части РНК, которые, попадая в здоровые клетки, превращают их в раковые. Именно об этих крошечных пузырьках пойдет речь в этой статье. Что же представляют собой пузырьки, которые участвуют в канцерогенезе? Это внеклеточные везикулы, диаметр которых 35—90 нанометров, выделяются в межклеточное пространство клетками различных тканей и органов. Также они обнаружены в тканевых жидкостях организма: в сыворотке крови, моче, спинномозговой жидкости и слюне. Их полость имеет цитоплазму и в себя включает различные виды белков, микроРНК и липиды. Эти пузырьки получили название «экзосомы».

История открытия.

Экзосомы были описаны в 1983 году при исследовании ретикулоцитов, в процессе созревания которых, экзосомы принимают участие в изменении

структуры мембран путем выведения рецепторов белков плазмы крови. Первоначально эти крошечные пузырьки-везикулы рассматривались как мусорные контейнеры для удаления избытка клеточной цитоплазмы и считались побочным продуктом жизнедеятельности клеток. С момента их открытия и до начала XXI века никто ими особенно не интересовался. Скоро выяснилось, что они обладают способностью регулировать иммунные реакции организма. А в 2007 году в пузырьках были обнаружены микроРНК и мРНК — носители генетической информации, которые экзосомы переносят в клетки-мишени.

Путь образования экзосом.

Первоначально экзосомы образуются внутри клетки — впячиваются в полость плазматической мембраны, которая покрыта белком клатрином. Затем эндосомальный комплекс сортировки (ESCRT) обеспечивает превращение впячиваний мембраны в ранние эндосомы (первичные экзосомы), в которые транспортируются различные вещества для дальнейшего синтеза более крупных везикул. После этого происходит второе впячивание в эндосомы, при котором образуются интралюминальные везикулы, которые накапливаются и созревают внутри плазматической мембраны, получили название мультивезикулярных телец. Когда в этой полости накопилось достаточное количество пузырьковых телец, их дальнейшая судьба зависит от того, какими липидами покрыта плазматическая мембрана: эти тельца могут превратиться в лизосомы, при условии, если их оболочка помечена лизобисфосфатидиловой кислотой, то ее содержимое сольется с лизосомой, где произойдет расщепление содержимого.

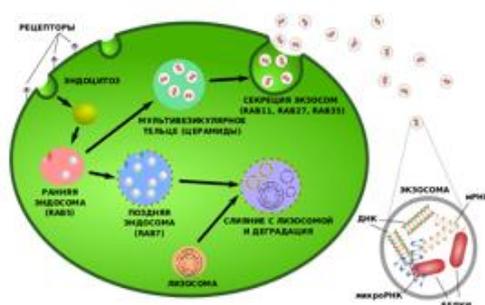


Рисунок 1. Путь образование экзосом

Если же мембрана мультивезикулярные тельца содержат церамиды, то пузырьки сливаются с поверхностной мембраной клетки и множество экзосом выталкивается наружу, во внеклеточную среду. Выделение во внеклеточную среду руководят небольшие комплексы ГТФазы (Гуанозинтрифосфатазы). (рис. 1. Путь образование экзосом)

Состав экзосом.

За последние 5 лет была собрана обширная информация о компонентах экзосом. Оказывается, что в состав внеклеточных пузырьков входят белки, липиды, микроРНК, содержимое которых определенно зависит от типа клеток, в которых образуются экзосомы.

Белки, которые содержат экзосомы, представлены следующими видами:

- CD63, CD81 и CD- это трансмембранные белки-маркеры, функция которых заключается в транспорте микроРНК, для идентификации клеток-мишеней
- PDCD6IP — белок экзосом, который участвует в запрограммированной клеточной смерти.
- Tsg101 — это белок, функцией которого является сортировка, транспортировка экзосом.

Как правило, все экзосомы содержат аннексины, которые регулируют процессы изменения цитоскелета и механизмы слияния ее мембраны с мембраной клетки-мишени. Кроме этого, внеклеточные везикулы содержат различные ферменты: пероксидаза, ГТФаза, пируваткиназа, липидкиназа.

Так же экзосомы, как и клетки, несут на мембране белки главного комплекса гистосовместимости МНС и белки стресса (HSP60, HSP70, HSP90). Те и другие принимают участие в связывании антигенов и предъявляют эти антигены иммунной системе. Белки МНС отвечают также за распознавание чужеродных клеток и тканей.

На поверхности экзосом находятся белки Wnt, которые участвуют в передаче и активации *сигнального пути Wnt* в клетках-мишенях. Сигнальный путь Wnt — это внутриклеточный путь у животных, который регулирует

пролиферацию и дифференцировку клеток, а также развитие онкологических заболеваний.

Огромное количество липидов содержат экзосомы: сфингомиелин, церамиды, фосфатидилсерин, фосфатидилэтаноламин, холестерин лизофосфатидилхолин, фосфатидилхолин, фосфатидилинозитол. Липиды выполняют важные функции: образуют плазматическую мембрану, влияют на биологическую активность самих экзосом, переносят микроРНК в клетку-мишень.

Также в состав экзосом входят нуклеиновые кислоты. В 2007 году было обнаружено, что экзосомы, продуцируемые тучными клетками, содержат не только белки, но РНК. Это были как матричные РНК, содержащие информацию об аминокислотной последовательности белков, так и микроРНК — некодирующие молекулы длиной около 22—25 нуклеотидов, которые принимают участие в регуляции экспрессии генов в клетках-мишенях.

Но в экзосомах отсутствует рРНК, входящая в состав рибосом. По сравнению с клетками, РНК экзосом более стабильны и устойчивы к деградации и разрушению при длительном хранении. Это полезное качество для создания диагностических и лечебных препаратов на основе экзосом.

Функции экзосом.

В организме животного и человека экзосомы выполняют различные функции:

1) Осуществление межклеточной коммуникации.

Клетки коммуницируют с другими клетками с помощью экзосом. В некоторых случаях везикулы связываются с соседними клетками и выделяют микроРНК внутрь клеток (Рис. 2. Осуществление межклеточной коммуникации).

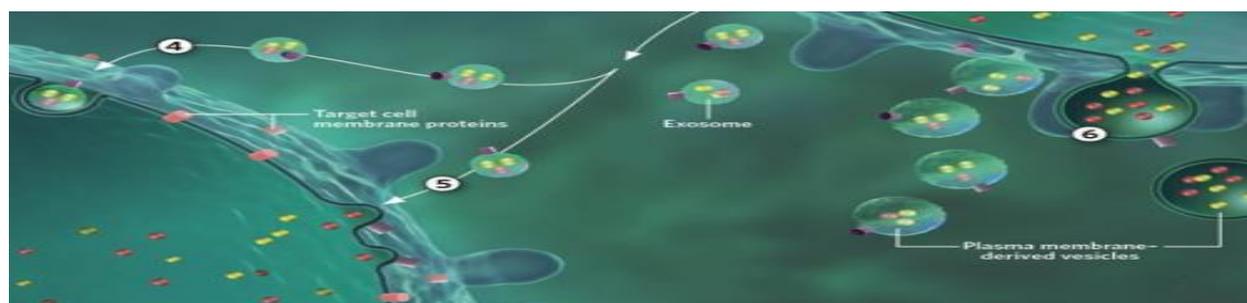


Рисунок 2. Осуществление межклеточной коммуникации

2) Иммуномодулирующая функция.

Способность экзосом В-лимфоцитов — это транспортировать информацию: экзосомы транспортируют на себе белки главного комплекса гистосовместимости — МНС класса II, связанные с антигенным пептидом, необходимого для иммунного ответа в специализированные Т-клетки.

НК-клетки также выделяют экзосомы, образно названные «нанопулями против опухолей». Они содержат перфорин, который проделывает дырки в плазматической мембране клетки-мишени, и интегральный белок FasL, который взаимодействует с трансмембранным белком FasR — рецептором, запускающим апоптоз (гибель клетки).

3) Распространение вирусов, опухолевых клеток.

Инфекции и опухоли распространяются по организму и спасаются от иммунного надзора также с помощью экзосом. Везикулы опухолей ингибируют иммунный ответ и способствуют распространению метастазов. Кроме того, опухолевые экзосомы могут провоцировать и активировать миграцию опухолевых клеток. Кроме этого, раковые экзосомы в отличие от обычных экзосом содержат специальные микроРНК, которые проникают в здоровую клетку, способны отключить экспрессию генов и нарушить нормальную работу здоровой клетки, превратив ее в раковую. Ученые Канадского университета показали, что экзосомы больных клеток при раке провоцируют развитие опухоли при вступлении в контакт со здоровыми клетками организма. Во время выполнения эксперимента учёные соединяли экзосомы раковых клеток с обычными клетками, после чего вводили мышам. Из «здоровых» клеток, контактировавших с раковыми экзосомами, введенные мышам, развивались опухоли. Но экзосомы нормальных клеток не спровоцировали развитие опухоли. Более того, рост опухоли удалось сократить в тех клетках, которые подвергались воздействию «раковых» экзосом с отключённым молекулярными механизмами по производству микроРНК.

4) Регенеративная функция.

Экзосомы играют важную роль в восстановлении поврежденных органов. Внеклеточные везикулы, секретируемые из гемопоэтических стволовых клеток, обладают уникальными свойствами: защищают клетки, оставшиеся в поврежденных тканях, от гибели клеток, стимулируют деление выживших клеток. Это происходит потому, что мембраны этих везикул обогащены биологически активными липидами, на поверхности экзосом синтезируются ростовые и антиапоптозные факторы.

Диагностика заболеваний с помощью экзосом.

Из экзосом, которые содержатся в плазме крови, моче, слюне и других биологических жидкостях, в скором времени можно получить микроРНК для диагностики. Как уже говорилось, липидная оболочка защищает РНК от агрессивных ферментов, поэтому они устойчивы к деградации при транспортировке и хранении образцов. Результаты анализа помогут не только поставить диагноз, но и определить стадию заболевания, выяснить прогрессирование болезни, определение стадий и проверить эффективность лечения.

Огромный плюс диагностики по экзосомам — это вместо болезненной биопсии тканей можно исследовать жидкости и получить ту же информацию. Это особенно важно при диагностике рака. Исследование микроРНК экзосом, выделенных из крови и спинномозговой жидкости, позволит ученым проводить тест на наличие опухоли и наблюдать за ее изменениями, не проводя биопсию.

Возможно, в ближайшем будущем экзосомы окажутся идеальным помощником в борьбе с различными заболеваниями и универсальным средством доставки лекарств. Так как экзосомы предназначены для межклеточного обмена, хорошо переносятся организмом, они избирательно находят клетки-мишени, тем самым повышая эффективность переноса лекарственных препаратов, снижая возможность побочных эффектов и мутаций.

Таким образом, экзосомы играют огромную роль во внутренних процессах жизнедеятельности организма. на сегодняшний день достаточно точно установлена связь между прогрессированием рака и экзосомами. Несмотря

на то, что функции микропузырьков ещё полностью не исследованы, остается верить, что экзосомы смогут помочь совершить ряд новых открытий в терапии онкологических заболеваний и окажут огромное влияние на развитие медицины в целом.

Список литературы:

1. Нарыжный С.Н., Бурдаков В.С., Филатов М.В. Получение и анализ экзосом. Научная статья «Экзосомы», 2008. — 24 с.
2. Статья из журнала «Химия и жизнь». Кондратенко Ю. «Экзосомы опухолей», 2014. — 7 с.
3. Экзосомы — Электронный ресурс — URL: [<https://ru.wikipedia.org/wiki/Экзосомы>] (Дата обращения 20.04.2015).
4. Экзосомы-контакты клетки-Электронный ресурс-URL: [<http://www.innoros.ru>] (Дата обращения 21.04.2015).

«ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ БОЛЕЗНИ ВИЛЬСОНА-КОНОВАЛОВА»

Курочкина Ирина Михайловна

*студент 1 курса, 72 группы лечебного факультета, Первого МГМУ
им. И.М. Сеченова,
РФ, г. Москва*

Валова Татьяна Ивановна

*научный руководитель, канд. биол. наук, доц. кафедры биологии и общей
генетики Первого МГМУ им. И.М. Сеченова,
РФ, г. Москва*

Дегтяревская Татьяна Юрьевна

*научный руководитель, канд. биол. наук, доц. кафедры биологии и общей
генетики Первого МГМУ им. И.М. Сеченова,
РФ, г. Москва*

Изучив автореферат диссертации на соискание учебной степени кандидата медицинских наук Г.Я. Левиной под названием «Морфологические изменения в печени при гепато-церебральной дистрофии (болезни Вильсона-Коновалова)», 1968 года издания дается следующее определение болезни Вильсона. Болезнь Вильсона — наследственное заболевание, передающееся по аутосомно-рецессивному типу (A. André, L. Van Bogaert, 1950; A. Bearn, 1957, 1960, 1961; A. Sass-Kortsak, 1959) генетически обусловленных патологических признаков, которые появляются нарушениями обмена меди (J. Cummings, 1948, 1959, J. Scheinberg, D. Gitlin, 1952, Н.В. Коновалов, 1960 и др.) и белков (L. Uzman, D. Denny-Brown, В.П. Петрунова, 1960, Л.М. Алиева, 1963, А.А. Миттельштедт, Л.К. Бауман, В.П. Бархатова, 1965 и др.).

Болезни Вильсона-Коновалова в настоящее время дают следующее определение. Гепатолентикулярная дегенерация или болезнь Вильсона — аутосомно-рецессивное полисистемное заболевание, обусловленное избыточным накоплением меди в организме и токсичным действием меди, характеризующееся сочетанным поражением паренхиматозных органов, прежде всего печени и головного мозга, преимущественно подкорковых ядер. (Centre Hépatobiliaire — Hôpital Universitaire Paul Brousse, la maladie de Wilson, France, 08.10.2014 года, Canadian liver foundation, Wilson disease, Canada, 2014 года; Федеральные

клинические рекомендации по диагностике и лечению болезни Вильсона-Коновалова (гепатолентикулярная дегенерация), Москва, 2013 год).



Рисунок 1. Аутосомно-рецессивное наследование заболеваний

Согласно Brewer G.J. 1999, частота гепатолентикулярной дегенерации составляет 1—3 человека на 100 тысяч населения с неравномерным географическим и этническим распространением. Взяв данные 1999 года, я заметила прогрессирование этой болезни среди населения.

По данным Centre Hépatobiliaire — Hôpital Universitaire Paul Brousse, la maladie de Wilson, France, 08.10.2014 года, Canadian liver foundation, Wilson disease, Canada, 2014 года, это заболевание поражает одного из 30 000 человек. Пронаблюдав за прогрессивностью заболевания, мне стало интересно, насколько в настоящее время опасна эта болезнь и, выяснить причины её возникновения.

Впервые о болезни Вильсона-Коновалова стало известно в 1883 году немецкими врачами С. Westphal и А. Strumpell. Затем подробнее были изучены проявления этого заболевания и способы лечения, а позже, в 1985 году, была выявлена мутация (дефект) в гене (АТР7В), который отвечает за развитие

гепатолентикулярной дегенерации. Этот ген расположен на 13 хромосоме и кодирует белок (транспортирующий медь АТФ-азный протеин Р-типа), участвующий в организме в процессе транспорта ионов меди.

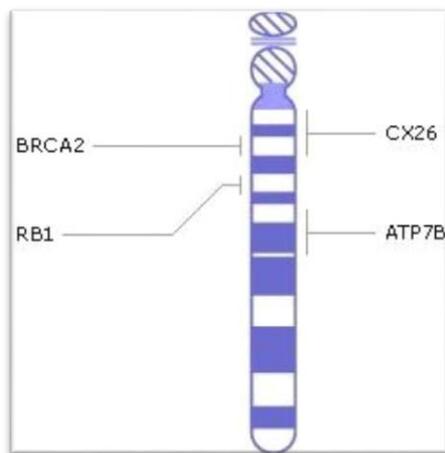


Рисунок 2. Ген *ATP7B* локализованный на длинном плече 13^{ой} хромосоме

Болезнь Вильсона носит своё название в честь английского невролога Сэмюеля Вильсона, опубликовавшего свою работу в 1912 году, в которой дал описание клинической и патологоанатомической картины нового заболевания. Оно характеризовалось сочетанным поражением печени и мозга, а также заболевание проявлялось сначала в детстве и в дальнейшем прогрессировало. Морфологически определялись двусторонние изменения чечевицеобразных ядер, а в печени во всех случаях — цирроз. В том же году Hall объединил прогрессирующую лентикулярную дегенерацию Вильсона и псевдосклероз Вестфаля-Штрюмпеля в заболевание — гепатолентикулярную дегенерацию.

В России болезнью Вильсона-Коновалова занимался в первую очередь один из крупнейших отечественных неврологов Николай Васильевич Коновалов и его школа. Тщательное изучение клиники и морфологии гепатолентикулярной дегенерации дали возможность Николаю Васильевичу создать подробную оригинальную классификацию болезни (1948, 1960 года), а также показать, что патологические изменения в мозге не ограничиваются

чечевицеобразными ядрами, а носят диффузный характер. Из-за этого Н.В. Коновалов считал, что более точно характеризует процесс новое название болезни — гепатоцеребральная дистрофия.

Болезнь Вильсона-Коновалова вызывается мутацией, которая в свою очередь вызывает отсутствие или нехватки белка АТР7В, расположенного на длинном плече 13 хромосомы (13q14.3). Чаще всего эта мутация поражает клетки печени, мозга, почек. Из-за недостатка этого белка нарушается работа медь-транспортирующей АТФ-азы.

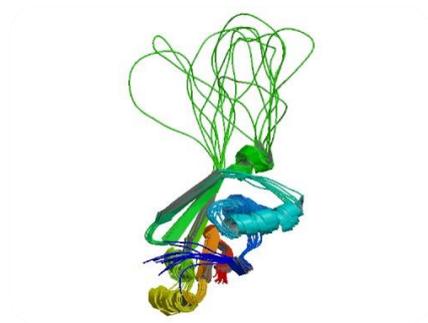


Рисунок 3. Аномальный белок, кодирующийся геном АТР7В

Она осуществляет внутриклеточный транспорт меди в гепатоцитах (клетках печени) и участвует в выведении с желчью излишков меди, а также включает её в молекулу церулоплазмينا (Горбункова В.Н. и другие, 2002 год; Иллариошкин С.Н. и другие, 2002 год; Thomas G.R. и другие, 1995 год).

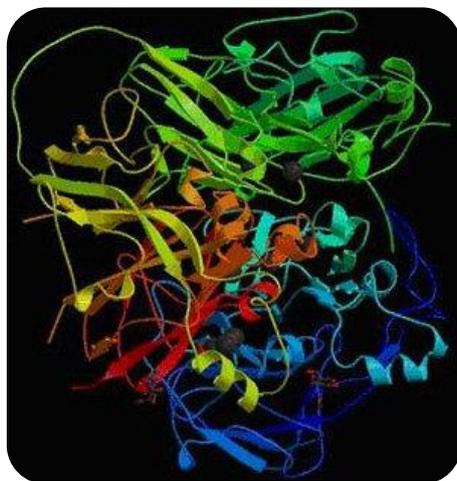


Рисунок 4. Структура белка церулоплазмينا

Это приводит к гипоцерулоплазминемии (биохимический маркер заболевания), а именно к увеличению концентрации в крови не связанной меди с церулоплазмином, а также к развитию хронической медной интоксикации, накоплению меди в различных тканях и органах, прежде всего, как уже выше упоминалось, в печени, мозге, почках, роговице (кольца Кайзера-Флейшера).



Рисунок 5. Кольца Кайзера-Флейшера

Чтобы болезнь начала проявляться, человек должен обязательно иметь не менее двух дефектных генов, по одному от каждого родителя, иначе болезнь не будет проявляться.

Ген АТР7В состоит из чередования между собой 21 экзона и интрона. Этот ген проявляется в клетках печени (гепатоцитах), мозга, почках, лимфоузлах. Точковые мутации гена АТР7В являются характерной чертой для болезни Вильсона-Коновалова, а так же мелкие инсерции и делеции, которые вызывают сдвиг рамки считывания. В наше время известно свыше 280 различных мутаций этого белка. Из них больше всего распространена миссенс-мутация His1069Gln (Карунас А.С., 1999 года, Иллариошкин С.Н. И другие, 2002 год), которая наблюдается в европейских популяциях и России. Гепатолентикулярная дегенерация характеризуется полиморфизмом в отношении как неврологических, так и соматических проявлений. До сих пор нет объяснений множеству разных проявлений и тяжести течения при данном генетическом заболевании и кроме того выраженному внутрисемейному полиморфизму.

При выполнении своей работы я обратила внимание на молекулярно-генетическое исследование болезни Вильсона-Коновалова в республике Башкортостан. Выявлено 8 различных мутаций в гене АТР7В на сегодняшний момент. Впервые обнаружены две не описанные ранее мутации: Ala718Pro и Lys1315_Arg1316delinsGlu. С высокой частотой (10.7 %) была выявлена мутация Lys1315_Arg1316delinsGlu. Опираясь на автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук «Гено-фенотипические корреляции при болезни Вильсона в Республике Башкортостан», Магжанова А.Р., Уфа, 31.05.2007 год, впервые в России были обнаружены ранее открытые мутации Leu1305Pro и Met769fs. Впервые придали особое значение влиянию различных мутаций в гене АТР7В на клинические проявления гепатолентикулярной дегенерации, так, гомозиготы с мутацией His1069Gln характеризуются более мягким течением заболевания с поздним её проявлением, у пациентов с мутацией Lys1315_Arg1316delinsGlu отмечено тяжелое течение болезни, ранняя манифестация и выраженные нарушения функций печени. Установление мутаций на 83,93 % хромосом повышает эффективность молекулярно-генетического метода диагностики заболевания.

Выявление следующей по частоте мутации Lys1315_Arg1316delinsGlu в гене АТР7В дает рациональное объяснение вновь появляющихся пациентов с болезнью Вильсона-Коновалова после проведения поиска самой частой мутации His1069Gln в 14^{ом} экзоне. Выявленные данные с мутантными аллелями в гене АТР7В повышают лечебно-диагностической и медикогенетической помощи. Мутации в гене АТР7В ассоциированы с определенными гаплотипами полиморфных ДНК-локусов D13S316, D13S133, D13S228.

Чтобы провести анализ полиморфных ДНК-локусов D13S316, D13S133 и D13S228 использовали метод полимеразной цепной реакции (ПЦР). Этот метод основывается на многочисленном выборочном копировании определенного участка дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) с помощью ферментов. ПЦР проводят в искусственных условиях. Данный метод осуществляется, если скопированный выбранный участок присутствует в исследованном образце.

Для проведения метода полимеразной цепной реакции использовали выделенную методом фенольно-хлороформной экстракции по Mathew C.C. (1984) из 8 мл крови ДНК из лейкоцитов периферической крови.

Поиск на наличие мутаций и полиморфизмов в девятнадцати экзонах (2—20) гена АТР7В в образцах ДНК проводили при помощи метода анализа конформационного полиморфизма однонитевой ДНК (SSCP) (Onta M. et al., 1989 год). Данный метод проводился на автоматическом секвенаторе ABI Prism модель 310 (Applied Biosystems). Чтобы подтвердить результаты секвенирования использовали метод полиморфизма длин рестрикционных фрагментов (ПДРФ). Данный метод исследования геномной ДНК основан на разрезании ДНК с помощью эндонуклеаз рестрикции, а после этого производится анализ размеров образующихся рестриктов (фрагментов) путем ДНК электрофореза. Во время проведения SSCP-анализа экзонов и рядом располагающихся интронных областей гена АТР7В были найдены изменения электрофоретической подвижности однонитевой ДНК в 8 экзонах (3, 6, 13, 14, 15, 16, 18, 19).

В четырнадцатом экзоне было обнаружено 4 вида изменений. При дальнейшем секвенировании были определены две мутации: His1069Gln и Glu1064Lys. Так, например, трансверсия цитозина (С) на аденин (А) в положении 3207 приводит к замене гистидина (His) на глутамин (Glu) в положении 1069 белка АТР7В. Данная мутация была установлена в гомозиготном состоянии у 5 бальных с гепатолентикулярной дегенерацией из четырех семей, а в гетерозиготном состоянии — у 25 пациентов из 19 семей в Республике Башкортостан.

В мутации Glu1064Lys происходит транзиция гуанина (G) на аденин (А) в положении 3190, что приводит к замене глутаминовой кислоты (Glu) на лизин (Lys) в положении 1064 белка АТР7В. Данная мутация определена секвенированием, также была подтверждена ПДРФ-анализом с использованием рестриктазы MnlI в стандартных условиях. Мутацию Glu1064Lys обнаружили у 5 пациентов из 4 семей в гетерозиготном состоянии, а именно у трех человек

русского и одного человека русско-литовского происхождений. Отмечу, что в двух семьях данная мутация найдена в компаунд-гетерозиготном состоянии в сочетании с мутацией His1069Gln на 2ой хромосоме. До этого мутация Glu1064Lys была обнаружена с небольшой частотой у турков (Figus A. et. al., 1995 год), венгров (Folhoffer F. et. al., 2003 год) и чехов (Vrabelova S. et. al., 2005 год).

При скрининге девятнадцатого экзона гена АТР7В при помощи SSCP-анализа у пациентов с гепатолентикулярной дегенерацией обнаружено три типа изменений, связанные с подвижностью однострессовой ДНК. При секвенировании девятнадцатого экзона гена АТР7В у образцов с первым типом изменения подвижности однострессовой ДНК была обнаружена замена тимина (Т) на цитозин (С) в положении 3914 (3914Т→С). Данная мутация приводит к замене аминокислоты лейцин (Leu) на пролин (Pro) в положении 1305 (Leu1305Pro). Мутация Leu1305Pro подтвердили при помощи ПДРФ-анализа с использованием рестриктазы MspI в стандартных условиях. Эта мутация найдена в 2х семьях русской и русско-немецкой этнической принадлежности в компаунд-гетерозиготном состоянии, а также вместе с мутацией His1069Gln. Эта мутация была ранее описана у пациентов немецкого, французского и чешского происхождений (Genschel J., Czlonkowska A., 2001 год; Vrabelova S. et. al., 2005 год).

Секвенирование образцов ДНК со вторым и третьим изменениями подвижности однострессовой ДНК в девятнадцатом экзоне гена АТР7В больных гепатолентикулярной дегенерацией выявило делецию 3^х нуклеотидов: цитозина (С) и аденина(А) в положениях 3942—3943, а так же гуанина — в положении 3947 в гетеро- и гомозиготном состоянии. Из-за комбинации 2^х близь лежащих делений произошло нарушение синтеза аминокислот, но аминокислота серии не изменилась, потому что произошла аналогичная замена кодона ТСС на ТСА. Из-за этого вместо делетировавшихся 2^х аминокислот лизина (Lys) и аргинина (Arg) в результате чего образовалась одна глутаминовая кислота (Glu). В общем делетировалось три нуклеотида и дальнейшего сдвига рамки считывания не наблюдалось.

Нормальная последовательность:

3889 CTT TCC AAG AGG ACT GTC CGA AGG ATA

1313 Leu; Ser; Lys; Arg; Thr; Val; Arg; Arg; Ile

Измененная последовательность:

3889 CTT TCA CAG ACT GTC CGA AGG ATA

1313 Leu; Ser; Gln; Thr; Val; Arg; Arg; Ile

Данная делеция ранее в литературе нигде не описывалась. Мутация затрагивает область гена, который кодирует трансмембранный домен 7, и, скорее всего, приводит к нарушению медь-транспортирующей функции АТФ-азы. Мутация Lys1315_Arg_1316delinsGlu установлена у одного больного в гомозиготном состоянии, а также у четырех — в гетерозиготном.

Помимо приведенных выше мутаций, было обнаружено два типа изменений подвижности однонитевой ДНК при SSCP-анализе 8^{го} экзона гена АТР7В у пациентов с болезнью Вильсона из республики Башкортостан. При дальнейшем секвенировании образца с первым типом изменения подвижности выявлена замена гуанина (G) на цитозин (C) в положении 2152, приводящая к замене аминокислоты аланин (Ala) на пролин (Pro) в положении 718 белка АТР7В. Для подтверждения мутации Ala718Pro был проведен ПДРФ-анализ с помощью рестриктазы HaeIII в стандартных условиях. Нет литературы об описании ранее данной мутации в других популяциях. Данная область гена АТР7В кодирует участок трансмембранного домена Т2, сравнительно не далеко лежащего от домена Т3, и мутации в нем, возможно приводят к нарушению транспорта меди. Мутация Ala718Pro обнаружена у пациента русской этнической принадлежности в компаунд-гетерозиготном состоянии вместе с мутацией Glu1064Lys.

При секвенировании 2^{го} типа изменений в восьмом экзоне гена АТР7В у больных болезнью Вильсона-Коновалова выявлена в гетерозиготном состоянии инсерция цитозина (C) в положении 2304, приводящая к сдвигу рамки считывания, а именно начиная с аминокислоты метионин (Met) в положении 769 (Met769fs). У 2^х сестер метисного происхождения была

выявлена данная мутация в гетерозиготном состоянии. До этого мутацию Met769fs находили в разных популяциях, а именно: у русских, французов, англичан, итальянцев, чехов, поляков, северо-американцев европейского происхождения, тайванцев, японцев (Thomas G. et. al., 1995 год; Shah A. et. al., 1997 год; Tsai C. et. al., 1998 год; Shimizu N. et. al., 1999 год; Lee C. et. al., 2000 год; Loudianos G. et. al., 2003; Vrabelova S. et. al., 2005 год). Скорее всего, представленный участок нуклеотидной последовательности (CCCCCC) представляет собой «горячую точку» в мутационных изменениях.

С помощью найденных новых мутаций и вновь описанных ранее мутаций, в результате молекулярно-генетического исследования мутации были выявлены на 83,9 % хромосом. У 21 из 28 семей установили мутацию в гене АТР7В на обеих хромосомах, помимо этого, в шести семьях была определена мутация на одной хромосоме. По этнической принадлежности все выявленные семьи распределились следующим образом 11 русских, 19 татарских, 5 башкирских, 3 чувашских и в 11 семьях имел место межнациональный брак родителей пробандов, по данным ГМЦ Росстата на момент переписи населения 2002 года, исходя из численности народов разной национальности и количества живых больных Республики Башкортостан. В изоэтнических семьях, распространение болезни Вильсона составляет среди русских $1,186339 (0,54 \cdot 10^{-5})$, среди татар $1,110078 (0,91 \cdot 10^{-5})$, среди башкир $1,407101 (0,24 \cdot 10^{-5})$, среди чувашей $1,29329 (3,41 \cdot 10^{-5})$. В соответствии с принятой в нашей стране клинической классификацией болезни Вильсона-Коновалова, предложенной Н.В. Коноваловым в 1960 году, пациенты распределились следующим образом: дрожательно-ригидная форма (28 больных), затем дрожательная (20 больных), следом преневрологическая или висцеральная форма (12 больных) и, в конце, пресимптоматическая (8 больных).

Болезнь Вильсона-Коновалова встречается одинаково часто как у женщин, так и у мужчин. В последние годы наблюдается тенденция к увеличению числа диагностируемых случаев. Распространенность заболевания в среднем составляет 30 случаев на 1 млн. человек. Высокая заболеваемость отмечается

в регионах, где существуют близкородственные браки (Иран, Йемен, Ирландия), а также в Японии и на острове Сардиния. Так, в Японии болезнь Вильсона-Коновалова диагностируется с частотой 1:30 тысяч; а для сравнения в Австралии — 1:100 тысяч населения. Из-за увеличения случаев болезни Вильсона-Коновалова необходимо проявлять большую диагностическую настороженность, особенно в местах с частым проявлением этого заболевания.

Гепатолентикулярная дегенерация является причиной 15—20 % всех заболеваний печени у детей. Зная основные признаки заболевания и ее генетические аспекты, можно предостеречь болезнь на ранних стадиях. При любом подозрении на болезнь Вильсона-Коновалова нужно обязательно делать прямую или косвенную ДНК — диагностику с целью уточнения диагноза. При проведении прямой ДНК — диагностики необходимо проводить первоочередной поиск мутаций в гене АТР7В, основываясь на данных о частоте мутаций, встречающихся на данной местности. При выявлении у пациентов с предположительным диагнозом болезни Вильсона-Коновалова, мутаций в гене АТР7В на обеих хромосомах (доклиническая стадия), необходимо начинать превентивную патогенетическую терапию.

Раннее выявление заболевания — ключ к быстрому выздоровлению!

Список литературы:

1. Автореферат диссертации на соискание учебной степени кандидата медицинских наук «Болезнь Вильсона у детей: диагностика, течение и прогноз», Четкина Т.С., Москва, 25.08.2011 год.
2. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук «Гено-фенотипические корреляции при болезни Вильсона в Республике Башкортостан», Магжанова А.Р., Уфа, 31.05.2007 год.
3. Автореферат диссертации на соискание учебной степени кандидата медицинских наук Г.Я. Левиной, «Морфологические изменения в печени при гепато-церебральной дистрофии (болезни Вильсона-Коновалова)», Москва, 1968 год.
4. Canadian liver foundation, Wilson disease, Canada, 2014 год.
5. Centre Hépatobiliaire — Hôpital Universitaire Paul Brousse, la maladie de Wilson, France, 08.10.2014 год.
6. Polymorphism of neuropsychiatric disorders of Wilson disease's patients in Volga-Ural population / A. Magzhanova, A. Karunas, R. Magzhanov, E. Khusnutdinova, “World Congress of Psychiatric Genetics October — Boston”, 2005 год.

АФРИКАНСКИЙ ТРИПАНОСОМОЗ (СОННАЯ БОЛЕЗНЬ)

Мартirosян Левон Артемович

*студент 1 курса лечебного факультета ПМГМУ им. Сеченова,
РФ, г. Москва*

Мечникова Светлана Андреевна

*научный руководитель, канд. биол. наук, старший преподаватель кафедры
биологии и общей генетики ПМГМУ,
РФ, г. Москва*

Дегтяревская Татьяна Юрьевна

*научный руководитель, канд. биол. наук, доц. кафедры биологии и общей
генетики ПМГМУ,
РФ, г. Москва*

Африканский трипаносомоз, известный также как «сонная болезнь», вызывается микроскопическими паразитами видов *Trypanosoma brucei*. Он передается мухой цеце (виды *Glossina*), которую можно найти только в сельских районах Африки. Исторически инфекция была серьезной проблемой общественного здравоохранения в некоторых регионах к югу от Сахары. В настоящее время насчитывается около 10 000 новых случаев каждый год, как сообщается Всемирной организацией здравоохранения. Однако, некоторые случаи не диагностируются и не регистрируются. Сонная болезнь излечима с помощью лекарств, но смертельна при отсутствии лечения.

Есть два подвида паразитов *Trypanosoma brucei*, которые вызывают заболевания у людей. Клинические признаки инфекции зависят от подвида. Два подвида находятся в разных регионах Африки. В настоящее время нет никакого дублирования их географического распределения.

T. b. rhodesiense (возбудитель восточной африканской сонной болезни) встречается в областях на востоке и юго-востоке Африки. Каждый год наблюдается несколько сотен случаев по данным Всемирной организации здравоохранения. Более 95 % случаев заражения человека происходят в Танзании, Уганде, Малави и Замбии. Животные являются основным резервуаром инфекции. Крупный рогатый скот причастен к распространению

болезни в новые районы. Заражение международных путешественников редко, но иногда встречается.

T.b. gambiense (возбудитель западной африканской сонной болезни) встречается преимущественно в центральной Африке и в ограниченных районах Западной Африки. Большая часть сонной болезни в Африке вызвана этой формой паразита. Эпидемии сонной болезни были серьезной проблемой общественного здравоохранения в прошлом, но болезнь достаточно хорошо контролируется в настоящее время. В последние годы наблюдается около 7,000—10,000 случаев ежегодно. Более 95 % случаев заражения человека находятся в Демократической Республике Конго, Анголе, Судане, Центральноафриканской Республике, Чаде и северной Уганде. Люди являются важным резервуаром инфекции, хотя паразит иногда может быть найден в домашних животных (например, свиньи, собаки, козы).

Обе формы сонной болезни передаются через укусы мухи цеце (виды *Glossina*). Мухи цеце обитают в сельских районах, живут в лесах и зарослях. В Центральной и Западной Африке они живут в лесах и растительности по берегам ручьев. Мухи цеце кусают в светлое время суток. Как самцы, так и самки могут передавать инфекцию, но даже в тех областях, где болезнь носит эндемический характер, зараженные мухи составляют очень маленький процент. Хотя подавляющее большинство инфекций передается мухой цеце, возможны другие способы передачи возбудителя. Иногда беременная женщина может передавать инфекцию плоду. В теории, инфекция может также передаваться при переливании крови или половом контакте, но такие случаи редко были задокументированы.

Клиническое течение африканского трипаносомоза человека состоит из двух этапов. На первом этапе (гемолимфатическая фаза) паразит находится в кровяном русле, но еще не проник в центральную нервную систему. После того, как паразит преодолевает гематоэнцефалический барьер и поражает центральную нервную систему, болезнь входит во вторую стадию (менингоэнцефалитическая фаза). Подвиды, которые вызывают африканский

трипаносомоз, имеют различные скорости прогрессирования заболевания, и клинические признаки зависят от того, какая форма паразита (*T.b. Rhodesiense* или *T.b. Gambiense*) вызывает инфекцию. Однако, заражение любой формой в конечном счете приводит к коме и смерти при отсутствии лечения.

Восточная африканская сонная болезнь (*T.b. rhodesiense*). Быстро прогрессирующая инфекция. У некоторых пациентов на месте укуса будет развиваться большой шанкр. У большинства пациентов наблюдается лихорадка, головная боль, боли в суставах и мышцах и увеличенные лимфатические узлы в течение 1—2 недель после укуса. У некоторых больных развивается сыпь. Через несколько недель после инфицирования паразит проникает в центральную нервную систему и в конечном счете вызывает ухудшения психического состояния и другие неврологические проблемы. Смерть наступает обычно в течение нескольких месяцев.

Западная африканская сонная болезнь (*T.b. gambiense*). Инфекция развивается более медленно. Симптомы имеют более умеренное проявление. У зараженных людей наблюдается перемежающаяся лихорадка, головные боли, боли в суставах и мышцах и недомогание. Зуд кожи, лимфаденопатия и потеря веса. Как правило, после 1—2 лет проявляются поражения центральной нервной системы с изменениями психики, сонливость в дневное время, нарушения сна, прогрессирующая путаница. Имеют место быть и другие неврологические признаки, такие как частичный паралич, проблемы с балансом и ходьбой, а также гормональный дисбаланс. При отсутствии лечения инфекция редко длится дольше, чем 6—7 лет и чаще всего убивает больного в течение приблизительно 3 лет.

Диагностика африканского трипаносомоза производится с помощью лабораторных методов, так как клинические признаки инфекции недостаточно конкретны.

Паразиты *T.b. rhodesiense* могут быть легко найдены в крови. Они также могут быть найдены в жидкости лимфатических узлов или в жидкости или

биопсии шанкр. Серологические исследования не получили широкого распространения и не используются в диагностике, так как микроскопические обнаружение паразита более просто.

Классический метод для диагностики *T.b. gambiense* — микроскопическое исследование жидкости лимфатических узлов. Также используется и серологическое тестирование. Тем не менее, окончательный диагноз основывается на микроскопическом наблюдении паразита.

Спинальная жидкость пациента исследуется для определения поражения центральной нервной системы (люмбальная пункция), так как выбор лечения будет зависеть от стадии заболевания. По данным Всемирной организации здравоохранения, поражение центральной нервной системы проявляется в увеличении концентрации белка в цереброспинальной жидкости и увеличении количества лейкоцитов более чем в 5 раз. Трипаносом можно наблюдать в спинномозговой жидкости у лиц со второй стадией инфекции.

Все лица с диагнозом африканского трипаносомоза должны получать лечение. Особенности лечения будут зависеть от типа инфекции (*T.b. Gambiense* или *T.b. Rhodesiense*) и стадии заболевания (есть ли поражение центральной нервной системы).

Пентамидин, введенный путем внутривенной инфузии в течение 2 часов или путем внутримышечной инъекции, используется для лечения первой стадии инфекции, вызванной *T.b. gambiense*. Как правило, лекарство хорошо переносится, но случаются побочные эффекты: гипогликемия, боль в месте инъекции, диарея, тошнота и рвота. Сурамин используется для лечения первой стадии болезни, вызванной *T.b. rhodesiense*. Сурамин также эффективен против *T.b. gambiense*, но используется не часто, потому что вызывает побочные реакции. Неблагоприятные реакции на сурамин часты, но обычно мягки и обратимы. Они включают в себя токсические поражения почек и периферическую нейропатию. В редких случаях введение сурамина приводит к реакции гиперчувствительности.

Второй этап болезни, вызванной *T.b. Gambiense*, обрабатывают эфлорнитин, который вводится в виде 4 внутривенных инфузий ежедневно в течение 14 дней. Побочные эффекты эфлорнитина включают подавление функций костного мозга, желудочно-кишечные симптомы и судороги. Эфлорнитин является весьма эффективным, но трудность в введении 4 инфузий ежедневно в сельских африканских районах привела к использованию эфлорнитина в сочетании с нифуртимоксом. Эффективность комбинированной схемы выше, чем монотерапия эфлорнитин. Эфлорнитин не является эффективным против *T.b. rhodesiense*. Меларсопрол, мышьякорганическое соединение, является единственным препаратом, используемый для лечения второй стадии, вызванной *T.b. rhodesiense*. Неблагоприятные реакции на меларсопрол могут быть серьезными и опасными для жизни. Энцефалопатическая реакция происходит в 5—10 % заболеваний с уровнем смертности примерно 50 %. Преднизолон часто дается для пациентов, которые проходят лечение меларсопролом, чтобы уменьшить риск энцефалопатии. Другие побочные реакции, вызванные меларсопролом включают кожные реакции, желудочно-кишечные расстройства, и периферическую нейропатию. Внутривенные инъекции меларсопрола болезненны и могут вызвать флебит. Препарат вводят с помощью длительных и сложных схем введения, однако, сокращенно 10-дневный курс лечения представляется перспективным.

На данный момент не существует вакцины или лекарства для профилактики против африканского трипаносомоза. Профилактические меры направлены на минимизацию контакта с мухой цеце. Некоторые полезные меры:

Носите рубашки с длинными рукавами и штаны среднего веса и материала в нейтральных тонах, которые сочетаются с фоном окружающей среды. Мух цеце привлекают яркие или темные цвета, и они могут прокусить легкую одежду.

Осматривать транспортные средства перед входом. Мух привлекают движущиеся транспортные средства.

Избегайте кустов. Муха цеце является менее активной в самое жаркое время дня, но может укусить при возникновении опасности.

Используйте репелленты. Репелленты не эффективны против мух цеце, но они будут мешать укусам других насекомых, которые могут вызвать болезнь.

Борьба с африканским трипаносомозом основывается на двух стратегиях: снижение резервуара болезни и контроль мухи цеце. Из-за того, что люди являются значительным резервуаром болезни для *T.b. gambiense*, основной стратегией борьбы с этим подвидом является активное их выявление через скрининг населения с последующей обработкой зараженных лиц, которые обнаружены. Снижение резервуара инфекции является более трудным для *T.b. rhodesiense*, так как хозяевами являются многие животные. Также используются многочисленные ловушки для мух цеце в сочетании с инсектицидами и запахами, которые привлекают мух.

Список литературы:

1. «Руководство по инфекционным болезням с атласом инфекционной патологии» Под ред. Ю.В. Лобзина, С.С. Козлова, А.Н. Ускова, 2000 год.
2. Африканский трипаносомоз (сонная болезнь) — [Электронный ресурс] — Режим доступа. — URL: <http://www.eurolab.ua/diseases/478/>.
3. Вестник инфектологии и паразитологии. Трипаносомоз — [Электронный ресурс] — Режим доступа. — URL: <http://www.infectology.ru/nosology/parasitic/protozoal/trypanosomosis.aspx>.
4. <http://www.who/int>.
5. Медицинская паразитология — Г.И. Мяндина, Е.В. Тарасенко. Учебное пособие, 2013 г.

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ МАРФАНА

Насонов Алексей Дмитриевич
студент, ПМГМУ им. И.М. Сеченова,
РФ, г. Москва

Аракелян Валерий Сергеевич
научный руководитель, проф., д-р мед. наук, руководитель отделения хирургии
артериальных патологий Научного центра сердечно-сосудистой хирургии
им. А.Н. Бакулева РАМН,
РФ, г. Москва

Ларина Светлана Николаевна
научный руководитель, канд. биол. наук, доц. кафедры Биологии и общей
генетики ПМГМУ им. И.М. Сеченова,
РФ, г. Москва

Введение.

Синдром (болезнь) Марфана(СМ) — это врожденное нарушение строения соединительных тканей тела с характерным поражением ряда систем организма (костно-мышечной, сердечно-сосудистой, респираторной, центральной нервной) и глаз. Актуальностью проблемы при Синдроме Марфана была и остается нарушение сердечно сосудистой системы. Отсутствие наблюдения за такими пациентами и обособленная тяжесть всего заболевания приводят к расслоению, или полному разрыву аорты, в последствие приводящие к летальному исходу. В первую очередь важна диагностика и наблюдение за такими пациентами с самого раннего периода заболевания, а при поздних стадиях — хирургическое лечение

Историческая Справка.

В 1896 г. А. Marfan наблюдал аномалию скелета у 5-летней девочки, проявляющуюся арахнодактилией (необыкновенно длинные и тонкие конечности с удлинением пальцев рук и ног), врожденными контрактурами и сколиозом. Чуть позже были описаны случаи эктопии хрусталиков, нарушения соединительной ткани и лишь в 1943 г. R. Baer, H. Taussing и E. Oppenheimer впервые отметили нарушения сердечно-сосудистой системы,

наблюдаемые у больных с СМ. Авторы описали гистопатологические изменения в стенке аорты, которые являлись причиной образования аневризм.

Наиболее полные исследования СМ были проведены к 1972 г. V. McKusick (американский генетик), который собрал самую большую серию больных и описал широкий диапазон нарушений сердечно-сосудистой системы при СМ и их последствия. С середины 50-х годов генетическая клиника Мооге в Johns Hopkins Hospital ведет исследования этих больных и обладает наибольшим материалом, касающимся больных с СМ [3].

Этиология (генетические предпосылки развития синдрома Марфана).

Синдром Марфана — наиболее частое генетическое (аутосомно-доминантное) нарушение у людей, которое встречается с частотой 1:10000 во всех географических регионах и этнических группах. Примерно в 75 % случаев заболевание передается генетически и только 25 % вызывается спорадическими мутациями. Этот синдром связан с дефектом 15-й хромосомы, отвечающая за информацию о структуре фибриллина. Фибриллин представляет из себя белок микрофибрилл, который вместе с эластином является основной частью системы эластических волокон.

СМ, как уже отмечено, обусловлен мутациями в гене, кодирующем основной составной компонент микрофибрилл — фибриллин-1 (FBN1) [5]. Микрофибриллы формируют основу, на которой располагается эластин. Комплексы микрофибрилла с эластином представляют собой эластические волокна. Именно дефектом микрофибрилл специалисты объясняют разнообразные проявления СМ [3].

Симптомы и диагностические критерии Синдрома Марфана.

На сегодняшний момент диагностические критерии базируются на больших и малых клинических симптомах, которые были установлены в 1996 г. (Ghent Criteria) [6].

Большие критерии состоят из триады симптомов включающие в себя нарушения сердечно-сосудистой системы, опорно-двигательного аппарата и нарушение функции зрения. Малые критерии включают дополнительные

патологические признаки характерные к выше указанным органам и системам, а также специфические нарушения дыхательной системы, кожи.

Исходя из этих данных подтверждение Синдрома Марфана основывается на обнаружение у пациента 2 больших критерий и тех или иных признаков малого критерия. Если же в семье ранее подтверждалось поражение гена, то для установления диагноза достаточно одного большого критерия.

Поражение мышечно-костной системы.

Изменения скелета отмечают в $\frac{2}{3}$ пациентов с СМ, и включают: высокий рост, астеническое телосложение, долихостеномелия (увеличенная длина нижних конечностей по отношению к туловищу), прогнатия, воронкообразную грудную клетку удлинённые пальцы рук с узкими ногтевыми пластинами (арахнодактилия — встречается у 77 % пациентов), сколиоз (у 72 % женщин и 50 % мужчин), кифосколиозы, нарушение функции суставов (связаны с ослаблением связок, приводящие к гипермобильности суставов кистей и стоп), плоскостопие [3].

Нарушение функций глаз и зрения.

Глазные симптомы выявляют у 80 % мужчин и 60 % женщин с СМ. Обычно у пациентов с СМ наблюдаются близорукость, но и в некоторых случаях фиксируется дальнозоркость. Наиболее характерное нарушение функции зрения это — подвывих хрусталика глаза (встречается у 77 % пациентов). При Синдроме Марфана расположение хрусталика преимущественно имеет неординарный характер (вверх и наружу). С возрастом почти у всех пациентов наблюдается катаракта. А в некоторых случаях в возрастном периоде возникает отслоение сетчатки [3].

Поражение сердечно сосудистой системы.

Наиболее важным и серьезным признаком Синдрома Марфана, это нарушение сердечно сосудистой системы. Примерно у $\frac{1}{3}$ больных имеется какой-либо врожденный порок сердца. Частыми осложнениями со стороны сердечно-сосудистой системы являются пролапс митрального клапана и расширение аорты. В детском возрасте чаще поражается митральный клапан,

в то время как юношеские годы и у взрослых людей встречается недостаточность аортального клапана. Аневризма аорты при СМ возникает с одинаковой частотой у мужчин и женщин в возрасте 30—40 лет, с преимущественным поражением восходящей части, имеет мешковидный вид, с характерным поражением ее ветвей. Аневризмы могут возникать не только в разных отделах аорты, но и в легочной артерии, а также в сонных, лучевых, локтевых, бедренных и других сосудах организма [1]. Аневризма аорты при СМ опасна не только возможностью разрыва или стенозом коронарных артерий, но и развитием нарушений мозгового кровообращения, что может привести к инвалидности или смерти пациентов с СМ [3].

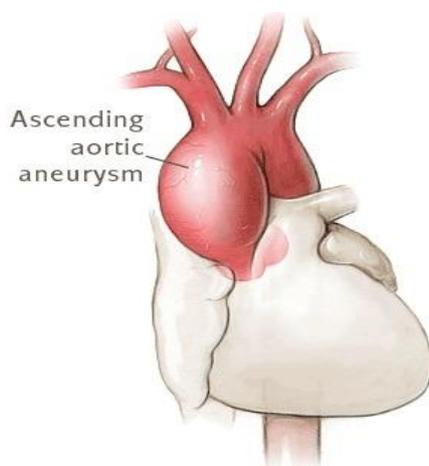


Рисунок 1. Аневризма восходящей аорты

Естественное течение и статистика.

Средняя продолжительность жизни при СМ составляет от 30 до 50 лет. Основные причины летальности — осложнения сердечно-сосудистой системы, причем дилатация аорты при этом наблюдается в 60—80 % случаев. Разрыв и расслоение аорты наряду с сердечной недостаточностью клапанного генеза — наиболее частые причины гибели больных. Митральная недостаточность клапанов сердца является основной причиной гибели детей с СМ.

В статистике Methodist Hospital касающейся 280 операций:

- 151 пациентов — протезирование аортального клапана в 135 случаях;
- 13 пациентов — протезирование митрального клапана;

- 10 пациентов — протезирование аорты на всем протяжении, путем поэтапных вмешательств;

- 26 пациентов — выполнялась протезирование почти всей аорты;

- 7 пациентов — грудной аорты.

Расслоение аорты отмечено у 102 (67 %) пациентов, из них у 61 пациента — она локализовалась в восходящей аорте (60 %).

Из всей группы больных 105 (70 %) имели аортальную регургитацию, 76 (50 %) — пролапс митрального клапана; 29 (20 %) — недостаточность митрального клапана.

Характерно, что 34 больных (23 %) были оперированы повторно из-за того, что во время первичной операции производилось отдельное протезирование аортального клапана и восходящей аорты, или из-за осложнений, связанных с применявшейся ранее оперативной техникой.

В результате проведенного лечения 30-дневная выживаемость составила — 94 %, а 5 — и 10-летняя — 75 и 50 % соответственно [3].

ЛЕЧЕНИЕ.

Медикаментозная терапия должна проводиться как до, так и после операции. Целью лечения должно быть строгий контроль артериального давления (систолическое давление до 120 мм рт. ст. Для пациентов с расслоением аорты — 110 мм рт. ст.). Чаще всего применяют блокаторы бета-адренорецепторов (бисопролол), которые замедляют развитие или прогрессирование расслоения аорты. Блокаторы рецепторов ангиотензина II являются потенциально полезными, поскольку они приводят к TGF-beta-антагонизма. Современные клинические испытания демонстрируют высокую эффективность лозартана для профилактики развития аневризмы аорты у пациентов с СМ [7].

Клиническое течение заболевания.

В данной работе рассмотрен опыт хирургического лечения пациентов с СМ. У пациента с поражением грудного и брюшного отдела аорты на основе проведенного анализа непосредственных результатов, выявлена клиническая эффективность выполнения хирургического вмешательства. Клиническое

обследование проводили на госпитальном этапе, включая анализ данных анамнеза, клинических и инструментальных методов исследования.

Данный клинический случай является иллюстрацией удачного хирургического лечения пациента возрастом 23 лет.

Клиническое наблюдение.

Пациент К. поступил на лечение в ОАП НЦССХ РАМН в возрасте 23 лет с жалобами на наличие пульсирующего образования в животе.

Анамнез заболевания: В 10 лет установлен Синдром Марфана (генетическое подтверждение, фенотипические проявления), рекомендаций не получено, АД не измерял, работал грузчиком. В течение 1 года отмечает наличие пульсирующего образования в животе. В сентябре 2013 года получал лечение по поводу ожога правой кисти и голени, тогда же впервые обследован (УЗИ брюшной полости), заподозрена аневризма брюшной аорты и при дообследовании (МСКТ-АГ) выявлена коарктация аорты и РА 3 типа с сформировавшейся аневризмой всей нисходящей аорты и обеих общих подвздошных артерий. Поступил на оперативное лечение.

Цифры артериального давления максимально 170/100, привычно 130/80. Характер течения артериальной гипертензии: до сентября 2013 года АД не измерял.

Объективное обследование.

Общее состояние удовлетворительное. Сознание ясное. Активность активен. Конституционные особенности нормостеник.

Рост (см) = 187. Вес (кг) = 69,4. Индекс массы тела = 19,85. Строение тела неправильное деформации, характерные синдрому Марфана (сколиоз, арахнодактилия, миопия). Развитие подкожной клетчатки снижено. Поверхностные послеожоговые рубцы на правой кисти и голени.

Дыхательная система: Грудная клетка воронкообразная. Частота дыхательных движений 16 в мин. Дыхание жёсткое, проводится во все отделы. Хрипы нет. Данные перкуссии: ясный легочный звук. Сердечно-сосудистая система. Тоны сердца ясные, ритмичные. Шумы сердца: систолический

по 2-ом м/р слева, в межлопаточном пространстве. ЧСС = 68 уд./мин. АД: на правой руке — 120/80 мм рт. ст., одинаково на обеих руках. Пульс удовлетворительного наполнения = 68 уд./мин., пульсация БЦА отчетливая, симметричная, артерий н/к ослаблена, сохранена на всех уровнях. Appetit не нарушен. Печень не увеличена. Селезенка не пальпируется. Живот мягкий, в области мезогастрия определяется объемное пульсирующее образование плотно-эластической консистенции d около 8 см, безболезненное при пальпации. Стул регулярный. Мочеотделение свободное, безболезненное

ЭКГ: ЭКГ (13.03.2014): Ритм сердца синусовый. Частота сердцебиений в минуту=50. Положение электрической оси сердца: нормальное.

Длина интервала: PQ=0,16 сек. QRS=0,09 сек. QRST=0,4 сек. Блокада ппПГ. Гипертрофия миокарда ЛЖ.

КТ, Ядерн.диагн.: МРТ ГМ (04.03.2014):

МСКТ-АГ (14.10.2013): восходящая и дуга аорты без особенностей, d восходящей аорты 36, дуги — 34 — 26 мм; на 15 мм дистальнее устья левой подключичной артерии — коарктация аорты с сужением просвета аорты на 25 %, дистальнее — расслоение аорты до бифуркации аорты, пристеночные тромбы в ложном просвете аневризма аорты на всем протяжении с переходом на обе ОПА, максимальный диаметр аневризмы 80 мм, ЧС и ВБА отходят от истинного просвета, обе почечные артерии от ложного просвета.

Учитывая прогрессирование течения заболевания, высокий риск осложнений, связанных с артериальной гипертензией, характер поражения нисходящей аорты, ее диаметр, было принято решение о проведении хирургического вмешательства резекции аневризмы грудной и брюшной аорты с протезированием



Рисунок 2. КТ — АГ аорты А) Срединная (сагиттальная) проекция



Рисунок 3. КТ — АГ аорты Б) Фронтальная проекция

Диагноз до операции.

Синдром Марфана: коарктация аорты, неполная форма. Расслаивающаяся аневризма аорты 3 типа с отхождением почечных артерий от ложного просвета. Аневризма инфраренального отдела аорты и левой общей подвздошной артерии.

Название операции: Резекция расслаивающейся аневризмы аорты в грудном и брюшном отделах с бифуркационным протезированием тканым эксплантатом 22—11 мм с пластикой висцеральных и почечных артерий, реконструкцией критических межреберных и поясничных артерий, в условиях ИК.

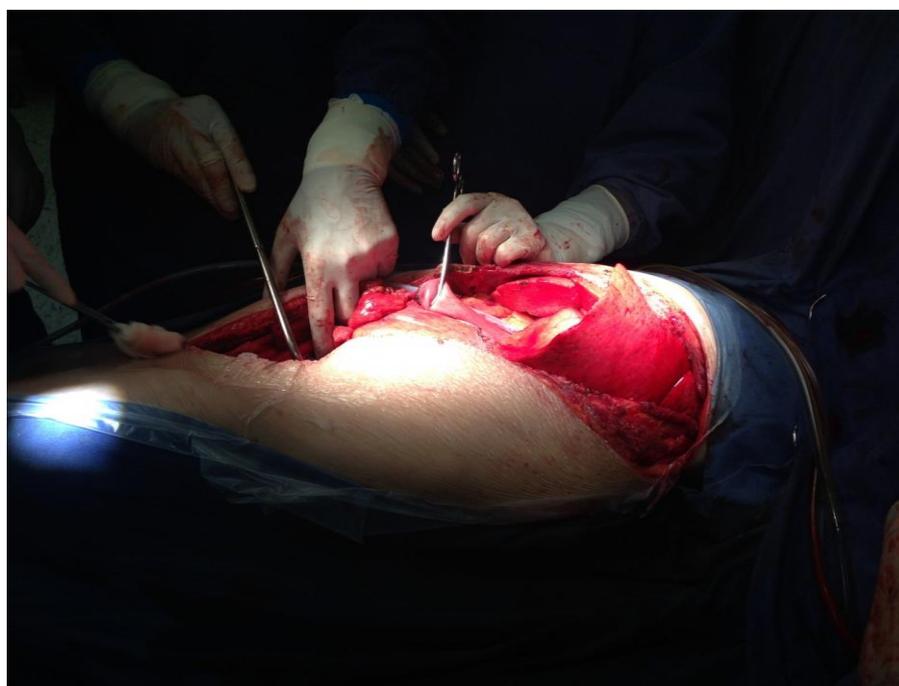


Рисунок 4. Доступ к аневризме был выполнен с помощью торакофренолюмботомии. Послойно рассечены мягкие ткани до забрюшинного пространства и выделены подвздошные артерии



Рисунок 5. Спротезированный участок грудного и брюшного отдела аорты тканевым эксплантатом. Спротезированы подвздошные артерии. Почечные и висцеральные артерии имплантированы в протез

К концу первых суток после операции больной в удовлетворительном состоянии был переведен из ОРИТ в палату отделения.

На 10 сутки после операции состояние пациента удовлетворительное. Дыхание жесткое проводится во все отделы легкого, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритмичные, шумов нет. Артериальное давление 130/90 мм рт. ст. ЧСС 78 уд./мин. Печень не увеличена.

Ранний послеоперационный период протекал без осложнений, рана зажила первичным натяжением. Медикаментозная терапия: анальгетики, антибиотики, НПВП.

Заключение.

Обсуждение.

В описанном нами случае причиной грудной и брюшной аневризмы аорты стали несколько факторов: генетическая предрасположенность, связанная с Синдромом Марфана, недостаточные терапевтические рекомендаций по лечению СМ.

Показанием к операции явилась выраженная артериальная гипертензия рефрактерная к лекарственной терапии (среднее систолическое АД составляло более 160 мм рт. ст., при возрастной норме до 120 мм рт. ст.).

Также показанием к хирургическому лечению стало диаметр аорты 80 мм.

В настоящее время хирургическим методом лечения торакоабдоминальных аневризм в случаях пациентов с СМ является протезирование пораженных участков аорты (протезирование аорты тканевым эксплантатом).

Нами был описан случай радикального хирургического лечения 23-летнего пациента с гипоплазией всей нисходящей грудной аорты, которая была выполнена с хорошими непосредственными результатами.

Синдром Марфана на сегодняшний день остается тяжелым генетическим заболеванием, и является трудно диагностируемым. Благодаря хирургическому лечению таких пациентов останавливается рост аорты и ее расслоение. Результатом таких вмешательств сказывается на общем улучшение состояния пациента, снижается артериальное давление (до 170/100 после 130/80) тем самым облегчая нагрузку сердца. Также уменьшается диаметр аорты (до 8 см после 2,5—3 см). Не стоит забывать, что СМ — это заболевания которое остается зависимым от хирургии, так как не какие инноваций в лечение сосудистых заболеваниях на данный момент не способны вылечить симптомы этого синдрома (дилатация аорты, дефекты клапанов сердца).

В завершение данной работы следует отметить следующее. Несмотря на то что СМ представляет собой очень серьезную патологию и прогноз при наличии такого грозного проявления заболевания, как аневризма восходящей аорты, казалось бы, должен быть неблагоприятным, современные хирургические и терапевтические методы и схемы лечения позволили пролонгировать среднюю продолжительность жизни пациентов с СМ с 48 до 61—72 лет.

Список литературы:

1. Ватутин Н.Т., Складная Е.В., Кетинг Е.В. (2006) Синдром Марфана. Кардиология, 1: 92—98.
2. Лисиченко А.В. (1986) Синдром Марфана. Наука, Новосибирск, 164 с.
3. Покровский А.В. — Клиническая ангиология. Том 1 С. 490—560.
4. Смоленский В.С., 1964; Белоконь Н.А., Кубергер М.Б., 1987.
5. Фищенко Я.В. (2006) Алгоритм диагностических проявлений синдрома Марфана.
6. De Pape A., Devereux R.B., Ditz H.C. et al. (1996) Revised diagnostic criteria for the Marfan syndrome Am. J. Med. Genet. 62(4) 417—426.
7. Karalliedde J., Viberti G. Microalbuminuria and cardiovascular risk. Am J Hypertens, 2004; 17: 986—93.

СЕКЦИЯ 3.

МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЦЕНОВОЙ ПОЛИТИКИ ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-ПЕДИАТРА

Бабкина Юлия Сергеевна

*студент Оренбургского государственного медицинского университета,
РФ, г. Оренбург*

Кузьмин Олег Борисович

*научный руководитель, д-р мед. наук, проф., заведующий кафедрой
фармакологии Оренбургского государственного медицинского университета,
РФ, г. Оренбург*

Иммунотерапия детей и подростков всегда представляла большой интерес для врачей всех специализаций, особенно врачей-педиатров. Особое внимание иммунотерапия получила в результате высокого роста инфекционно-воспалительных заболеваний, возросшая склонность к хроническому и рецидивирующему течению различных заболеваний, злокачественных новообразований, аутоиммунных и аллергических заболеваний, системных заболеваний, вирусных инфекций, обуславливающих высокий уровень смертности и инвалидизации. Помимо инфекционно-воспалительных и соматических заболеваний неблагоприятный эффект оказывают социальные факторы (несбалансированное питание, профессиональные вредности, жилищные условия), медицинские мероприятия (оперативные вмешательства), экологические факторы, которые влияют на иммунную систему, а затем и на общее состояние организма. Иммуномодуляторы — это препараты, которые в зависимости от дозы, схемы применения, состояния иммунной системы способны вызывать разнонаправленный иммунный ответ — повышать пониженные и понижать повышенные показатели иммунного статуса [3].

Терапевтический эффект иммуномодуляторов зависит от начального состояния иммунитета, причем, препараты, избирательно действующие на соответствующий компонент иммунитета, помимо действия на этот

компонент, станут оказывать влияние на все другие составляющие иммунной системы. Препараты данной группы в настоящее время по понятным причинам стали называть иммунокорректорами, т. е. иммунокорректоры — это иммуномодуляторы «точечного» действия [2].

Комплексная реабилитация и оздоровление детей с нарушенным иммунным статусом заключается не только в лечении, но и в профилактике заболеваний. Клинический опыт применения иммуномодуляторов у детей с частыми респираторными инфекциями, рецидивирующими заболеваниями дыхательных путей и ЛОР-органов и других заболеваний, связанных с недостаточностью иммунитета, свидетельствуют о высокой клинико-иммунологической эффективности. Комбинированный иммунокорректирующий эффект препаратов позволяет применять их как для создания долговременной поствакцинальной защиты детского организма, так и для активной стимуляции процессов неспецифической резистентности в острый период заболевания. Иммуотропный препарат позволяет создать специфическую защиту и эффективно предупредить активацию бактериальной инфекции и развитие осложнений. Эффективность многих иммуномодуляторов подтверждена экспериментально и клиническими исследованиями [1].

Мною была проведена исследовательская работа, в ходе которой на базе ГБУЗ «ОДКБ» было изучено 57 амбулаторных карт (форма № 112) детей в возрасте от 1 года до 7 лет, часто болеющих ОРЗ и ОРВИ, в лечении которых были применены иммуномодуляторы. В результате проведенной исследовательской работы было установлено, что: 24 пациентам был назначен препарат имудон, 16 пациентам — бронхомунал, 10 пациентам — рибомунил, 7 пациентам — другие препараты группы иммуномодуляторов (ИРС — 19, элеутеракокка экстракт жидкий). При проведении исследовательской работы состоялись беседы с практикующими врачами-педиатрами. Следующим этапом исследовательской работы стало изучение ценовой политики иммуномодуляторов в интернет-аптеках и аптеках г. Оренбурга. В результате было установлено, что на сегодняшний день имудон, бронхомунал, рибомунил

являются наиболее эффективными иммуномодуляторами, применяемыми в педиатрии, в соотношении цены и качества. Было выявлено, что данные препараты вызывают наименьшее количество побочных эффектов, что обуславливает возможность их применения в иммунотерапии у детей раннего возраста (с 6 месяцев), их использование с целью профилактики снижает риск развития инфекционных заболеваний, сочетанное применение препаратов группы иммуномодуляторов ускоряют процесс выздоровления, а также данные препараты являются относительно недорогими.

Таблица 1.

Средняя стоимость одной упаковки иммуномодуляторов наиболее часто применяемых в педиатрической практике в интернет-аптеках и аптеках г. Оренбурга

Препараты	«apteka.ru»	«366.ru»	Сеть аптек «Провизор»	Сеть аптек «Имплозия»	Сеть аптек «ОренЛек»
Имудон (24 таб)	346,3 руб.	379,0 руб.	491,4 руб.	409,0 руб.	409,0 руб.
Бронхомунал (3,5 мг по 30 капс.)	1080,0 руб.	1175,0 руб.	1475,0 руб.	1341,0 руб.	1157,7 руб.
Рибомунил (0,75 мг по 4 таб.)	291,0 руб.	375,0 руб.	366,7 руб.	420,0 руб.	307,0 руб.
ИРС — 19	401,0 руб.	416 руб.	499,4 руб.	469,0 руб.	345,0 руб.
Элеутеракокка экстракт жидкий 50 мл	36,4 руб.	43,0 руб.	50,0 руб.	37,0 руб.	45,0 руб.

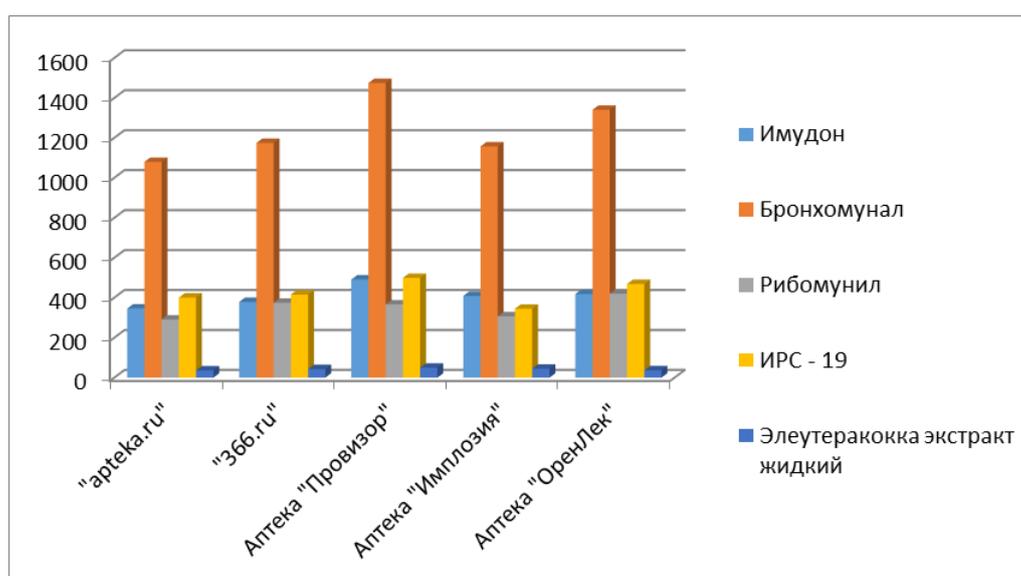


Рисунок 1. Сравнительная таблица цен иммуномодуляторов наиболее часто применяемых в практике врача-педиатра в интернет-аптеках и аптеках г. Оренбурга

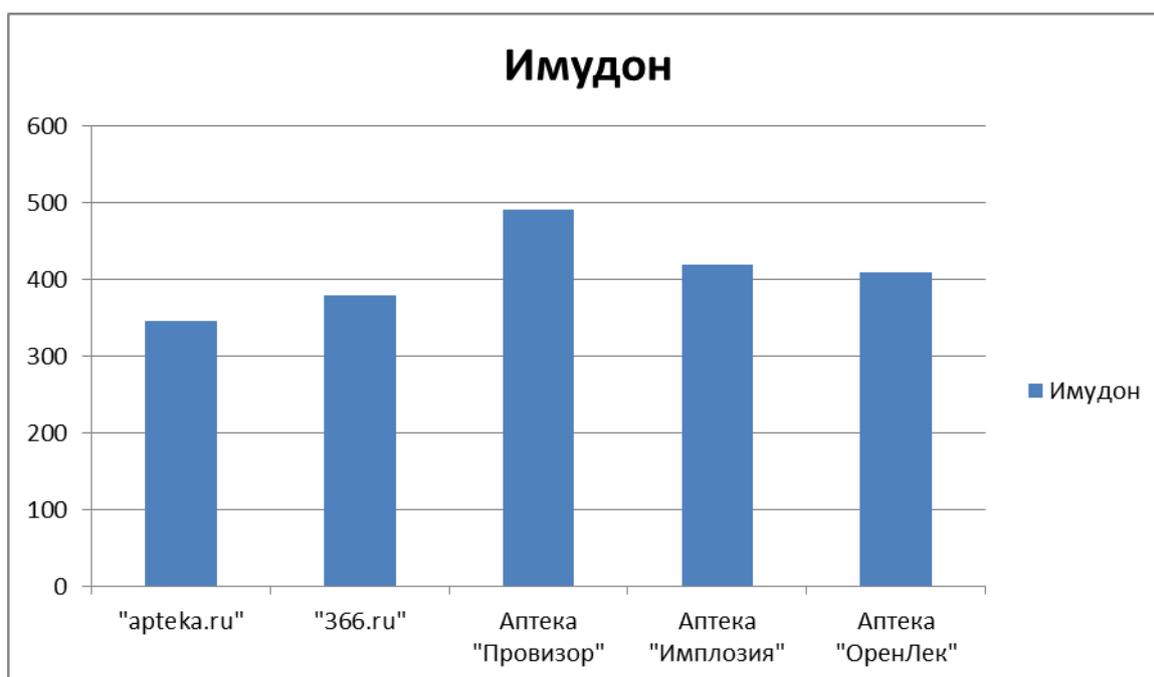


Рисунок 2. Сравнительная таблица цен на препарат Имудон (24 таб.) среди интернет-аптек и аптек г. Оренбурга

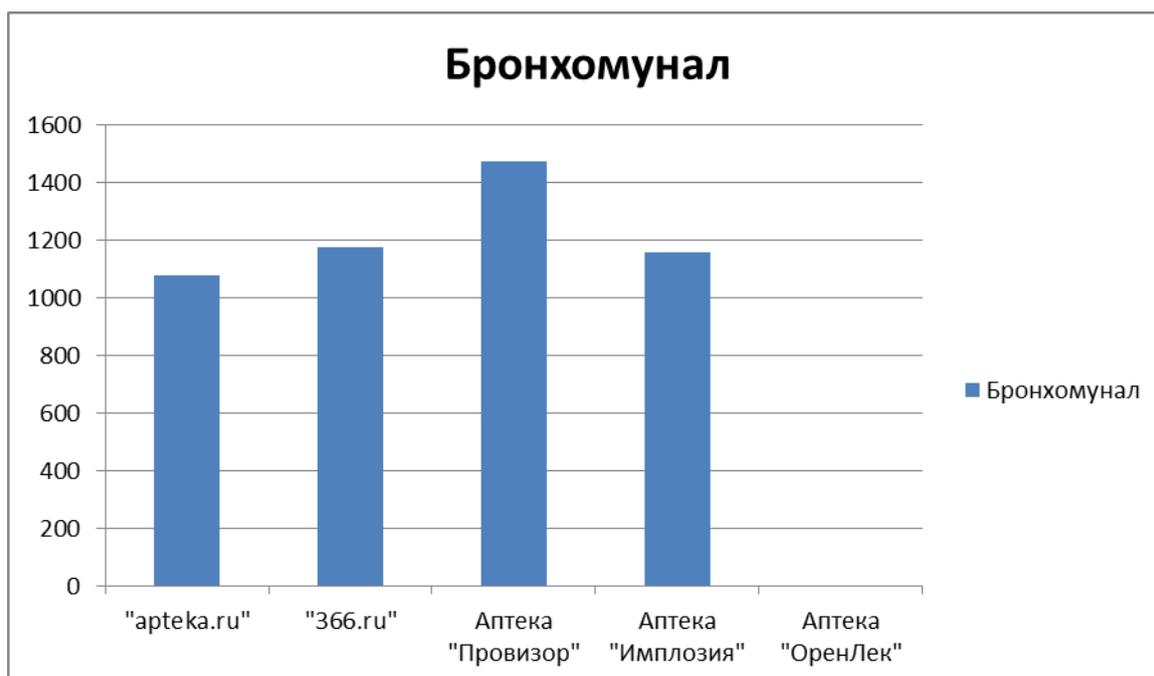


Рисунок 3. Сравнительная таблица цен на препарат Бронхомунал (3,5 мг 30 капс.) среди интернет-аптек и аптек г. Оренбурга

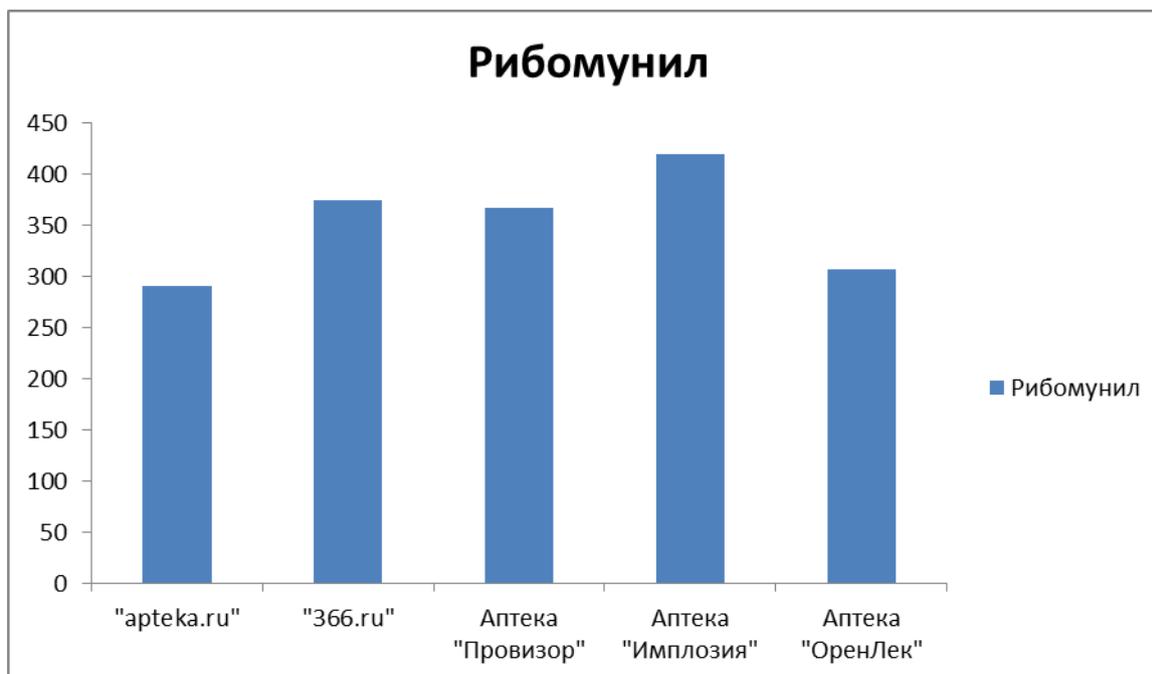


Рисунок 4. Сравнительная таблица цен на препарат Рибомунил (0,75 мг 4 таб.) среди интернет-аптек и аптек г. Оренбурга

На основании проведенного мною исследования, был сделан вывод о том, что на сегодняшний день имудон, бронхомунал, рибомунил являются наиболее часто применяемыми иммуномодуляторами в педиатрической практике, что обусловлено следующими их преимуществами по сравнению с другими препаратами данной группы: их применение дает высокоэффективную профилактику инфекционных заболеваний, вызывает ускорение положительной динамики выздоровления, они обладают наименьшим количеством побочных эффектов, возможно применение детям от 6 месяцев, являются относительно недорогими препаратами.

Список литературы:

1. Лечащий врач. Медицинский научно-практический журнал — М: «Открытые системы», апрель 2015, № 4.
2. <http://health-ua.com/article/875.html>.
3. http://stellamed.info/nashi_stati?view=425803.

ДИАБЕТИЧЕСКАЯ МАКУЛОПАТИЯ. ПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИКА, СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ

Балбекова Эльмаз Муаремовна

*студент Крымского федерального университета им. В.И. Вернадского,
Медицинской академии им. С.И. Георгиевского,
РФ, г. Симферополь*

Ярошева Наталья Анатольевна

*научный руководитель, канд. мед. наук, доц. кафедры офтальмологии
Крымского федерального университета им. В.И. Вернадского, Медицинской
академии им. С.И. Георгиевского,
РФ, г. Симферополь*

В результате эпидемии сахарного диабета (СД) диабетическая ретинопатия (ДР) стала одной из основных проблем современной офтальмологии. В настоящее время в мире насчитывается 93 млн. больных с непролиферативной ДР, 17 млн. — с пролиферативной ретинопатией (ПДР), 21 млн. — с диабетическим макулярным отеком (ДМО) и 28 млн. — с ДР, угрожающей потерей зрения. Количество нуждающихся в лечении ДМО в мире составляет примерно 6,2 миллиона человек.

Диабетическая макулопатия (ДМ) — это поражение области жёлтого пятна при СД. Она может развиваться в любой стадии заболевания и является одной из основных причин снижения зрения у трудоспособного населения.

Патогенез ДМ обусловлен двумя первичными факторами:

- микроокклюзия капилляров (наиболее раннее проявление);
- повышение проницаемости капилляров в результате повреждения внутреннего гематоретинального барьера (стенка капилляров сетчатки), иногда сочетающегося с поражением наружного гематоретинального барьера (пигментный эпителий сетчатки).

На сегодняшний день не существует общепринятой классификации ДМ. В национальные стандарты оказания помощи больным с СД на территории РФ включена классификация, в соответствии с которой выделяется 2 варианта ДМО:

1. фокальный;

2. диффузный.

Острота зрения у пациентов с отечной формой ДМ варьирует от 0,01 до 1,0, в зависимости от площади отека сетчатки и длительности его существования.

- Фокальный отёк (ФО) обусловлен локальной диффузией из микроаневризм или изменённых сосудов. При биомикроскопии определяется как зона утолщения сетчатки, ограниченная липидными экссудатами. Резкое ухудшение зрения наблюдается в случае расположения бляшки «твёрдого» экссудата в центре жёлтого пятна или вследствие пропотевания на границе фовеолы. В отсутствие лечения формируются новые «твёрдые» экссудаты с одновременным рассасыванием старых. Длительно протекающий процесс такого типа вызывает необратимые изменения в пигментном эпителии.

- Диффузный отёк (ДО) определяется повышенной проницаемостью всей перимакулярной капиллярной сети, нарушение насосной функции, обеспечиваемой пигментным эпителием сетчатки. ДО при биомикроскопии характеризуется отсутствием фовеолярного рефлекса и утолщением сетчатки в макулярной зоне. Длительно протекающий ДО может приводить к кистозным изменениям сетчатки и формированию прозрачных микрокист, что сопровождается значительным снижением остроты зрения. Пациенты предъявляют жалобы на затуманенность зрения, искажение изображения, затруднение при чтении из-за выпадения отдельных букв. Возможен вариант спонтанного регресса кистозного макулярного отёка, однако, преобладают тяжёлые необратимые осложнения: дистрофия пигментного эпителия сетчатки, эпиретинальная мембрана, ламеллярное макулярное отверстие. Прогноз менее благоприятен.

В результате многоцентрового клинического исследования по изучению раннего лечения диабетической ретинопатии (ETDRS) был введен термин «клинически значимый макулярный отек», который определяется при наличии любого из трех критериев и является основанием для назначения соответствующего лечения:

- утолщение сетчатки в пределах до 500 мкм (1/3 ДЗН) от анатомического центра макулы;

- наличие утолщения сетчатки площадью, равной площади ДЗН, в зоне от 500 до 1500 мкм от анатомического центра макулы;

- формирование «твердых» экссудатов в области макулы или в пределах 500 мкм от ее центра, в сочетании с макулярным отеком.

Офтальмологическое обследование больного с СД:

В соответствии с российскими стандартами, с момента диагностирования заболевания, больные СД должны проходить ежегодное обследование у врача-офтальмолога, которое включает такие методы как:

- визометрия;

- тонометрия;

- биомикроскопия;

- офтальмоскопия.

- фотографирование глазного дна;

- флуоресцентная ангиография (ФАГ) сетчатки — выявляются патологические изменения, неразличимые при обычной офтальмоскопии;

- УЗИ — определение плотности и локализации патологических субстанций внутри глаза при частично или полностью непрозрачных оптических средах;

- гониоскопия;

- периметрия;

- оптическая когерентная томография (ОКТ) сетчатки — позволяет оценить толщину различных слоев сетчатки, степень выраженности МО, состояние диска зрительного нерва.

При наличии МО — обследование производится один раз в 3 месяца (после лазерного лечения).

Пациенты с высоким уровнем сахара крови (уровень гликированного гемоглобина более 10 %) и цифрами АД более 160/90 мм рт. ст., должны

обследоваться не реже одного раза в 6—8 месяцев даже при отсутствии изменений на глазном дне при первичном осмотре.

При остром снижении остроты зрения либо возникновении жалоб со стороны органа зрения, необходимо немедленно провести обследование, не зависимо от установленного срока очередного визита к врачу-офтальмологу.

Лечение.

- Для эффективного лечения ДМП и предупреждения дальнейшего снижения зрения у больных СД необходимо контролировать уровень глюкозы и липидов крови, АД.

На сегодняшний день существует несколько методов лечения ДМО.

- Антивазопролиферативные препараты (анти-VEGF) — применяются в виде интравитреальных и субтеноновых инъекций. Единственным зарегистрированным ингибитором пролиферации сосудов в России является ранибизумаб (Луцентис), высокоэффективный для купирования ДМО. В зависимости от стадии и распространенности процесса в макулярной области определяют кратность инъекций анти-VEGF препаратов и последовательность этапов лечения. Блокаторы эндотелиального фактора роста сосудов эффективно комбинируют с лазерным лечением.

- В случае клинически значимого МО показана лазерная коагуляция (позволяет уменьшить риск снижения зрения на 50 %).

- Пациентам рекомендуется проходить регулярные офтальмологические осмотры с выполнением КТ сетчатки для выявления начальных признаков ухудшения отечного процесса, чтобы своевременно начать анти-VEGF терапию или провести лазерную коагуляцию сетчатки.

- Хирургическое лечение показано в случае подтвержденной патологии стекловидного тела, которая способствует образованию и поддержанию отечного процесса.

- Интравитреальное введение синтетических аналогов кортикостероидов выполняется в виду явного ухудшения процесса при недостаточной

эффективности лазерной коагуляции сетчатки и наличии противопоказаний к анти-VEGF терапии.

- Для замедления прогрессирования патологического процесса в сетчатке используется лютеин, который обладает антиоксидантным и нейропротекторным эффектами, выполняет функцию естественного фильтра для коротковолновой части спектра видимого света, оказывающую повреждающее действие на сетчатку.

Своевременное и адекватное лечение позволяет стабилизировать зрительные функции и избежать развития слабовидения и слепоты у пациентов с диабетической макулопатией.

Список литературы:

1. Дедов И.И., Шестакова М.В. Результаты реализации подпрограммы «Сахарный диабет» федеральной целевой программы «Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями 2007—2012 годы». — М., 2012. 144 с.
2. Шадричев Ф.Е. Диабетическая ретинопатия (взгляд офтальмолога) // Сахарный диабет. 2008. Т. 3. С. 8—11.
3. Massin P., Bandello F., Garweg J. et al. Safety and efficacy of ranibizumab in diabetic macular edema (RESOLVE study): a 12-month, randomized, controlled, doublemasked, multicenter phase II study // Diabetes Care. — 2010. — V. 33. — P. 2399—2405.
4. Inan U.U., Aveli B., Kusbeci T. et al. Preclinical safety evaluation of intravitreal injection of full-length humanized vascular endothelial growth factor antibody in rat eyes // Invest Ophthalmol. Vis. Sci. — 2007. — № 48. — P. 1773—1781.

ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ, КАК КРИТЕРИЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ОСТЕОАРТРОЗОМ

Швечикова Владислава Павловна

*студент Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца,
Украина, г. Киев*

Бычков Олег Анатольевич

*научный руководитель, канд. мед. наук, ассистент
Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца,
Украина, г. Киев*

Двадцать первый век — это время невероятных свершений, достижения необычайных высот во многих специальностях, отраслях и непрерывного технологического прогресса. Однако, даже в это время чрезвычайно актуальными остаются результаты исследований ученых XIX—XX века. Так, возрождение на рубеже второго-третьего тысячелетия постулата великого русского врача М. Мудрова «Лечить не болезнь, а больного», то есть подхода к оценке состояния каждого отдельного больного, а не болезни, стало основой для создания концепции исследования качества жизни (КЖ) [1]. КЖ — это интегральный показатель физического, психологического, экономического и социального функционирования человека, основанный на его субъективном восприятии. Таким образом, КЖ показывает степень комфорта человека как внутреннего, так и в рамках общества [1; 13]. В современной медицине широко применяется термин КЖ, связанный со здоровьем, который был впервые применен G. Kaplan и P. Bush, 1982 [1]. Он отражает то, каким образом физическое, эмоциональное и социальное благополучие больного изменяется под влиянием заболевания и при его лечении.

В настоящее время становится все более очевидным тот факт, что заболевания опорно-двигательного аппарата существенно ухудшают КЖ пациентов из-за наличия постоянной боли и нарушения функциональной активности [1; 9; 13]. Снижение, а затем и потеря не только работоспособности, но и возможности выполнять обычные повседневные функции ставят сложные задачи перед самим больным, его семьей и обществом в целом. Поэтому

улучшение КЖ считается главной целью при лечении пациентов с хроническими заболеваниями, в том числе и ревматическими. В связи с этим в Программе всемирной «Декады патологии костей и суставов» на 2000—2010 годы даже была сформулирована стратегия улучшения качества жизни у лиц с патологией костно-суставного аппарата [5].

Цель работы — определить показатели качества жизни у больных с остеоартрозом и исследовать их изменения в процессе лечения.

Материалы и методы. В наше исследование были включены 34 пациента с патологией опорно-двигательного аппарата, а именно с остеоартрозом (ОА), средний возраст составлял $59,6 \pm 3,2$ г., среди которых было 23 женщины (67,64 %) и 11 мужчин (32,36 %). В нашем исследовании проводилось определение показателей качества жизни с помощью неспецифического опросника SF-36 у больных с остеоартрозом до начала лечения и после трех недель стандартного лечения, которое включало в себя применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и хондропротекторов. Диагноз ОА выставлялся в соответствии с диагностическими критериями Ассоциации ревматологов Украины и согласно Приказа № 676 от 12.10.2006 г. [3; 6; 7; 8].

Опросник SF-36 относится к неспецифическим (генерическим) опросникам. Он был создан путем отбора 36 вопросов по исследованию Medical Outcomes Study, его автором является John E. Ware [1; 9; 13]. Модель, которая лежит в основе конструкции, имеет 3 уровня: I уровень — 36 вопросов; II уровень — 8 шкал, каждая из которых содержит от 2 до 10 вопросов; III уровень — 2 суммарных измерения, которыми сочетаются шкалы.

Пять шкал (физическая активность — PF; ролевое физическое функционирование — RP; телесная боль — BP, социальная активность — SF; ролевое эмоциональное функционирование — RE) определяют состояние здоровья как отсутствие ограничений в осуществлении деятельности. Для них максимальное значение равно 100, и оно достигается при полном отсутствии

ограничений или нарушений здоровья. Чем выше показатель по шкале, тем лучше КЖ по данным параметрам.

Три шкалы (общее здоровье — GH; жизнеспособность — VT; психологическое здоровье — MH) — являются биполярными и для них при отсутствии отклонений и нарушений достигается значение 50.

SF-36 позволяет получить 2 суммарных измерения — уровень физического (Physical Component Summary — PCS) и психологического (Mental Component Summary — MCS) здоровья. Составляющие физического здоровья — физическая активность, ролевое физическое функционирование, телесная боль, общее здоровье; психологического — жизнеспособность, социальная активность, ролевое эмоциональное функционирование и психологическое здоровье. Время, необходимое для анкетирования пациента, не превышает 7—10 минут. Расчет значений шкал проводился с помощью компьютерной программы по алгоритму [1; 9; 13]. Следует отметить, что использованный опросник SF-36 прошел транскультурную адаптацию и оценку психометрических свойств, зарекомендовав себя как надежный, валидный и чувствительный метод [1; 9; 13].

Результаты. В результате проведенного анкетирования больных с использованием опросника SF-36 были получены оценки КЖ в баллах от 0 до 100, по которым, чем больше ограничений чувствовали пациенты в повседневной жизни, тем более низкие показатели демонстрировал данный опросник. При оценке КЖ по SF-36 среди 34 больных ОА до начала лечения было зафиксировано следующее распределение показателей по шкалам (рис. 1).

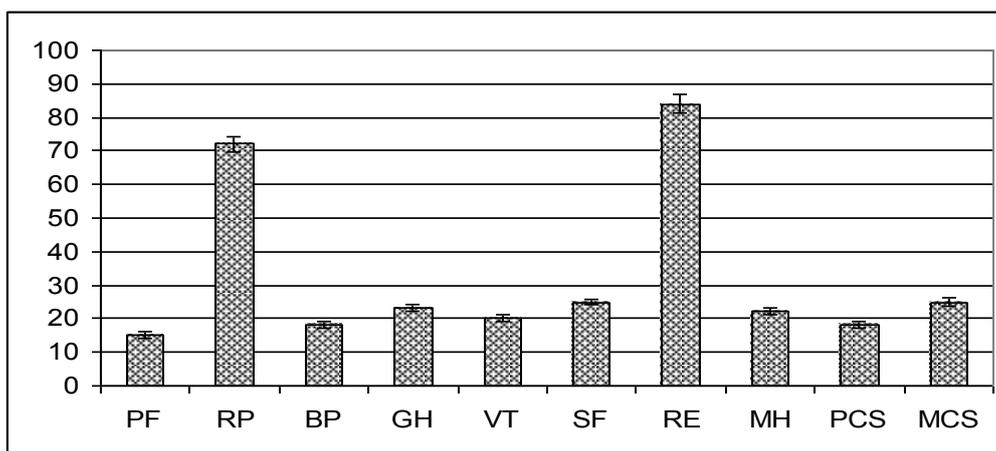


Рисунок 1. Показатели качества жизни по шкалам SF-36 у больных ОА ($M \pm t$, $n = 34$; по оси абсцисс-параметры опросника, ординат-баллы)

Как показано на рис. 1 у пациентов наблюдалось снижение показателей КЖ по большинству шкал. В наибольшей степени у больных были снижены показатели физической активности (PF) — $16,43 \pm 2,87$ балла и наблюдался выраженный болевой синдром (BP) — $18,21 \pm 3,12$ балла. Это свидетельствует о значительных ограничениях у больных с ОА при ходьбе, выполнении наклонов, а также выполнении физических нагрузок. Очевидно, именно с этими обстоятельствами, а также со снижением жизнеспособности (VT) к показателю $21,34 \pm 1,95$ балла, показателей общего (GH) — $24,41 \pm 1,37$ балла и психологического (MH) здоровья — $22,67 \pm 1,84$ балла связано резкое уменьшение социального функционирования (SF) пациентов — $26,14 \pm 2,35$ балла.

По окончании стандартного курса медикаментозной терапии у пациентов было проведено повторное анкетирование, которое показало достоверную положительную динамику показателей КЖ по всем шкалам опросника. С наибольшей степенью достоверности у пациентов улучшились показатели, характеризующие физическое здоровье. Так, физическая активность (PF) улучшилась на 32,4 % ($p < 0,05$), ролевое физическое функционирование (RP) — на 33,8 % ($p < 0,05$), телесная боль (BP) — на 39,7 % ($p < 0,05$), общее состояние здоровья (GH) — на 16,8 % ($p < 0,05$).

Среди показателей, характеризующих психологическое здоровье, улучшение наблюдалось в меньшей степени и с меньшей достоверностью.

Ролевое эмоциональное функционирование (RE) улучшилось на 19,8 % ($p < 0,05$), жизнеспособность (VT) — на 28,4 % ($p < 0,05$) и психологическое здоровье (MH) — на 17,8 % ($p < 0,05$). Особенно важна оценка такого параметра, как социальное функционирование больных (SF), которое улучшилось на 20,7 % ($p < 0,05$). В результате все вышеуказанные изменения привели к улучшению суммарных показателей физического и психологического здоровья. Так, обобщенное физическое здоровье (PCS) улучшилось на 16,7 % ($p < 0,05$), а обобщенное психологическое здоровье (MCS) — на 12,5 % ($p < 0,05$). Обращает на себя внимание тот факт, что отдельно взятые и обобщенные показатели качества жизни, отражающие уровень физического здоровья, улучшились в большей степени и с большей вероятностью, чем параметры психологического благополучия, хотя при исходном тестировании наблюдалось практически одинаковое снижение показателей, характеризующих физическое и психологическое здоровье.

Анализируя данные исходного и заключительного тестирования, можно сказать, что болевой синдром и ограничение подвижности разной степени, характерные для остеоартроза, приводят в результате к нарушению выполнения даже обычной повседневной работы. Поскольку ОА является хроническим заболеванием и приводит к длительному ухудшению физического состояния, он вызывает также и вторичные проблемы психологического и социального характера [2; 10; 11; 12]. Поэтому значительное уменьшение болевого синдрома, улучшение физической активности и ролевого физического функционирования на фоне приема нестероидных противовоспалительных препаратов (первичное анкетирование проводилось до терапии НПВП) и привело к полученному результату.

Поскольку наибольший вклад в ухудшение показателей качества жизни больных вносит болевой синдром, нами параллельно была проведена оценка степени выраженности болевого синдрома в суставах по визуально-аналоговой шкале (ВАШ). ВАШ представляет собой горизонтальную линию длиной 100 мм, которая отражает спектр интенсивности боли, где 0 соответствует

понятию «нет боли», 100 — «боль настолько сильна, насколько можно себе представить». В отличие от других шкал разметка ВАШ не проводится, пациент самостоятельно отмечает точку на данной линии, которая соответствует уровню его боли. Соотношение данной точки с миллиметровой разметкой линейки дает цифровое выражение интенсивности боли [1; 3; 4; 7]. Оценивают по ВАС такие показатели как боль в покое, ночью, боль при движении, «стартовая» боль.

При первичном анкетировании определялись следующие показатели: боль в покое составляла $43,4 \pm 3,6$ мм, боль при движениях — $76,1 \pm 3,8$ мм, «стартовая» боль — $62,2 \pm 4,2$ мм, ночная боль — $49,7 \pm 3,6$ мм.

При проведении повторного анкетирования наблюдалось достоверное ($p < 0,05$) уменьшение болевого синдрома. По мнению пациентов, максимальная эффективность лечения наблюдалась через $5,6 \pm 0,8$ дней с момента начала медикаментозной терапии. Так, боль в покое уменьшилась на 53,4 %, боль при движениях — на 59,4 %, «стартовая» боль — на 54,8 %, ночная боль — на 63,2 %.

Выводы. Уменьшение степени выраженности болевого синдрома у больных с остеоартрозом является главной целью в лечении данной группы пациентов, что в конечном итоге приводит к существенному улучшению показателей качества жизни больных и росту функциональных возможностей пациентов. На современном этапе методика оценки показателей качества жизни позволяет оценить не только характер влияния болезни на жизнедеятельность пациента, но и может быть использована в качестве одного из критериев оценки эффективности проводимого лечения. Генерический опросник SF-36 дает широкую возможность оценить, как эффективность лечения многих хронических заболеваний и коморбидной патологии, так и эффективность применения отдельных медикаментозных препаратов. Значительными преимуществами данного метода является оценка как физического, так и психологического фактора, широта применения (использовать для различных

заболеваний), относительная простота расшифровки результатов и небольшое время для опроса пациента.

Список литературы:

1. Амирджанова В.Н. Методология оценки качества жизни в практике ревматолога / В.Н. Амирджанова, Г.М. Койлубаева // Научно-практическая ревматология. — 2003. — № 2. — С. 72—76.
2. Головач И.Ю. Таргетный подход в лечении остеоартроза / И.Ю. Головач // Здоров'я України. Тематичний номер. — 2012. — № 3-4 (23—24). — С. 60—61.
3. Казимирко В.К. Первичный (возрастзависимый, инволюционный) остеоартроз / В.К. Казимирко, В.Н. Коваленко, В.И. Мальцев. — К.: Морион, 2006. — 175 с.
4. Коваленко В.Н. Остеоартроз. Практическое руководство / В.Н. Коваленко, О.П. Борткевич. — К.: Морион, 2003. — 448 с.
5. Насонова В.А. Международная декада, посвященная костно-суставным нарушениям (The bone and joint decade 2000—2010) / В.А. Насонова // Рус. мед. журн. — 2000. — Т. 8, № 9. — С. 369—371.
6. Остеоартроз как фактор риска кардиоваскулярных катастроф / О.И. Мендель, А.В. Наумов, Л.И. Алексеева [и др.] // Український ревматологічний журнал. — 2010. — № 3 (41). — С. 68—73.
7. Ревматичні хвороби та синдроми / [А.С. Свінцицький, О.Б. Яременко, О.Г. Пузанова, Н.І. Хомченкова]. — К.: Книга плюс, 2006. — 680 с.
8. Чичасова Н.В. Патогенетическое лечение остеоартроза / Н.В. Чичасова // Consilium medicum. — 2008. — Т. 2, № 2. — С. 14—19.
9. Эрдес Ш.Ф. Вопросник SF-36 и использование его при ревматоидном артрите / Ш.Ф. Эрдес, К.Ш. Эрдес // Науч.-практ. ревматология. — 2003. — № 2. — С. 47—52.
10. Aigner T. Aging theories of primary osteoarthritis: from epidemiology to molecular biology / T. Aigner, J. Rose, J. Matrin, J. Buckwalter // Rejuvenation Res. — 2004. — Vol. 7, № 2. — P. 134—145.
11. Bonnet C.S. Osteoarthritis, angiogenesis and inflammation / C.S. Bonnet, D.A. Walsh // Rheumatology. — 2005. — Vol. 44, № 1. — P. 7—16.
12. Corti M.C. Epidemiology of osteoarthritis: prevalence, risk factors and functional impact / M.C. Corti, C. Rigon // Aging Clin. Exp. Res. — 2003. — Vol. 15, № 5. — P. 359—363.
13. Ware J.E. SF-36 Health Survey. Manuel and Interpretation Guide / J.E. Ware, K.K. Snow, V. Kosinski [et al.] // Lincoln, RI: QualityMetric Incorporated. — 2000. — 150 p.

ШИЗОФРЕНИЯ, СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПРИЧИНАХ ВОЗНИКНОВЕНИЯ И МЕТОДИКИ ЛЕЧЕНИЯ

Веселков Алексей Александрович

*студент, лечебный факультет, 1 курс ПМГМУ им. И.М. Сеченова,
РФ, г. Москва*

Доровских Анна Владимировна

*студент, лечебный факультет, 1 курс ПМГМУ им. И.М. Сеченова,
РФ, г. Москва*

Тер-Левонян Артур Сукиасович

*студент, лечебный факультет, 1 курс ПМГМУ им. И.М. Сеченова,
РФ, г. Москва*

Дегтяревская Татьяна Юрьевна

*научный руководитель, канд. биол. наук, доц. кафедры биологии и общей
генетики ПМГМУ,
РФ, г. Москва*

Клиническая неврология использовала и использует множество современных структурных и функциональных нейровизуальных технологий для того, чтобы суметь хоть немного приблизиться к нашему пониманию шизофрении. В наше время ведётся полемика по вопросу, является ли шизофрения самостоятельным заболеванием или же это совокупность различных нейроанатомических и молекулярных изменений, которая приводит к хроническому психотическому состоянию. Основываясь на современных знаниях можно дать определение данному заболеванию. Шизофрения — полиморфное психическое расстройство или группа психических расстройств, связанное с распадом процессов мышления и эмоциональных реакций.

Общий риск заболевания, по данным исследований, составляет 0,4—0,6 % (4—6 случаев на 1000 человек) [10]. Частота заболеваний шизофренией сильно колеблется. Она зависит в первую очередь от географического расположения района, от организации психиатрической помощи в данном районе. В общепринятой практике болезнь начинается чаще у лиц возрастом 15—25 лет. Однако по данным статьи средний возраст заболевания следует

рассматривать в зависимости от региональных вариаций. Также у женщин имеется тенденция к более позднему началу болезни [22].

Диагноз ставится на основании анализа жалоб пациента, его поведения и путём тестовой диагностики. Существует две системы диагностики симптомов шизофрении: DSM и МКБ-10.

Существует множество гипотез, объясняющих возникновение шизофрении, её симптоматику. Многие из них объясняют появление шизофренической симптоматики в результате нарушения нейроанатомических процессов, которые лежат в основе когнитивных функций и поведения человека, а также расстройства клеточных механизмов, которые регулируют поведение нейронов в рамках этих процессов. Но прежде чем говорить о возникновении шизофрении, необходимо понять закономерности нормального развития и функционирования нервной системы.

Среди огромного мозгового комплекса нейроны управляются с помощью каких-то «руководящих» механизмов. Один из них: обширная нейрональная сеть предопределяет фактически все поведенческие функции. Другим механизмом является сам головной мозг, который хоть и ограничен рамками генетической программы, но при этом является очень пластичным, способным подстраиваться под изменения окружающей среды. Изначально идея о нейроанатомических структурах, контролирующих поведение, возникла при изучении аномальных состояний. Ясность в понимании нейрональных трактов, контролирующих моторику, внесло изучение дефицита двигательной активности, возникающего при болезни Паркинсона или болезни Хантингтона. Наличие же нейрональных сетей, выполняющих специфические функции, как речевое общение, внимание и память было подтверждено в ходе компьютерных исследований здоровых людей. Исследование с помощью позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) показывает наличие специфической активности сетей в процессе речи, запоминания информации, прослушивания музыки и т. д. Память представляет собой лучший пример нейрональной сети и позволяет на своём примере сформулировать несколько важных принципов

функционирования головного мозга. Во-первых, память подразделяется на несколько различных типов и подтипов. Например, декларативная память — память, при помощи которой мы осознаём себя, память на факты и различные эпизоды. Рабочая память — разновидность сознательного, но кратковременного сохранения информации. Недекларативная память — запоминание и усвоение навыков, формирование привычек, осуществление бессознательных процессов. Существуют и другие виды памяти, но самое главное, что при нарушении одного вида памяти другой тип может не затрагиваться, например, больные с амнезией (нарушение декларативной памяти) способны удерживать новую информацию в мозгу в течении нескольких минут, используя рабочую память.

Нейроанатомическая система, лежащая в основе декларативной памяти, включает в себя области лимбической системы медиальной височной доли, а также взаимосвязанные участки коры в лобных, теменных и височных долях. По данным ПЭТ рабочая память требует специфической активации префронтальной коры в дополнение к взаимосвязанным областям коры. Безусловная память (недекларативная), не зависит от структур медиальной височной области, и, как полагают, имеет отношение к стриатуму, включая сенсорные области коры, хвостатое ядро. Первая закономерность, которую можно выделить на основе данной информации, заключается в том, что разные типы памяти находятся в нейроанатомическом разобщении. Это подтверждается на примере различных клинических случаев [4, с. 86]. Следующий принцип, раскрывающийся на примере памяти: разные нейрональные сети могут «включаться» в разное эволюционное время. Например, полагают что у человеческих или обезьяньих детёнышей система точной или декларативной памяти созревает позже чем кортикостриальная или безусловная система памяти. Кроме этого, с началом пубертата происходит созревание другой сети, что также отражается на функции памяти.

Память в данном случае является лишь примером. Сама идея заключается в том, что всё познание и опыт у человека могут быть сведены к функциям

отдельных участков коры головного мозга, включающихся в качестве сетей для выполнения специфических заданий. Таким образом, организующий принцип функционирования нервной системы заключается в способности отдельных функционально изолированных, но вероятнее всего частично перекрывающихся нейроанатомических структур участвовать в различных процессах жизнедеятельности организма и подключаться к работе в определённый период онтогенеза. Теперь необходимо понять, как же изначально формируются связи между данными структурами и как они видоизменяются в течение жизни.

Формирование ЦНС определяется рядом комплексных процессов, именуемых в целом нейрогенезом, миграцией нейронов и их дифференцировкой. «Решения», которые принимает нейрон относительно его сущности и предназначения зависят как от генетических, так и онтогенетических факторов. Если описать кратко, то между нейроном и его «окружением» должно произойти комплексное и сложное взаимодействие, чтобы определить его конечную роль.

В данной статье мы не будем рассматривать нейрогенез, так как это довольно объёмный процесс и о нём можно почитать подробно во многих источниках, вместо этого мы хотим описать процесс миграции нейронов (на примере образования кортикальных слоёв). Каждому нейрону, после его образования, предписан определённый «слоевой адрес». Нейроны осуществляют своё перемещение путём прикрепления к глиальным волокнам. Этот процесс зависит от поверхностных взаимодействий нейронов, от взаимодействия поверхностных адгезивных молекул между нейроном и глиальными волокнами и от метиласпартатных (NMDA) рецепторов. Все эти условия влияют на перемещение нейрона в тот или иной кортикальный слой.

Возникает также сложная проблема установления связей между нейронами одной корковой области. Помимо этого разные корковые области также должны быть сплетены между собой. Механизм возникновения данных связей между нейронами до сих пор точно неизвестен, однако существует гипотеза, объясняющая каким образом нейрон, простирает свой аксон через эмбрио-

нальную ткань, чтобы найти соответствующую мишень. На поверхности острия аксона(конус роста) расположен ряд молекул. Они взаимодействуют с другими молекулами, расположенными на соседних клетках, аксонами и экстрацеллюлярным матриксом в эмбриональной ткани. Молекулы либо отталкиваются, либо притягиваются, заставляя конус роста развиваться в нужном направлении. В дополнение к притягивающим молекулам существуют градиенты, по которым происходит рост конусов [1]. Эфферентные связи нейронов также определяют нейрональный фенотип. Нейрональные постсинаптические мишени вырабатывают факторы «дифференциации», изменяющие экспрессию гена в пресинаптическом нейроне и влияющих на выбор синтезируемых нейротрансмиттера и нейропептидов.

Нарушения данных процессов, когда у нейронов не хватает адгезивных молекул, приводит к дисфункциям определённой нейрональной сети и определённой сферы нервной системы, контролируемой ей. Если рассматривать более глубоко, то функционирование целой области коры головного мозга может измениться за счёт нарушения афферентного притока. В опыте [21] на хорьках было открыто, что если в слуховую зону коры головного мозга направить вместо привычного афферентного притока непривычную «зрительную» информацию, то данная область начинает работать как зрительная зона коры. С одной стороны, это показывает насколько пластичной является кора больших полушарий, с другой — насколько непредсказуемыми и опасными могут быть последствия неправильного формирования проводящих путей.

Кроме пластичности корковой существует ещё и синаптическая пластичность. Обучение и постоянное повторение определённых действий, процессов увеличивает в коре больших полушарий зоны представительства данных процессов. Вкратце, кора «учится» в ходе приобретения опыта. Обучение и память можно свести к усилению существующих связей или образованию новых в рамках нейрональных сетей. Оперативная память способствует усилению синапсов путём ковалентной модификации существующих протеинов за счёт активации систем вторичных мессенджеров.

Долговременная память скорее всего использует экспрессию нейрональных генов и синтез новых протеинов, которые обуславливают рост новых синаптических связей [16]. Наиболее выдающаяся работа, прояснившая молекулярные механизмы синаптической пластичности, связанной с процессом обучения, была выполнена на морских улитках аплизиях [18]. Основная суть данного опыта состоит в том, что синхронная активность нейронов и их синапсов высвобождает нейротрансмиттеры, допускающие клеточный каскад, вовлекающий системы вторичных мессенджеров, фосфорилирование протеинов, индукцию генов и в конечном счёте — рост числа синапсов и их ремоделирование. Это вновь подчёркивает удивительную пластичность нервной системы.

На данном этапе мы ознакомились с тремя принципами функционирования нервной системы, которые необходимы нам для последующего понимания возможных причин возникновения шизофрении. Первый принцип связан с памятью и когнитивными процессами, он заключается в том, что разные типы памяти, подтипы функционально и нейроанатомически разобщены. Их области представительства могут наползать друг на друга, но при нарушении одних, другие могут функционировать в нормальном состоянии. Вторым принципом — разные нейрональные системы могут включаться в различные периоды существования. Третьим принципом — кора больших полушарий, как и сам мозг, является очень пластичной структурой и способна подстраиваться под влияние окружающей среды.

Теперь, зная эти принципы мы можем приступить к обсуждению возможных причин возникновения шизофрении.

У людей с диагнозом «хроническая шизофрения» индивидуальные симптомы имеют тенденцию группироваться вокруг трёх основных осей: психомоторное обеднение (эмоциональное оскуднение, алогия и т. д.), дезорганизация (повышенная отвлекаемость, расстройство мышления), искажение реальности (галлюцинации и бред). На основе исследования паттернов церебральных кровотоков и нейропсихологических тестов было выявлено, что

клинические проявления болезни имеют свою нейроанатомическую локализацию. Память также представляет собой особый пункт для обсуждения. Пациенты, страдающие шизофренией, демонстрируя полную несостоятельность при выполнении тестов на точную память, оказывается, могут почти нормально справляться с заданиями на произвольную память [11]. Таким образом имеется преимущественно дисфункция медиальной височной доли и связанных с ней префронтальных корковых структур. В ходе сканирующих исследований нервной системы обнаружены доказательства того, что сети, связывающие данные области коры, приходят в дисфункциональное состояние во время выполнения больными заданий, адресованных рабочей памяти. Но каким образом дети, чья функция данной нейрональной сети нарушена, которые обречены стать шизофрениками, могут быть здоровыми в период детства. Тут нам и может прийти на помощь знание первого и второго принципа функционирования НС. В ходе исследований на приматах, было установлено, что лобный компонент сети, ответственный за рабочую память, не является ключевым вплоть до пубертатного возраста. После же подросткового периода неподключение данной области к общему функционированию памяти приводит к ухудшению выполнения заданий по рабочей памяти [12]. Таким образом неправильное развитие данной сети может совпасть с началом шизофрении в позднем подростковом возрасте. Таким образом дисфункция хотя бы одной ключевой нейронной сети может быть связана с шизофренией. В клиническом отношении шизофрения — это комплексное расстройство с целым спектром проявлений: как лобные, так и височные доли коры головного мозга имеют обширные церебральные связи, и дисфункция этих областей может привести к дисфункции многих сфер поведения человека.

В ходе сканирующих исследований нервной системы у больных шизофренией были выявлены фокальные изменения в медиальной височной и префронтальной коре. Посмертные исследования позволяют говорить о ряде специфических эволюционных проблем, связанных с послойными и миграционными аномалиями. Как упоминалось ранее, принадлежность нейрона

к тому или иному слою зависит от внешнего влияния на него. Аномалии на любом из этапов нейрогенеза, миграции и дифференцировки, даже в течение непродолжительного времени, могут привести к аномальным слоевым паттернам. Исследования на крысах показали, что даже ограниченное перинатальное гиппокампальное нарушение вызывает в будущем поведенческие расстройства, связанные с гиппокампальной дисфункцией и с нарушением функции лобной доли коры головного мозга [19].

Молекулярная биология также вносит большой вклад в изучение механизмов шизофрении. Было доказано, что нейротрансмиттеры и фармакологические вещества, имитирующие их действие, динамически влияют на экспрессию нейрональных генов и их функционирование, а также могут изменять деятельность нейрональных сетей. Исходя из этого, дефициты, возникающие в любой области молекулярной биологии — от импульса до его образования в геном, — могут быть вовлечены в комплекс поведенческих когнитивных и аффективных расстройств, именуемых шизофренией.

Различные гипотезы, объясняющие причины появления шизофрении, сходятся во мнении, что у многих больных шизофренией имеются эволюционные аномалии головного мозга. Многие исследования [23] показывают, что у больных, боковые желудочки, а также третий и четвёртый желудочки, но уже в меньшей степени, увеличены. Кроме того, описывается также уменьшение объёма коры и снижение «плотности» нейронов во фронтальной области коры мозга. Увеличение височного рога левого латерального желудочка может свидетельствовать о том, что возможно сокращение объёма тканей, окружающих медиальные височные структуры. Известно, что в здоровом мозге левая силвиева борозда длиннее, чем правая, правая лобная доля, правая височная доля больше, чем таковые на противоположной стороне. По результатам посмертных исследований пациентов с шизофренией сообщено, что асимметрия утрачивается или уменьшается в поражённом мозге. Увеличение размера желудочков при шизофрении может свидетельствовать

о неполном созревании окружающих мозговых областей, что может являться следствием аномального нейрогенеза и нарушения миграции нейронов.

В ходе международной конференции, посвящённой вопросам шизофрении Майклом Грином, была предложена теория о существовании 4 возможных нейронных подсистем, которые управляют рядом социальных когнитивных процессов. Существование таких систем подтверждают различные эмпирические исследования с использованием нейровизуализации и электроэнцефалографии, при этом наблюдаются их нарушения при шизофрении.

1 подсистема — *система социальной стимулированной идентификации* — содействует обработке биологических движения, настроений, эмоционального просодия и мимики. Нервные регионы включают веретенообразные извилины (обеспечивает идентификацию лица), миндалевидное тело (эмоциональная валентность) и заднюю верхнюю височную борозду (биологические движения). Грин также подтвердил существование дисфункции тех задач, которые связаны с активацией мозга в данных областях у больных шизофренией.

2 подсистема — *система опыта совместного действия* — включает в себя общие нейронные цепи, которые являются активными как во время наблюдений, так и при участии в социальных ситуациях. Они включают в себя моторную резонансную систему (зеркальные нейронные регионы премоторной коры и нижней теменной доли) и систему, включающую в себя дорсальную и переднюю часть островка. Учитывая ограниченное количество исследований по этим системам, было отмечено, что даже несмотря на факты, указывающих на наличие дисфункции в этих нейронных областях при шизофрении, данные были противоречивы.

3 подсистема — *система ментализирования* — эта система, которая играет важную роль в рефлексивном мышлении, включает в себя медиальную префронтальную область коры головного мозга, височно-теменную борозду, предклинье и височные полюса, которые перекрываются в сетях, работающих в состоянии покоя. Исследования в шизофрении продемонстрировали, что активации в этих сетях либо уменьшаются, либо задерживаются.

4 подсистема — *Система, регулирующая эмоции* — влияет на выражение эмоций в соответствующих социальных условиях и включает в себя те участки мозга, которые находятся на путях, связывающих миндалины с вентральной и дорсальной латеральной областью префронтальной коры. Дисфункция нейронной активности в этих областях мозга была продемонстрирована при шизофрении.

Считается, что синхронизированное функционирование этих четырех систем является необходимым для эмпатического и адаптивного просоциальных поведений, в соответствии с Грином [14].

На той же конференции была представлена другая гипотеза возникновения данного заболевания. Накопленные данные в ходе исследований свидетельствуют о возможной роли воспаления в патофизиологии шизофрении. Это стимулировало исследование в том, как воспаление влияет на структуру и функционирование центральной нервной системы, и как эти эффекты могут быть измерены.

Офер Пастернак из Гарвардской медицинской школы в Бостоне, штат Массачусетс, описал, как успехи в диффузионно-взвешенной томографии (ДВТ) могут выявить влияние воспалительного процесса на белом веществе. Популярны ДВТ-методы, такие как диффузионно-тензорная томография (ДТТ) имеют отличную чувствительность к изменениям в микроструктуре белого вещества, но страдают от недостатка специфичности, так как такие показатели, как фракционная анизотропия (ФА), могут быть подвержены влиянию множества механизмов. Форма ДВТ, известная как анализ свободной воды, может различать воду свободно диффундирующую в межклеточное пространство и воды, диффундирующую в непосредственной близости границы, такие как клеточные мембраны. Поскольку нейровоспаление связано с повышением проницаемости гематоэнцефалического барьера, приводящее к избыточному содержанию воды в нервной ткани, анализ свободной воды может быть добавлено к ДТТ, чтобы помочь различать изменения в белом веществе ФА, вызванные дополнительным содержанием воды во внеклеточном

пространстве и изменения, вызванные различиями в белом веществе мозга. Используя эту методологию, Пастернак и коллеги нашли, что в начальной стадии шизофрении, изменения в ФА, в первую очередь, появляются за счет увеличения внеклеточного пространства (Пастернак и соавт., 2012), тогда как при хронической шизофрении, снижение ФА появляется из-за изменений в диффузии внутри белого вещества мозга (Пастернак и соавт., 2015). Эти данные позволяют предположить, что изменения белого вещества в начале течения болезни может быть обусловлено нейровоспалением, а последующие — дефицит, вызванное нейродегенеративным процессом.

PET-лиганды для белка-транслокатора 18000 а.е.м. (TSPO), макроглиальный маркер увеличенная в условиях активного воспаления, обеспечивают возможность измерения нейровоспаления *in vivo*. Рене Кан из Университета Утрехта в Нидерландах привел данные, свидетельствующие о более высокой TSPO-связи у больных с начальной стадии шизофрении, чем в контроле. Кроме того, TSPO-связь был положительно коррелирует с периферическими уровнями С-реактивного белка у больных шизофренией. Повышенная экспрессия мРНК TSPO было также найдено в сером веществе трупов пожилых пациентов с шизофренией. Эти эффекты были более выражены в височной доле, чем в лобной доле, предполагая региональные различия в уязвимости к воспалению.

Преыдушие исследования с PET-лигандами для TSPO показали, что некоторые особи показывают аномально низкое связывание, эффект, который был найден связанным к функциональным полиморфизмом в гене TSPO. Аристотелем Войнескос Центра по проблемам наркомании и психического здоровья в Торонто, Канада, представлены данные изучения того, как этот функциональный вариант может быть связана с мозговой структурой. TSPO — генотип не был представлен ассоциированным с микроструктурой белого вещества, измеряемого с ДТТ, но было показано влияние на возрастные изменения в кортикальной толщине. Хотя TSPO-Генотип не был связан

с шизофренией, этот генетический вариант может быть важным фактором дифференциальной уязвимости к нейробиологическим эффектам воспаления.

Соуэл Наджар Нью-Йоркского университета школы медицины в Нью-Йорке представил обзор последних заключений по нейровоспалению при шизофрении, как нарушения в глиальных клетках могут быть связаны с аномалиями белого вещества (Наджар и Перлман, 2015). Доказательства из нейropатологических исследований включают выводы повышенной плотности HLA-иммунореактивного микроглии в белом веществе относительно серого вещества, активированной микроглии возле апоптоза олигодендроцитов и демиелинизирующих аксоны и повышение числа интерстициальных нейронов в белом веществе при шизофрении. Изучение относительной плотности астроцитов и олигодендроцитов получило смешанные результаты, однако, нет никаких доказательств астроглиоза при шизофрении, в отличие от других нейровоспалительных расстройств, таких как рассеянный склероз или болезнь Альцгеймера. В соответствии с невропатологическими доказательствами, исследования показали повышенные уровни цитокинов и S100B, и низкий уровень основного белка миелина, как BDNF, и GFAP в крови больных шизофренией. Генетические исследования предоставили новые доказательства причастности глиальных нарушений при шизофрении, поскольку расстройство было связано с SNPs в астроглиа — и олигодендроглиа-связанных генов [15].

Появления шизофрении в наше время пытаются объяснить не только со стороны аномального развития, нейроанатомических нарушений, но и с помощью генетики. Причинами этому являются несколько результатов исследований: во-первых, обнаруживается явное накопление числа больных шизофренией в одних и тех же семьях, во-вторых, установлено повышение риска заболеваемости зависимости от степени родства, достигающего максимальной вероятности у однояйцевых близнецов [17], последнее, заметна половая предпочтительность передачи шизофрении по материнской линии [9]. В настоящее время существуют две важные генетические гипотезы. Согласно

первой, шизофрения является гетерогенным заболеванием и определяется большим числом локусов, мутационные изменения которых могут обуславливать её наследования [7]. Вторая концепция заключается в том, что шизофрения представляет собой единое заболевание и её генетическая разнородность является такой же кажущейся, как и клиника. Это результат длительной эволюции патологического мутантного характера [13]. Исследований в этой области по вопросу шизофрении имеется весьма много. Описание их в данной статье приводится не будет, так как единого ответа пока ещё толком не найдено.

Ещё одной наукой, которая пытается внести свой вклад в изучении появления шизофрении является биохимия. Наиболее известной гипотезой является так называемая дофаминовая гипотеза, согласно которой происходит либо повышение производства самого дофамина, либо усиление его действия в определённых участках мозга, что и вызывает клиническую картину шизофренического заболевания. Тем не менее в настоящее время ещё не получено научно обоснованного однозначного доказательства правильности данной гипотезы.

Другая область изучения шизофрении связана с такой наукой как психология. Одной из основных психоаналитических концепций является теория, рассматривающая шизофрению как особую позицию индивидуума в отношении окружающего мира. Психоаналитические концепции возникновения шизофрении почти нельзя подтвердить методом статистической обработки, однако то, что внешняя среда, в которой находится человек, влияет на его психическое состояние, отрицать невозможно.

В данной статье были описаны основные теории и концепции, которые объясняют или предпринимают попытки объяснить появление такого страшного заболевания как шизофрения. Современные учёные всё же стараются не считать причиной заболевания лишь какую-то одну версию. На основе данных теорий была составлена современная концепция заболевания шизофренией. На предрасположенность к шизофреническому заболеванию одновре-

менно оказывают влияние наследственность, поражение мозговых структур во время родов, развитие мозговых структур в период эмбриогенеза, раннее неправильное психическое развитие и неблагоприятное влияние окружения.

Изучив данную концепцию, возникает вопрос о том, какие методы лечения шизофрении может предложить нам современная наука.

Единой схемы лечения шизофрении не существует, так как нет возможности узнать точную причину возникновения. Поэтому в лечении, как и в исследовании возникновения болезни, оптимальнее всего помогает комплексный подход. Необходимо сочетать медикаментозное лечение и психотерапевтический подход. Обратимся для начала к медикаментозному лечению.

Первыми симптомами шизофрении являются галлюцинации, бред, беспокойство, внезапные вспышки гнева и мысли о самоубийстве. Немедленное лечение пациента точно подобранными дозами препаратов после первого психотического приступа повышает возможность положительного исхода лечения и остановки развития болезни.

Большинство психиатров изначально назначают нейролептики (являющиеся блокаторами допаминовых рецепторов). Уже с первых дней приема данных препаратов у пациентов наблюдается уменьшение частоты проявления основных симптомов проявления шизофрении. При отсутствии улучшений в первые недели после назначения лекарств, увеличивают дозы либо назначают другой препарат. При наступлении ремиссии (значительного ослабления или полного исчезновения симптомов заболевания) дозу нейролептиков постепенно снижают до уровня, необходимого для поддержания стабильного состояния. Поддерживающее лечение больных шизофренией нейролептиками осуществляется на протяжении всей их жизни, так как без восполнения дефицита данных вещества в организме, организм пациентов не способен функционировать на здоровом уровне.

Антипсихотические средства делят на две группы: препараты первого («типичные» нейролептики) и второго поколения («атипичные»).

В качестве примера препаратов первого поколения можно привести такие лекарственные средства, как Хлорпромазин (Thorazine), Галоперидол (Haldol) Флуфеназин (Prolixin). Типичные нейролептики являются наиболее эффективными против острых психотических симптомов, предотвращают возникновение рецидивов проявления шизофрении. Однако они вызывают большое количество неврологических побочных экстрапирамидных эффектов (беспокойство, нарушение координации движений, тремор, акатизию). С целью снижения побочных действий данных препаратов, специалисты советуют применять пропранолол (против акатизии), бензтропин (против брадикинезии). Также при долгом применении типичных нейролептиков, существует риск развития дискинезии, которая включает непроизвольные движения мышц (как правило, языка или во рту, реже — рук, ног, туловища).

Второе поколение препаратов (н-р Клозапин (Clozaril), Оланзапин (Zyprexa), Рисперидон (Риспердал), Зипразидон (Geodon) имеет повышенную эффективность и безопасность, считается также, что препараты второго поколения способствуют улучшению внимания и кратковременной памяти у некоторых пациентов, способствуют устранению суицидального поведения. Но и атипичные нейролептики могут вызывать побочные эффекты, такие как потеря мотивации, сонливость, увеличение веса (что особо характерно для лечения оланзапином), сексуальная дисфункция, при неправильном применении, а значит очень важно индивидуально подбирать лекарство и дозировку.

В ходе исследований [2], проведённых с целью сравнения переносимости пациентами и эффективности антипсихотических препаратов. 1497 больным в возрасте от 18 до 65 лет с синдромом шизофрении в течение 18 месяцев (что составляет среднюю продолжительность периода обострения при шизофрении) случайно были назначены индивидуальные дозы оланзапина (и некоторых других атипичных нейролептиков, таких как кветиапин, рисперидон, зипразидон) и перфеназина (нейролептика первого поколения). Результатом

исследования стало определение оланзипана наиболее эффективным антипсихотическим средством.

Помимо основного лечения необходимо также проводить профилактику побочных эффектов. Одним из таких побочных эффектов является сниженная антиоксидантная защита, вследствие чего возникает окислительный стресс.

Существует множество доказательств, демонстрирующих возникновение окислительного стресса у больных с шизофренией. Кроме того, окислительный стресс связан с рядом патофизиологических механизмов, таких как воспалительные процессы, митохондриальная дисфункция, перекисное окисление липидов, повреждение ДНК и апоптоз. Данные выводы способствовали изучению влияния антиоксидантной терапии в качестве дополнения к стандартной терапии при лечении шизофрении. Другим побочным эффектом является бессоница. В данном случае нам может помочь гормон мелатонин. Он является естественным соединением, которое играет важную роль в цикле сон-бодрствование, а также мощный антиоксидантом. Кроме того, мелатонин усиливает внутриклеточный глутатион (GSH) и стабилизирует клеточные мембраны. Секретция мелатонина, было обнаружено, улучшает эффективность антипсихотического лекарственного лечения шизофрении, сопутствующим симптомом которой является бессонница. Было обнаружено, значительное улучшение сна, настроения у пациентов, дополнение употреблявших мелатонин. Кроме того ученые (Андерсон и Мэйс) предположили, что мелатонин способствует также нейтрализации метаболических побочных эффектов антипсихотических препаратов. Действительно, мелатонин способствует нормализации давления и веса [20].

Хотя фармакологическое вмешательство является необходимым условием для достижения успеха в лечении шизофрении, при комбинировании его с психотерапией наблюдается повышение социальной адаптации и трудоспособности пациентов, а также снижение длительности госпитализации и инвалидизации.

Вопрос о принципиальной действенности психотерапии в настоящее время сомнений не вызывает. Однако на практике этой стороне лечения не уделяется достаточного внимания.

После провокационного выступления Eysenck в 1952 г. с заключением о неэффективности психотерапии, это мнение было опровергнуто рядом специальных исследований, согласно которым психотерапия чрезвычайно необходима.

Так, например, исследование эффективности психотерапии больных шизофренией было проведено в Санкт-Петербургском научно-исследовательском психоневрологическом институте им. В.М. Бехтерева. Основная и контрольная группа состояли из 52 клинически сопоставимых пациентов, основная группа получала фармакотерапию плюс групповую и индивидуальную психотерапию. Контрольная группа больных получала лишь психофармакотерапию. В основной группе ремиссии оказались достоверно более длительными, выше были также уровни трудового восстановления и социальной адаптации, ниже уровень инвалидизации больных, проявления рецидивов.

Психотерапевтическое лечение шизофрении проводить как наедине с пациентом, так и в группах и, наконец, с семьей больного. При этом сеансы психотерапии (особенно индивидуальной) должны быть по возможности короткими — по 20—30 минут, но достаточно частыми (не менее 2—3 раз в неделю).

Некоторые зарубежные психиатры придают психотерапии ведущее значение в лечении этого заболевания. Так, при индивидуальной психотерапии (которая применяется при лечении вялотекущей шизофрении) психотерапевт в неформальной обстановке вполне способен убедить пациента начать лечение, что особо важно для благоприятного исхода лечения заболевания. Большинство больных не осознают всю серьезность своей проблемы, тем не менее страдают от искажения восприятия ими мира, возникающего непонимания при общении с другими людьми. Чтобы помочь пациенту, врач использует различные

методы лечения шизофрении общением (диалоги с их последующим обсуждением, моделирование сцен из жизни).

Таким образом, индивидуальная психотерапия направлена на поиски причин психоза, укрепление целостности личности, интеграцию ее представлений о себе и окружающем мире, тренировку навыков общения, формирование приемлемого для окружающих поведения. Но ее трудоемкость, длительность, высокая стоимость не сделали этот метод популярным. При шизофрении чаще используются групповые формы психотерапии.

Общеизвестно, что групповая психотерапия шизофрении, вызывает сопротивление со стороны как самого больного, так и других участников группы, страдающих иными психическими расстройствами, вследствие чего является невозможной. Однако установлено, что групповая психотерапия шизофрении оказывает благотворное влияние на пациента. Лечение в группе способствует улучшению контакта пациента с окружающей средой, предоставляя ему возможность видеть себя со стороны. Больные начинают понимать, что они не одиноки в этом мире, что есть люди, разделяющие их проблему, стремящиеся помочь, сопереживающие их душевным страданиям. Заметим также, даже если пациент просто молча присутствует на сеансе групповой психотерапии это является существенным шагом на пути к выздоровлению больного.

Существуют различные групповые методики: музыкотерапия, арттерапия, психодрама, литературный пересказ, проведение проблемно-ориентированных дискуссий, когнитивно-поведенческая и рационально-эмоциональная терапия [8].

Другой элемент психотерапии — семейная консультация. Семейная поддержка особо важна при любом тяжелом хроническом заболевании, особенно в случае шизофрении. Больной имеет свою логику, с ним часто невозможно объясняться так, как с любым другим человеком, с ним нужно уметь разговаривать. Кроме того, такие больные могут быть опасны, и родственникам надо знать, что делать в случае их агрессии.

Несмотря на все выше перечисленные способы борьбы с шизофренией, вылечить данное психическое заболевание полностью невозможно. Но с помощью новых методик можно научить человека относительно полноценно жить с этой болезнью в обществе.

В этой статье мы попытались обобщить всю известную информацию о причинах появления шизофрении и о возможных методах её лечения. Важно понять, что шизофрения действительно опасное и непредсказуемое заболевание. Необходимо искать более эффективные и безопасные варианты лечения, профилактики шизофрении, методов, направленных на предотвращение рецидивов. Но чтобы найти варианты лечения, необходимо разобраться в истоках данной проблемы. Поэтому очень важно инвестировать в отрасли наук, занимающихся изучением этого заболевания, необходимо улучшать как технические, так и теоретические аспекты изучения этой темы. К сожалению, никто не застрахован от данного заболевания, очень важно обращать внимание не только на своё физическое и психическое здоровье, но и на состояние окружающих, и в случае появления первых синдромов немедленно начинать лечение. Спасибо за внимание!

Список литературы:

1. Данный механизм подробнее описан в статье Goodman C.S and Shatz C.J. (1993) “Developmental mechanisms that generate precise patterns of neuronal connectivity”, *Cell*, 72 (Suppl), 77—98.
2. Статья “Effectiveness of Antipsychotic Drugs in Patients with Chronic Schizophrenia”, опубликованной в известном журнале “New England Medical Journal”.
3. Труды четвертого Всесоюзного съезда нейропатологов и психиатров (под ред. Заслуженного деятеля науки профессора В.М. Банщикова, профессора О.В. Кербикова и др., выпуск 2), Москва, 1—7 июля 1963 г.
4. Указанные случаи упоминаются в книге «Шизофрения Изучение спектра психозов», С. 86.
5. Хелл Д., Фишер-Фельтен М. «Шизофрения», перевод с нем. — М.: Алетейа, 1998. — 200 с.
6. «Шизофрения, изучение спектра психозов» (Под редакцией Р.Дж. Энсилла, С. Холлидея, Дж. Хигенботтэма, перевод с английского О.С. Лебедева), Москва «Медицина» 2001.
7. Эфроимсон (1961, 1964), Вартамян (1967, 1968).

8. Эффективность данных методов была доказана в исследовании — М. Крауфорда, Х. Киласпи (и др.), которое подробно описано в статье “Group art therapy as an adjunctive treatment for people with schizophrenia” журнала “British Medical Journal” (февраль 2012 г.).
9. Alanen 1960 Boak 1953.
10. Bhugra D. (2006). “The global prevalence of schizophrenia”. PLoS Medicine 2 (5): 372—373. DOI: 10.1371/journal.pmed.0020151. PMID 15916460.
11. Goldberg T.E., Torrey, E.F. Gold, Ragland, Bigelow and Weinberger (1993) “Learning and memory in monozygotic twins discordant for schizophrenia”, Psychol. Med 23 71—85, Schwartz B.L. Rosse and Deutsch, S.I. (1993) “Limits of the processing view in accounting for dissociations among memory measures in a clinical population”, Memory Cognition, 21, 63—72.
12. Goldman P.S. (1971) “Functional development of the prefrontal cortex in early life and the problem of neuronal plasticity”, Exp. Neurol, 32, 366—387.
13. Huxley, Mayer, Osmond, Hoffer (1964).
14. ICOSR 2015 — статья “Boosting Social Cognition in Schizophrenia The systems that make us social”.
15. ICOSR 2015 — статья “Neuroinflammation, White Matter, and Schizophrenia”.
16. Jessel T.M. and Kandel (1993) “Synaptic transmission: a bidirectional and self-modifiable form of cell — cell communication”, Cell, 72 (Suppl), 1—30.
17. Kallmann 1952.
18. Kandel E.R. (1989) “Genes, nerve cells, and the remembrance of things past” J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci, 1, 103—125.
19. Lipska and Weinberger, (1993) “Delayed effects of neonatal hippocampal damage on haloperidol — induced catalepsy and apomorphine — induced stereotypic behaviors in the rat”, Dev. Brain Res, 75, 213—222 Lipska B.K., Jaskiw G.E. and Weinberger (1993) “The effects of combined prefrontal cortical and hippocampal damage on dopamine — related behaviors in rats”, Pharmacol. Biochem. Behav.
20. Nutritional interventions for the adjunctive treatment of schizophrenia: Отрывок из статьи из Nutrition Journal 2014.
21. Pallas S.L (1990). “Cross — modal plasticity in sensor cortex”. In the Neocortex (eds B.L. Finlay et al.), P. 205—218, Plenum Press, New York.
22. Sex difference in age of onset of schizophrenia: findings from a community-based study in India Department of Psychiatry, National Institute of Mental Health and Neuro Sciences (NIMHANS), Bangalore 560029, India.
23. Turner S.W., Toone B.K., Brett-Jones J.R. (1986), “Computerised tomographic scan changes in early schizophrenia”, Psychol. Med., 16, 219—225, De Lisi L.E., Stritzke, Riordan, H (1992) “The timing of brain morphological changes in schizophrenia and their relationship to clinical outcome”, Biol. Psychiatry, 31, 241—254, Falkai P. Bogerts B. Greve B. Pfeiffer, Machus, Folsch-Reeta and Ovary (1992) “Loss of Sylvian fissure asymmetry in schizophrenia. A quantitative post mortem study” ,Schizophr.Res, 7, 23—32.

АНТИСЕПТИКИ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ. ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ В СТОМАТОЛОГИИ

Выровщикова Ольга Сергеевна

*студент Оренбургского государственного медицинского университета,
РФ, г. Оренбург*

Машиник Аурика

*студент Оренбургского государственного медицинского университета,
РФ, г. Оренбург*

Сердюк Светлана Владимировна

*научный руководитель, канд. мед. наук,
Оренбургского государственного медицинского университета,
РФ, г. Оренбург*

Антисептиками называют антимикробные ЛС широкого спектра действия, вызывающие денатурацию белка и не обладающие избирательностью действия.

Антисептики используются во многих областях медицины, в том числе и в стоматологии. Как известно, существует много разновидностей антисептиков. И в нашей статье мы решили акцентировать внимание на группу антисептиков растительного происхождения. Мы исследовали их свойства, показания, противопоказания к применению, побочные эффекты. А также, обратившись к врачам некоторых стоматологических поликлиник (Оренбургская стоматологическая поликлиника, Стоматологическая поликлиника МГКБ № 6, Городская поликлиника № 2), мы выяснили, как часто они используются на стоматологической практике. Обобщив свои результаты, мы создали таблицу, в которой на основании главных требований к антисептикам, сравнили антисептики растительного происхождения с галогенсодержащими (хлоргексидин) и окислителями (перекись водорода).

В стоматологии применяют следующие группы антисептиков: [1, с. 40].

- Галогенсодержащие средства:
 - а) препараты йода (йод, йодоформ, йод/калия йодид, повидон-йод);
 - б) препараты хлора (хлорамин Б).
- Окислители (калия перманганат и перекись водорода);
- Кислоты (борная кислота);

- Слабые щелочи (натрия тетраборат);
- Соединения тяжелых металлов (цинка оксид, колларгол);
- Красители (бриллиантовый зеленый, метилтиониния хлорид);
- Катионные детергенты (мирамистин, хлоргексидин);
- Продукты переработки нефти, синтетические бальзамы (поливинокс, трибромфенолят висмута/ деготь);
- Препараты растительного происхождения (календулы настойка, сангвинарин/хелеритрин (сангвиритрин), эвкалипта шарикового листьев экстракт (хлорофиллипт), эвкалипта прутовидного экстракт (эвкалимин) и животного происхождения (лизоцим)).

Требования к антисептикам: [1, с. 559]:

1. Широкий спектр действия в отношении бактерий, простейших, грибов.
2. Короткий латентный период действия.
3. Высокая активность.
4. Отсутствие местного раздражающего действия на ткани.
5. Отсутствие алергизирующего влияния.
6. Низкая токсичность.
7. Не должны повреждать обрабатываемые предметы (изменять окраску, вызывать коррозию конструкций челюстно-лицевой системы).
8. Отсутствие неприятного запаха.
9. Хорошо растворяться в липидах и плохо в воде (так как хорошая растворимость в липидах способствует накоплению антисептика в месте нанесения, а хорошая растворимость в воде затрудняет создание противомикробной концентрации на достаточное время).
10. Быть устойчивыми к свету, температуре.

Антисептики в стоматологии используются как дезинфицирующие и дезодорирующие средства при лечении гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области: [1, с. 40].

1. Болезни зубов (кариес, пульпит, периодонтит).

2. Инфекции слизистой оболочки полости рта, десен, языка и губ (стоматит, гингивит, хейлит, глоссит).

3. Инфекции пародонта.

4. Инфекции слюнных желез.

5. Инфекции костной ткани (остеомиелит, периостит).

6. Хирургические инфекции (абсцессы, раневые инфекции, флегмона, травмы тканей челюстно-лицевой области).

Эвкалимин (Eucalyminum).

Фармакологическое действие:

Для местного применения и ингаляции.

Эвкалипта шарикового листьев экстракт (хлорофиллипт), содержащий смесь хлорофиллов действует на грамположительную флору, в т. ч. на стафилококки, устойчивые, к антибиотикам, нормализует окислительные процессы в тканях.

Эвкалипта прутовидного экстракт (эвкалимин) оказывает бактериостатическое действие на грамположительную флору, обладает противовоспалительным эффектом.

Активность основного компонента эфирного масла цинеола (65—85 %) потенцируют пинены, миртенол, дубильные вещества (до 6 %). При приеме внутрь и в ингаляциях препараты эвкалипта вызывают отхаркивающий, муколитический и бронхолитический эффекты, а при нанесении на кожу вяжущее, антиэкссудативное, противозудное, анестезирующее, а в более высоких концентрациях местнораздражающее действие. Настой листьев эвкалипта, благодаря эфирному маслу и небольшому количеству горечей, повышает секрецию пищеварительных желез, улучшает пищеварение. При применении в форме настойки проявляется седативное действие, обусловленное альдегидом изовалериановой кислоты.

Показания:

Пародонтиты, воспалительные заболевания слизистой оболочки полости рта. Другие показания — воспалительные заболевания верхних дыхательных путей, хронические заболевания носоглотки и придаточных пазух носа.

Побочные действия:

Аллергические реакции, при приеме внутрь в высоких дозах — диспептические расстройства, при частом и/или длительном ингаляционном применении — сухость слизистых оболочек органов дыхания.

Противопоказания.

Повышенная чувствительность к эфирным маслам.

Условия хранения: в прохладном, защищенном от света месте.

Сангвиритрин (Sanguiritrinum).

Получают из травы маклеи сердцевидной (*Macleaya cordata* (Willd.) и маклеи мелкоплодной (*Macleaya microcarpa* Fedde) сем. маковых — *Papaveraceae*.

Фармакологическое действие:

Сангвинарин (хелеритрин) активен в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, дрожжеподобных и мицелиальных грибов, патогенных простейших (трихомонад).

В основе механизма противомикробного действия сангвиритрина лежит подавление бактериальной нуклеазы, нарушение процессов проницаемости клеточных стенок, перегородок деления, строения нуклеоида.

Обладает антихолинэстеразной активностью.

Побочные эффекты.

Аллергические реакции, внутрь диспептические расстройства (тошнота, рвота, диарея, боль в животе). При полоскании или смазывании водным раствором препарата слизистых оболочек полости рта — ощущение горечи во рту, а при применении на раневую поверхность — ощущение жжения.

Противопоказания.

Не рекомендуется использовать при грибковых поражениях с явлениями экзематизации, эпилепсии, гиперкинезах, бронхиальной астме, стенокардии, болезнях почек и печени.

Показания препарата.

Применяют для лечения поражений кожи и слизистой оболочки, вызванных дрожжеподобными грибами и смешанной флорой. В стоматологии применяют при лечении воспалительных заболеваний пародонта, язвенных поражений слизистой оболочки полости рта.

Натрия Уснинат (Natrii usninas).

Источником получения уснината натрия служат, главным образом, слоевища лишайников рода Рамалина. Его используют в комбинации со спиртом, касторовым маслом или пихтовым бальзамом. Препарат позволяет проводить обеззараживание тканей при открытых ранах, ожогах и трещинах. Удаляет бактерии и способствует быстрому восстановлению клеток кожи или слизистой оболочки полости рта.

Оказывает антимикробное (истребляющее микробов) действие в отношении грамположительных бактерий.

Показания.

Для лечения заболеваний десен (гингивит, пародонтит), стоматита, особенно при гноетечении из пародонтальных карманов и язвенных поражениях слизистой оболочки полости рта; восстановления слизистой при открытых травмах челюстной системы, при лечении ран и ожогов челюстно-лицевой области.

Противопоказания.

Гиперчувствительность к компонентам препарата.

Побочные эффекты.

Аллергические реакции, иногда чувство онемения или жжения на месте нанесения.

Таблица 1.

Сравнительная характеристика антисептиков растительного происхождения (Натрия Уснината, Сангвиритрина, Эвкалимина) с галогенсодержащими (Хлоргексидином) и окислителями (Перекись водорода)

	Натрия Уснинат	Сангвиритрин	Эвкалимин	Хлоргексидин	Перекись водорода
Спектр действия в отношении бактерий, простейших, грибов	Бактерицидное действие в отношении грамположительных бактерий.	Бактерицидное действие в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, дрожжеподобных и мицелиальных грибов, патогенных простейших (трихомонад).	Бактериостатическое действие на грамположительную флору, в т. ч. на стафилококки, устойчивые, к антибиотикам	Бактериостатическое и бактерицидное действие в отношении большинства грамположительных и грамотрицательных аэробных и анаэробных бактерий (в т. ч. туберкулеза, кишечной палочки, стафилококков, стрептококков, сальмонелл). в отношении возбудителей инфекций, передаваемых половым путем, в т. ч.	Бактерицидное действие в отношении большинства грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов
Местного отрицательного (например, раздражающего) действия на ткани	Не оказывает местного раздражающего действия	При применении препарата на раневую поверхность — кратковременное ощущение жжения	Не оказывает местного раздражающего действия. Редко при длительном ингаляционном применении — сухость слизистых оболочек органов дыхания.	Так как является галогенсодержащим, он вызывает раздражение тканей, чувство жжения, дерматит, нарушение вкуса	Оказывает раздражение верхних дыхательных путей (ожог, ларинго-, бронхоспазм); при попадании внутрь — раздражение слизистых оболочек ЖКТ, гемолиз, гемоглобинурия;

Аллергизирующее влияние	Является гипоаллергенным	Является гипоаллергенным	Является гипоаллергенным	Вызывает аллергические реакции (кожная сыпь), сухость кожи, зуд, липкость кожи рук (в течение 3—5 мин), фотосенсибилизация (явление повышения чувствительности организма (чаще кожи и слизистых оболочек) к действию ультрафиолетового излучения)	Вызывает аллергические реакции
Повреждение обрабатываемых предметов	Не повреждает обрабатываемые предметы	Не повреждает обрабатываемые предметы	Не повреждает обрабатываемые предметы	Желтое или коричневое окрашивание зубов, языка и краев реставраций фронтальных зубов.	Окрашивает зубы
Применение при беременности, лактации	Возможно применение. Перед употреблением проконсультироваться с врачом	Возможно применение. Перед употреблением проконсультироваться с врачом	Возможно применение у беременных женщин во все сроки беременности, включая период подготовки к родам, с целью профилактики послеродовых инфекционных осложнений, как у роженицы, так и у новорожденного.	Применять только с разрешения врача, с большой осторожностью	При беременности и для детей до 5 лет противопоказано
Неприятный запах, вкус	Имеет приятно-горьковатый вкус со специфическим запахом	Имеет горьковатый вкус со специфическим запахом спирта	Имеет ароматный запах, приятно-горьковатый вкус	Имеет горький вкус, который сохраняется от нескольких минут до нескольких часов после полоскания полости рта	Не имеет вкуса, со слабым своеобразным запахом

Заключение.

На амбулаторном и стационарном приемах, которые проводились в условиях Оренбургской стоматологической поликлиники, Стоматологической поликлиники МГКБ № 6, Городской поликлиники № 2, при лечении кариеса и его осложнений, некариозных заболеваниях полости рта, а также заболеваний пародонта (гингивит, пародонтит, пародонтоз) лучше и эффективнее для лечения использовать антисептики растительного происхождения, чем антисептики химического происхождения, так как достоинства, свойственные антисептикам имеющий растительный состав наиболее благоприятны для антисептической обработки, для хода лечения и регенерации тканей после лечения. Антисептики химической природы имеют ряд отрицательных свойств, неблагоприятно действующих на ткани полости рта и непосредственно на ткани зуба. Это местное раздражающее действие слизистых оболочек, повышенный риск сенсибилизации организма (зуд, сыпь, дерматит, фотосенсибилизация), поэтому не рекомендуется использовать у детей, беременных женщин, в период лактации. Кроме этого многие галогенсодержащие антисептики вызывают окрашивание зубов, языка и краев реставраций фронтальных зубов, способствует образованию зубного камня, что является начальной стадией развития кариеса, некариозных поражений, заболеваний пародонта.

Список литературы:

1. Барер Г.М., Зорян Е.В., Агапов В.С., Афанасьев В.В. — Рациональная фармакотерапия в стоматологии, 2006. — 40; 44; 45—51 с.
2. Боровский Е.В., Барышева Ю.Д., Максимовский Ю.М., Терапевтическая стоматология. — М.: Медицинское информационное агентство, 1997.
3. Вебер В.Р., Мороз Б.Т. Клиническая фармакология для стоматологов. СПб,: Человек, 2003. — 193—226; 283—285 с.
4. Харкевич Д.А., Фармакология, 2013. — 559 с.
5. <http://lib.orgma.ru/jirbis2/elektronnyj-katalog>.

ЛЕВОФЛОКСАЦИН (ТАВАНИК) В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ПОЛИРЕЗИСТЕНТНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Гаврилова Александра Александровна

*студент Оренбургского государственного медицинского университета,
РФ, г. Оренбург*

Гайсина Гузель Шавкатовна

*студент Оренбургского государственного медицинского университета,
РФ, г. Оренбург*

Сердюк Светлана Владимировна

*научный руководитель, канд. мед. наук, старший преподаватель
Оренбургского государственного медицинского университета,
РФ, г. Оренбург*

Актуальность. Проблема болезней органов дыхания является одной из наиболее актуальных в современной клинической медицине. Соотношение заболеваний, вызванных туберкулезной и неспецифической инфекцией, не равнозначно. Многочисленные статистические сводки последних лет показали угрожающий рост туберкулезных поражений бронхов и легких, число которых, удвоилось за последние 10 лет.

Туберкулез — это инфекционное заболевание, возбудителем которого является микобактерия туберкулеза, с преимущественным поражением органов дыхания, характеризующееся полиморфной симптоматикой.

Лечение туберкулеза любой группой антибиотиков невозможно, т. к. туберкулезная палочка имеет специфичность строения клеточной стенки. Для угнетения этой специфичности, с целью создания бактерицидного действия, используют синтетические препараты: изониазид, менее эффективны препараты этой же группы: фтивазид, метаид и салюзид.

По данным ВОЗ, во всем мире ежегодно страдают от туберкулеза около 10 млн. человек, а 1,5 млн. погибают от его осложнений. Среди причин развития негативного прогноза можно выделить социальные, общемедицинские, фтизиатрические. Последние связаны с ростом лекарственной устойчивости данного возбудителя.

Течение туберкулеза зависит от многих факторов, включая неблагоприятные условия, а также индивидуальные характеристики организма человека. В настоящее время существует ряд причин, приводящих к повышенной восприимчивости человека к туберкулезу:

- 1) ВИЧ;
- 2) злоупотребление никотином в больших дозах увеличивает вероятность туберкулеза в 2—4 раза;
- 3) диабет любого типа;
- 4) иммунодефицитные заболевания, обусловленные наличием хронических очагов инфекции.

Возрастная категория, в которой превалирует туберкулез легких — 18—26 лет. Особое значение приобретает проблема высокой лекарственной устойчивости возбудителя. Устойчивость микобактерий туберкулеза рано или поздно развивается ко всем препаратам. Поэтому на сегодня одним из важнейших решений лечения туберкулеза является создание новых препаратов, к которым еще не развилась резистентность, или скорость её развития уменьшится.

В настоящее время с помощью препаратов нового поколения большинство больных удастся излечить. Но, к сожалению, еще не разработаны новые методы лечения любой формы туберкулеза, которые приводили бы к быстрому выздоровлению в короткие сроки.

Существуют основные принципы лечения туберкулеза, которые актуальны и в наши дни:

- 1) комбинирование синтетических и природных антибактериальных средств;
- 2) раннее и своевременное начало лечения;
- 3) большая продолжительность лечения (от 12 до 18 месяцев).

Сочетание в лечении антибиотиков разных групп с синтетическими препаратами является методом ведения больных с деструктивным туберкулезом легких.

Целью нашего исследования явилось изучение эффективности перорального введения левофлоксацина в пораженный организм с полирезистентным туберкулезом легких.

Левофлоксацин (таваник) — антибактериальный препарат из группы трифторхинолонов, который представляет собой левовращающий изомер офлоксацина. Данный препарат обладает малой токсичностью, влияет на Gr+ и Gr- флору и в том числе высокоэффективен в отношении микобактерий туберкулеза. Отмечается его синергизм (взаимное усиление) с изониазидом и пиперазидом. Левофлоксацин (таваник) таблетруется в дозах по 250 и 500 мг активного вещества. По типу действия левофлоксацин относится к бактерицидным препаратам. Это означает, что антибиотик убивает болезнетворные микроорганизмы, воздействуя на них в любой стадии. А вот бактериостатические антибиотики способны только останавливать размножение бактерий, то есть могут воздействовать исключительно на делящиеся клетки. Т. к. левофлоксацин обладает бактерицидным действием, он уничтожает и растущие, и покоящиеся, и делящиеся клетки.

В отечественной медицинской практике имеется опыт ингаляционного введения левофлоксацина. В Оренбургском городском клиническом противотуберкулезном диспансере в 2014 нами были проведены исследования у больных с полирезистентным туберкулезом. Основная группа перорально получала левофлоксацин. Исследования эффективности лечения и переносимости левофлоксацина были проведены у 32 больных в период с 2013 года по 2014 год. Контрольная группа из 32 больных с полирезистентным туберкулезом легких получала изониазид в таблетках в дозе 600 мг.

Все больные основной и контрольной группы страдали инфильтративным туберкулезом легких в фазе распада. Обе группы были сопоставлены по клиническим формам и возрасту. Бацилловыделение наблюдалось у всех пациентов, микобактерии туберкулеза были устойчивы к двум и более противотуберкулезным препаратам. Пациенты обеих групп уже получили основной курс химиотерапии, который оказался неэффективным или у больных

отмечалась незначительная положительная клинико-рентгенологическая динамика, сохранялась деструкция. В процессе лечения больные обеих групп получали химиотерапию в соответствии с приказом МЗ РФ № 109 от 21.03.2003 г.; определялась чувствительность микобактерии туберкулеза к данным антибактериальным препаратам. В процессе лечения контролировалось общее состояние больных, изучались клинические анализы крови и мокроты, рентгенологическая динамика. Устойчивая положительная динамика, улучшение самочувствия появились на 5—7 день в основной группе у 24 пациентов (75 %) и на 10—15 день в контрольной группе у 22 пациентов (68,7 %). Исчезновение симптомов интоксикации и локальных проявления запаздывало в контрольной группе по сравнению с основной. Полное клиническое излечение с гистологическим подтверждением и минимальными рубцовыми изменениями наблюдалось у 20 пациентов (62,5 %) основной группы и у 16 пациентов (50 %) в контрольной группе. Частичные рубцовые изменения стенки бронха отмечались у 8 пациентов (25 %) в основной группе и у 8 пациентов (25 %) в контрольной группе. Прекращение бактериовыделения после проведенных курсов лечения наблюдалось у 30 пациентов (93,7 %) в основной группе и у 26 пациентов (81,2 %) в контрольной группе. Рубцевание полостей распада отмечено у 26 пациентов (81,2 %) основной группы и у 24 пациентов (75 %) контрольной группы. У 4-х пациентов (12,5 %) в каждой группе, лечение было неэффективным в связи с сопутствующими заболеваниями, что не позволило провести им непрерывный общий курс химиотерапии.

Следует отметить, что изониазид вводился перорально в суточной дозе 600 мг (по 10 мг на кг). Левофлоксацин вводился в дозе 500 мг, что является суточной дозой. Все 64 пациента прошли полный курс лечения. Осложнений не наблюдалось.

Таким образом, в результате нашего исследования был сделан вывод, что левофлоксацин является эффективным противотуберкулезным препаратом для лечения больных с полирезистентным туберкулезом легких. Отмечена хорошая

переносимость препарата. Введение одной суточной дозы препарата позволяет создать высокую, ударную концентрацию лекарственного средства. Левофлоксацин относится к препаратам III поколения, а изониазид в свою очередь является препаратом I поколения. При применении левофлоксацина частота побочных эффектов составила 10 % исследуемых, а при применении изониазида — 29 % исследуемых. Наиболее тяжелые клинические проявления возникают при применении изониазида. У больных контрольной группы возникали следующие побочные эффекты: со стороны нервной системы: периферический неврит, судороги, в т. ч. генерализованные; со стороны сердечно-сосудистой системы: повышение системного АД, стенокардия, усиление ишемии миокарда; со стороны ЖКТ: тошнота, рвота, гепатотоксичность; со стороны эндокринной системы: гинекомастия, дисменорея; со стороны крови: агранулоцитоз, тромбоцитопения; аллергические реакции: кожная сыпь, зуд. При применении левофлоксацина наиболее тяжелыми побочными эффектами являются: цереброваскулярные расстройства, аритмия, снижение АД, повышение активности ферментов печени, поражение сухожилий, миалгия, иногда наблюдаются аллергические реакции. Левофлоксацин (таваник) можно считать препаратом выбора для лечения больных с полирезистентным туберкулезом легких.

Список литературы:

1. Перельман М.И., Корякин В.А., Богадельников И.В. Фтизиатрия. Учеб. пособие — М.:2003. — 318 с.
2. Кошечкин В.А., Иванова З.А. Туберкулез. Учеб. пособие — М.:2005. — 385 с.
3. Москаленко В.Ф., Петренко В.И. Фтизиатрия. Учеб. пособие — М.:2012. — 255 с.
4. Лепшина С.М. Выявление, диагностика и лечение туберкулеза. Учеб. пособие — М.:2005. — 283 с.
5. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Царева Н.А. Исследование терапевтической эквивалентности препарата Левофлоксацина при инфекционных заболеваниях дыхательных путей. — 2008. — 93—100 с.
6. Яковлев С.В., Яковлев В.П. Левофлоксацин — новый антимикробный препарат группы фторхинолонов. — М.: Дипак 2006. — 240 с.

7. Мишин В.Ю., Пунга В.В., Белоусов Ю.Б., Белоусов Д.Ю. Клинико-экономическая оценка лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза легких // Качественная клиническая практика. 2004. № 3. С. 39—52.
8. Рудой Н.М. Лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза. — М., 1969. — 287 с.
9. Пасечников А.Д., Рич М.Л. Руководство по лечению туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью. — М.: Партнеры во имя здоровья, 2003. — 173 с.

ВЛИЯНИЕ ПНЖК СЕМЕЙСТВА ω -3 И ω -6 НА ДЛИТЕЛЬНОСТЬ КРОВОТЕЧЕНИЯ У КРЫС

Гончарова Вероника Евгеньевна

*студент 3 курса, лечебный факультет НГМУ,
РФ, г. Новосибирск*

Сементеева Мария Владиславовна

*студент 3 курса, лечебный факультет НГМУ,
РФ, г. Новосибирск*

Колпаков Аркадий Ростиславович

*научный руководитель, д-р мед. наук, проф. кафедры Фармакологии НГМУ,
РФ, г. Новосибирск*

Мишенина Светлана Владимировна

*научный руководитель, канд. мед. наук, доц. кафедры Фармакологии НГМУ,
РФ, г. Новосибирск*

Информация об уникальном и однозначно положительном влиянии полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) класса ω -3 на сердечно-сосудистую систему (ССС) в настоящее время часто встречается в популярных журналах, рекламных проспектах крупных аптечных сетей, на страницах сайтов сети «интернет». В научном сообществе данные свойства ПНЖК обсуждаются еще с 1950-х годов, но до сих пор единого мнения нет ни среди ученых, ни среди практикующих докторов. Что касается ПНЖК ω -6, то большинство исследователей характеризуют этот класс как полных антагонистов ПНЖК ω -3 [6], однако есть ряд работ, опровергающих данный тезис [4]. Столь противоречивые литературные данные обуславливают актуальность данного исследования. Так же до настоящего времени не было проведено сравнительного анализа влияния рассматриваемых семейств ПНЖК на сосудисто-тромбоцитарный гемостаз.

Цель данной работы заключается в оценке влияния ПНЖК ω -3 и ω -6 на длительность кровотечения у крыс. Объект исследования — крысы-самки линии Wistar, предмет — длительность кровотечения.

Для достижения поставленной цели решены следующие задачи:

- 1) анализ имеющейся по данному вопросу литературы;
- 2) проведение эксперимента по определению влияния ПНЖК ω -3 и ω -6 на длительность кровотечения у крыс;
- 3) статистическая обработка полученных данных.

Методы: информационно-аналитический, Айви (модификация Шитиковой), математической статистики.

Одно из первых исследований влияния ПНЖК ω -3 на сосудисто-тромбоцитарный гемостаз было проведено группой ученых Университета города Дентон (Техас, США), в рамках которого было показано увеличение длительности кровотечения, снижение концентрации ЛПНП и ТАГ в плазме Новозеландских кроликов [6]. Влияние ПНЖК ω -3 на ССС было оценено и в экспериментальном исследовании Ф.З. Меерсона с соавторами, в ходе которого было отмечено их положительное влияние на сократительную способность миокарда, улучшение проводимости и снижение смертности животных при экспериментальном инфаркте миокарда [3, с. 343]. Ряд американских исследователей отмечает положительное влияние ПНЖК ω -3 на течение атеросклероза, осложненного ИБС [7]. Имеются сведения о том, что препараты ω -3 ПНЖК снижают риск развития тромбоза путем изменения метаболизма простагландинов и являются конкурентными антагонистами арахидоновой кислоты (ПНЖК ω -6) — основного субстрата синтеза простагландинов, тромбоксанов и лейкотриенов в организме в составе фосфолипидов клеточных мембран, способствуют снижению уровня тромбоксана A₂, мощного вазоконстриктора и активатора агрегации тромбоцитов [2]. Однако есть данные о том, что ПНЖК ω -6 может быть субстратом для синтеза эйкозаноидов как повышающих, так и понижающих агрегацию тромбоцитов, вазоконстрикторов и вазодилататоров. Таким образом, по данным многих исследований ω -3 ПНЖК обладают антиатерогенным, антиагрегантным, гипокоагуляционным эффектами [1], но есть данные исследований, которые отрицают какое-либо их влияние на ССС [5; 8].

Настоящее исследование проводилось на 9 крысах-самках линии Wistar весом 180—200 грамм, которые находились в общей клетке в стандартных условиях вивария, имели доступ к пище и воде *ad libitum*. Животные были разделены на две группы по 4 крысы в каждой: 1-ая ежедневно получали рыбий жир (источник ω -3) в количестве 0,24 г/кг, в соответствии с коэффициентом перерасчета для крыс весом в 200 грамм. 2-ая группа получали рафинированное растительное масло (источник ω -6) в соответствующем объеме. Вещества вводились внутривентрикулярно через зонд. Контрольное животное не получало никаких БАД. Эксперимент длился в течение 4х недель и контроль через 2 недели после прекращения введения БАД. Проводился индивидуальный контроль массы животных, температуры поверхности хвоста, температуры окружающей среды, температуры изотонического раствора NaCl, времени начала кровотечения и его длительности.

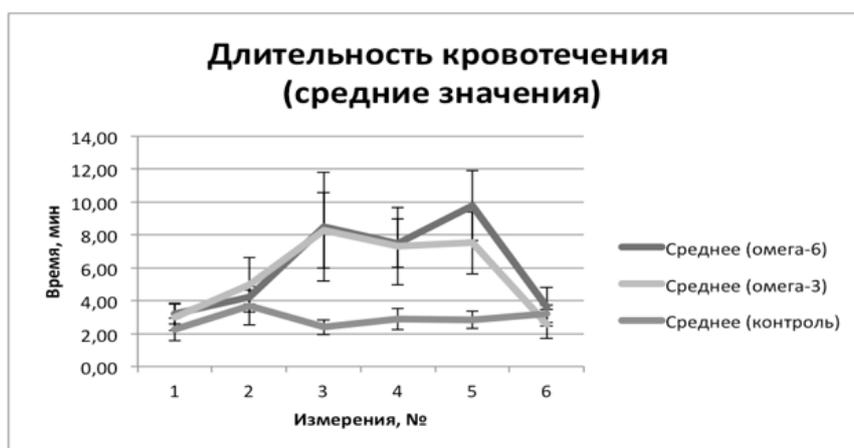


Рисунок 1. Изменения длительность кровотечения при применении ПНЖК

Были получены следующие результаты: в группе, получавшей ПНЖК ω -3 длительность кровотечения в среднем увеличилась в 2,5 раза (рис. 1; точки 1—5); в группе, получавшей ω -6 в 3 раза (рис. 1; точки 1—5). У контрольного животного статистически значимых изменений длительности кровотечения за период наблюдения отмечено не было (рис. 1; точки 1—5). Через 2 недели после прекращения введения рыбьего жира и подсолнечного масла в обеих

опытных группах длительность кровотечения значительно снизилась, у контрольного животного существенных изменений не отмечено (рис. 1; точки б).

Таким образом, по результатам работы не выявлено преимуществ ω -3 содержащих БАД перед продуктами, содержащими ω -6. Так как была отмечена тенденция к увеличению продолжительности длительности кровотечения в опытных группах, что доказывает неспецифичность действия ПНЖК ω -3 в сравнении с ПНЖК ω -6 на сосудисто-тромбоцитарный гемостаз.

Список литературы:

1. Гаврисюк В.К. Применение ПНЖК в медицине // Укр. пульмон. журн. — 2001 г. — № 3. // [Электронный ресурс] — Режим доступа — URL: <http://www.ifp.kiev.ua/doc/staff/omega-3.htm> (дата обращения: 20.02.2015).
2. Кухарчук В.В., Сумароков А.Б., Каминный А.И., Бурячковская Л.И. Клеточные и биохимические предпосылки применения Омега-3 ПНЖК для профилактики и лечения ИБС // [Электронный ресурс] — Режим доступа — URL: <http://www.rmj.ru> (дата обращения: 22.02.2015).
3. Меерсон Ф.З., Белкина Л.М., Сянь Цюнь Фу. Коррекция нарушений электрической стабильности сердца при постинфарктном кардиосклерозе с помощью диеты, обогащенной полиненасыщенными жирными кислотами // Бюлл. эксперим. биол. и медицины. — 1993. — № 4. — 360 с.
4. Энциклопедия лекарств и товаров аптечного ассортимента // — [Электронный ресурс] — Режим доступа — URL: http://www.rlsnet.ru/fg_index_id_190.htm (дата обращения: 12.04.2015).
5. Evangelos C. Rizos Association Between Omega-3 Fatty Acid Supplementation and Risk of Major Cardiovascular Disease Events A Systematic Review and Meta-analysis// — [Электронный ресурс] — Режим доступа — URL: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=1357266> (Дата обращения: 12.03.2015).
6. Kirmani Z., Baxter C., Gorman M., Ashby J., Ireton-Jones C., Liepa G. Effects of omega-3 and omega-6 fatty acid-rich oils on the cardiovascular system of thermally injured rabbits: changes in plasma triglycerides, plasma cholesterol, relative blood viscosity, platelet count, and bleeding time. — [Электронный ресурс] — Режим доступа — URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7673312> (дата обращения: 23.04.2015)].
7. Leaf A. Prevention of sudden cardiac death by n-3 polyunsaturated fatty acids. J. Cardiovasc Med. (Hagerstown). 2007 // — [Электронный ресурс] — Режим доступа — URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17876194> (Дата обращения: 25.02.2015).
8. Wilk J., Tsai M. Plasma and dietary omega-3 fatty acids, fish intake, and heart failure risk in the Physicians // — [Электронный ресурс] — Режим доступа — URL: <http://ajcn.nutrition.org/content/96/4/882> (Дата обращения: 22.03.2015).

ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ РЕМИНЕРАЛИЗУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ В СТОМАТОЛОГИИ

Строкина Наталья Сергеевна

*студент Оренбургского государственного медицинского университета,
РФ, г. Оренбург*

Грибинюк Дмитрий Владимирович

*студент Оренбургского государственного медицинского университета,
РФ, г. Оренбург*

Бучнева Наталья Викторовна

*научный руководитель, старший преподаватель
Оренбургского государственного медицинского университета,
РФ, г. Оренбург*

«Устойчивость эмали к кариесу определяется соотношением двух динамических процессов: де- и реминерализации, которые постоянно происходят в зубах. Реминерализация поверхностей эмали осуществляется в основном минеральными компонентами слюны, зависит от ее состава, рН и многих других причин. При равновесии этих процессов эмаль остается резистентной к кариесогенным влияниям. Повышение интенсивности процесса деминерализации или снижение активности реминерализации нарушает динамическое равновесие, и эмаль теряет минеральные компоненты. С целью профилактики кариеса проводят искусственную реминерализацию средствами, содержащими ионы, необходимые для восстановления и укрепления ее состава» [1, с. 86].

Реминерализующая терапия — это одно из перспективных направлений профилактики кариеса зубов. Она направлена на создание условий полноценного формирования и минерализации твердых тканей зубов для предотвращения или устранения кариесогенной ситуации. Основными компонентами эмали зуба являются кальций и фосфор, они же составляют основу реминерализующих препаратов. Проникшие в эмаль ионы минеральных элементов сорбируются на органическом матриксе, образуя аморфное кристаллическое вещество, или замещают свободные места в неразрушившихся кристаллах апатитов эмали.

Показаниями к проведению реминерализующей терапии являются:

- Профилактика кариеса зубов;
- Консервативное лечение кариеса в стадии пятна;
- Лечение некариозных поражений зубов (гипоплазия, флюороз, кислотный некроз эмали, повышенная стираемость эмали, травмы зубов);
- При гиперестезии зубов;
- После проведения процедуры отбеливания;
- До ортодонтического лечения, в процессе и по его завершении.

По уровню воздействия и применяемым методам реминерализующая терапия может быть:

- Общая — пероральный прием препаратов;
- Местная — непосредственное воздействие на твердые ткани зуба: полоскания, аппликации реминерализующих средств на твердые ткани зубов, электрофорез реминерализующих препаратов.

Общая реминерализующая терапия подразумевает под собой прием фтористых таблеток, которые снижают прирост кариеса на 20—30 %. Таблетки фторида натрия эффективны во время развития и созревания зубных тканей, поэтому их необходимо назначать до и после прорезывания зубов. Доза фторида натрия следующая: 0,25 мг — до 2-х лет, 0,5 мг — от 2 до 4 и 1 мг — с 5 лет. Таблетки назначают ежедневно до 14—15-летнего возраста. Противопоказания к назначению таблеток: а) содержание фтора в окружающей среде более 50 % оптимального; б) любые другие способы приема фтора внутрь.

К средствам, предназначенным для местной реминерализующей терапии относятся фтор-, фосфат и кальцийсодержащие растворы, лаки, гели, пленки, зубные пасты и диски. Введение элементов непосредственно в твердые ткани зуба получило довольно широкое распространение среди методов профилактики кариеса зубов.

Остановимся поподробнее на гелях для реминерализующей терапии, так как именно к ним склоняет свой интерес мировая практика. Гель — это студнеобразное вещество, совмещающее свойства жидкости и твердого

тела. Гели имеют высокую вязкость, они легко наносятся на поверхность эмали и долго удерживаются на ней. В гелях меньше, чем в пастах, компонентов и нет абразива, следовательно, опасность инактивации фтора уменьшается. Фтор медленно диффундирует в слюну; а из слюны — в эмаль, в меньшей степени непосредственно из геля в эмаль.

Целью нашего исследования является оценка эффективности применения кальций — фосфатсодержащего геля “R.O.C.S. Medical Minerals” для профилактики и лечения кариеса зубов у детей 9—17 лет в динамике в течение полугода.

Гель “R.O.C.S. Medical Minerals” является источником кальция, фосфора и магния, которые необходимы для укрепления эмали. Введенный в состав геля ксилит повышает реминерализующий потенциал комплекса, а так же обладает бактериостатическим свойством. Благодаря специальным добавкам формирует стабильную пленку на зубах, обеспечивает проникновение минералов в ткани зуба, позволяет продлить время экспозиции активных компонентов.

При достижении нашей цели были поставлены следующие задачи: определить клиничко-лабораторные показатели (концентрация Са, Р, и активность L-амилазы в слюне) в динамике в течение 6 месяцев использования курсов реминерализующей терапии.

Аппликация геля проводилась после профессиональной гигиены полости рта. Гель был нанесен на зубы с помощью назубной шины (шину заполняют гелем на 1\3, слегка прижимают к зубам, проталкивая гель в межзубные промежутки). Гель находится на поверхности зуба от десяти до пятнадцати минут — в соответствии со степенью риска кариеса. По истечении времени аппликации видимые остатки геля убирают слюноотсосом или тампонами. Рот не полощут, не пьют и не едят в течение получаса. Аппликации гелей систематически повторялись 15 дней два раза в 6 месяцев. Данная процедура проводилась у группы детей, состоящей из 15 человек, на базе клиники ООО «Доктор» г. Оренбурга.

Результаты исследования. Первоначально определялись исходные показатели Са, Р и активности L-амилазы в слюне (табл. 1).

Таблица 1.

Исходные показатели Са (ммоль/л), Р (ммоль/л), и активности L–амилазы (ед.) в слюне у детей

Группа исследования, n=15		
Са	Р	L-амилаза
1,3±0,11	6,97±0,69	1,8±0,64

На фоне терапии кальций-фосфатсодержащим гелем, проводимой курсами в течение 6 месяцев, в первой группе исследуемых отмечалось достоверное повышение концентрации Са в слюне, а также Р и активности L–амилазы (табл. 2).

Таблица 2.

Динамика показателей Са (ммоль/л.), Р (ммоль/л.), L–амилазы (ед.) в слюне на фоне профилактического лечения реминерализующим гелем после 6 месяцев у детей

Группа исследования, n=15		
Са	Р	L-амилаза
0,54±0,07	3,39±0,52	0,6±0,25

Выводы:

I. Проведение реминерализующей терапии кальций–фосфатсодержащим гелем “R.O.C.S. Medical Minerals” в течение 6 месяцев у детей, позволяет снизить прирост кариеса зубов на 55 %.

II. На фоне проведенной терапии кальций–фосфатсодержащим гелем “R.O.C.S. Medical Minerals” у детей, отмечена положительная динамика показателей концентрации кальция, фосфора и активности L–амилазы в ротовой жидкости.

III. Исходя из полученных результатов, мы считаем, что курсовая реминерализующая терапия кальций–фосфатсодержащим гелем показана как для профилактики, так и для лечения начальных форм кариеса зубов у пациентов с различной степенью активности кариозного процесса.

Список литературы:

1. Курякина Н.В., Савельева Н.А. Стоматология профилактическая. — М.: «Медицинская книга» Н. Новгород, Издательство НГМА, 2005 г. — 284 с.

СОВРЕМЕННЫЙ ПРОБИОТИК-ПРИМАДОФИЛУС

Давлетова Карина Куттбаевна

*студент Оренбургского государственного медицинского университета,
РФ, г. Оренбург*

Сердюк Светлана Владимировна

*научный руководитель, старший преподаватель
Оренбургского государственного медицинского университета,
РФ, г. Оренбург*

Развитие идеи И.И. Мечникова по целенаправленному изменению состава микрофлоры желудочно-кишечного тракта путем энтерального введения культур молочнокислых бактерий в качестве антагонистов гнилостных микробов оформилось в направление и привело к созданию нового класса бактериальных препаратов — пробиотиков.

В 1974 г. Р.В. Паркер назвал пробиотиками микробные препараты (микроорганизмы или их компоненты), регулирующие микрофлору кишечника.

В дальнейшем на основе живых бифидо- и лактобактерий были созданы различные препаративные формы (лактобактерин, бифидумбактерин, ацидофилин, колибактерин и др.), которые до настоящего времени широко используются для восстановления нормальной микрофлоры и лечения желудочно-кишечных заболеваний. Бифидо- и лактобактерии, преобладающие в нормальной микрофлоре, подавляют размножение патогенных и условно-патогенных микроорганизмов путем закисления среды обитания и выработки антибиотических веществ. Попадая в ЖКТ, присутствующие в этих препаратах микроорганизмы размножаются, синтезируют многие БАВ (органические кислоты, липиды, витамины, антибиотики, иммуномодуляторы и т. п.) и повышают неспецифическую резистентность организма-хозяина.

Бифидобактерии предупреждают развитие дисбактериоза. В процессе их жизнедеятельности образуются витамины В1, В2 и К, а также молочная и уксусная кислоты. Кислая среда способствует лучшему всасыванию жиров, витаминов, железа и кальция, задерживает размножение патогенных и условно-патогенных микроорганизмов.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРОБИОТИКОВ В МЕДИЦИНЕ.

Кисломолочные продукты содержат три основных вида полезных бактерий: бифидобактерии, лактобактерии и энтеробактерии.

Одним из самых приоритетных направлений в современной вакцинологии, является разработка иммунных препаратов и пробиотиков. Лучше всего изучено действие на иммунную систему лактобактерий (бактерии, которые превращают лактозу и другие углеводы в молочную кислоту). Препараты с лактобактериями также широко применяются в нормализации микрофлоры кишечника и в лечении репродуктивной системы у женщин.

При снижении пробиотиков в организме могут развиваться многие виды экзематозных заболеваний — псориаз, красная волчанка, а также может развиваться болезнь Крона и ревматоидный артрит. Пробиотики используют в сглаживании последствий химиотерапии и применении антибиотиков. При всей своей привлекательности для кишечника, кисломолочные продукты имеют и некоторые противопоказания:

- индивидуальная непереносимость лактозы;
- повышенная кислотность в желудке;
- людям с избыточным весом (только при рекомендации диетолога).

Одним из эффективных пробиотиков в медицине является *примадофилус*. Препарат Примадофилус Американский препарат Примадофилус хорошо известен благодаря своим восстанавливающим свойствам. Он содержит полезные для пищеварительной системы микроорганизмы, которые нормализуют работу кишечника и иммунной системы.

АКТУАЛЬНОСТЬ.

Неправильное питание, прием антибиотиков, стрессы, хронические заболевания приводят к нарушению экосистемы организма и развитию дисбактериозов. Как следствие — ухудшение пищеварения, развитие процессов гниения в кишечнике, кишечных расстройств, сопровождающихся поносами или неустойчивым стулом (колит и энтероколит), заболевания полости рта (стоматит, гингивит, кариес), алергодерматозы, бактериальный вагиноз

(кольпит), гипо- и авитаминоз. Поэтому столь важно поддерживать нормальную микрофлору пищеварительного тракта и своевременно проводить корректирующие мероприятия по восстановлению утраченного равновесия с помощью высокоактивных эубиотиков.

Современная медицина предлагает разные пути решения этой проблемы, а также разные лекарственные препараты. Для нормализации микрофлоры кишечника применяется довольно широкий спектр разных пробиотиков. Например, таких как Бифидумбактерин, Линекс, Хилак-форте, Ацилакт, Примадофилус и другие пробиотики.

Биологически активная добавка Примадофилус является гипоаллергенным продуктом, поскольку не содержит в своем составе молочной сыворотки, кукурузы, пшеницы и химических консервантов.

Вышеупомянутые пробиотики, например, Бифидумбактерин не рекомендуется назначать детям с непереносимостью молока. Для детей основными показаниями к назначению примадофилуса являются лактозная недостаточность, применение антибиотиков, атопический дерматит, пищевая аллергия, острые кишечные инфекции и в том числе часто болеющие дети.

СОСТАВ И ФОРМА ВЫПУСКА ПРИМАДОФИЛУСА.

1 капсула ПРИМАДОФИЛУС БИФИДУС содержит 2,9 млрд. лиофилизированных микроорганизмов штаммов *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium longum*; другие ингредиенты: мальтодекстрин, магния стеарат, желатин (капсула), желатиновая кишечнорастворимая оболочка во флаконах по 90 капсул.

1 капсула ПРИМАДОФИЛУС ДЖУНИОР содержит 1 млрд. лиофилизированных микроорганизмов штаммов *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium infantis*, *Bifidobacterium longum*; другие ингредиенты: мальтодекстрин, магния стеарат, аскорбиновая кислота, желатин (капсула), желатиновая кишечнорастворимая оболочка во флаконах по 90 капсул.

1 чайная ложка порошка ПРИМАДОФИЛУС ДЛЯ ДЕТЕЙ содержит 1,5 млрд. лиофилизированных микроорганизмов *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium infantis*, *Bifidobacterium longum*; другие ингредиенты: мальтодекстрин, диоксид кремния, сухой кукурузный сироп в полипропиленовых банках по 142 г.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ПРЕПАРАТА.

- *Примадофилус* содержит в своем составе различные штаммы важной кишечной флоры: *Lactobacillus* является главной бактерией тонкой кишки, а *Bifidobacterium* — толстой.

- *Лактобактерии* способны подавлять размножение гнилостных и гноеродных бактерий, продуцировать лизоцим, антибиотикоподобные вещества, а также осуществлять расщепление белков, жиров и углеводов.

- *Бифидобактерии* тормозят процессы роста и развития патогенных микроорганизмов; синтезируют аминокислоты и белки, витамины В1, В2, К, фолиевую, никотиновую, пантотеновую кислоты и другие; регулируют перистальтику кишечника.

- *Особые штаммы лакто- и бифидобактерий*, использованные в данном продукте, обладают хорошими адгезивными свойствами, вследствие чего активно фиксируются к стенкам кишечного тракта и становятся частью естественной флоры.

- Гармоничное соотношение компонентов микробиоценоза (эубиоз) является важнейшим звеном в системе защиты организма и сохранения гомеостаза, в т. ч. нормального пищеварения и усвоения пищевых веществ.

Таблица 1.

Сравнительная характеристика современных пробиотиков

	<i>Хилак-форте</i>	<i>Линекс</i>	<i>Примадофилус</i>
<i>Состав</i>	Субстрат продуктов метаболизма <i>Escherichia coli</i> , Субстрат продуктов метаболизма <i>Lactobacillus helveticus</i> , Субстрат продуктов метаболизма <i>Lactobacillus acidophilus</i> , Субстрат продуктов метаболизма <i>Streptococcus faecalis</i> , моногидрофосфат натрия семиводный, моногидрофосфат калия, молочная кислота, фосфорная кислота, сорбат калия, моногидрат лимонной кислоты.	Содержит лиофилизированные живые молочнокислые бактерии <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Bifidobacterium infantis</i> и <u><i>Enterococcus faecium</i></u> .	Содержит бифидобактерии штаммов <i>Lactobacillus rhamnosus</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Bifidobacterium breve</i> , <i>Bifidobacterium longum</i> , гипоаллергенный мальтодекстрин, лиофилизированные антагонистические активные лактобациллы.
<i>Способ применения</i>	Капли Хилак принимают до или во время еды, предварительно растворив в небольшом количестве жидкости (кроме молока), 3 раза в сутки.	Препарат назначают внутрь после приема пищи, капсулы запивают небольшим количеством воды.	Грудным детям и детям до 5 лет добавляют примодофилус в виде порошка к питью, молочной смеси. Детям старше и взрослым Назначают препарат во время еды.
<i>Передозировка</i>	При передозировке показано только наблюдение врача.	Случаев передозировки не было	Передозировки при лечении препаратом не наблюдалось.
<i>Лекарственное взаимодействие</i>	Не желательно применение одновременно с антацидными средствами, так как возможна нейтрализация молочной кислоты, входящей в состав препарата	Не желательных взаимодействий не отмечено с другими препаратами. Линекс можно применять одновременно с другими лекарственными препаратами (химиотерапевтические средства, антибиотики)	Взаимодействий не желательных с другими препаратами не наблюдалось
<i>Дети и беременность</i>	Беременность не является противопоказанием к назначению препарата Хилак-форте. Для детей противопоказаний к препарату нет.	Применение Линекса считается безопасным для беременных. Для детей соответствующая форма выпуска.	Используется у детей, в том числе у грудничков и новорожденных (до года в виде специальной формы Примадофилус Детский в виде порошка). Можно в любой триместр беременности.

<i>Побочное действие</i>	Со стороны пищеварительной системы: в единичных случаях — желудочно-кишечные расстройства. Аллергические реакции: редко — реакции со стороны кожи и слизистых оболочек.	Возможно возникновение реакции гиперчувствительности.	Возможны крайне редко аллергические реакции, запоры
<i>Показание</i>	нарушение состава нормальной микрофлоры кишечника, вследствие приема антибиотиков, операций на желудке и кишечнике.	Лечение дисбактериозов	для нормализации микрофлоры кишечника, в следствие приема антибиотиков, неправильного питания, терапия хронических заболеваний органов пищеварительной системы, терапия диареи («диарея путешественника»)
<i>Противопоказание</i>	Индивидуальная непереносимость одного из компонентов препарата.	Повышенная чувствительность к одному из компонентов Линекса (молочная сыворотка)	Противопоказаний нет, кроме индивидуальной непереносимости одного из компонентов препарата

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.

В сравнении с другими пробиотиками примадофилус обладает приятным вкусом, без содержания кислот как у хилака, что важно в применении у детей, так как в грудном возрасте на фоне назначения Хилака возможна рвота. Хилак в молоке разводить нельзя, в то время как примадофилус можно разводить и в воде, и в молочной смеси, и даже в грудном молоке. Хилак одновременно нельзя назначать с антацидами, у примадофилуса нет антагонизма в сочетании с другими препаратами. Примадофилус не имеет в составе условно- патогенной флоры, в то время как Линекс содержит фекальные энтерекокки, которые могут вызывать инфекции мочеполового тракта у детей (по лимфатическим путям при патологии толстого кишечника). В применении наиболее удобен примадофилус, который назначается один раз в день, тогда как Хилак форте и Линекс должен применяться в зависимости от возрастной категории 3 раза в день.

На основании этих сравнений для лечения дисбиозов на фоне антибиотикотерапии, неправильном питании, диарее любой этиологии лучше назначать примадофилус.

Список литературы:

1. Ганина В.И. Пробиотики. Назначение, свойства и основы биотехнологии: Монография. — М.: МГУПБ, 2001. — 169 с., ил.
2. Гуринович Г.В. Биотехнологические способы производства продуктов повышенной пищевой ценности: Монография. Кемеровский технологический институт пищевой промышленности. — Кемерово, 2002. — 135 с.
3. Гуринович Г.В., Кудряшов Л.С., Патракова И.С. Пробиотики и пробиотические продукты. — М.: Изд-во ВНИИМП, 2002. — 86 с.
4. Данилов М.Б. Теоретические и практические основы производства пробиотических продуктов с использованием β -галактозидазы и эубиотиков: монография. — Улан-Удэ: Изд-во ВСГТУ, 2003. — 144 с.
5. Политика здорового питания. Федеральный и региональный уровни. — Новосибирск: Сиб. универ. изд-во, 2002. — 344 с., 6 ил.
6. Тихомирова Н.А. Технология продуктов функционального питания — М.: ООО «Франтэра», 2002. — 213 с.

ОСОБЕННОСТИ ЭКСТРАКЦИИ ЙОДА ИЗ ПРЕПАРАТА «ЛЮГОЛЬ С ГЛИЦЕРИНОМ»

Потупчик Андрей Максимович

*студент Ставропольского государственного медицинского университета,
РФ, г. Ставрополь*

Боровикова Алина Алибековна

*студент Ставропольского государственного медицинского университета,
РФ, г. Ставрополь*

Деревянкина Анна Николаевна

*магистрант Северо-Кавказского федерального университета,
РФ, г. Ставрополь*

Дюдюн Ольга Анатольевна

*научный руководитель, канд. хим. наук, доц.
Ставропольского государственного медицинского университета,
РФ, г. Ставрополь*

Актуальность.

1. Йодированное масло применяется там, где эндемия йодной недостаточности выражена в средней или высокой степени.

2. Преимущество йодированного масла в сравнении с йодированной солью состоит в собственной энергетической и пищевой ценности: масло богато жирными ненасыщенными кислотами.

3. Кроме того, растительное масло, в отличие от соли, не нуждается в жестком контроле его потребления при риске или наличии сердечно-сосудистых заболеваний.

Экспериментальная часть.

Состав препарата «Люголь» с глицерином: 1 г йода, 2 г йодида калия, 94 г глицерина, 3 г воды. Столовое растительное масло (подсолнечное и кукурузное) использовали в качестве экстрагента процесса экстракции йода из аптечного препарата.

Для проведения экстракции готовили композиции по методу переменных объемов [3, с. 419], содержащие 2, 4, 6, 8 мл препарата «Люголь» и дистиллированную воду, а также композиции, в которых 10 мл воды заменили

на глицерин. Количество масла для экстракции — 8, 10, 12 и 14 мл. Общий объем композиции составлял 50 мл.

Определение коэффициентов распределения йода (K) в системах (вода) — (столовое растительное масло) и (глицерин — вода) — (столовое растительное масло) проводили в делительной воронке. Установление равновесия констатировали по воспроизводимости результатов титрования водной фазы раствором тиосульфата натрия через различные промежутки времени (2, 5, 10 мин). После установления равновесия отбирали пробы из водного слоя и определяли концентрацию йода титрованием 0,01 М раствором тиосульфата натрия. Равновесную концентрацию йода в органической (масляной) фазе рассчитывали по разности исходной концентрации йода и его концентрации в водной фазе после расслоения и использовали для дальнейшего вычисления коэффициента распределения K [3, с. 419].

В данной работе один из растворителей — вода, в которой плохо растворяется йод, а другой — органический растворитель (столовое растительное масло). В нем йод растворяется хорошо. Изучение равновесия производили при комнатной температуре.

Равновесие некоторых химических реакций (диссоциация на ионы, ассоциация молекул и др.) в растворах можно изучить, исследуя распределение растворенного вещества между двумя несмешивающимися жидкостями. Воспользуемся формулой Шилова:

$$K_T = C'_{I_2} / (C''_{I_2})^n, \quad (1)$$

где: K_T — коэффициент распределения при заданной T; C'_{I_2} — концентрация йода в масле; n — степень полимеризации молекул йода в воде; C''_{I_2} — концентрация йода в воде.

Логарифмируя уравнение (1), получаем:

$$\ln K_T = \ln C_{I_2}' - n \ln C_{I_2}'' \quad (2)$$

После преобразования получаем выражение:

$$\ln C_{I_2}' = \ln K_T + n \ln C_{I_2}'' \quad (3)$$

Уравнение (3) является математическим описанием прямой линии вида:

$$y = a + bx, \text{ где } y = \ln C_{I_2}', \quad a = \ln K_T, \quad b = n, \quad x = \ln C_{I_2}'' \quad (4)$$

В равновесии $2I(\text{вода}) \leftrightarrow I_2(\text{масло})$

коэффициент распределения K рассчитывали по эмпирической формуле:

$$K = \frac{\sqrt{c_{\text{масло}}}}{c_{\text{вода}}} \quad (5)$$

Значение коэффициента распределения йода, рассчитанное по уравнению (5) составило 118.

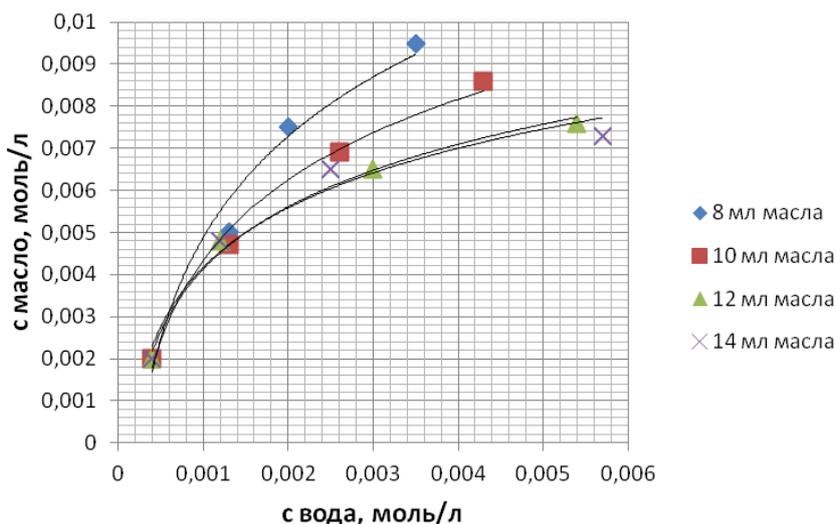


Рисунок 1. Изотермы экстракции йода различными объемами экстрагента (экстрагент — подсолнечное масло)

Необходимо отметить тот факт, что экспериментальные зависимости являются логарифмическими (в отличие от представленных в [3, с. 419])

линейных) и адекватно описываются уравнениями с коэффициентами аппроксимации 96—99 %.

Равновесие $I_2(\text{водн}) \leftrightarrow I_2(\text{органич.})$ смещено в сторону распределения в органическую фазу (масло). Однако, при увеличении содержания йода в исходных композициях коэффициент распределения заметно уменьшается.

Та же динамика наблюдается при увеличении объема экстрагента (масла). Это хорошо видно из представленных на рис. 1 изотерм. Причем большое количество масла в композиции при предварительном встряхивании приводит к образованию стойкой эмульсии.

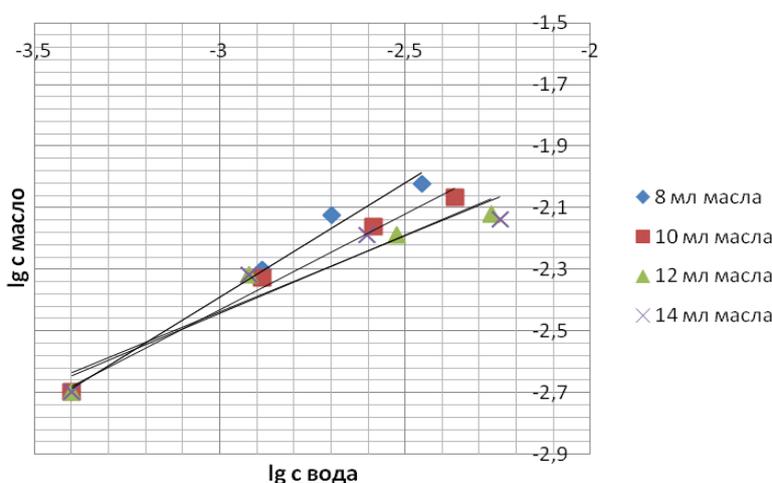


Рисунок 2. Изотермы экстракции в логарифмических координатах (экстрагент — подсолнечное масло)

Входящий в состав препарата йодид калия улучшает растворение йода в воде, так как реакция идет с образованием KI_3 , хорошо растворимого в воде: $I_2 + KI = KI_3$ [2, с. 76]. Однако, при добавлении к композициям глицерина, извлечение компонента маслом уменьшается.

Это связано с меньшей полярностью глицерина по сравнению с водой (по данным HyperChem дипольный момент для воды — 1,365, для глицерина — 1,075 (рассчитано, исходя из принципа молекулярной динамики)). Это приводит к большей растворимости йода в рассмотренных композициях, но к худшему его экстрагированию.

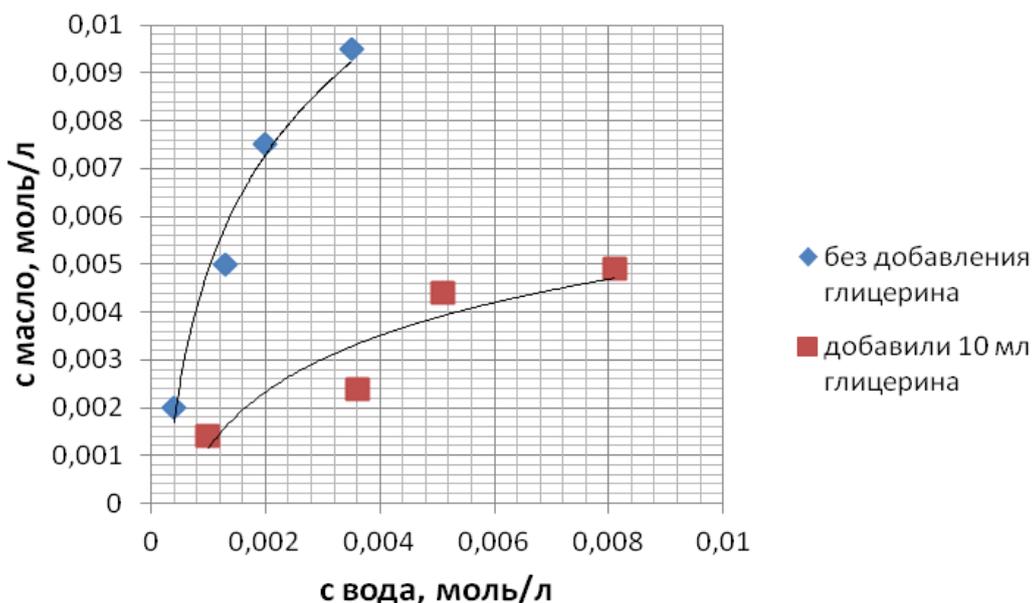
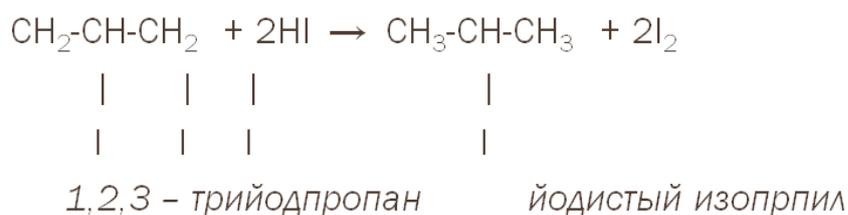
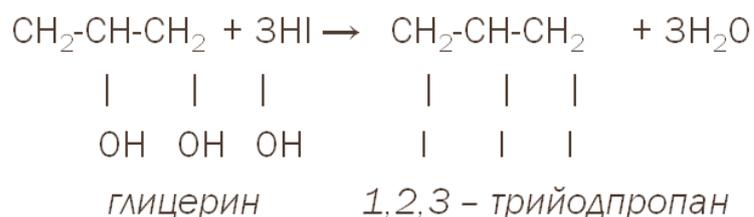


Рисунок 3. Изотермы экстракции при замене 10 мл воды глицерином

Во-вторых, в реакции с йодистым водородом могут быть замещены все гидроксильные группы глицерина, но образующийся при этом трийодпропан восстанавливается йодистым водородом в йодистый изопропил:



На рис. 4—7 представлены для сравнения изотермы экстракции йода подсолнечным и кукурузным маслом. В табл. 1 представлен приблизительный состав основных триглицеридов некоторых природных масел [1, с. 228].

Таблица 1.

Приблизительный состав основных триглицеридов природных масел

Масло	Высшие жирные кислоты (ВЖК), масс.доля, %					
	Миристиновая	Пальмитиновая	Стеариновая	Олеиновая	Линолевая	Линоленовая
Подсолнечное масло		11	4	38	46	
Кукурузное масло	2	10	3	34	51	
Льняное масло		5	3	5	62	25
Оливковое масло		10	2	82	4	

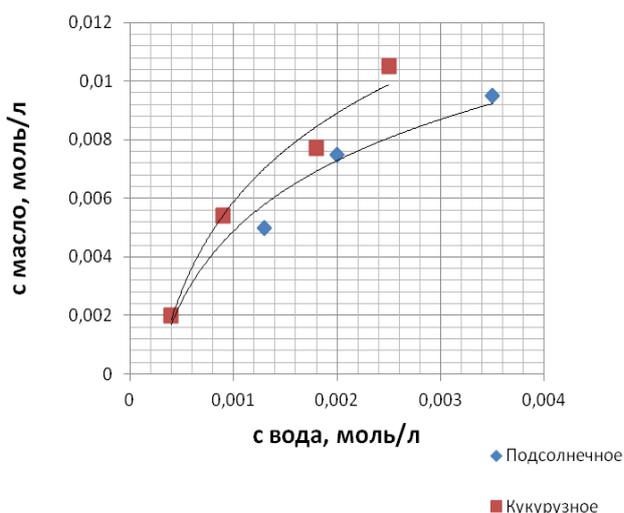


Рисунок 4. Изотермы экстракции для 8 мл экстрагента

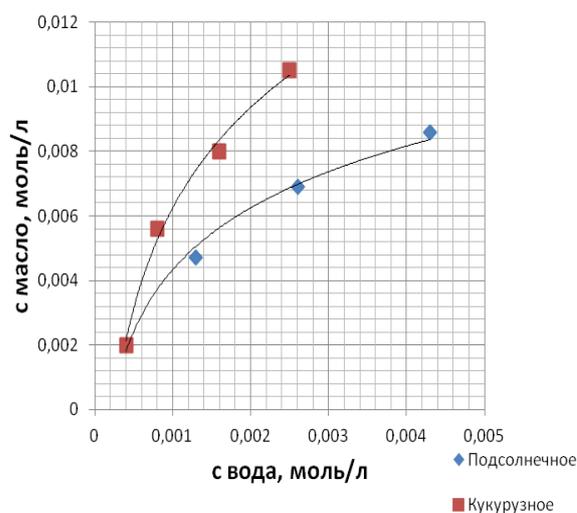


Рисунок 5. Изотермы экстракции для 10 мл экстрагента

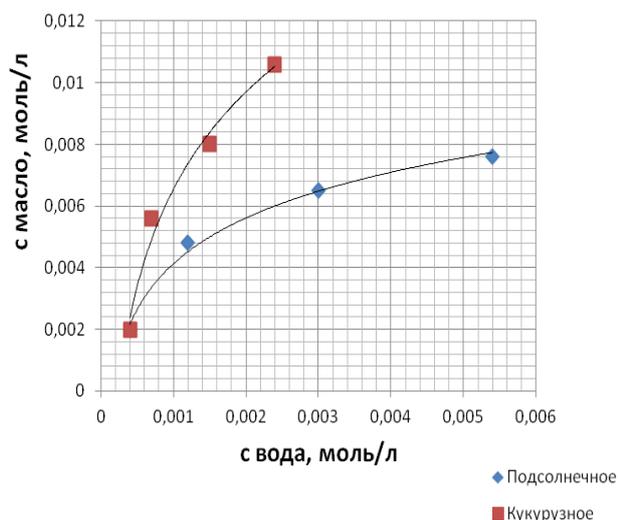


Рисунок 6. Изотермы экстракции для 12мл экстрагента

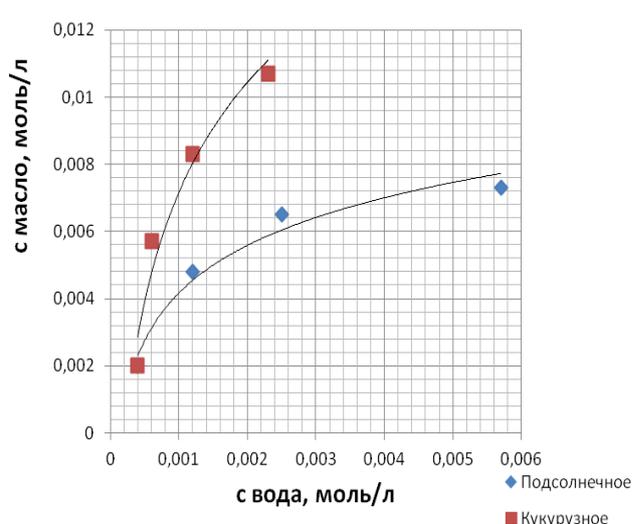


Рисунок 7. Изотермы экстракции для 14 мл экстрагента

Заключение.

1. По предварительной оценке, эффективность экстракции йода из йодсодержащих фармацевтических препаратов при использовании в качестве экстрагента растительного масла напрямую зависит от концентрации ненасыщенных высших жирных кислот (НВЖК). На это указывает, в частности, увеличение коэффициента распределения йода между органической фазой (маслом) и водой при прочих равных условиях.

2. Динамика изменения концентрации йода при увеличении количества экстрагента зависит не только от общего содержания НВЖК, но и от иных факторов (процентный состав НВЖК, степень очистки и т. д.).

Список литературы:

1. Артеменко А.И. Органическая химия. — М.: Высш. шк., 2000. — 536 с.
2. Герасимова Галина Викторовна. Фазовые равновесия в тройных и четверных йодсодержащих системах: Дис. ... канд. хим. наук: 02.00.04.: Саратов, 2004, 243 с.
3. Пономарева П.А. Определение термодинамических параметров экстракции йода ТБФ в смеси с изооктаном из высокоминерализованных растворов / Вестник ОГУ № 12 (131). — 2011. — С. 419—420.

ЗАБОЛЕВАНИЯ ПАРОДОНТА, ИХ КЛАССИФИКАЦИЯ, ЭТИОЛОГИЯ, СИМПТОМЫ, ДИАГНОСТИКА И ПРИНЦИПЫ ИХ ЛЕЧЕНИЯ

Зубков Константин Андреевич

*студент стоматологического факультета 4 курс, ВолгГМУ,
РФ, г. Волгоград*

Кузнецова Оксана Владимировна

*научный руководитель, ассистент кафедры терапевтической стоматологии
СмГМУ,
РФ, г. Ставрополь*

Пародонтоз до сих пор продолжает оставаться одной из центральных проблем стоматологической науки и практики. Актуальность заболевания связана с широким распространением его при малоудовлетворительном эффекте многих средств, предложенных для борьбы с ним. Поэтому в России и многих странах ведутся постоянные поиски новых методов для борьбы с заболеванием, чтобы если не устранить, но зафиксировать на длительное время положительный результат лечения, который достигается в итоге кропотливых много сеансовых процедур и новых методов.

Пародонтоз (альвеолярная пиорея) — деструктивные изменения в связочном аппарате зуба, альвеоле и цементе корня. Классификация пародонтоза: — гингивит (воспаление десны без нарушения целостности зубодесневого прикрепления); — пародонтит (в воспалительный процесс вовлечены все ткани пародонта включает 3 степени: 1. легкая (более 4 мм), 2. Средняя (4—6 мм), 3. Тяжелая (более 6 мм) — быстро прогрессирующий агрессивный пародонтит: 3 степени (легкая, средняя, тяжелая) по распространенности-локализованный и генерализованный; — пародонтомы (эпулис, фиброматоз, симметричная фиброма); — пародонтальный сидром при системных заболеваниях — пародонтоз ассоциированный с системными заболеваниями ребенка.

Причины заболевания среди населения пародонтозом: — микроорганизмы зубной бляшки и продукты их обмена; — недостаток в свежих овощах и фруктах (витамины С и Р); — перегрузка при жевании оставшихся зубов

после удаления разрушенных; — отложение зубного камня — причины, ведущие к воспалению околозубных тканей, нарушению в сосудах и нервах пародонта; — общие факторы, определяющие сопротивляемость тканям пародонта и патогенным, чужеродным человеческому организму воздействиям; — условия полости рта, способные усиливать или ослаблять патогенетический потенциал микроорганизмов, также время действия этих факторов.

Симптомы стоматологического заболевания пародонтоз: — признаки в полости рта воспаления (кровоточивость при зондировании, гноетечение, боль, галитоз); — признаки повреждения (потеря прикрепления, глубина при зондировании, резорбция кости, подвижность и смещение зубов).

Исследование: — оценка состояния десны (визуально и пальпаторно); — цвет десны; — архитектура; — определение степени кровоточивости десны по Мюлерманну (папиллярный индекс кровоточивости, оценка индекса); — определение рецессии пораженной заболеванием десны; — определение степени подвижности зубов. При этом обязательно учитывать рентгенологические признаки проявления пародонтита. **Цель работы:** изучить на практике этиологию, провести обследование группы участников работы, диагностировать заболевания, обследовать, рассмотреть в полном объеме клиническую картину заболеваний пародонта. Провести лечебные процедуры и предложить альтернативное лечение, оценить результаты проведенной работы. **Практическая часть. Мониторинг.** Из 100 обследованных мною пациентов страдают: — 42 из опрошенных и обследованных пациентов пародонтитом: — 21 гингивитом-(катаральный, гипертрофический, язвенный); — 10 пациентов — пародонтальным синдромом (в анамнезе сахарный диабет) с проявлениями язвенно-некротического гингивита, очагами деструкции кости альвеолярного отростка и тела челюсти, потерей зубов); — 3 — пародонтальный синдром при ладонно-подошвенном дискератозе (синдром Папийона-Лефевра) характеризующийся подвижностью зубов, воспалением десны, дистрофией альвеолярной кости наличием пародонтальных карманов гноетечением, выбухающими грануляциями из пародонтального кармана

и потерей зубов. Формы вершин межзубных перегородок: купол, плато кратер — 8 — пародонтальный синдром при X — гистиоцитозе, сопровождающийся язвенно-некротическим гингивитом, очагами деструкции кости тела альвеолярного отростка и тела челюсти. Свою практическую работу я начал поэтапно: 1. Опрос — выяснил историю стоматологического здоровья (наличие конкретных жалоб, уровня мотивации по гигиене, регулярности повторных визитов, присутствия факторов риска — курение и др.); 2. оценки уровня общего здоровья; 3. осмотра-клинического состояния полости рта. визуальной оценки состояния ротовой полости, проведения индексов гигиены полости рта, рентгенограммы, окклюдозграммы; исследования содержимого пародонтальных карманов на микрофлору. Диагностику я начал с обследования пациента. При этом в основном ориентировался на поиск диалога с пациентом, мотивации его действий в случае его осведомленности о заболевании, анамнеза заболевания и регулярности визитов к пародонтологу, выявлению факторов риска (отсутствие гигиены, курение, прикусывание слизистой). При сборе жалоб выяснилось, что большинство пациентов обращают внимание на кровоточивость десен, болезненных ощущений при чистке зубов, оголению корней зубов, подвижности зубов, изменения положения зубов в зубном ряду, гноетечением из десен, галитоз, зуд и онемение в деснах. При осмотре я обращал внимание на состояние преддверия полости рта (его глубину, высоту, прикрепление уздечек, вида прикуса, присутствия травматических узлов окклюзии, стираемости зубов и выраженности бугров, парафункции, присутствия ортодонтических и ортопедических конструкций, наличия реставраций и их качество). Затем определял и оценивал пародонтальный статус, исследовал десну, определял рецессию десны и степень подвижности зубов.

Лечение. Приступая к лечению пародонтоза, нужно помнить о решении следующих задач: остановить или резко замедлить течение патологического процесса в тканях пародонта; ликвидировать гнойно-воспалительные явления, восстановить окклюзионные соотношения. Лечение пациентов проводилось местное и общее. Объем мер традиционный, подбирался более действенный

в каждом из каждых конкретных наблюдаемых мною случаев: — профессиональная гигиена полости рта; — подбор индивидуальных средств гигиены; — консервативное комплексное пародонтологическое лечение; — хирургическое по согласованию с пациентом лечение; — временное шинирование расшатанных, причиняющих дискомфорт зубов; — диспансерное в обязательном порядке для пациента наблюдение. Не отрицалось использование средств народной медицины по желанию отдельных пациентов, но основную роль играло лечение фармакологическими препаратами, назначенными мною, которое проводится под контролем, чтобы сохранить количественный и качественный состав зубов полости рта.

Местная положительная эффективная терапия. — устранение местного раздражителя, особенно зубные отложения (сошлифование поверхностей зубов, хирургическую коррекцию). Особой тщательности требует удаление зубных отложений). После удаления камня поверхности зубов шлифуются и полируются, промываются межзубные промежутки и зубодесневые карманы растворами антисептика — устранение десневых карманов. Неглубокие карманы до 2 миллиметров удаляют консервативным путем: для этого в карман вводят протеолитические ферменты и антибиотики, примерно выполняют 10—12 процедур. Если глубина карманов более 2 миллиметров и до 6 миллиметров, то лечение хирургическое — кюретаж десневых карманов. Если 6 и более миллиметров, то применяют гингивотомию — борьба с повышенной чувствительностью зубных тканей, если таковые есть, для этого используют пасты (75 %-ная фтористая), лаки фторсодержащие и гели — патогенетическое воздействие на дистрофический процесс в тканях пародонта. Для этого используют средства, улучшающие микроциркуляцию, гимнастику, массажи, физиотерапию. Биостимуляторы, препараты кальция антигистаминные препараты, препараты крови, витамины — диета при заболеваниях десен. В профилактике пародонтоза важную роль играет характер пищи; твердая пища способствует естественному массажу десен, снятию мягких зубных отложений. Полезны сырые овощи и фрукты: морковь, яблоки, черная смородина и др. —

гимнастика для десен. Самомассаж полезен для укрепления десен. Приток крови к деснам во время массажа усиливает минерализацию зубов и способствует дополнительной профилактике кариеса. Из способов народной медицины есть некоторые средства, которые могут оказать положительный эффект на ротовую полость: — настоя черного чая и чеснока для полоскания рта; — применение отвара из коры дуба и липового цвета; — отвар из хвои сосны и шиповника; — настои крапивы.

Итоговый мониторинг: в результате проведенных исследований и лечения у 100 % пациентов получили улучшение состояния пародонта.

Выводы:

Соблюдение профилактических мер по уходу за полостью рта, своевременное обращение к специалисту, выполнение назначений врача в полном объеме, ведение здорового образа жизни, устранение причин, способствующих заболеваниям пародонта-это и есть **СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ!**

Список литературы:

1. Бельчиков Э.В., Кабаков Б.Д., «Вопросы иммунологии пародонтоза» Издательство «Медицина» Ленинградское отделение 2002 г.
2. Векслер Х.М. в кн: Вопросы общей реактивности организма. Таллин, 1967, 227.
3. Кондратьева Н.А., методические разработки, Санкт-Петербург, СПб МАПО, 2014 г.

**ЭТИОЛОГИЯ И МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ
ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ АУТОСОМНО-ДОМИНАНТНОЙ АРТЕРИОПАТИИ
С СУБКОРТИКАЛЬНЫМИ ИНФАРКТАМИ
И ЛЕЙКОЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ**

Комков Дмитрий Сергеевич
студент ПМГМУ им. И.М. Сеченова,
РФ, г. Москва

Мурадова Яна Яшаровна
студент ПМГМУ им. И.М. Сеченова,
РФ, г. Москва

Погосян Артём Мартинович
студент ПМГМУ им. И.М. Сеченова,
РФ, г. Москва

Дегтяревская Татьяна Юрьевна
научный руководитель, канд. биол. наук, доц. ПМГМУ им. И.М. Сеченова,
РФ, г. Москва

CADASIL (*cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy*) — **церебральная аутосомно-доминантная артериопатия с субкортикальными инфарктами и лейкоэнцефалопатией** является наиболее частой наследственной причиной инсульта и сосудистой деменции у людей среднего возраста. У пациентов наблюдается увеличение частоты возникновения мигреней с аурой. МРТ-исследования часто выявляют изменчивую картину ишемии белого вещества головного мозга.

Генетические исследования установили, что основополагающей причиной возникновения CADASIL является мутация в гене Notch3 (19 — я хромосома).

В норме гены группы Notch кодируют трансмембранные рецепторы, участвующие в дифференцировке клеток в процессе онтогенеза. В 95 % случаев при CADASIL выявляются *миссенс-мутации* в этом гене, следствием которых является потеря, либо наращивание *цистеинового* остатка определенного домена трансмембранного белка. В результате происходит изменение третичной структуры белка, а, следовательно, и нарушение его функции.

Клиническая картина.

CADASIL в клинической практике характеризуется пятью основными симптомами:

1. Мигренозоподобная головная боль с аурой, встречающаяся у 20—40 % пациентов, а также мигрень без ауры, которая сочетается с вышеназванной;
2. Транзиторная ишемическая атака подкорковых отделов головного мозга;
3. Ишемический инсульт;
4. Деменция лобно-подкоркового характера;
5. Когнитивные нарушения.

Каждый из пяти основных симптомов может проявляться изолированно или в совокупности с остальными.

Мигренозоподобные головные боли при CADASIL возникают у людей в среднем возрасте около 30 лет. Для женщин это — 26 лет, а для мужчин — 36. Очень часто ранний возраст, в котором возникают боли, коррелирует с высокой концентрацией гомоцистеина в сыворотке крови.

Мигренозные атаки, длящиеся 20—30 минут, у большинства пациентов предваряются появлением визуальной или звуковой ауры. Которая, в последствии, сменяется сильнейшей головной болью, длящейся несколько часов.

Однако у 38 % пациентов наблюдались атипичные формы приступов мигрени, такие как: **гемиплегическая** (при которой появляется повторяющаяся временная слабость с одной стороны тела), **базилярная** (характеризуется снижением уровня сознания, двусторонними парезами).

Транзиторные ишемические атаки, а также ишемические инсульты являются наиболее частыми проявлениями CADASIL, выявляемые у 60—85 % пациентов. Средний их возраст составляет, в ряде случаев, 49 лет (в диапазоне от 20 до 70 лет). Довольно часто у пациентов не наблюдалось ранее предрасполагающих заболеваний сосудов головного мозга (атеросклероз и тромбообразование; кардиогенная эмболия (20 % случаев); стеноз прецеребральных и церебральных артерий), являющихся первопричинами подобных нарушений.

Впрочем, у 20 % была диагностирована гипертензия, а также высокий уровень холестерина в крови. У 50 % пациентов в крови был обнаружен никотин.

Ишемические нарушения в 67 % случаев представлены лакунарным инсультом.

Лакунарный инсульт — одно из видов ишемических нарушений кровообращения головного мозга. Возникает, как правило, при артериальной гипертензии, характеризующейся развитием не очень больших очагов некроза, которые, в дальнейшем, преобразуются в лакуны, локализующиеся в глубинных отделах головного мозга. Происходит поражение перфорирующих артерий, вследствие чего лакунарные инсульты никогда не затрагивают кору больших полушарий.

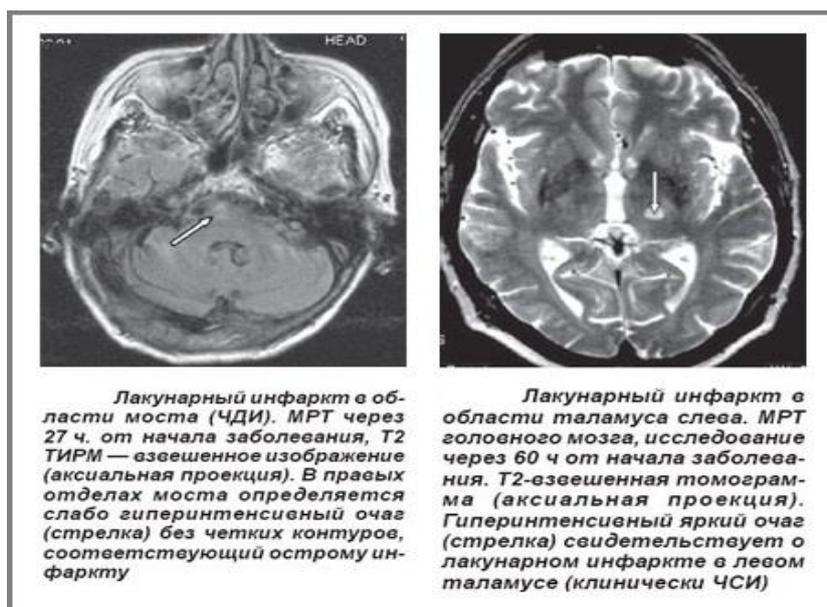


Рисунок 1. Локализация лакунарного инфаркта головного мозга

Существуют различные разновидности лакунарных синдромов:

1. Изолированный двигательный гемипарез (около 50 % случаев) — односторонняя слабость, охватывающая несколько отделов тела;
2. Изолированная гемианестезия (около 5 % случаев) — локализованное нарушение всех видов чувствительности;
3. Атактический гемипарез (10 % случаев);

4. Изолированный центральный паралич мышц лица, синдром дизартрии и неловкой руки.

Большинство пациентов перенесли от двух до пяти рецидивирующих инсультов за год. В дальнейшем это привело к нарушению координации, псевдобульбарному параличу.

Также у пациентов отмечалось снижение уровня настроения, вплоть до апатии; депрессивное состояние, утрата мотивации, ухудшения когнитивного восприятия, а также нарушение исполнительных функций, несвязанных с депрессией были признаны основным клиническим проявлением CADASIL, отмеченным у 40 % пациентов.

Среди иных клинических проявлений отмечались также внутримозговые кровоизлияния (единичные случаи), глухота, слепота, паркинсонизм.

Одной из особенностей CADASIL является отсутствие симптоматических проявлений относительно других органов, помимо мозга. *Исключение составляет инфаркт миокарда.*

Методы диагностики.

Лакунарные инсульты и лейкоэнцефалопатии лучше всего обнаруживаются путем использования МРТ. У всех пациентов с CADASIL-синдромом обнаруживается лейкоареоз (в режиме МРТ — T1) в области височных долей, который является основным нейровизуализационным маркером.

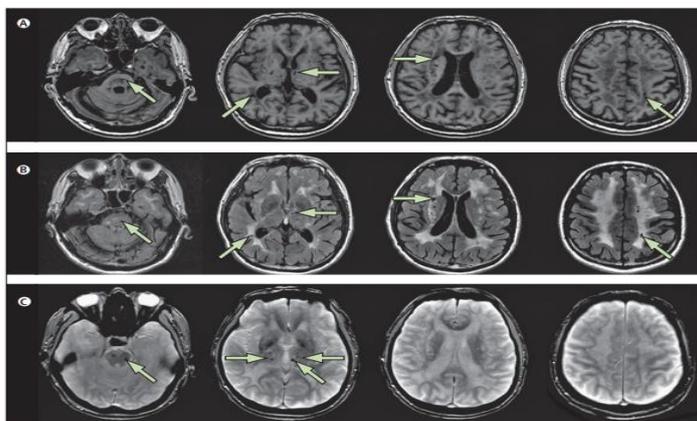


Рисунок 2. Основные нейровизуализационные маркеры (снимок МРТ, режим T1)

Лейкоареоз, иначе говоря, «паравентрикулярное свечение» — это диффузное двустороннее изменение белого вещества полушарий головного мозга в виде снижения его плотности, чаще всего вокруг боковых желудочков.

Выделяют два типа лейкоареоза:

1. **Паравентрикулярный** (в виде «полоски» охватывает боковые желудочки головного мозга по периметру, либо с стороны переднего или же заднего полюса);

2. **Субкортикальный** (локализованные, рассеянные небольшого размера очаги в глубинных отделах больших полушарий, не исключая семиовальный центр).

Субкортикальный лейкоареоз, который охватывает область наружной капсулы, выявляется у 65 % больных на ранних стадиях заболевания. Лейкоэнцефалопатия и подкорковые инфаркты определяются у 75 % пациентов.

Довольно часто у пациентов с CADASIL-синдромом отсутствуют очаговые поражения головного мозга, а также клинические проявления заболевания.

Тем не менее, МРТ в режиме T2 позволяет диагностировать наличие отеков, глиоза, демиелинизации нервных волокон головного мозга. Выявление подобных изменений весьма важно для правильной постановки диагноза.

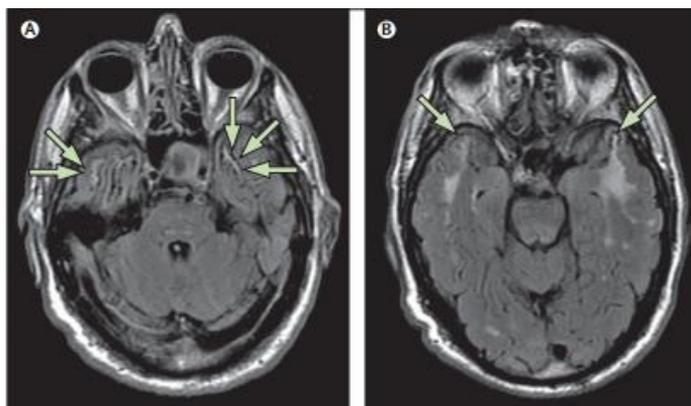


Рисунок 3. Наличие отеков и демиелинизации. Снимок МРТ (в режиме T2)

Базальные ганглии и таламус также поражаются при CADASIL-синдроме (коренное отличие данного заболевания от рассеянного склероза!).

Лакунарные инфаркты различной формы, размера и численности проявляются на T1 — взвешенных изображениях в точечных, либо вытянутых областях пониженного сигнала.

Диффузионно-взвешенная МРТ может показать небольшие участки повышенного сигнала, что во многих случаях свидетельствует о недавно произошедших микроинфарктах. Среди иных находок можно отметить расширенные периваскулярные пространства в области базальных ядер.

Микрокровоизлияния обнаруживаются у 25—69 % пациентов (T2 — режим МРТ); с возрастом частота этих процессов только увеличивается. Этому способствует повышение артериального давления, часто обусловленное повышением концентрации гемоглобина и альбуминов в крови.

Исследования показывают, что у пациентов с CADASIL-синдромом *атрофия головного мозга прогрессирует в три раза быстрее*, чем у здоровых людей в результате процесса старения. Скорость атрофии может коррелировать в зависимости от объема лакунарных очагов.

Также, применяется **биопсия кожи**. Это самый простой метод подтверждения диагноза CADASIL. Электронно-микроскопические исследования выявляют специфические гранулярные осмиофильные включения среди дегенерировавших миоцитов стенки артериол дермы кожи. Считается, что белок Notch3 является одним из компонентов этих гранул. Их накопление, а также дегенерация гладких миоцитов стенок сосудов при CADASIL-синдроме иницируются довольно рано, обнаружить это возможно у пациентов в возрасте до 20 лет.

Генетика и патогенез.

При макроскопическом осмотре головного мозга обнаруживаются изменения, типичные для хронических заболеваний мелких сосудов:

- Диффузная бледность миелина;
- Множественные разрежения в области белого вещества (в основном, перивентрикулярная зона и семиовальный центр);
- Расширения пространств Робина-Вирхова.

В корковом веществе также был обнаружен распространенный нейрональный апоптоз (преимущественно в пирамидном и ганглионарном слоях). Область поражения увеличивается вследствие обширного ишемического поражения подкорковых образований.

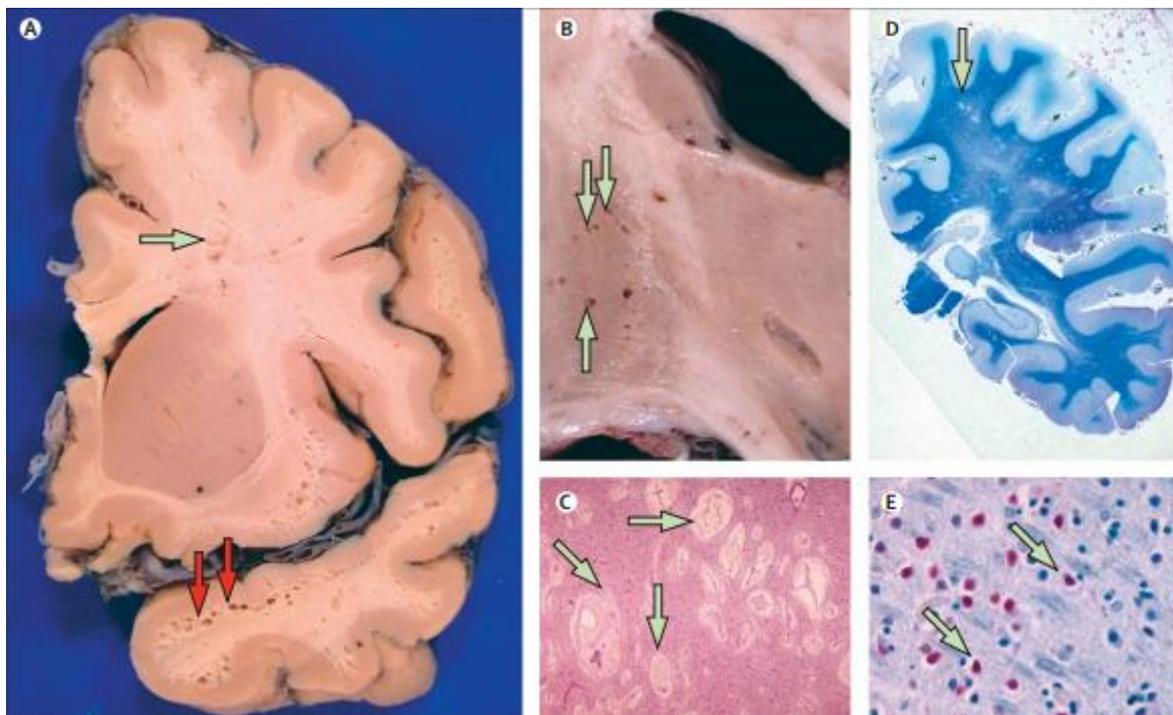


Рисунок 4. Патологические признаки ишемического поражения головного мозга

Микроскопические и ультраструктурные исследования демонстрируют специфическую артериопатию, затрагивающую в основном небольшие пенетрирующие и лептоменингеальные церебральные артерии. В данном случае, артериопатия характеризуется утолщением артериальных стенок, сужением просвета артерий и стенозом эндотелия. Причиной этих изменений является накопление в околкеклеточном пространстве близ плазмолемм гладких миоцитов осмиофильных гранул.

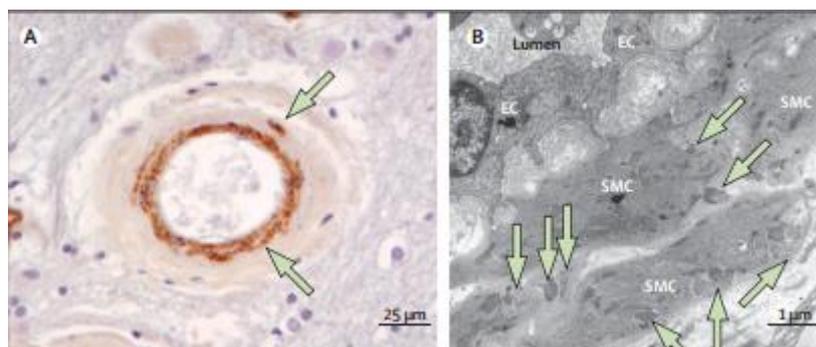


Рисунок 5. Микроскопические и ультраструктурные исследования артериальных поражений головного мозга

Молекулярная генетика.

CADASIL-синдром — аутосомно-доминантное заболевание, вызванное, как говорилось в начале, мутациями в гене *Notch3*, расположенном на 19-й хромосоме и кодирующем трансмембранный рецептор, имеющий отношение к сигнальным путям контроля клеточного цикла и развития.

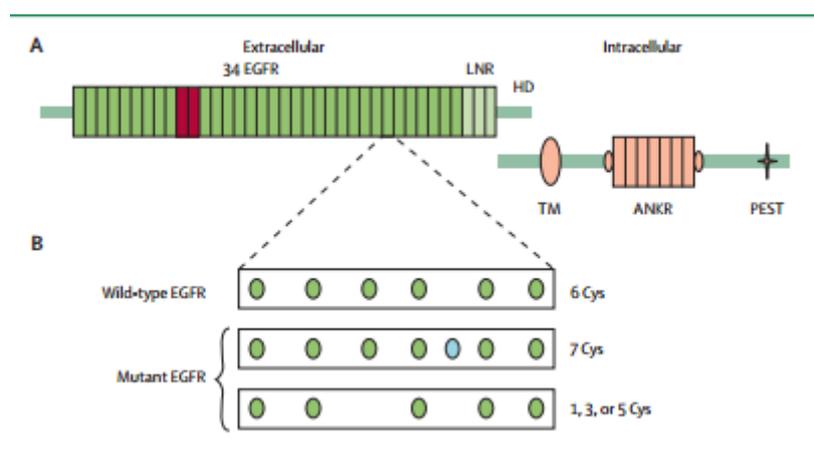


Рисунок 6. Схема трансмембранного рецептора, кодируемого геном *Notch3*; его мутации

Сам рецептор состоит из 2321 аминокислоты, содержит в своем составе 34 повтора (*EGFR*), в каждом из которых содержится шесть остатков цистеина; три узкополосных повтора, одиночный трансмембранный и внутриклеточный домены. Последний содержит семь анкириновых (*ANKR*) повторов.

В составе гена *Notch3* имеется 33 экзона. Мутации затрагивают, в основном, от 2 до 24 экзонов. Они кодируют все 34 повтора *EGFR*. Сильная кластеризация затрагивает экзоны 3 и 4, которые кодируют 2—5 *EGFR* (>40% мутаций происходят именно в этих экзонах).

Практически 95 % всех мутаций являются миссенс-мутациями. На оставшиеся 5 % приходятся мутации, обусловленные сдвигом рамки считывания, а также делеции.

Мутагенез приводит к возникновению нечетного количества остатков цистеина в пределах внеклеточного домена EGFR.

На трансгенных моделях показано, что дисфункция Notch3 ведет к нарушению цереброваскулярной реактивности и повышению резистентности церебральных сосудов.

Механизмы, лежащие в основе симптоматики CADASIL-синдрома.

Различные исследования с применением однофотонной эмиссионной КТ, ПЭТ, МРТ показывают, что ранее снижение уровня кровоснабжения, и как следствие, метаболизма, позволяют предположить наличие ишемических подкорковых нарушений. Нарушение церебральной гемодинамики, вероятно, возникает в результате структурных и функциональных изменений в церебральных артериях. Патологоанатомические исследования выявили стеноз мелких артерий и артериол, располагающихся в белом веществе головного мозга. У пациентов также отмечалась вазореактивность на фоне фиброза и дегенерации гладких миоцитов артериальных стенок.

Лечение.

На данный момент не существует общепризнанных методов лечения данного заболевания. Большинство специалистов рекомендуют принимать аспирин в малых дозах, а также другие статины и антиагреганты, которые участвуют в регуляции функций эндотелия. Пентоксифиллин часто используется для улучшения микроциркуляции в головном мозге.

Антикоагулянты абсолютно противопоказаны, поскольку их применение может повлечь за собой развитие геморрагического инсульта.

Симптоматическое лечение мигрени проводится по общепринятым схемам. Возникающие расстройства эмоционального характера устраняются назначением для приема седативных препаратов, а также антидепрессантов.

Вывод: своевременное диагностирование CADASIL, а также тождественных генетических синдромов, позволяет расширить актуальные представления о патогенетической гетерогенности ишемических нарушений кровообращения головного мозга. Внедрение новейших фармакологических методов ангио- и нейропротекции в медицинскую практику, позволит проводить превентивную терапию для новоявленных клинически здоровых лиц, находящихся в «группе риска» и предотвращать у них возможное возникновение данного заболевания.

Список литературы:

1. Буссер М.Г., Жутель А., Шабриа Х. и др. ЦАДАСИЛ — церебральная аутосомно-доминантная артериопатия с субкортикальными инфарктами и лейкоэнцефалопатией. Неврол. журн. 1997; 3: 20—25.
2. Грин Н., Стау У., Тейлор Д. Биология. — 2010. — С. 237—245.
3. Дамулин И.В. Болезнь Альцгеймера и сосудистая деменция. — М., 2002.
4. Мозолевский Ю.В., Янакаева Т.А., Мельникова Е.А. и др. Церебральная аутосомно-доминантная артериопатия с субкортикальными инфарктами и лейкоэнцефалопатией. Неврол. журн. 2005; 2: 34—40.
5. Kalimo H., Ruchoux M., Viitanen M. et al. CADASIL: a common form of hereditary arteriopathy causing brain infarcts and dementia. Brain Pathol. 2002; 12: 371—384.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СИНТЕТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ И ПРЕПАРАТОВ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ, ВЛИЯЮЩИХ НА ПРОДУКЦИЮ ПРОЛАКТИНА

Комлева Мария Олеговна

*студент Оренбургского государственного медицинского университета,
РФ, г. Оренбург*

Сердюк Светлана Владимировна

*научный руководитель, старший преподаватель
Оренбургского государственного медицинского университета,
РФ, г. Оренбург*

В практике акушеров-гинекологов, а также гинекологов детского и юношеского возраста встречаются патологии, при которых наблюдается повышение синтеза уровня пролактина — гиперпролактинемии гипоталамического генеза, гипофизарного генеза, а также гиперпролактинемии при эндокринных, инфекционных заболеваниях; при приеме лекарственных препаратов, повышающих уровень пролактина. В детском возрасте клинически такие патологические состояния проявляются изолированным телархе, преждевременным половым развитием. Как в детском возрасте, так и в юношеском и репродуктивном периодах диагностируются микроаденома гипофиза, пролактинома, пинеалома, глиома, краниофарингиома, а также транзиторные (функциональные) гиперпролактинемии при соматических, инфекционных заболеваниях.

Повышение уровня пролактина до 1000 мМЕ/л чаще всего свидетельствует о функциональных транзиторных нарушениях (Ю.А. Гуркин, 2009). Не следует забывать, что пролактин «стрессовый» гормон. Колебания его уровня в крови могут быть обусловлены воздействием психо-эмоциональных факторов, инфекционных агентов, а в раннем детском возрасте — нарушения режима дня, смена климата, избыточная инсоляция, несоблюдение индивидуального календаря вакцинации у часто болеющих детей. Гиперпролактинемия может обуславливать репродуктивные нарушения, в том числе нарушения менструального цикла: аменорея (первичная и вторичная), олигоменорея, ановуляция, галакторея, аменорея-галакторея.

Данные состояния подлежат консервативному лечению, которое основано на назначении препаратов, ингибирующих продукцию пролактина. К препаратам данной группы относятся следующие:

- Бромокриптин (Bromocriptine); Бромэргон (Bromergon), Лактодел (Lactodel), Парлодел (Parlodel), Серокриптин (Serocryptin), Абергина таблетки (Abergini Tabulattae);
- Каберголин (Cabergoline); Достинекс (Dostinex);
- Циклодинон (Cyclodynon); Ангукастон (Angucaston).

При выявлении уровня пролактина от 1500 мМЕ/л до 4000 мМЕ/л и выше целесообразно назначение препаратов Бромокриптин или Каберголин.

Бромокриптин является стимулятором центральных и периферических допаминовых рецепторов. Снижает секрецию пролактина, а также повышенную секрецию соматотропного гормона, не влияя на нормальные концентрации других гормонов, вырабатываемых гипофизом. Данный препарат подавляет физиологическую лактацию, а также способствует нормализации менструальной функции, замедляет рост пролактином, уменьшает размеры и число кист в молочной железе. При выборе дозы, превышающей количество препарата, требуемого для подавления секреции пролактина, бромокриптин способен вызвать стимуляцию допаминовых рецепторов, в частности, в области полосатого тела и черного мозгового вещества. Это приводит к восстановлению нейрохимического баланса в этих отделах.

Каберголин является эрголиновым производным, ингибирует секрецию пролактина. Механизм действия препарата связан с прямой стимуляцией допаминовых D₂-рецепторов маммотропоцитов гипофиза. В дозах больших, чем требуется для подавления секреции пролактина, вызывает центральный допаминергический эффект, обусловленный стимуляцией допаминовых D₂-рецепторов.

Каберголин принимают внутрь во время еды. Для лечения гиперпролактинемии препарат назначают 1—2 раза в неделю, начиная с малых доз (250 мкг в неделю) и постепенно повышая недельную дозу (на 500 мкг)

с интервалом в 1 месяц. Обычная терапевтическая доза составляет 1 мг/нед. Для подавления послеродовой лактации назначают 1 мг препарата однократно в первый день после родов. Снижение содержания пролактина в плазме крови отмечается через 3 часа после приема Каберголина и сохраняется в течение 7—28 суток у здоровых добровольцев и пациентов с гиперпролактинемией и до 14—21 суток — при приёме для подавления послеродовой лактации.

И Бромокриптин, и Каберголин следует с осторожностью назначать пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями, эрозивно-язвенными поражениями пищеварительного тракта, а также с психическими заболеваниями в анамнезе. Пациентам при приёме этих препаратов следует воздержаться от деятельности, требующей повышенного внимания, высокой скорости психических и двигательных реакций.

Препарат Циклодинон — монопрепарат из экстрактов плодов прутняка. *Vitex agnus castus* (Прутняк, Витекс священный, «монашій перец», «Авраамово дерево») принадлежит к семейству вербеновых (*Verbenaceae*). Природный ареал произрастания — Средиземноморье и Крым. Это растение обнаружено также в наиболее теплых районах Азии, Африки и Америки.

Для медицинских целей используются плоды *Agnus castus*. Это круглые черно-коричневые сложные ягоды около 3,5 мм в диаметре, четырехсемянные. В них найдены иридоиды, флавоноиды и эфирные масла.

Допаминаргические эффекты препарата вызывают снижение продукции пролактина, т. е. устраняют гиперпролактинемия. Повышенная концентрация пролактина нарушает секрецию гонадотропинов, в результате чего могут возникнуть нарушения при созревании фолликулов, овуляции и в стадии желтого тела, что в дальнейшем может привести к дисбалансу между эстрадиолом и прогестероном. Результатом дисбаланса между половыми гормонами станут менструальные нарушения и мастодиния. В отличие от эстрогенов и других гормонов, пролактин оказывает также прямое стимулирующее действие на пролиферативные процессы в молочных железах, усиливая образование соединительной ткани и вызывая дилатацию молочных

протоколов. Снижение содержания пролактина приводит к обратному развитию патологических процессов в молочных железах и купирует болевой синдром. Ритмичная выработка и регуляция нормального соотношения гонадотропных гормонов приводит к нормализации второй фазы менструального цикла.

Допамин является физиологическим ингибитором выделения пролактина, поэтому допаминергические вещества с успехом используются для лечения не только гиперпролактинемии, но и связанных с ней нарушений — таких, как циклическая масталгия или мастодиния и нарушения менструального цикла.

Препарат Циклодинон предпочтительнее назначать при сравнительно невысоких цифрах пролактина (до 1000 мМЕ/л), так как среди гинекологических пациенток умеренная гиперпролактинемия диагностируется чаще.

Применяется препарат внутрь по 40 капель или по 1 таблетке 1 раз в день утром с небольшим количеством воды. Лечение проводится в течение 3-х месяцев без перерыва во время менструации. Пациентам, страдающим сахарным диабетом, также можно принимать капли или таблетки Циклодинон, так как разовая доза этого лекарственного средства содержит не менее 0,03 засчитываемых хлебных единиц.

Циклодинон, в отличие от Бромокриптина и Каберголина, не требует ограничений в выборе деятельности во время лечения: не влияет на способность к вождению автомобиля и управлению механизмами.

Для сравнительного анализа эффективности и переносимости препарата были исследованы 2 группы девушек от 14 до 17 лет, наблюдавшихся у детского гинеколога по поводу нарушений менструального цикла. Критерием отбора в группы явился исходный уровень пролактина на момент обращения к врачу.

В первую группу вошли 24 девушки с олигоменореей и вторичной аменореей при уровне пролактина от 500 мМЕ/л до 1000 мМЕ/л.

Во вторую группу были включены 5 девушек-подростков с аналогичными нарушениями менструального цикла и гиперпролактинемией свыше 1000 МЕ/л.

24 девушкам-подросткам с олигоменореей и вторичной аменореей и уровнем пролактина от 500 мМЕ до 1000 мМЕ назначался Циклодинон в терапевтической дозе (по 1 таблетке 1 раз в день, не менее 3-х месяцев). Ни у одной из пациенток данной группы не было жалоб на побочное действие препарата. При приеме Циклодинона треть девушек отметили улучшение аппетита, что вероятно связано с повышением уровня прогестерона на фоне приема препарата. О влиянии Циклодинона на уровень прогестерона свидетельствуют данные Подзолковой Н.М. и соавт., 2009 г.

Четырем пациенткам, имеющих уровень пролактина выше от 1000 мМЕ/л до 3300 мМЕ/л назначался Бромокриптин в малых щадящих дозах по 0,5—1 таблетке 2 раза в день с постепенным снижением дозы препарата под контролем уровня пролактина. Прием первой таблетки рекомендовался вечером для лучшей переносимости препарата. Несмотря на щадящий режим дозирования Бромокриптина, пациентки в 75 % случаев отмечали головную боль, тошноту и общую слабость.

Аналогичные жалобы на недомогание отмечались и у 1 пациентки, принимавшей Достинекс в дозировке 1 таблетка 2 раза в неделю. Облегчение, но не устранение симптомов недомогания, наступило лишь на снижении дозы до 0,5 таблетки 2 раза в неделю. При этом уровень пролактина не опускался ниже 730 мМЕ/л (при исходном уровне 2000 мМЕ/л в связи с микроаденомой гипофиза, подтвержденной при проведении МРТ головного мозга).

Таблица 1.

Действия препаратов Бромокриптина, Каберголина и Циклодинона на выработку гормонов

Препараты	Гормоны		
	Пролактин	Соматотропный гормон	Прогестерон
Бромокриптин	снижение	снижение	—
Каберголин	снижение	—	—
Циклодинон	снижение	—	повышение

Из приведенных данных следует, что применение Циклодинона способствует увеличению уровня прогестерона в крови. Этот факт крайне важен, так как в современных условиях у девушек-подростков и женщин

репродуктивного возраста выявляются нарушения менструального цикла, связанные с недостаточностью лютеиновой фазы из-за низкого уровня прогестерона.

Клинический опыт показывает, что назначение Циклодинона девочкам-подросткам с нарушением менструального цикла по типу олигоменореи и вторичной аменореи и гиперпролактинемией, более целесообразно, учитывая его эффективность (снижение уровня пролактина до нормальных значений, восстановление менструального цикла), отсутствие побочных реакций на прием препарата и удобство в применении.

Список литературы:

1. Гуркин Ю.А. Детская и подростковая гинекология: Руководство для врачей. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2009. — 696 с.
2. Подзолкова Н.М., Полеова Т.Н., Глазкова О.Л., Созаева Л.Г. Клиническая эффективность монотерапии препаратом Циклодинон при нарушениях менструального цикла // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии, 2009, т. 6, № 3, С. 33—36.
3. Прилепская В.Н., Ледина А.В., Тагиева А.В., Ревазова Ф.С. НЦ АГиП Росмедтехнологий, «Лечение предменструального синдрома препаратом на основе сухого экстракта авраамова дерева», Журнал «Проблемы репродукции», том 13, 2/2007, С. 30—36.
4. Серов В.И., Прилепская В.Н., Пшеничникова Т.Я. и др. Практическое руководство по гинекологической эндокринологии. — М.: Медицины, 1995, С. 496.
5. Сметник В.П., Бутарева Л.Б. Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН, Москва. Журнал «Проблемы репродукции», том 11, 5/2005, С. 50—54.
6. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология: Руководство для врачей. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 1998. — 592 с., ил.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ МЕСТНЫХ АНЕСТЕТИКОВ И ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ В ТЕРПЕВТИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ

Машкина Инна Владимировна

*студент Оренбургского государственного медицинского университета,
РФ, г. Оренбург*

Бучнева Наталья Викторовна

*научный руководитель, старший преподаватель кафедры фармакологии
Оренбургского государственного медицинского университета,
РФ, г. Оренбург*

Кочкина Наталья Николаевна

*научный руководитель, доц.
Оренбургского государственного медицинского университета,
РФ, г. Оренбург*

Актуальность проблемы выявления эффективного местного анестетика обусловлена тем, что адекватное обезболивание является необходимым условием для проведения стоматологических манипуляций. Эффективность обезболивания в равной степени зависит как от выбранного препарата, так и от техники анестезии.

Местная анестезия — это временная потеря болевой чувствительности тканей в месте ее проведения, достигающаяся путем блокады болевых рецепторов и проведения импульсов по чувствительным волокнам. Это основной вид обезболивания на амбулаторном стоматологическом приеме.

Местные анестетики — это группа лекарственных средств, блокирующие образование и распространение импульса по нервному волокну при полном сохранении сознания [3].

Целью работы является выявление наиболее приемлемого анестетика и расчет оптимального количества препарата для инфильтрационной и проводниковых анестезий.

На основе анализа литературы была произведена сравнительная характеристика некоторых физико-химических параметров анестетиков: силы действия, токсичности, константы диссоциации и периода полураспада. Так

же рассматривалась длительность действия различных анестетиков при инфильтрационной и проводниковых анестезиях на обеих челюстях; эффективность инфильтрационной анестезии на верхней челюсти в процентах.

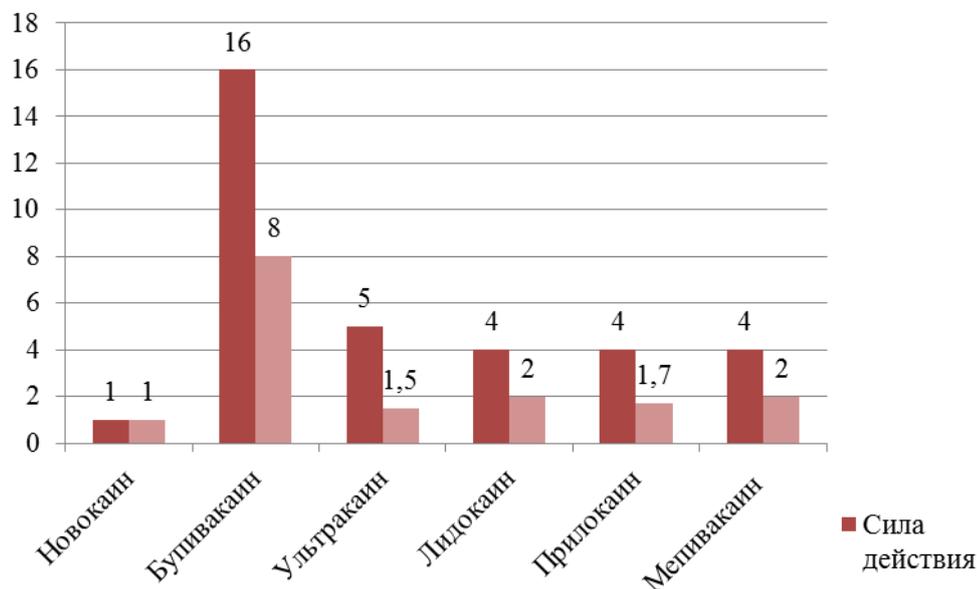


Рисунок 1. Соотношение силы действия и токсичности анестетиков

Наименьшей силой действия и токсичностью обладает новокаин, в связи с чем его применение в современной стоматологии ограничено. Бупивакаин, напротив, имеет наибольшую силу действия и наиболее токсичен в сравнении с остальными анестетиками. Учитывая сильный и длительный анестезирующий эффект, бупивакаин нашел свое применение в челюстно-лицевой хирургии. Оптимальное соотношение данных показателей имеет ультракаин, поэтому широко используется на терапевтическом приеме.

- Значение константы диссоциации и процента связывания с белками.

Константа диссоциации местных анестетиков варьирует от 7,7 до 8,1 [1]: чем ниже pK_a препарата, тем выше количество свободного основания, что приводит к сокращению латентного периода. В тканях с низким pH (при наличии воспалительного процесса) количество свободного основания снижено, что приводит к снижению эффективности местного анестетика.

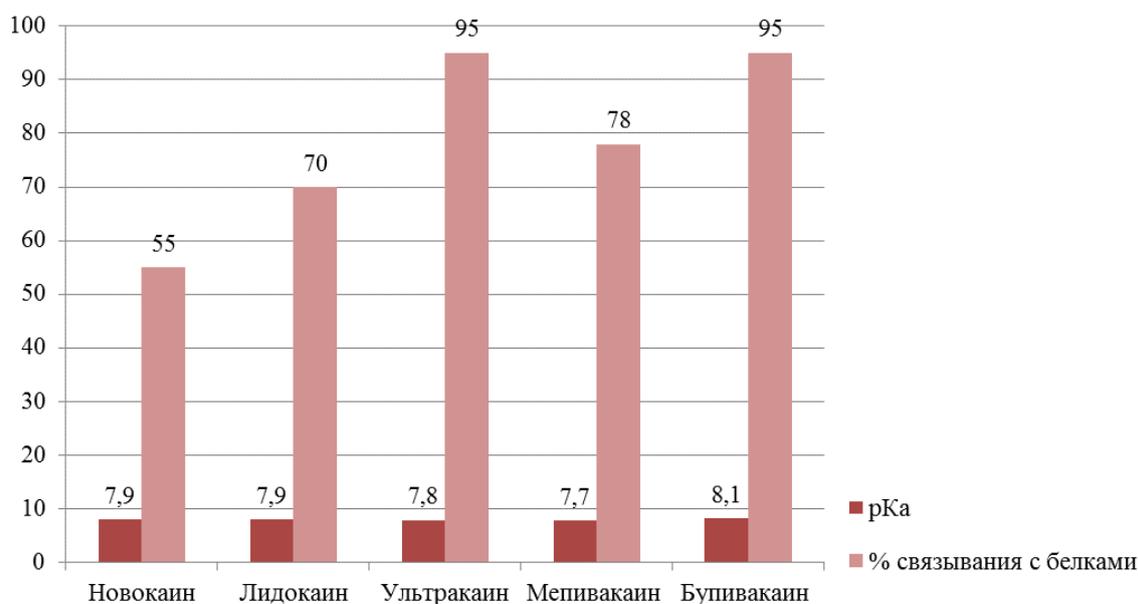


Рисунок 2. Константа диссоциации и процент связывания с белками местных анестетиков

На основе анализа значений константы диссоциации можно сделать вывод о том, что мепивакаин и ультракаин имеют наименьший латентный период, а наименьшей скоростью развития эффекта обладает бупивакаин, что соответствует 25—30 минутам, в сравнении с 5 минутами при введении ультракаина. Приемлемой скоростью развития эффекта обладают новокаин и лидокаин, что соответствует 10—15 минутам. Следует отметить, что ультракаин наиболее эффективный анестетик в условиях снижения рН среды.

Степень связывания с белком так же влияет на эффективность препарата: чем выше процент связывания с белками плазмы, тем ниже токсичность и более длительная продолжительность действия. Ультракаин и бупивакаин имеют наиболее высокую степень связывания с белками плазмы (95 %), поэтому длительность анестезии при применении данных препаратов составляет 3—4 и 4—6 часов соответственно, в сравнении с новокаином (степень связывания 55 %), при применении которого эффект длится до 1 часа. При введении лидокаина и мепивакаина продолжительность действия составляет 1,5—2 часа [1].



Рисунок 3. Период полураспада

Преимущество ультракаина заключается в высокой скорости метаболизма (период полураспада составляет около 20 минут), в то время как период полураспада остальных представителей амидных и эфирных анестетиков составляет 90—210 минут.

Местные анестетики имеют различную продолжительность действия, зависящую не только от физико-химических свойств препарата, но и от выбранной техники анестезии.

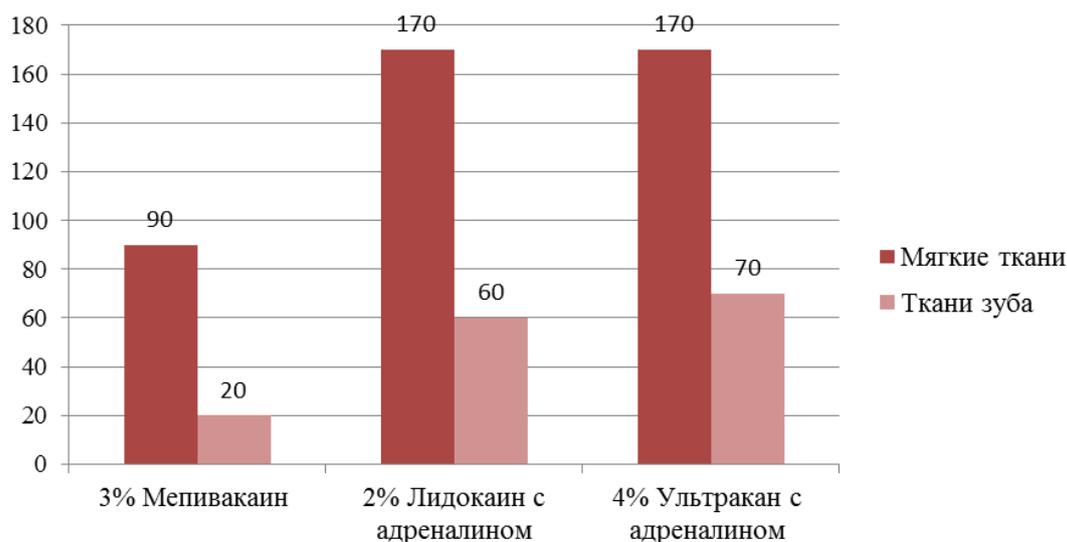


Рисунок 4. Средняя продолжительность инфильтрационной анестезии (в минутах)

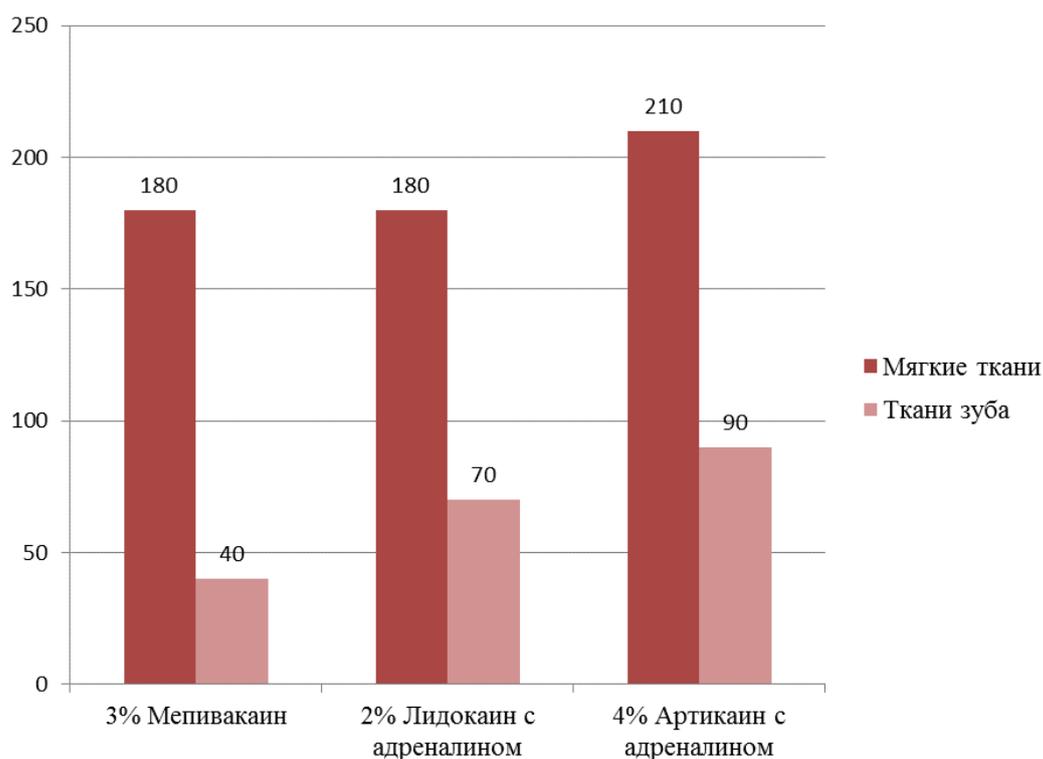


Рисунок 5. Средняя продолжительность проводниковой анестезии (в минутах)

В среднем полное анестезирующее действие на ткани зуба 3 % раствора мепивакаина без вазоконстриктора при инфильтрационной анестезии составляет 20 минут, на мягкие ткани — 90 минут; при проведении проводниковой анестезии продолжительность обезболивания тканей зуба составляет 40 минут, мягких тканей — 180 минут. Средний анестезирующий эффект на ткани зуба 2 % раствора лидокаина с адреналином при инфильтрационной анестезии составляет 60 минут, на мягкие ткани — 170 минут; при проведении проводниковой анестезии продолжительность обезболивания тканей зуба составляет 70 минут, мягких тканей — 180 минут. Анестезирующее действие на ткани зуба 4 % раствора ультракаина с адреналином при инфильтрационной анестезии составляет 70 минут, мягких тканей 170 минут; при проведении проводниковой анестезии продолжительность анестезирующего эффекта на ткани зуба и мягкие ткани составляет 90 минут и 210 минут соответственно [2].

На верхней челюсти, учитывая строение кости, широко применяется инфильтрационная анестезия, эффективность которой зависит от глубины вмешательства.

Таблица 1.

**Эффективность инфильтрационной анестезии на верхней челюсти
(в процентах)**

Вид вмешательства	2 % р-р лидокаина	2 % р-р лидокаина с адреналином 1:100 000	3 % р-р мепивакаина	4 % р-р ультракаина с адреналином 1:200 00	4 % р-р ультракаина с адреналином 1:100 000
<i>Препарирование твердых тканей зуба</i>	33	84	41	98	99
<i>Депульпирование зуба</i>	32	83	39	98	99
<i>Удаление зуба</i>	71	87	80	98	99
<i>Вмешательства на мягких тканях</i>	90	93	90	99	99

Таблица 2.

Сравнительная характеристика продолжительности действия местных анестетиков с применением и без применения вазоконстриктора [3]

Местный анестетик	Концентрация вазоконстриктора	Средняя продолжительность анестезии, мин	
		С вазоконстриктором	Без вазоконстриктора
<i>Лидокаин</i>	1:100 000	120—150	30—60
<i>Бупивакаин</i>	1:100 000	180—750	120—240
<i>Мепивакаин</i>	1:100 000	120—360	45—90
<i>Ультракаин</i>	1:100 000	180—240	60—90

Физико-химические свойства ультракаина позволяют считать его препаратом выбора для обезболивания тканей в терапевтической стоматологии, так же приемлемо применение данного препарата при воспалительных процессах, заболеваниях печени и почек, у ослабленных больных, беременных и детей.

Практическая часть работы заключалась в анализе 200 амбулаторных карт стоматологических больных за период январь — март 2015 г., взятых в отделении терапевтической стоматологии ГБОУ ВПО «ОрГМУ». Данные были обработаны статистическим методом и был рассчитан оптимальный объем ультракаина для различных техник анестезий на верхней (рассчитан

объем для проведения инфильтрационной, резцовой анестезий и анестезии у большого небного отверстия) и нижней (рассчитан объем для проведения инфильтрационной, мандибулярной, торусальной и ментальной анестезий) челюстях.

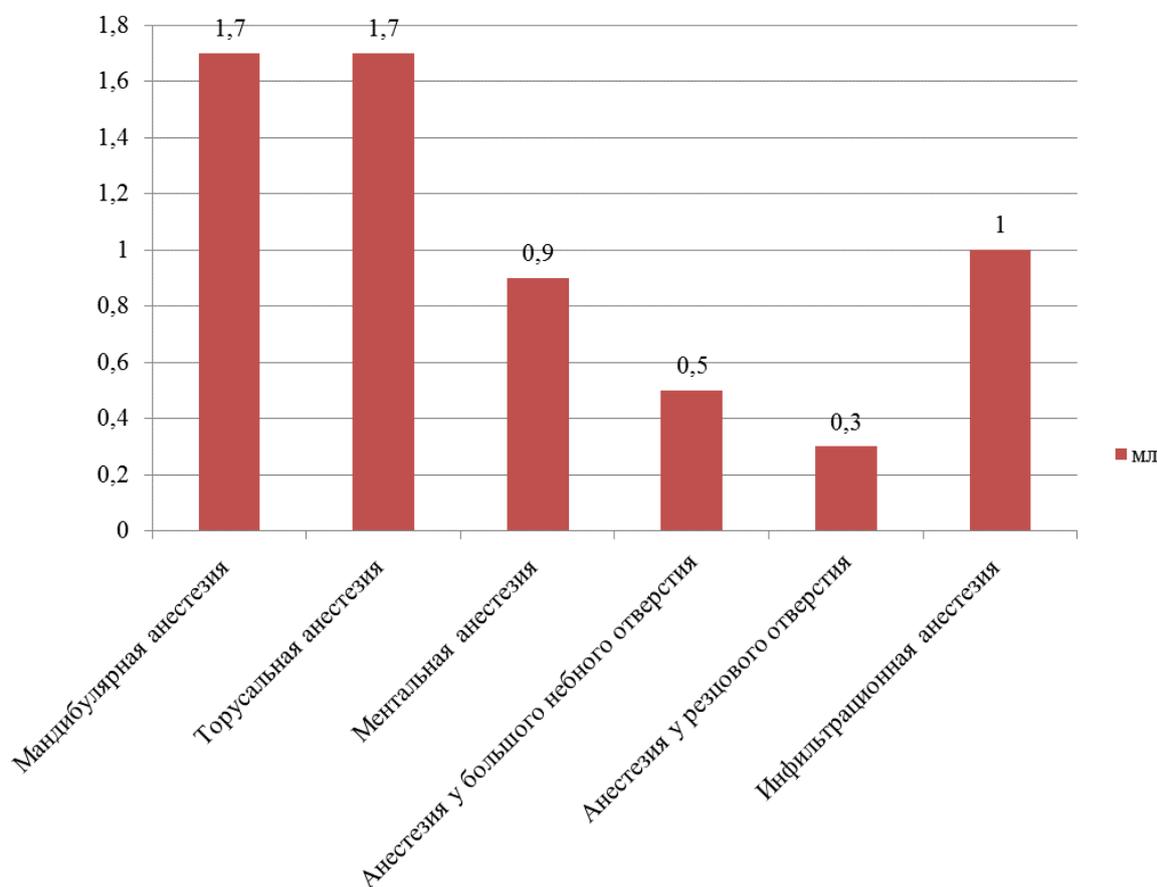


Рисунок 6. Оптимальный объем ультракаина для адекватного обезболивания

При инфильтрационной анестезии обезболивающее действие в большей степени зависит от физико-химических свойств препарата, его объема и концентрации, в то время как при проводниковой анестезии техника введения является более значительным фактором.

Выводы. На сегодняшний день ультракаин является наиболее эффективным препаратом среди местных анестетиков и имеет следующие преимущества:

- быстрое наступление анестезии: инфильтрационная анестезия наступает в течение 30 секунд, проводниковая в течение 3—5 минут;

- достаточная продолжительность действия: инфильтрационная анестезия действует до 2 часов, проводниковая — 3—4 часа. Полная безболезненность при вмешательстве составляет: при проведении инфильтрационной анестезии — 60—90 минут, при проведении проводниковой — 120—150 минут;

- широкий терапевтический диапазон;

- хорошая местная и общая переносимость, в 99,4 % случаев — отсутствие побочных эффектов в виде аллергических реакций; токсические реакции наблюдаются только у 4,3 % пациентов (это вызвано наличием в обезболивающем растворе адреналина и дисульфита натрия) [3];

- быстро метаболизируется;

- объем препарата для достижения адекватного обезболивания на терапевтическом приеме в среднем не превышает 1,7 мл, что соответствует объему одной карпулы.

Список литературы:

1. Белоусов Ю.Б., Моисеев В.С., Лепахин В.К. Клиническая фармакология и фармакотерапия — 2-е изд. испр. и доп. — М.: Универсум паблишинг, 1997. — 531 с.
2. Др. Освальд Гассер, Краткое руководство по местному обезболиванию в стоматологии — ЗМ, Украина, 2011. — 74 с.
3. Кононенко Ю.Г., Рожко Н.М., Рузин Г.П. Местное обезболивание в амбулаторной стоматологии. — 3-е издание, перераб. и доп. — Москва: — Издательство «Книга плюс», 2004. — 352 с.

АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ

Минаев Александр Сергеевич

*студент, 3 курс, Оренбургский государственный медицинский университет,
РФ, г. Оренбург*

Иванов К.М.

*научный руководитель, д-р мед. наук, проф., зав. каф. пропедевтики
внутренних болезней ГБОУ ВПО ОрГМУ Минздрава России,
РФ, г. Оренбург*

Бучнева Наталья Викторовна

*научный руководитель, канд. мед. наук, старший преподаватель, каф.
фармакологии ГБОУ ВПО ОрГМУ
Минздрава России,
РФ, г. Оренбург*

В настоящее время пневмония является одним из наиболее распространенных заболеваний органов дыхания. Частота достигает 15 на 1000 человек. До применения пенициллина в медицинской практике смертность от нее составляла 83 %. С помощью применения современных антибиотиков смертность снизилась до 5 %, но возникли новые проблемы, связанные с резистентностью микроорганизмов и аллергизацией населения, поэтому всегда есть необходимость в разработке новых антибактериальных схем лечения данной патологии [2].

В представленной работе нами были поставлены следующие цели: исследовать современные подходы в лечении больных пневмонией в городе Оренбурге, изучить схемы лечения внебольничных пневмоний, определить наиболее эффективные антибактериальные препараты для лечения данной патологии и определить наиболее частые причины смены препарата.

Задачей исследования является анализ схем лечения внебольничных пневмоний и характеристика отдельных препаратов.

Кроме теоретического материала, были проанализированы истории болезни 10 пациентов, находившихся на лечении в терапевтическом отделении НУЗ ОКБ на ст. Оренбург ОАО «РЖД» с диагнозом внебольничная сегментарная пневмония.

Таблица 1.

Примеры лечения внебольничных пневмоний в ЖД больнице (за 2010 год)

Пациент	Лечение
Женщина 49 лет (7743) правосторонняя пневмония (S10)	Цефалексин (2 раза в день внутримышечно 18.09—22.09) Азитрал (1 раз в день внутрь 18.09—21.09) Левифлоксацин (1 раз в день внутрь 21.09—22.09) Бромгексидин Лизиноприл Глюкофаж
Женщина 74 года (4907) правосторонняя пневмония (S4)	Цефотаксим (2 раза в день внутримышечно 01.06—07.06) Ципрофлоксацин (2 раза в день внутрь 01.06—07.06) Азитрал (1 раз в день внутрь 07.06—12.06) Гентамицин (2 раза в день внутримышечно 10.06—11.06) Тавегил Терпинкод
Женщина 47 лет (4297) правосторонняя пневмония (S9)	Ципрофлоксацин (2 раза в день внутрь 12.05—17.05) Цефотаксим (2 раза в день внутримышечно 12.05—17.05) Метрогил (2 раза в день внутривенно капельно 13.05—16.05) Амоксициллин (4 раза в день внутрь 17.05—25.05) Теопэк Коделак Нафтизин Витамин С
Мужчина 32 года (6075) правосторонняя пневмония (S6)	Ципрофлоксацин (2 раза в день внутрь 13.07—18.07) Цефотаксим (2 раза в день внутривенно 13.07—18.07) Парацетамол Витамин С
Женщина 44 года (2223) левосторонняя пневмония (S6)	Ципрофлоксацин (2 раза в день внутрь 05.03—12.03) Цефотаксим (2 раза в день внутримышечно 05.03—12.03) Азитрал (1 раз в день внутрь 05.03—09.03) Парацетамол Витамин С
Женщина 77 лет (8966) правосторонняя пневмония (S4)	Цефотаксим (2 раза в день внутримышечно 29.10—05.11) Азитромицин (1 раз в день 30.10—01.11) Терпинкод
Мужчина 47 лет (10204) правосторонняя пневмония (S8,9,10)	Ципрофлоксацин (2 раза в день внутривенно 07.12—12.12) Цефотаксим (2 раза в день внутримышечно 07.12—14.12) Цефтриаксон (1 раз в день внутримышечно 11.12—17.12) Азитрал (1 раз в день внутрь 11.12—17.12) Витамин С
Мужчина 40 лет (1997) правосторонняя пневмония (S3)	Ципрофлоксацин (2 раза в день внутрь 02.03—09.03) Цефотаксим (2 раза в день внутримышечно 26.02—04.03) Эритромицин (3 раза в день внутривенно капельно 26.02—01.03) Эритромицин (4 раза в день внутрь 01.03—02.03) Парацетамол Витамин С
Женщина 71 год (5230) правосторонняя пневмония (S10)	Азитрал (1 раз в день внутрь 11.04—16.04) Цефотаксим (2 раза в день внутримышечно 11.04—17.04) Гентамицин (2 раза в день внутримышечно 17.04—21.04)

Мужчина 31 год (2010) левосторонняя пневмония (S10)	Цефотаксим (2 раза в день внутривенно 27.10—01.11) Эритромицин (1 раз в день внутривенно 27.10—29.10) Азитрал (1 раз в день внутрь 29.10—01.11) Гентамицин (2 раза в день внутримышечно 01.11—02.11) Ципрофлоксацин (2 раза в день внутрь 02.11—09.11) Левифлоксацин (2 раза в день внутрь 09.11—11.11) Кларитин Кагоцел Парацетамол Витамин С
---	---

В результате исследования было выяснено, что данное консервативное лечение, примеры которого указаны в схеме выше, является наиболее оптимальным и соответствует согласительным Национальным рекомендациям по ведению взрослых пациентов с внебольничной пневмонией, подготовленные экспертами Российского респираторного общества стандартам лечения внебольничных пневмоний [5].

Таблица 2.

Стандарты лечения внебольничных пневмоний

Антимикробный препарат	Режим дозирования
β-лактамы	
Амоксициллин (Амоксициллин) (Оспамокс, Флемоксин-Соллютаб)	по 1 г через 8 ч независимо от еды
Амоксициллин/клавулонат (Амоксиклав, Аугментин)	По 1,0 г через 8—12 ч во время еды
Цефуроксим аксетил (Зиннат)	по 0,5 г через 12 ч во время еды
Макролиды	
Кларитромицин (Клацид)	по 0,25—0,5 г через 12 ч независимо от еды
Рокситромицин (Рулид)	по 0,15 г через 12 ч за 30 мин до еды
Азитромицин (Сумаamed)	в 1-й день 0,5 г, в последующие 4 дня по 0,25 г/сут за 1 ч до еды
Респираторные фторхинолоны	
Левифлоксацин (Таваник)	по 0,75 г/сут независимо от еды
Моксифлоксацин (Авелокс)	по 0,4 г/сут независимо от еды

Давая характеристику антибактериальным препаратам, которые используются в лечении внебольничных пневмоний, необходимо отметить, что цефалоспорины относятся к обширной группе β-лактамов антибиотиков. Они впервые стали применяться в клинической практике с 60-х годов 20 века, у них малая токсичность, но при этом высокая эффективность действия. Они

оказывают бактерицидное действие, способствуя нарушению образования клеточной стенки. Для лечения внебольничных пневмоний чаще используют цефалоспорины 2 поколения. Макролиды являются одними из наименее токсичных антибактериальных препаратов. Впервые макролиды были использованы в 50-е года 20 века. Механизм действия основан на нарушении синтеза белка на рибосомах бактерий. Макролиды активны в отношении грамположительных кокков (в том числе *S. pneumoniae*) [1]. Фторхинолоны 3 и 4 поколения появились на рубеже 20—21 веков. Они получили название респираторные за их высокую активность против всех значимых возбудителей инфекций респираторной системы. Их безопасность оценивают, как удовлетворительную, но в сравнении, к примеру, с пенициллином, частота выраженных нежелательных реакций в 1,5 раза ниже. Их эффективность была подтверждена многими исследованиями. В частности, в метаанализ, проведенный в 2008 году, 23 сравнительных исследований респираторных фторхинолонов при внутрибольничных пневмониях показал, что их использование дает лучшее отношение шансов для выживания пациента по сравнению с другими схемами антибактериальной терапии [3].

Вывод. Выяснено, что у больных без факторов риска наиболее оптимально применение амоксициллина или современного макролида в виде монотерапии, а пациентам с факторами риска рекомендовано — монотерапия фторхинолоном III—IV поколения или сочетание защищенного аминопенициллина или цефалоспорины II поколения в комбинации с новыми макролидами. При неэффективности стартового режима терапии препарат следует заменить или присоединить макролидный антибиотик. При тяжелом течении пневмонии заменить на цефалоспорин III поколения + макролид [4].

Список литературы:

1. Антибиотики — Химиотерапия инфекционных заболеваний — Хоменко А.И.
2. Козлов Р.С., Кречикова О.И., Сивая О.В., и кол. Антимикробная резистентность *Streptococcus pneumoniae* в России: результаты проспективного многоцентрового исследования.
3. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. — М.: Боргес, 2002.
4. Федеральное руководство для врачей по использованию лекарственных средств (формулярная система). Раздел 5: «Противомикробные средства» / — М. 2000.
5. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Страчунский Л.С. и соавт. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике.

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ПЕРСПЕКТИВЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ЦИРКУЛИРУЮЩЕЙ ОПУХОЛЕВОЙ ДНК ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Гулян Римма Гагиковна

*студент Первого Московского государственного медицинского университета
имени И.М. Сеченова,
РФ, г. Москва*

Погосян Мариам Тиграновна

*студент Первого Московского государственного медицинского университета
имени И.М. Сеченова,
РФ, г. Москва*

Филиппова Алла Викторовна

*научный руководитель, канд. мед. наук, доц. Московского государственного
медицинского университета имени И.М. Сеченова,
РФ, г. Москва*

Рак молочной железы — злокачественная опухоль железистой ткани молочной железы, по частоте встречаемости в популяции — третья нозологическая форма среди злокачественных опухолей после рака легкого и рака желудка. По данным ВОЗ Рак молочной железы занимает первое место среди онкологических заболеваний женщин, составляя порядка 16 % всех случаев рака. Рак груди встречается во всех возрастных группах. По статистике, каждая 8-я женщина имеет риск получить диагноз РМЖ. Результаты исследований Минздрава РФ — неутешительны. В России диагноз «рак молочной железы» ежегодно ставят 54 000, что составляет около 19 % от всех женских онкологических заболеваний и с каждым годом процент распространения заболевания продолжает увеличиваться.

Повсеместный рост заболеваемости и смертности от рака молочной железы ставит эту проблему в ряд наиболее важных, требующих пристального внимания широкого круга специалистов. Прогресс в изучении биологических прогностических факторов, использование их для выработки оптимального плана лечебных мероприятий, совершенствование диагностических методов, включая современную маммографию, КТ, УЗИ и МРТ, и морфологических методик с широким привлечением иммуногистохимических исследований

(цитологические исследования, использование онкомаркеров, исследование циркулирующей опухолевой ДНК) позволяют максимально индивидуализировать лечебные программы.

Одним из наиболее перспективных методов изучения специфики рака молочной железы является терапевтическое и лабораторное исследование циркулирующей опухолевой ДНК.

цДНК представляют собой небольшие фрагменты мутировавших молекул ДНК, которые высвобождаются в кровоток из опухолевых клеток. Они несут в себе мутации, которые являются отличительными признаками рака, что доказывает их принадлежность к первичной опухоли.

В зависимости от степени заболевания опухолевая ДНК может составлять от менее 1 до 50 % свободноплавающей ДНК, которая присутствует в плазме крови. Ее количество можно оценить по мутациям, ассоциированным со злокачественными новообразованиями, в частности, по двум генам, TP53 и PIK3CA. По мнению Карлоса Кальдаса, который руководил исследованием цДНК у женщин с прогрессирующим раком молочной железы, «в каждом типе рака молочной железы можно обнаружить, по меньшей мере, одну мутацию для мониторинга».

Свободно циркулирующие фрагменты опухолевой ДНК потенциально позволяют получить гораздо более полную информацию о генетических характеристиках опухоли молочной железы. Они могут быть измерены как количественно (для определения истинного объема опухолевой массы, ее динамики в процессе лечения), так и оценены качественно — в идеальной ситуации являясь «отпечатками пальцев» всей опухоли, а не ее отдельного фрагмента. Несмотря на то, что «представительство» ДНК из различных очагов может быть неодинаковым, данная методика представляется весьма перспективным инструментом для изучения опухолей.

В целом, пациенты со злокачественными опухолями имеют более высокое содержание циркулирующей ДНК, чем здоровые люди, что обусловлено дополнительным поступлением в кровоток фрагментов ДНК, выделяющихся

из опухолевых клеток [12—14]. Количество цоДНК зависит от опухолевой массы в организме пациента — с увеличением объема опухоли одновременно нарастает и количество опухолевых клеток, подвергшихся апоптозу и некрозу, что в свою очередь увеличивает количество цоДНК. Кроме объема опухолевой массы, количество выделяемой в кровоток цоДНК может зависеть от гистологического типа опухоли, размера опухолевых очагов и их васкуляризации. Увеличению количества цоДНК способствуют и особенности утилизации погибших опухолевых клеток: если при физиологической гибели нормальных клеток организма продукты их распада поглощаются и перерабатываются фагоцитами, то в опухолевой ткани процесс фагоцитоза менее эффективен, в связи с чем происходит накопление клеточного детрита, выделяющего опухолевую ДНК в циркуляцию [15]. Доля опухолевой ДНК в общем количестве циркулирующей ДНК может составлять от 0,01 до 90 % [16].

Преимущества и недостатки метода выделения цоДНК по сравнению с каждым из существующих методов диагностики и контроля злокачественных новообразований в процессе лечения

1. По сравнению с биопсией.

Для того чтобы следить за ходом лечения пациентов с диагнозом рака молочной железы и предпринимать следующее направление курса лечения, нужно делать множество биопсий. Согласно результатам исследований, анализ циркулирующей опухолевой ДНК позволяет надеяться на преодоление ключевых недостатков, характерных для рутинной биопсии. Одним из ключевых преимуществ анализа цоДНК является возможность более комплексного изучения опухоли при сохранении высокого уровня специфичности, практически не уступающего рутинной биопсии.

Подход к изучению опухолей с использованием материала, полученного при рутинной биопсии, страдает значимыми «врожденными» недостатками, основным из которых является то, что случайным образом выбранный фрагмент опухоли (первичной или метастаза) может не отражать всего многообразия, обусловленного внутриопухолевой гетерогенностью. Но даже

в случае, если удастся получить репрезентативный образец опухолевой ткани, клон опухоли, отвечающий за резистентность к выбранной терапии, может быть крайне мал на момент начала лечения.

Кроме того, у людей с раком на поздних стадиях часто несколько опухолей, которые нужно исследовать, и даже разные части одной опухоли могут в разной степени развивать резистентность к лекарству. Биопсия травматична и рискованна как в молочных железах, таких и в других труднодоступных и хрупких органах.

2. По сравнению с белковыми биомаркерами.

Циркулирующая ДНК может справляться лучше с поставленной целью, чем белковые биомаркеры, которые так активно исследуются и совершенствуются учеными в течение десятилетий. Белки используются в больницах для диагностики болезней и для того, чтобы следить за процессом лечения пациентов. Например, простат-специфический антиген является биомаркером рака простаты, но этот анализ может быть ложноположительным ввиду других причин, по которым этот антиген может содержаться в крови. Анализ на цоДНК реже ложноположителен, т. к. он содержит мутации и другие геномные изменения, которые являются показателями раковых клеток. И хотя большинство белковых биомаркеров живет в крови на протяжении нескольких недель, период полураспада цоДНК меньше, чем 2 часа. Поэтому такой способ дает намного более точную картину настоящей опухоли, чем использование белков в качестве биомаркера, опоздание которых может достигать нескольких недель.

3. По сравнению с исследованием циркулирующих опухолевых клеток.

цоДНК являются более чувствительными, чем циркулирующие опухолевые клетки – неповрежденные опухолевые клетки, которые плавают в токе крови (что также является областью интенсивных исследований). При проведении одного из исследований специалистами было установлено, что в образцах крови присутствуют как циркулирующие опухолевые клетки, так и цоДНК, причем цоДНК превосходят опухолевые клетки в отношении 50: 1.

При этом цоДНК присутствовало во всех образцах, где были обнаружены свободные опухолевые клетки, а опухолевых клеток не обнаружили.

Недостатки метода.

Несмотря на эту перспективу, цоДНК не готов играть основную роль в клиниках. Во-первых, самый чувствительный аппарат для их нахождения BEAMing опирается на уже известные мутации, которые ему нужно искать. Эта информация может быть определена:

- пробами биопсии;
- секвенированием мутаций проб;
- моделированием определенных молекулярных структур пациента, которые нацелены на исправление этих мутации.

Затем эти структуры используются для анализа проб крови. Именно такой лабораторный подход должен быть повторен для каждого пациента. Альтернатива этому, в секвенирование всех экзонов. Такой метод не требует никаких знаний про рак заранее, но секвенировать и анализировать каждый образец очень тщательно для выявления редких мутантных фрагментов неприлично дорого.

Нужно также отметить то, что технологии определения цоДНК не являются действенными, когда речь идет о раке на ранних стадиях. В исследовании метод помогает определять все случаи рака на стадии 2 и выше, но не опухоли на 1 стадии. И это вполне логично, ведь опухолям на поздних стадиях намного легче выбрасывать в кровь большие количества ДНК. Поэтому возможности использования цоДНК ограничиваются чувствительностью приборов для скрининга рака.

Перспективы использования метода.

цоДНК возможно использовать для того, чтобы обнаружить резистентные мутации с нуля. В последние годы исследователи описали то, как они полностью секвенировали экзоны — 1 % генома, который кодирует белок — в образцах крови 6 человек, которые лечились от поздних форм рака груди, легких и яичек. В пяти случаях, бесцельный поиск открыл пути развития

резистентности, например мутации, которые предотвращают связывание лекарственных средств с белками-мишенями.

Ранее обнаружение резистентности позволит врачам перестать вводить пациентам токсичные и дорогостоящие лекарства, которые уже вряд ли действуют. И путем определения мутации, которая объясняет возникновения резистентности, врачи могут найти эффективные альтернативы или комбинации лекарств.

Таким образом, на настоящий момент в цоДНК могут быть оценены практически любые изменения генетического материала, которые ранее могли быть исследованы лишь при изучении материала, полученного при рутинной биопсии опухоли. Однако в отличие от обычной биопсии исследование цоДНК позволяет оценить весь спектр генетических aberrаций, имеющих в опухоли (вне зависимости от внутриопухолевой гетерогенности), так как в кровоток попадают фрагменты из всех опухолевых очагов, находящихся в организме [29; 33]. В связи с этим анализ цоДНК может рассматриваться как «тотальная» жидкая биопсия опухоли.

Список литературы:

1. Campbell L.L., Polyak K. Breast tumor heterogeneity: cancer stem cells or clonal evolution? *Cell Cycle* 2007; 6 (19): 2332—8.
2. Delgado P.O., Alves B.C., Gehrke F.S. et al. Characterization of cell-free circulating DNA in plasma in patients with prostate cancer. *Tumor Biol* 2013; 34 (2): 983—6.
3. Desai J., Shankar S., Heinrich M.C. et al. Clonal evolution of resistance to imatinib in patients with metastatic gastrointestinal stromal tumors. *Clin Cancer Res* 2007; 13 (18 Pt 1): 5398—405.
4. Diehl F., Schmidt K., Choti M.A. et al. Circulating mutant DNA to assess tumor dynamics. *Nat Med* 2007; 14 (9): 985—90.
5. Gerlinger M., Rowan A.J., Horswell S. et al. Intratumor heterogeneity and branched evolution revealed by multiregion sequencing. *N Engl J Med* 2012; 366 (10):883—92.
6. Greaves M., Maley C.C. Clonal evolution in cancer. *Nature* 2012; 481 (7381).
7. Hashad D., Sorour A., Ghazal A., Talaat I. Free circulating tumor DNA as a diagnostic marker for breast cancer. *J Clin Lab Anal.*
8. Heidary et al. *Breast Cancer Research* 2014 The dynamic range of circulating tumor DNA in metastatic breast cancer.

9. Jahr S., Hentze H., Englisch S. et al. DNA fragments in the blood plasma of cancer patients: quantitations and evidence for their origin from apoptotic and necrotic cells. *Cancer Res* 2001; 61 (4): 1659—65.
10. Lo Y.M.D., Hjelm N.M., Fidler C. et al. Prenatal diagnosis of fetal RhD status by molecular analysis of maternal plasma. *N Engl J Med* 1998; 339 (24):1734—8.
11. Mandel P., Metais P. Les acides nucleiques du plasma sanguin chez l'homme. *C R Seances Soc Biol Fil* 1948; 142 (3-4): 241—3.
12. Papageorgiou E.A., Karagrigoriou A., Tsaliki E. et al. Fetal-specific DNA methylation ratio permits noninvasive prenatal diagnosis of trisomy 21. *Nat Med* 2011; 17 (4): 510—3.
7. Raetz E.A., Borowitz M.J., Devidas M. et al. Reinduction platform for children with first marrow relapse of acute lymphoblastic leukemia: A Children's Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 2008; 26 (24): 3971—8.
13. Schwarzenbach H., Müller V., MildeLangosch K. et al. Evaluation of cell-free tumor DNA and RNA in patients with breast cancer and benign breast disease. *Mol BioSystems* 2011; 7 (10): 2848—54. 2012; 26 (6): 467—72.
14. Stroun M., Lyautey J., Lederrey C. et al. About the possible origin and mechanism of circulating DNA: Apoptosis and active DNA release. *Clin Chim Acta* 2001; 313 (1-2): 139—42.
15. Taniguchi K., Okami J., Kodama K. et al. Intratumor heterogeneity of epidermal growth factor receptor mutations in lung cancer and its correlation to the response to gefitinib. *Cancer sci* 2008; 99 (5): 929—35.
16. Wardelmann E., Merkelbach-Bruse S., Pauls K. et al. Polyclonal evolution of multiple secondary KIT mutations in gastrointestinal stromal tumors under treatment with imatinib mesylate. *Clinical Cancer Res* 2006; 12 (6): 1743—9.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ МАСТОПАТИЙ

Ращупкина Анастасия Юрьевна

*студент Оренбургского государственного медицинского университета,
РФ, г. Оренбург*

Сердюк Светлана Владимировна

*научный руководитель, старший преподаватель
Оренбургского государственного медицинского университета,
РФ, г. Оренбург*

Мастопатия — доброкачественное заболевание молочной железы, характеризующееся нарушением гормонального фона и появлением фиброзно-кистозных образований. Часто мастопатию называют болезнью XXI века. По данным статистики данное заболевание диагностируется у 30—60 % женщин детородного возраста. А после 40 лет каждая вторая женщина страдает этим недугом. Доказано, что на фоне мастопатии онкологические заболевания (в том числе рак молочной железы) встречаются в 3—5 раз чаще [4].

При наличии пролиферации в молочной железе мастопатию относят к предраковому состоянию, а потому ранняя диагностика и своевременное правильно подобранное лечение играют решающие роль в сохранении здоровья женщины.

В настоящее время для лечения мастопатий применяется обширный ряд препаратов различных групп, направленных на подавление разрастания фиброзно-кистозных образований путем восстановления гормонального фона, проявляющееся в восполнении дефицита прогестерона и ликвидации избытка эстрогенов.

Наиболее часто в клинической практике для лечения пациенток с мастопатией применяются прожестожель, мастодинон и циклодинон в связи с их доказанной эффективностью и минимальным количеством побочных эффектов.

Причины возникновения мастопатии:

1) *Наследственная (генетическая) предрасположенность;*

2) *Факторы репродуктивного характера* (большое количество беременностей, родов, абортов, возраст при беременности и родах — до 20 и после 30 лет, рождение крупного плода, большая длительность лактации, позднее время появления менархе и наступления менопаузы, нарушения менструальной функции — гиперполименорея и др.).

3) *Гинекологические заболевания* и, в первую очередь, воспалительные процессы в малом тазу;

4) *Прием экзогенных гормонов*: комбинированная оральная контрацепция или заместительная гормонотерапия;

5) *Эндокринные нарушения* (диабет, дисфункция щитовидной железы);

6) *Психологические факторы* (частые стрессы, чрезмерное переутомление, постоянное нервное напряжение, неврозы, депрессии);

7) *Злоупотребление алкоголем и продуктами, содержащими метилксантины* (кофе, чай, шоколад, какао) [12].

Патогенез мастопатии.

Важная роль в патогенезе мастопатий отведена относительной или абсолютной гиперэстрогемии и прогестерондефицитному состоянию.

Среди эстрогенов наиболее важную роль в жизнедеятельности молочной железы играет эстрадиол. Его концентрация в соединительной ткани молочной железы выше, чем в сыворотке крови. Эстрадиол стимулирует дифференцировку и развитие протоков молочной железы, усиливает митотическую активность эпителия, инициирует формирование ацинуса, стимулирует васкуляризацию и увеличивает гидратацию соединительной ткани.

Прогестерон, противодействуя этим процессам, предотвращает развитие пролиферации, обеспечивает дифференцировку эпителия, тормозит митотическую активность эпителиальных клеток, препятствует увеличению проницаемости капилляров, обусловленных эстрогенами, и уменьшает отек соединительнотканной стромы. **Недостаточность прогестеронового**

воздействия приводит к пролиферации соединительнотканного и эпителиального компонентов молочной железы [6].

Жировая ткань молочной железы содержит много рецепторов к эстрогенам и гораздо меньше рецепторов к прогестерону. Адипоциты являются депо эстрогенов, прогестерона и андрогенов. Под влиянием ароматазы андрогены превращаются в эстрадиол и эстрон. Этот процесс с возрастом усиливается, что становится одним из факторов увеличения риска развития рака молочной железы [11].

Особое место в патогенезе гиперпластических процессов в молочных железах отводится пролактину, под влиянием которого повышается количество рецепторов эстрадиола в ткани железы. Повышение уровня пролактина, отмечающееся при сочетанной патологии матки и молочных желез, ингибирует также продукцию прогестерона, тем самым усугубляя патологические процессы. Пролактин подавляет функцию щитовидной железы. Тиреоидные гормоны, являющиеся модуляторами действия эстрогенов на клеточном уровне, могут способствовать прогрессированию нарушений гисто- и органогенеза гормонально-зависимых структур и формированию гиперпластических процессов эндометрия.

Под влиянием избытка простагландинов изменяется просвет сосудов железы, проницаемость сосудистых стенок, нарушается гемодинамика и водно-солевые соотношения, что приводит к тканевой гипоксии. Уровень PgE_2 в крови больных мастопатией в 7—8 раз выше, чем у здоровых женщин [8].

К внутренним факторам риска, способствующим возникновению и развитию мастопатий и рака молочной железы, относится ожирение, особенно сочетающиеся с диабетом и артериальной гипертензией. Заболевания гепатобилиарного комплекса инициируют развитие хронической гиперэстрогении в результате замедленной утилизации эстрогенов из печени. Установлено, что мастопатия имеет также связь с нарушением деятельности кишечника, хроническими запорами, измененной кишечной микрофлорой и недостаточным количеством клетчатки в ежедневном рационе, возможно, что

при этом происходит реабсорбция в кишечнике уже выведенных желчью эстрогенов [10].

Клиническая картина.

Основным симптомом мастопатии является боль в молочных железах, которая появляются в середине менструального цикла и перед менструацией, сопровождается уплотнением молочных желез, иногда выделениями из сосков. Боль может быть колющая, стреляющая, острая, с иррадиацией в спину, шею, возникающая в результате сдавления нервных окончаний отечной соединительной тканью, кистозными образованиями и вовлечением их в склерозированные ткани.

При пальпации молочных желез определяются уплотнения дольчатого характера с неровной поверхностью, тяжесть ткани, ее болезненность. После менструации при диффузной мастопатии боль незначительная, вся молочная железа равномерно уплотнена. При узловой мастопатии определяют одиночные или множественные очаги; они малоболезненные, не связаны с кожей и с соском, подвижны, в положении больной лежа не пальпируются. Может обнаруживаться увеличение подмышечных лимфоузлов, чувствительных при пальпации.

Мастопатия может сопровождаться галактореей, чаще 1-й степени (скудными выделениями серой жидкости из сосков при пальпации) [9].

Диагностика.

Для постановки диагноза необходимо провести тщательное обследование пациентки, обратившиеся с клинической симптоматикой, характерной для мастопатии. В первую очередь проводится сбор анамнеза, в котором особое внимание уделяется потенциальным факторам риска. Далее проводится, осмотр и пальпация молочных желез, обязательно в светлом помещении, женщина должна быть раздета до пояса, в положении стоя с опущенными руками и наклоном вперед, с поднятыми руками в положении лежа на спине с подложенным под лопатки валиком и лежа на боку. Подобная методика позволяет выявить малозаметные симптомы.

При подозрении на наличие патологии молочной железы золотым стандартом является проведение так называемого «**тройного теста**»: клиническое обследование молочных желез; билатеральная маммография; при наличии объемных образований проводят тонкоигольчатую аспирационную биопсию под контролем УЗИ с последующей цитологией.

Возможно использование *эхографии* в качестве дополнительного метода исследования.

По особым показаниям проводится *секторальная резекция* измененного участка и его гистологическое исследование [8].

Лечение и профилактика.

Консервативное лечение начинают только после консультации онколога для исключения форм, требующих оперативного вмешательства (узловая форма, наличие кальцификатов в ткани железы, пролиферативные изменения эпителия молочных желез — после пункционной биопсии).

1. Гестагены применяют для лечения женщин репродуктивного возраста, курс лечения 6—9 месяцев. Гестагены регулируют превращение активного эстрадиола в менее активный эстрон, ингибируют пролиферативные процессы за счет воздействия на факторы роста, уменьшают циклический отек соединительнотканной стромы молочной железы за счет снижения проницаемости капилляров:

- *норэтистерон (норколут, примолут-нор)* по 5—10 мг с 16-го дня по 25-й день цикла;

- *оргаметрил (линестренол)* по 5 мг с 16-го по 25-й день цикла;

- *прегнин* по 0,02 г (2 табл.) сублингвально 3 раз/сут. с 16-го по 25-й день цикла;

- *прогестерон*: 1-я схема лечения: 10 мг (1 мл 1 % р-ра) в/м с 16-го по 25-й день цикла (курсовая доза — 100 мг); 2-я схема лечения: 25 мг (1 мл 2,5 % р-ра) в/м на 21, 23, 24, 26-й день цикла, (курсовая доза 100 мг);

- *17-ОПК* — 125 мг (1 мл 12,5 % р-ра в/м на 17 и 21-й дни цикла (курсовая доза 250 мг);

- *утрожестан* — натуральный микронизированный прогестерон для перорального применения. Применяют по 100 мг 2—3 раз/сут. с 16-го дня менструального цикла в течение 10—14 дней 3—6 МЦ;

- *дуфастон* (дидрогестерон) — аналог природного прогестерона, не обладает андрогенной, термогенной или кортикоидной активностью; применяют по 20 мг с 11 по 25 день менструального цикла;

- *медроксипрогестерона ацетат* — 5—10 мг в сутки, с 16-го по 25-й день цикла;

- «*Прожестожель 1 %*» — гель, содержащий микронизированный прогестерон, наносится по 1 дозе с помощью дозатора на кожу молочных желез 1 раз/сут. и растирается до полного рассасывания.

2. Антиэстрогены.

Механизм действия основан на конкурентном связывании с рецепторами эстрадиола в ткани молочной железы:

- *Тамоксифен (нолвадекс)* — назначают по 10—20 мг в сутки в течение 5—6 месяцев;

- *фарестон (торемифен)* — по 10—20 мг в сутки в течение 3—6 месяцев.

3. Агонисты гонадолиберина вызывают снижение частоты пульсирующих выбросов гонадолиберина в гипоталамусе, оказывают прямое действие на стероидогенез в яичниках, конкурентно связывая ряд ферментов, участвующих в синтезе стероидных гормонов, угнетают синтез лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов в гипофизе. Применяются после 45 лет при сочетанной гиперплазии эндометрия, аденомиозе, миоме матки:

- *гозерелин (золадекс)*. Выпускается в виде специального депо-препарата — стержня (капсулы) цилиндрической формы, содержащего 3,6 или 10,8 мг гозерелина ацетата, включенного в полимерную биодепрессирующую матрицу. Вводят подкожно в переднюю стенку живота — 3,6 мг 1 раз в месяц на протяжении 2—4 месяцев;

- *трипторелин (декапептил, диферелин)* — вводят по 525 мкг подкожно ежедневно в течение 7 дней, затем в поддерживающей дозе (105 мкг) ежедневно;

- *декапептил-депо* (в 1 шприце содержится 3,75 мг трипторелина и полимерный (депонирующий) наполнитель) — вводят подкожно или внутримышечно, по 1 инъекции (3,75 мг) каждые 28 дней;

- *бусерелин* — вводят подкожно по 500 мкг 3 раз/сут., через 8 часов в течение 7 дней. На 8-й день лечения переходят на интраназальное введение бусерелина в суточной дозе 1,2 г (в 4 приема);

- *нафарелин (синарел)* — спрей для эндоназального введения в дозе 400 мкг в сутки, в 2 приема;

- *лейкопролид (люпрон)* — 3,75 мг в/м, 1 раз в месяц.

4. Агонисты дофаминовых рецепторов.

Механизм действия основан на дофаминергическом действии препаратов, направлен на снижение уровня пролактина и регуляции локального гормоногенеза в тканях молочных желез:

- *Бромкриптин (парлодел)* — по 2—2,5 мг с 16-го по 25-й день цикла на протяжении 4—6 циклов;

- *достинекс* — по 1 таблетке, 2 раза в неделю, 3—6 месяцев.

5. Андрогены применяют для лечения женщин старше 45 лет, курс лечения 8 месяцев.

- *Метилтестостерон* по 5—10 мг (1—2 табл.) с 16-го по 25-й день цикла;

- *сустанон-250 (омнадрен-250)* — по 1 мл в/м 1 раз в месяц в течение 4—6 месяцев.

6. Препараты йода.

Способствуют снижению пролиферативной активности тканей, положительно воздействуют на кисты и активизируют функцию щитовидной железы. Применяются длительно, 6—12 месяцев с перерывом во время менструаций:

- *Калия йодид* — по 10 мл 0,25 % р-ра 4 раз/сут.;

- *5 % настойка йода* — по 5 капель на молоке 3 раз/сут.;

- *кламин* (растительный адаптоген, вырабатывается из липидного комплекса бурых морских водорослей — ламинарии сахаристой и микрокристаллической целлюлозы). В одной таблетке содержится 50 мкг йода, по 1 табл. 3 раз/сут.;

- *йодомарин* по 200 мг 1 раз/сут.

7. Гомеопатические препараты.

- *ременс* по 10—15 капель в чистом виде или разведенном в 1 столовой ложке воды 3 раз/сут. до еды;

- *мастодион* (15 % спиртовой раствор с вытяжками из лекарственных трав: цикламена, чилибухи, ириса, тигровой лилии). Выпускается во флаконах по 50 и 100 мл. Назначается по 30 капель утром и вечером не менее 3 месяцев без перерыва (вне зависимости от менструального цикла);

- *циклодинон* (17 % спиртовой раствор с вытяжкой из плодов прутняка). Выпускается во флаконах по 50 и 100 мл. Назначается по 40 капель 1 раз/сут. (утром) длительно.

8. Фитотерапия.

- *Алоэ древовидное (столетник)*. Употреблять сок алоэ с медом в соотношении 1: 2, по 1 ч. л. 2—3 раз/сут.

- *Ряска малая*. 1 ст. л. измельченной травы залить 1 стаканом кипятка, закрыть, охладить. Принимать по 0,5 стакана за 20—30 мин до еды 3 раз/сут.

- *Молочай Палласа*. Настойка спиртовая: 25—50 г сухого корня залить 0,5 л водки. Настаивать 3 недели в темном месте. Принимать по 7—10 капель 3 раз/сут. в течение 1—3 мес.

- *Родиола розовая*. Экстракт из корней и корневища (готовый препарат). Назначают внутрь по 5—25 капель 2—3 раз/сут. за 15—30 мин до еды в течение 10—30 дней.

- *Аралия манчжурская*. Настойка: 1 часть измельченного корня залить 5 частями кипятка, охладить. Настоять 3 недели. Принимать по 30 капель 3 раз/сут. [5].

Профилактика мастопатий.

Профилактика заключается в исключении факторов риска мастопатий: следует избегать курения, уменьшить употребление алкоголя, не допускать появления избыточного веса, активно двигаться в течение дня, уменьшить воздействие стрессовых ситуаций на организм, не подвергать себя избыточному солнечному облучению. Очень важен правильный подбор оральных контрацептивов, который может осуществить только врач-гинеколог. Кроме того, предупредить мастопатию поможет кормление грудью в течение года и использование удобного нижнего белья.

Каждая женщина должна проводить самообследование молочных желез, и при наличии каких-либо изменений немедленно обратиться к врачу. После 40 лет рекомендуется проходить ежегодные профилактические осмотры у маммолога для раннего выявления патологии и своевременного начала лечения [3].

Прожестожель.

Фармакологическая группа.

Лекарственные средства на основе женских половых гормонов и их синтетические аналоги.

Фармакологическое действие.

Механизм действия прожестожеля основан на повышении концентрации прогестерона в тканях молочной железы. Прогестерон снижает экспрессию рецепторов эстрогена в тканях молочной железы, а также уменьшает локальный уровень активных эстрогенов посредством стимуляции продукции ферментов, окисляющих эстрадиол в менее активный эстрон (связывая последний, ферменты превращают его в не активный эстрона сульфат). Таким образом, прогестерон ограничивает пролиферативное действие эстрогенов на ткани молочной железы.

Также прогестерон оказывает небольшое натрий диуретическое действие за счет угнетения канальцевой реабсорбции и увеличения клеточной фильтрации, предотвращая задержку жидкости при секреторных преобразованиях

железистого компонента молочных желез и, как следствие, развитие болевого синдрома (масталгии или мастодинии). Наряду с этим трансдермальный способ введения гестагена позволяет также воздействовать на состояние железистого эпителия и сосудистой сети, в результате чего снижается проницаемость капилляров, уменьшается степень отека тканей молочной железы, исчезают симптомы масталгии.

При местном применении проникает в ткани молочных желез, где уменьшает циклические проявления отека соединительной ткани, проницаемость мелких сосудов, угнетает пролиферативную (митотическую) активность эпителия, выстилающего протоки молочных желез. Обладает выраженным противоотечным действием, что имеет большое значение при лечении фиброзно-кистозной мастопатии. Всасывание в системный кровоток практически исключено. Исследование сывороточной концентрации пролактина, эстрадиола и прогестерона при лечении прожестожелем показало, что через 1 ч после нанесения препарата, когда наблюдается максимальное всасывание в ткани, уровень гормонов практически не меняется [1].

Мастодинон.

Фармакологическая группа.

Гомеопатическое средство.

Фармакологическое действие.

Основное действующее вещество — прутняк (*Agnus Castus*).

Механизм действия мастодинона заключается в снижении повышенного уровня пролактина благодаря дофаминергическому действию, устранении дисбаланса между эстрогенами и прогестероном путем нормализации недостаточности функции желтого тела, положительного воздействия на психические симптомы предменструального синдрома (волнение, раздражительность, мигрень). Патологическое повышение пролактина может стать причиной мастопатии [2].

Циклодинон.

Фармакологическая группа.

Растительного происхождения средство (Дофаминомиметики).

Фармакологическое действие.

Основным активным компонентом препарата является прутняк обыкновенный. Дофаминергические эффекты препарата, *вызывая снижение продукции пролактина, устраняют гиперпролактинемию*. Повышенная концентрация пролактина ведет к дисбалансу между эстрадиолом и прогестероном и вызывает мастопатию. Пролактин оказывает также прямое стимулирующее действие на пролиферативные процессы в молочных железах, усиливая образование соединительной ткани и вызывая расширение молочных протоков, что способствует развитию фиброзных образований в молочных железах [7].

Сравнительная характеристика прожестожеля, циклодинона, мастодиона с их аналогами.

Препараты прожестожель, циклодинон и мастодион широко применяются в лечебной практике. Некоторые пациентки обращаются к лечащему врачу с вопросом о наличии аналогов назначенных им лекарственных средств. Проведя анализ рынка фармацевтических препаратов, мы выяснили, что циклодинон и мастодион не имеют аналогичных медикаментов с таким же действующим веществом, то есть являются уникальными в своем роде. Однако имеется ряд аналогов прожестожеля, в связи с чем мы провели сравнительную характеристику данного препарата с *утрожестаном*, с целью оценки их эффективности и целесообразности применения (табл. 1 [13]).

Таблица 1.

Сравнительная характеристика прожестожеля и утрожестана

	Прожестожель	Утрожестан
Форма выпуска	Гель 1 % — 80 мг	Капсулы 100/200 мг 30/14 шт.
Страна-производитель	Бельгия	Франция
Стоимость	814,00 руб.	439,00 руб.
Дозировка	Наносить 2,5 г геля (с помощью аппликатора) 1 раз в сутки	Суточная доза — 200 мг (2 таблетки в день по 100 мг или одна по 200 мг)
Всасывание	При трансдермальном способе применения прожестожель достигает ткани молочных желез, не разрушаясь в печени и не оказывая неблагоприятных системных эффектов на организм. Абсорбция прогестерона при накожном применении составляет около 10 % дозы.	Максимальная концентрация прогестерона в плазме крови отмечается через 3 часа после приема
Передозировка	В связи с низкой системной абсорбцией передозировка маловероятна.	Побочные эффекты чаще всего свидетельствуют о передозировке и исчезают спонтанно при снижении дозы препарата.
Беременность и лактация	Противопоказан при беременности в связи с тератогенным действием, не рекомендуется к применению во время лактации	Не противопоказан во время беременности, следует с осторожностью применять во время лактации
Побочные действия	Аллергические реакции: эритема в месте аппликации геля, отек губ и шеи, лихорадка, головная боль, тошнота.	Аллергические реакции, сонливость, преходящее головокружение (через 1—3 ч после приема препарата), редко — межменструальное кровотечение.
Показания	<ul style="list-style-type: none"> • мастодиния; • диффузная фиброзно-кистозная мастопатия. 	<ul style="list-style-type: none"> • бесплодие вследствие лютеиновой недостаточности; • синдром предменструального напряжения; • нарушения менструального цикла вследствие нарушения овуляции или ановуляции; • фиброзно-кистозная мастопатия; • пременопауза; • заместительная гормонотерапия менопаузы (в сочетании с эстрогенными препаратами).

Противопоказания	<ul style="list-style-type: none"> • опухоли (опухолевидные образования) молочных желез неясной этиологии; • монотерапия рака молочной железы; • монотерапия рака половых органов; • II и III триместры беременности; • индивидуальная повышенная чувствительность к компонентам препарата. 	<ul style="list-style-type: none"> • повышенная чувствительность к компонентам препарата, в т. ч. к арахисовому маслу, сое; • склонность к тромбозам; • острый флебит или тромбоз эмболии; • кровотечение неясной этиологии из половых путей; • неполный аборт; • порфирия; • установленные или подозреваемые злокачественные новообразования молочных желез и половых органов; • выраженные нарушения функции печени (для приема внутрь).
Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами	Не оказывает влияния	При приеме препарата внутрь следует соблюдать осторожность при занятии потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и скорости психомоторных реакций.

Таким образом, сравнивая данные препараты, можно сделать вывод о достоинствах и недостатках каждого из них.

Прожестожель:

Плюсы:

- местное применение;
- экономичное использование, что оправдывает его более высокую стоимость;
- высокая эффективность;
- не раздражает слизистую желудочно-кишечного тракта и не действует на печень;
- малое количество побочных эффектов;
- не потенцирует действие других препаратов;
- накожные аппликации на область молочных желез позволяют создать высокую концентрацию в зоне действия;
- не изменяет уровень концентрации гормонов в сыворотке крови.

Минусы:

- противопоказан во время беременности и лактации;
- возможны аллергические реакции, проявляющиеся в виде эритемы в месте аппликации геля, отека губ и шеи, лихорадки, головной боли, тошноты.

Утрожестан:

Плюсы:

- более широкая область применения;
- возможность применения во время беременности.

Минусы:

- большое количество побочных эффектов;
- противопоказан при заболеваниях ЖКТ и печени, а также при ряде других состояний;
 - нельзя применять при управлении транспортными средствами и занятиями видами деятельности, требующими повышенного внимания;
 - потенцирует эффекты гипотонических препаратов, диуретиков, антикоагулянтов, иммунодепрессантов. В заключении хотелось бы отметить, что на современном фармацевтическом рынке имеются большое количество лекарственных средств разного механизма действия, применение которого возможно для лечения фиброзно-кистозной болезни молочных желёз. Опыт лечения мастопатий доказал эффективность таких препаратов как прожестожель, мастодинон и циклодинон, в связи с чем отмечается их широкое применение врачами гинекологами.

Список литературы:

1. Белоусов Ю.Б. Клиническая фармакология: национальное руководство / под ред. Ю.Б. Белоусова, В.Г. Кукеса — М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2009. — 976 с.
2. Бурдина Л. М. Лечение заболеваний молочных желез и сопутствующих нарушений менструальной функции мастодиномом // «Лечащий врач» — 2009. — № 8. — С. 13—16.
3. Коган И. Ю. Фиброзно-кистозные изменения молочных желез (мастопатия) и гормональная контрацепция / И.Ю. Коган // «Российский вестник акушера-гинеколога», — 2009. — № 3. — С. 35—40.

4. Летягин В. П. Лечение диффузной фиброзно-кистозной болезни / В. П. Летягин, И. В. Высоцкая // «Опухоли женской репродуктивной системы» — 2007. — № 2. — С. 47—49.
5. Лихачёв В.К. Практическая гинекология / под ред. В.К. Лихачёва. — М.: «Медицинское информационное агентство», 2007. — 664 с.
6. Манушарова Е.А. Лечение диффузной фиброзно-кистозной мастопатии / Е.А. Манушарова, Э.И. Черкезова // «Лечащий врач» — 2002, — № 6. — С. 12.
7. Машковский М.Д. Лекарственные средства: Пособие для врачей в 2 т. — 15-е. изд., перераб. / под ред. М.Д. Машковского — М.: «Новая волна», 2008. — 1206 с.
8. Мустафин Ч.К. Диагностика, варианты лечения диффузной мастопатии / Ч.К. Мустафин // «Новости медицины и фармации» — 2009. — № 29 — С. 48.
9. Овсянникова Т. В. Дисгормональная патология молочных желез — взгляд гинеколога / Т.В. Овсянникова // «Доброкачественные заболевания молочных желез» — 2006, — № 10. — С. 22—38.
10. Савельева Г.М. Гинекология: национальное руководство / Г.М. Савельева, В.И. Кулакова — М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2009. — 1088 с.
11. Савина Л.В. Изменения липидного обмена у женщин в период постменопаузы / Л.В. Савина // «Акушерство и гинекология». — 2002. — № 6. — С. 61—62.
12. Сидоренко Л.Н. Мастопатия. — М.: «Медицина», 2001. — 264 с.
13. Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России — [Электронный ресурс]. URL: <http://www.vidal.ru/> (Дата обращения: 11.04.2015).

ЭФФЕКТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

Салимгулова Зорина Владимировна

*студент 3 курса
Оренбургского государственного медицинского университета,
РФ, г. Оренбург*

Бучнева Наталья Викторовна

*научный руководитель, канд. мед. наук, старший преподаватель кафедры фармакологии Оренбургского государственного медицинского университета,
РФ, г. Оренбург*

Башаева Зульфия Ринатовна

*научный руководитель, канд. мед. наук,
ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней
Оренбургского государственного медицинского университета,
РФ, г. Оренбург*

Артериальная гипертензия (АГ) остается в настоящее время одним из самых распространенных заболеваний сердечнососудистой системы. Частое сочетание ее с другими заболеваниями, связанное с поражением органов — мишеней, высокий процент инвалидизации и летальных исходов в структуре болезней делают это заболевание социально значимым и требуют тщательного подхода к лечению таких больных. Установлено, что степень повышения артериального давления (АД) прямо коррелирует с частотой развития инсультов: при повышении диастолического АД до 105 мм рт. ст. частота инсульта в 10 раз выше, чем у лиц с нормальным уровнем АД. Актуальность проблемы определяется тем, что в Российской Федерации, несмотря на предпринимаемые меры, сохраняются высокие показатели смертности в связи с малым внедрением и проведением профилактических программ.

В структуре причин общей смертности населения на долю болезней системы кровообращения приходится 56,4 %. В 2004 г. число умерших от этой патологии составило 1,3 млн. человек, или 927,5 случаев на 100 тыс. населения. Непосредственно смертность от болезней, характеризующихся повышенным АД, составила 28,8 тыс. человек, или 2,2 % в общем числе умерших от сердечно-сосудистых заболеваний. В общей смертности населения

трудоспособного возраста, болезни системы кровообращения занимают 30,7 %. В 2004 г. смертность от этих болезней составила 246,7 случаев на 100 тыс. населения, из них мужчин — 394,3 (80,7 %), женщин — 96,3 (19,3 %) [1].

Цель моей работы — оценить эффективность лечения больных артериальной гипертензией по цифрам артериального давления на момент поступления и после 7 дней назначенной терапии в 1 терапевтическом отделении НУЗ «Отделенческая клиническая больница на ст. Оренбург» ОАО «РЖД».

Для выполнения этой задачи были поставлены следующие цели:

1. Изучить возрастно-половой состав, социальный статус и сопутствующую патологию у больных с артериальной гипертензией.

2. Оценить схемы назначенной терапии в 1 терапевтическом отделении НУЗ «Отделенческая клиническая больница на ст. Оренбург» ОАО «РЖД» гипертонической болезни.

3. Определить эффективность назначенной гипотензивной терапии по достижению целевых цифр АД на 7 день лечения.

Кроме теоретического материала, исследовались больные с артериальной гипертензией, находящиеся в этот период в 1 терапевтическом отделении НУЗ «Отделенческая клиническая больница на ст. Оренбург» ОАО «РЖД» (всего 20 человек). Проведен ретроспективный анализ медицинских карт стационарного больного (ф.№ 003/у) и листов назначений, при этом учитывались пол; возраст; социальный статус больных, стадия гипертонической болезни (ГБ), степень АГ, сопутствующая патология, назначаемые препараты и их дозировки. Эффективность лечения оценивалась по цифрам АД на момент поступления больного и после 7 дней назначенной терапии.

Женщин среди больных с АГ было 80,0 %, мужчин — 20,0 %. Доля лиц работоспособного возраста — 10,0 %, остальные — 90,0 % больные пенсионного возраста. У 95,0 % пациентов была III стадия ГБ, у 5,0 % — II стадия ГБ. У 80,0 % больных регистрировалась 3 степень АГ, у 20,0 % пациентов — 2 степень АГ. У 95,0 % больных с АГ была ИБС:

стенокардия II ФК — 35,0 %, III ФК — 45,0 %, сердечная недостаточность (СН) II стадии — 60,0 %, III стадии — 5,0 %, больные с нарушениями ритма — 30,0 %. Хронический пиелонефрит был у 25,0 % больных, ожирение — 45,0 %. Все пациенты поступали в стационар в связи с ухудшением ГБ или гипертоническим кризом, поэтому 100,0 % больных назначалась инфузионная терапия (сернокислая магнезия 25 % 10,0 внутривенно капельно) на 4—5 дней.

В настоящее время для лечения АГ рекомендованы пять основных классов антигипертензивных препаратов (АГП): ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина II (сартаны), антагонисты кальция (АК), β -адреноблокаторы (β -АБ), диуретики. В качестве дополнительных классов АГП для комбинированной терапии могут использоваться α -адреноблокаторы и агонисты имидазолиновых рецепторов. Эксперты Европейского общества кардиологов (2007) считают, что лечение АГ можно начинать с любого антигипертензивного препарата 5 основных групп. В рекомендациях США (JNC-7) отмечается, что первым препаратом для лечения АГ должен быть диуретик, если нет специальных показаний для других антигипертензивных препаратов [2].

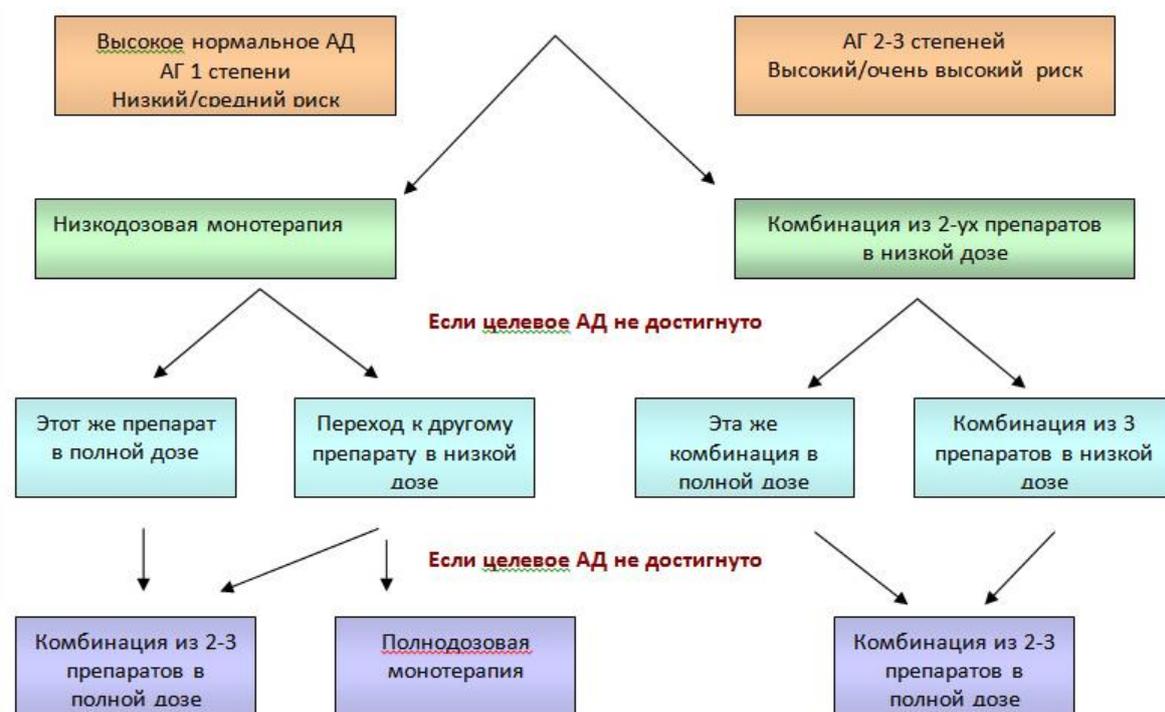


Рисунок 1. Выбор стартовой терапии для достижения целевого уровня АД. Определить степень сердечно-сосудистого риска

В ходе терапии в 1 терапевтическом отделении НУЗ «Отделенческая клиническая больница на ст. Оренбург» ОАО «РЖД» использовались несколько групп гипотензивных препаратов: иАПФ (лизорил, престариум, фозикард), β — блокаторы (бидоп, эгилок, беталок зок), антагонисты Ca^{2+} (амлодипин), а также мочегонные средства (фуросемид, индопамид, лазикс, тригрим, верошпирон), эдарби. При этом монотерапия назначалась у 10,0 % больных (иАПФ). Двухкомпонентная схема (β — блокаторы+ иАПФ) — у 20,0 %, трехкомпонентная (иАПФ+ β — блокаторы+ антагонисты Ca^{2+}) — 25,0 %, четырехкомпонентная (иАПФ+ β — блокаторы+ антагонисты Ca^{2+} + мочегонные) — у 40,0 %. На 7 день терапии оценивалась эффективность терапии — у 100,0 % больных были достигнуты целевые уровни АД.

В результате проведенной работы были сделаны следующие выводы:

- основную массу больных с артериальной гипертонией на стационарном лечении составили женщины пенсионного возраста. У 95,0 % больных имелась в сопутствующей патологии ишемическая болезнь сердца;
- всем больным проводилась инфузионная терапия. У 85,0 % использовались для лечения несколько групп гипотензивных препаратов. У 40,0 % использовалась 4-х — компонентная схема, у 20,0 % — двухкомпонентная у 25,0 % — трехкомпонентная;
- целевые уровни АД были достигнуты у 100,0 % больных, находящихся на стационарном лечении.

Список литературы:

1. Журнал «Проблемы женского здоровья» № 1, том 2, 2007 г., С. 79—80.
2. <http://www.indap.info/farmakoterapija-arterialnoj-gipertonii.html>.

ВРОЖДЕННАЯ ГИДРОЦЕФАЛИЯ. ПРИЧИНЫ, ДИАГНОСТИКА И МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Сердитова Алина Сергеевна

*студент Первого МГМУ им. И.М. Сеченова,
РФ, г. Москва*

Атакулова Сарвиноз Шарафидиновна

*студент Первого МГМУ им. И.М. Сеченова,
РФ, г. Москва*

Дегтяревская Татьяна Юрьевна

*научный руководитель, канд. биол. наук, доц. Первого МГМУ
им. И.М. Сеченова,
РФ, г. Москва*

Мечникова Светлана Андреевна

*научный руководитель, канд. биол. наук, старший преподаватель
Первого МГМУ им. И.М. Сеченова,
РФ, г. Москва*

Введение.

Гидроцефалия — (от греч. hydros — вода и kephale — голова) — расширение желудочковых систем мозга и субарахноидальных пространств за счет избыточного количества ликвора. Это явление также известно, как водянка головного мозга.

Интерес к выбранной теме возник у нас при изучении аномалий развития нервной системы человека в рамках курса биологии для студентов лечебного факультета.

Гидроцефалия является одним из самых распространенных пороков развития нервной системы. Ее частота составляет 0,2—4 на 1000 новорожденных. При этом врожденный стеноз водопровода мозга встречается в 30 % случаев, пороки развития отверстий Мажанди и Люшка — в 2—4 % [1, с. 338].

Классификация:

В настоящее время не существует единой классификации данной болезни. Причинами этого являются ее полиэтиологичность и разнообразие клинических и морфологических проявлений.

По этиологии можно выделить следующие виды гидроцефалии:

1. Врожденная гидроцефалия. Может быть вызвана инфекционными заболеваниями, перенесенными матерью во время беременности, врожденным дефектом и рядом других причин, о которых будет сказано далее.

2. Приобретенная гидроцефалия. Развивается, как правило, в результате инсульта, опухоли головного мозга или серьезной травмы головы.

3. Гидроцефалия с нормальным черепным давлением. Наблюдается у людей в возрасте 50 лет и старше. В большинстве случаев врачи не знают причину этой гидроцефалии.

Морфологически различают открытую (сообщающуюся) и закрытую (окклюзионную) формы.

В данной статье подробно будет рассмотрена врожденная гидроцефалия.

Признаки и симптомы.

Самым объективным признаком при первичном осмотре является увеличение окружности головы ребенка. Кроме того, могут наблюдаться следующие симптомы:

- Проблемы с дыханием.
- Мышцы рук и ног малыша могут быть застывшими и склонны к сокращениям.
- Задержка некоторых из этапов развития, например, ребенок не может научиться сидеть или ползать.
- Искривления родничков — мембраны родничков черепа младенца выпирают наружу.
- Повышенная раздражительность или сонливость.
- Нежелание ребенка сгибать шею или двигать головой.
- Плохой аппетит.
- Блестящая и тонкая кожа головы, на которой могут быть видны вены.
- Зрачок младенца может быть в непосредственной близости к нижней части века (симптом заходящего солнца).
- Судороги.

- Рвота.

Причины врожденной гидроцефалии.

Самой распространенной причиной возникновения данного заболевания является стеноз силвиева водопровода, узкого канала, соединяющего третий и четвертый желудочки среднего отдела мозга. Гидроцефалия может также развиваться вследствие внутриутробного кровоизлияния в желудочки мозга и/или под эпендиму водопровода мозга при аневризме большой вены мозга. Чаще врожденная гидроцефалия бывает закрытой (несообщающейся, окклюзионной) [2].

Кроме того, инфекционные заболевания матери в период беременности также являются одной из причин гидроцефалии. Примерами являются:

- Цитомегаловирус — один из самых распространенных вирусов, передающихся трансплацентарным путем, также известен как возбудитель вирусной болезни слюнных желез. Действительно опасной, подвергающей риску нормальное развитие плода, является первичная острая ЦМВ-инфекция, возникшая у матери в течение данной беременности.

- Краснуха — обычно неопасное заболевание, но, возникшее у женщины на ранних сроках беременности, может повлечь за собой серьезные нарушения в развитии плода в результате внутриутробной инфекции.

- Паротит (свинка) — острое инфекционное заболевание, вызывающее поражение желез (в частности околоушных слюнных желез).

- Сифилис — венерическое инфекционное заболевание, возникшее у матери на ранних сроках беременности, может привести к выкидышу, преждевременным родам или задержке внутриутробного развития.

- Токсоплазмоз — паразитарное заболевание, вызываемое токсоплазмами. Врожденный токсоплазмоз может привести к нарушениям формирования нервной системы у ребенка. На ранних сроках беременности вероятность преодоления токсоплазмами плацентарного барьера ниже.

Диагностика.

В настоящее время существуют методы внутриутробной диагностики врожденной патологии плода, в том числе и гидроцефалии. Они включают определение в сыворотке крови беременных α -фетопротеина, а при его снижении — определение α -фетопротеина в амниотической жидкости, определение кариотипа, ядерно-магнитный резонанс, а также ультразвуковая диагностика. Эти методы позволяют ставить вопрос о прерывании беременности и предупреждении рождения ребенка с аномалией развития нервной системы. Именно такой подход позволил снизить частоту аномалий развития нервной системы у новорожденных на 70 % в Венгрии и Австрии [3].

Основанием для проведения такой диагностики является группа риска, определяющаяся факторами, способствующими возникновению патологии плода. К ним относятся: тяжелый физический труд и инфекционные заболевания матери во время беременности, работа на вредном производстве, неблагоприятная экологическая обстановка, и т. д.

После рождения голова младенца регулярно измеряется. Любые отклонения в размерах головы приводят к дальнейшим диагностическим тестам.

Простым и доступным методом диагностики гидроцефалии у детей первых месяцев жизни является диафаноскопия (трансиллюминация) — просвечивание головы светом лампы накаливания (100 Вт).

Широко используются и более информативные методы: ультразвуковая диагностика, МРТ (магнитно-резонансная томография), а также КТ (компьютерная томография), которая позволяет визуализировать мозговое вещество и полости, содержащие ликвор, определить форму и выраженность заболевания, выраженность отека мозга.

Методы лечения.

Врожденная гидроцефалия требует срочного лечения, необходимо как можно скорее уменьшить внутричерепное давление, в противном случае существует серьезный риск повреждения ствола мозга, который контролирует

работу таких жизненно важных систем, как дыхательная и сердечносудистая. При отсутствии надлежащего лечения, гидроцефалия может быть причиной смерти.

Существуют консервативные и хирургические методы лечения данного заболевания. В первую очередь, их целью является устранение факторов развития гидроцефалии и выведение больного из критического состояния. Для этого применяется дегидратационная терапия.

Она включает использование осмотических диуретиков, таких как маннит, диакарб, гипотиазит, а также мочегонных препаратов растительного происхождения.

В большинстве случаев консервативные методы лечения являются неэффективными, что является основанием для осуществления оперативных вмешательств. Их можно разделить на 5 групп [3, с. 31]:

- 1) операции, направленные на временное снижение внутричерепного давления и устранение кранио-церебральной диспропорции;
- 2) операции, направленные на подавление продукции ликвора;
- 3) операции, направленные на восстановление ликвороциркуляции;
- 4) операции, направленные на активизацию ликворосорбции;
- 5) операции, направленные на выведение ликвора в другие системы организма.

В настоящее время основным способом хирургического лечения гидроцефалии является ликворное шунтирование — хирургическое введение дренажной системы. Катетер помещается в мозг с целью выведения излишков спинномозговой жидкости в другие части тела, например, в брюшную полость (вентрикуло-перитонеальное шунтирование), в камеры сердца (вентрикуло-атриальное шунтирование). Один конец трубки вводят в один из желудочков мозга, затем устанавливается подкожный туннель, через него и имплантируется дистальный катетер. Обычно эта процедура эффективна и последующие вмешательства не требуются. Однако могут возникнуть осложнения, что часто связано с засорением или инфицированием шунта.

Пациенты с гидроцефалией, как правило, вынуждены иметь установленный шунт в течение всей их жизни. Если его устанавливают в детском возрасте, то в дальнейшем необходимо перенести еще несколько шунтирующих операций для постановки более длинных систем трубок, что обуславливается ростом ребенка.

Менее распространенным методом лечения гидроцефалии является вентрикулостомия — хирургическая операция по установке канюли (полый иглы) в один из мозговых желудочков для обеспечения оттока спинномозговой жидкости в субарахноидальное или субдуральное пространства. В последние годы данный метод практически не применяется.

Заключение.

Врожденная гидроцефалия является одним из самых распространенных пороков развития нервной системы среди новорожденных. При этом результаты ее лечения не всегда остаются утешительными. Именно поэтому детальное изучение механизмов развития и разработка новых методов лечения и снижения риска возникновения данной патологии являются одними из основных направлений современной медицины.

Список литературы:

1. Быков Ю.Н. Неврология. Лекционный курс. — Иркутск.: ИГМУ, 2005. — 362 с.
2. Неврология и нейрохирургия / под ред. А.Н. Коновалова, А.В. Козлова; Е.И. Гусев, А.Н. Коновалов, В.И. Скворцова: учебник: в 2 т. —Т. 2. 2009. — 420 с.
3. Орлов Ю.А. Гидроцефалия — Киев, — 1995 — 75 с.
4. Nordqvist C. What is hydrocephalus (water on the brain)? What causes hydrocephalus? // Medical News Today — 2014 (26.09.2014) — [Электронный ресурс] — Режим доступа — URL: <http://www.medicalnewstoday.com/articles/181727.php> (Дата обращения 20.04.2015).

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИММУНОСТИМУЛЯТОРОВ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ В СТОМАТОЛОГИИ. ИМУДОН И ИММУНАЛ

Стуканова Анастасия Андреевна

*студент Оренбургского государственного медицинского университета,
РФ, г. Оренбург*

Хайдаров Мирсаид Каммоллович

*студент Оренбургского государственного медицинского университета,
РФ, г. Оренбург*

Сердюк Светлана Владимировна

*научный руководитель, канд. мед. наук, ассистент кафедры фармакологии,
Оренбургский государственный медицинский университет,
РФ, г. Оренбург*

Слизистая оболочка полости рта уникальна, она выстлана многослойным плоским эпителием. Уникальность заключается в том, что слизистая в разных участках полости рта имеет разное строение эпителия. Она является входными воротами для инфекции и поэтому чаще на ней развиваются воспалительные реакции различного характера.

Лечение воспалительных процессов, является одной из актуальных проблем в практической стоматологии. Несмотря на достижение современной науки, средства и методы лечения слизистой оболочки полости рта и воспалительных заболеваний в челюстно-лицевой области остается на низком уровне, так как одни препараты обладают узким спектром действия, в то время как высокая и многофакторная эффективность других (например, антибиотиков) ведет за собой побочные эффекты, прежде нарушением микрофлоры полости рта.

В настоящее время, все чаще проводят комплексную терапию для улучшения результата лечения и выздоровления. Одним из компонентов комплексной терапии являются иммуностимуляторы.

Иммуностимуляторы — вещества, влияющие на иммунную систему человека, они используются во многих областях медицины, в том числе и в стоматологии. В наших исследованиях, мы больше акцентировали внимание на иммуномодуляторы растительного и микробного происхождения.

Мы обратились к врачам Областной стоматологической поликлиники, и выяснили, какие именно иммуностимуляторы используются чаще и при каких заболеваниях. В настоящее время используется Имудон, который является иммуностимулятором микробного происхождения и содержит лизаты бактерий: *L. acidophilus*; *L. helveticus*; *L. lactis*; *L. fermentatum*; стрептококков групп А, Н, D; *S. aureus*; *K. pneumoniae*; *C. pseudodiphthericum*; *F. fusiformis*; *Candida albicans*. Препарат повышает местный иммунитет и оказывает тормозящее действие на различных возбудителей заболеваний полости рта. Показанием для препарата является лечение и профилактика заболеваний полости рта (пародонтит, стоматит, афтозный стоматит), лечение инфекций и повреждений слизистой оболочки полости рта (изъязвления, вызванные зубными протезами, инфекции после удаления зубов). Препаратом растительного происхождения, используемым в стоматологии, является Иммунал, который получают из Эхинацеи пурпурной. Эхинацея — растение, относящееся к семейству астровых. Эхинацея содержит ряд полезных веществ, такие как эфирные масла, витамины А, Е, С, ряд микроэлементов: железо, селен и кальций. Данный состав препарата оказывает стимулирующее влияние на организм и помогает в борьбе с патогенными микроорганизмами. Показаниями к Иммуналу, являются воспалительные заболевания слизистой оболочки полости рта и периодонта, герпетический стоматит, периодонтит, остеомиелит. На основании этих данных было проанализировано 50 историй болезней пациентов с различными воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области, в том числе слизистой оболочки полости рта, такими как герпетический стоматит, афтозный стоматит, гингивит, пародонтит, периодонтит, остеомиелит. Мы исследовали свойства этих иммуномодуляторов, побочные эффекты при различных заболеваниях полости рта.

Таблица 1.

Сравнительная характеристика иммуномодуляторов микробного происхождения (Имудон) и растительного происхождения (Иммунал)

Факторы	Имудон	Иммунал
Механизм действия	Усиливает специфический и неспецифический иммунитет	Усиливает неспецифический иммунитет
Аллергизирующее влияние	Вызывает аллергические реакции (сыпь и крапивница).	Вызывает аллергические реакции (крапивница, зуд, гиперемия и отек кожи лица)
Применение при беременности, лактации.	Препарат противопоказан при беременности и в период лактации.	Препарат противопоказан при беременности и в период лактации.
Эффективность	В ходе клинического наблюдения отмечается выраженный положительный эффект у 90 % пациентов с воспалительными заболеваниями слизистой оболочки полости рта и тканей пародонта (стоматит, периодонтит, остеомиелит) Эффект наблюдался через 7—10 дней после назначения препарата. Это выражалось в снижении воспалительного процесса в полости рта, в эпителизации элементов поражения и улучшения общего состояния организма.	В ходе клинического наблюдения отмечается положительный эффект у 85 % пациентов с воспалительными заболеваниями слизистой оболочки полости рта и тканей пародонта (афтозный стоматит, периодонтит, остеомиелит, гингивит). Окончательный эффект наступал к 14-му дню. Наблюдалась полная эпителизация элементов поражения и выздоровление пациентов.
Осложнения	У 10 % пациентов наблюдались осложнения в виде аллергической реакции. Это проявлялось появлением сыпи и зуда, крапивницы.	У 15 % пациентов, осложнения в виде аллергической реакции: <ul style="list-style-type: none"> • крапивница, • зуд, • сыпь, • гиперемия, • отек кожи лица.
Противопоказание	<ul style="list-style-type: none"> • детям до 3х лет; • беременность и период лактации; • гиперчувствительность к компонентам препарата; 	<ul style="list-style-type: none"> • гиперчувствительность к компонентам препарата; • наличие у пациента системных и аутоиммунных заболеваний, включая СПИД, псориаз, ревматизм; • беременность; • кормление грудью; • туберкулез; • лейкозы;

Заключение.

В стоматологической поликлинике, на амбулаторном и стационарном приеме для лечения воспалительных заболеваниях слизистой оболочки рта и других воспалительных процессов челюстно-лицевой области (стоматит,

гингивит, периодонтит, остеомиелит, пародонтит) в комплексной терапии лучше принимать иммуностимуляторы микробного происхождения. В отличие от иммуностимулятора растительного происхождения (Иммунал), Имудон не только влияет на неспецифический иммунитет, а именно, воздействует на клетки крови, стимулирует лимфоциты, фагоциты, увеличивает фагоцитарную активность макрофагов, количество лейкоцитов и подавляет микроорганизмы, но и на специфический иммунитет. Имудон опосредованно влияет на иммунокомпетентные клетки, идет пролиферация и дифференцировка лимфоцитов в плазматические клетки и эти клетки синтезируют иммуноглобулин А, который является ещё одним компонентом защиты слизистой полости рта (он увеличивает количество лизоцима). Иммуностимуляторы растительного происхождения (Иммунал), по итогам нашего исследования вызывают больше осложнений в виде зуда, отека кожи, крапивницы, гиперемии и выздоровление при использовании этого препарата наступает через 14 дней, тогда как при назначении Имудона в 2 раза быстрее возникает положительная динамика.

Список литературы:

1. Дмитриева Л.А., Максимовский Ю.М. «Терапевтическая стоматология» — М.: ГЭОТАР — Медиа, 2009 — 869 с.
2. Машковский М.Д. «Лекарственные средства» — М.: ГЭОТАР — Медиа, 2005.
3. Харкевич Д.А. «Фармакология» — 11-е изд. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013 — 557 с.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЦЕНОВОЙ ПОЛИТИКИ АНАЛОГОВ АРТИКАИНА

Уханов Никита Валерьевич

*студент Оренбургского государственного медицинского университета,
РФ, г. Оренбург*

Бучнева Наталья Викторовна

*научный руководитель, старший преподаватель кафедры фармакологии,
Оренбургского государственного медицинского университета,
РФ, г. Оренбург*

Актуальность проблемы связана с тем, что обезболивание перед проведением стоматологических манипуляций является одним из наиболее важных этапов в практике врача-стоматолога, так как именно адекватная анестезия является залогом качественного и комфортного лечения, поэтому необходимо найти наиболее эффективный и дешевый местный анестетик среди препаратов, предоставленных на стоматологическом рынке.

Целью работы является выявление местного анестетика среди аналогов артикаина, который обладает наиболее оптимальным соотношением цены и качества.

Местноанестезирующие средства — это лекарственные средства, которые при прямом контакте с окончаниями чувствительных нервных волокон и их мембраной вызывает в них прекращение образования нервных импульсов и их проведение, при этом полностью сохраняется сознание [3].

Показанием к применению данной группы препарата является местная анестезия.

Способ применения — нанесение растворов или мазей на слизистые оболочки, а также введение растворов к нервным окончаниям и крупным ветвям нервов, в окружающие их ткани.

Артикаин — амидный анестетик из ряда тиофена, спазмолитик — снижает артериальное давление [2].

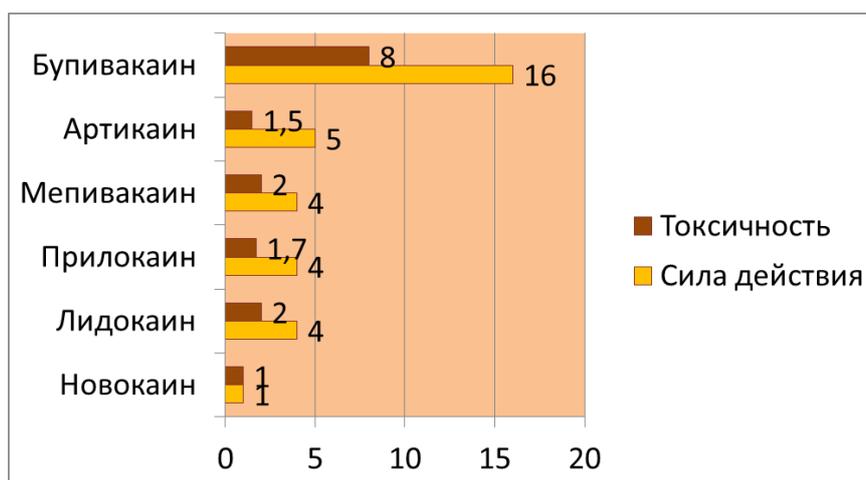


Рисунок 1. Соотношение силы действия и токсичности анестетиков

Препарат обладает самым высоким соотношением токсичности и активности, это позволяет артикаину стать препаратом выбора для применения у беременных женщин, детей, лиц пожилого возраста и имеющих в анамнезе патологию почек и печени.

Сила артикаина определяется его высокой липоидотропностью, в связи с чем препарат активно взаимодействует с мембранами чувствительных нервных волокон, тем самым вызывая прекращение образования нервных импульсов и обеспечения качественного обезболивания.

Относительно низкая токсичность связана с тем, что препарат уступает в жирорастворимости лидокаину, что обуславливает меньшую возможность всасываться в кровь и поступать в ткани и органы, также период полувыведения препарата равняется 21,9 мин, в результате чего анестетик сравнительно быстро выводится из организма.

Исходя из этого препарат является эффективным при проведении инфильтрационной и проводниковой анестезии.

Исходя из материалов литературы и практических данных произведена сравнительна характеристика аналогов артикаина.

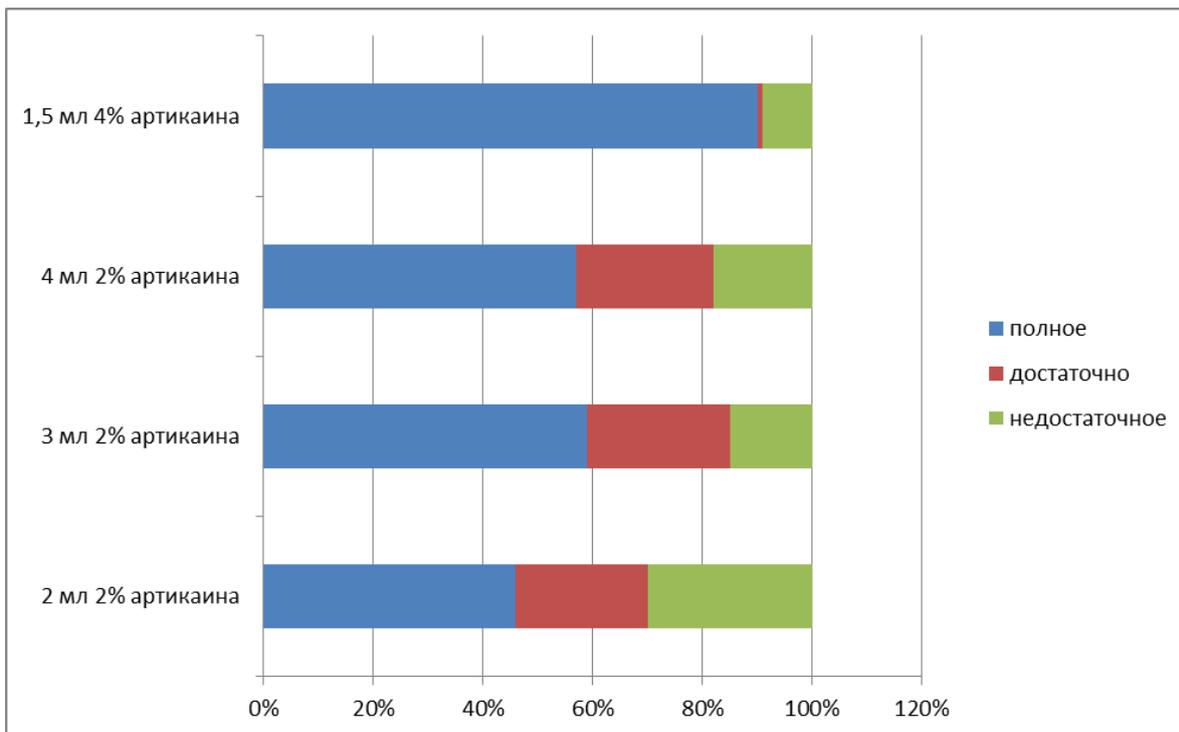


Рисунок 2. Обезболивающее действие различных объемов 2 % и 4 % растворов артикаина при проведении инфильтрационной анестезии [1]

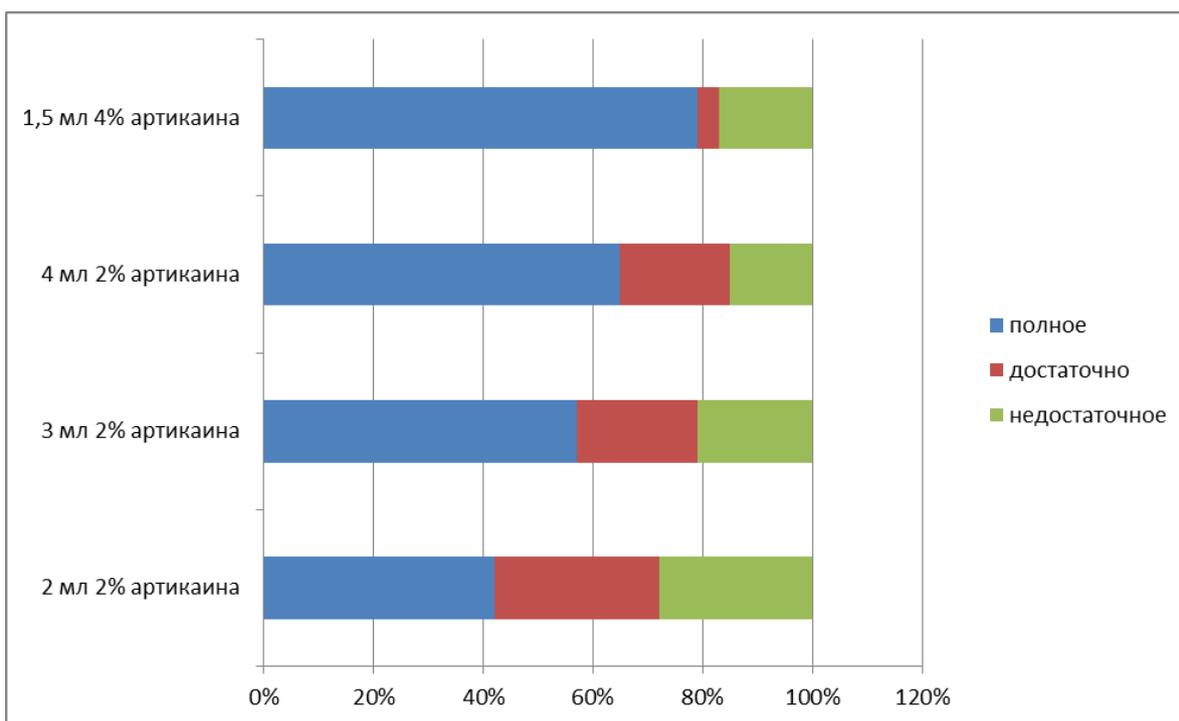


Рисунок 3. Обезболивающее действие различных объемов 2 % и 4 % растворов артикаина при проведении проводниковой анестезии [1]

Выбор метода обезболивания верхней и нижней челюсти связан с особенностями строения и структуры кости. Верхняя челюсть имеет более тонкую кортикальную пластинку, а сама кость имеет большее количество

анатомических отверстий. На основе это эффективным методом обезболивания является инфильтрационная анестезия. Нижняя же челюсть более плотная, имеет мощную кортикальную пластинку и малое количество анатомических отверстий, поэтому для достижения адекватного обезболивания прибегают к проводниковой анестезии.

На основе анализа значений обезболивающего действия различных объемов 2 % и 4 % растворов артикаина можно сделать вывод, что наиболее целесообразно использовать 1,5 мл 4 % раствор артикаина.

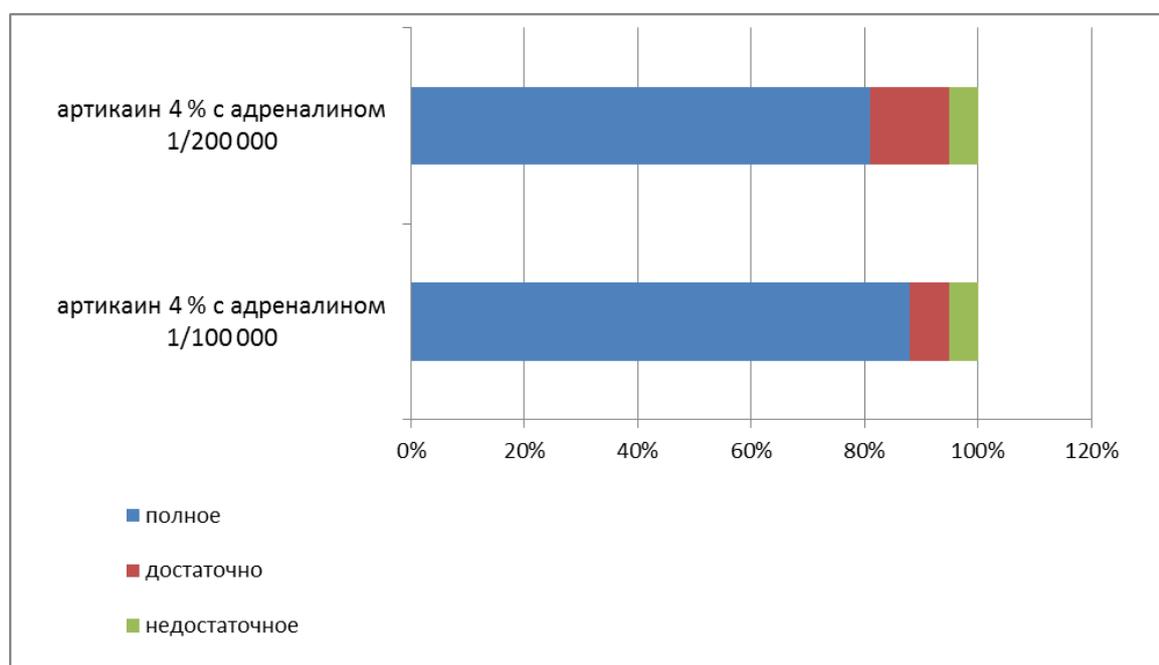


Рисунок 4. Местное обезболивающее действие артикаина с адреналином 1/100 000 и 1/200 000 [1]

Исходя из эти данных и информации о том, что продолжительность действия анестезии будет увеличиваться при увеличении концентрации вазоконстриктора, можно сделать вывод, что для проведения непродолжительных и небольших по объему манипуляций, можно использовать артикаин 4 % с адреналином 1/200 000. А для проведения длительных и травматичных операций необходимо воспользоваться артикаином 4 % с адреналином 1/100 000.

В ходе практической части работы была проанализирована стоимость аналогов артикаина в сетях аптек, таких как: Самсон-Фарма, Родник здоровья,

Аптека ИФК, ИнфоЛек, ООО «Компания кристалл», а также в интернет аптеках: artesa.ru, all.biz, webapteka.ru, Diolla.ru. В ходе работы была подсчитана средняя стоимость одной карпулы и ампулы наиболее часто используемых анестетиков.

Таблица 1.

Соотношение цены аналогов артикаина

Препарат	Производитель	Местный анестетик, %	Вазокост-риктор в разведении	Объем в мл, форма выпуска	Максимальная доза	Цена за 50 штук в рублях	Цена за за 1 штуку
Septanest 1:200000	Septodent	4 % артикаин	1:200000	1,8, карпулы	6 карпул	1548,00	25,8
Ultracain DC	Avends	4 % артикаин	1:200000	1,8, карпулы	7 карпул	3245,00	64,9
Ubistesin	ESPE	4 % артикаин	1:200000	1,8, карпулы	7 карпул	2518,60	50,36
Septanest 1:100000	Septodent	4 % артикаин	1:100000	1,8 карпулы	6 карпул	1393,20	27,9
Ultracain DC forte	Avends	4 % артикаин	1:100000	1,8, карпулы	7 карпул	2955,20	59,1
Ubistesin forte	ESPE	4 % артикаин	1:100000	1,8, карпулы	7 карпул	2098,80	42,0
Ultracain D	Avends	4 % артикаин	Без вазоконстриктора	1,8, карпулы	7 карпул	2139,30	42,8

Таким образом, препараты Septanest 1:100 000 и Septanest 1:200 000 лучшими анестетиками в соотношении цены и качества, обеспечивая адекватное обезболивание относительно небольшим количеством препарата, обладает достаточной продолжительностью действия для стоматологического вмешательства.

Вывод. Поставленная мною цель была успешно выполнена. Был сделан вывод о том, что на сегодняшний день артикаин и его аналоги является наиболее эффективным препаратом среди местных анестетиков и имеет следующие преимущества: обладает самой низкой системной токсичностью в соотношении с местной анестезирующей активностью; усваивается значительно быстрее, чем другие местные анестетики; обладает достаточной продолжительностью действия для проведения стоматологических вмеша-

тельств; является относительно недорогим препаратом (средняя стоимость одной карпулы 45, 42 рубля).

Список литературы:

1. Др. Освальд Гассер, Краткое руководство по местному обезболиванию в стоматологии — ЗМ Украина, 2011. — 74 с.
2. Кононенко Ю.Г., Рожко Н.М., Рузин Г.П. Местное обезбоживание в амбулаторной стоматологии. — 3-е издание, перераб. и доп. — Москва: — Издательство «Книга плюс», 2004. — 352 с.
3. Тимофеев А.А. — Руководство по челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии. — издание 4-е, — К.: «Червона Рута-Турс», 2004. — 1062 с.

ВЗАИМОСВЯЗЬ РАННЕГО РАЗВИТИЯ ОСТЕОПОРОЗА С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ТОНКОГО КИШЕЧНИКА

Хышова Виктория Александровна
студент 3 курса, кафедра фармакологии ИГМУ,
РФ, г. Иркутск

Одинец Александр Дмитриевич
научный руководитель, канд. мед. наук, ассистент кафедры фармакологии
ИГМУ,
РФ, г. Иркутск

В настоящее время дети, не меньше чем взрослые подвержены заболеваниям костной системы. И сейчас такое заболевание как остеопороз все чаще и чаще поражает молодое население нашей планеты. Остеопороз по медицинской и социальной значимости занимает четвертое место после сердечно-сосудистых, онкологических заболеваний и сахарного диабета [4]. Значимость проблемы остеопороза как для медицины, так и для социально-экономической сферы жизни общества неуклонно возрастает. Долгое время считалось, что основным фактором риска для возникновения остеопороза является возраст. Проведенные исследования, говорят нам о том, что в США около 44 млн. жителей старше 50 лет страдают остеопорозом, из них около 30 млн. женщин. В Европейском Союзе каждый 8-ой житель старше 50 лет страдает остеопорозом [5].

В последние годы в России виден значительный рост показателей распространенности и первичной заболеваемости остеопорозом. За период с 2000 по 2004 гг. зарегистрированная распространенность остеопороза в стране увеличилась в 1,8 раза, а первичная заболеваемость в 1,5 раза [2]. В России за последние 9 лет у взрослых показатели распространенности увеличились с 10500 в 2000 г. до 23500 в 2013 г. на 100000 населения, прирост составил 24 % [6]. Однако среди подростков общая заболеваемость выросла почти в 2 раза — с 3850 до 7595 на 100000 человек, то есть прирост составил 97 %.

Основной причиной возникновения остеопороза является недостаточное количество в организме необходимых витаминов и минералов (таких как кальций, витамин Д, цинк, марганец и бор). Но причина этому может быть не только в недостаточном их поступлении в организм, но и если по каким-то причинам поступающие минеральные вещества в организме не усваиваются или не всасываются. Из этого можно сделать вывод, что разные виды энтеропатий способны вызывать остеопороз или же состояния, которые в ближайшем времени могут привести к этому заболеванию.

С целью выявления некоторых закономерностей между заболеваниями желудочно-кишечного тракта и костной системы, нами было проведено исследование: была выполнена статистическая обработка 60 историй болезней подростков в возрасте от 11 до 13 лет, которые находились на лечении в стационаре Иркутской Городской Ивано-Матренинской Детской Клинической Больнице (ГИМДКБ) по отделениям Гастроэнтерологии и Травматологии за период с 2000 по 2015 гг. Так же использовались амбулаторные карточки этих больных.

На начальном этапе исследования все истории болезней были разделены на 3 группы:

I. Дети, которым в период с 2000 по 2015 гг. был поставлен диагноз целиакия.

II. Контрольная группа: Дети, которые не имеют заболеваний желудочно-кишечного тракта.

III. Исследуемая группа: Дети, которым были поставлены диагнозы: железо-дефицитная анемия, афтозный стоматит и гипертрофический дерматит, но диагноз энтеропатия не поставлен (*следует учесть, что данных о прохождении больными иммунологических, серологических и гистологических исследований на предмет выявления энтеропатии в амбулаторных картах и историях болезней не найдены*).

При более подробном анализе историй видно, что дети, болеющие целиакией имеют переломы в разы чаще, чем дети, не имеющие заболеваний желудочно-кишечного тракта. (Статистическая достоверность = 92,3 %).

Из 20 детей I группы: четверо детей имели переломы 1 раз, девять детей имели переломы 2 раза и семеро детей имели переломы более двух раз.

Из 20 детей II группы: семеро детей имели переломы 1 раз, трое имели переломы 2 раза, один ребенок более двух раз и в этой группе 9 детей не имели переломов.

Из 20 детей III группы: семеро имели переломы 1 раз, 6 имели переломы 2 раза, трое детей имели переломы более двух раз и 4 не имели переломов.

Подробный анализ этих данных представлен в таблице 1 (Распределение количества переломов по группам).

Таблица 1.

Распределение количества переломов по группам

	N ± m	N ± m	N ± m
	I группа	II группа	III группа
1 перелом	4 ± 2,58	4 ± 2,58	7 ± 3,41
2 перелома	9 ± 3,87	3 ± 2,23	6 ± 3,16
>2 переломов	7 ± 3,41	1 ± 1,29	3 ± 2,23
Нет переломов	0	9 ± 3,87	4 ± 2,51

Примечание: где, m — это средняя ошибка для интенсивного показателя, N — это количество случаев

В процентном соотношении:



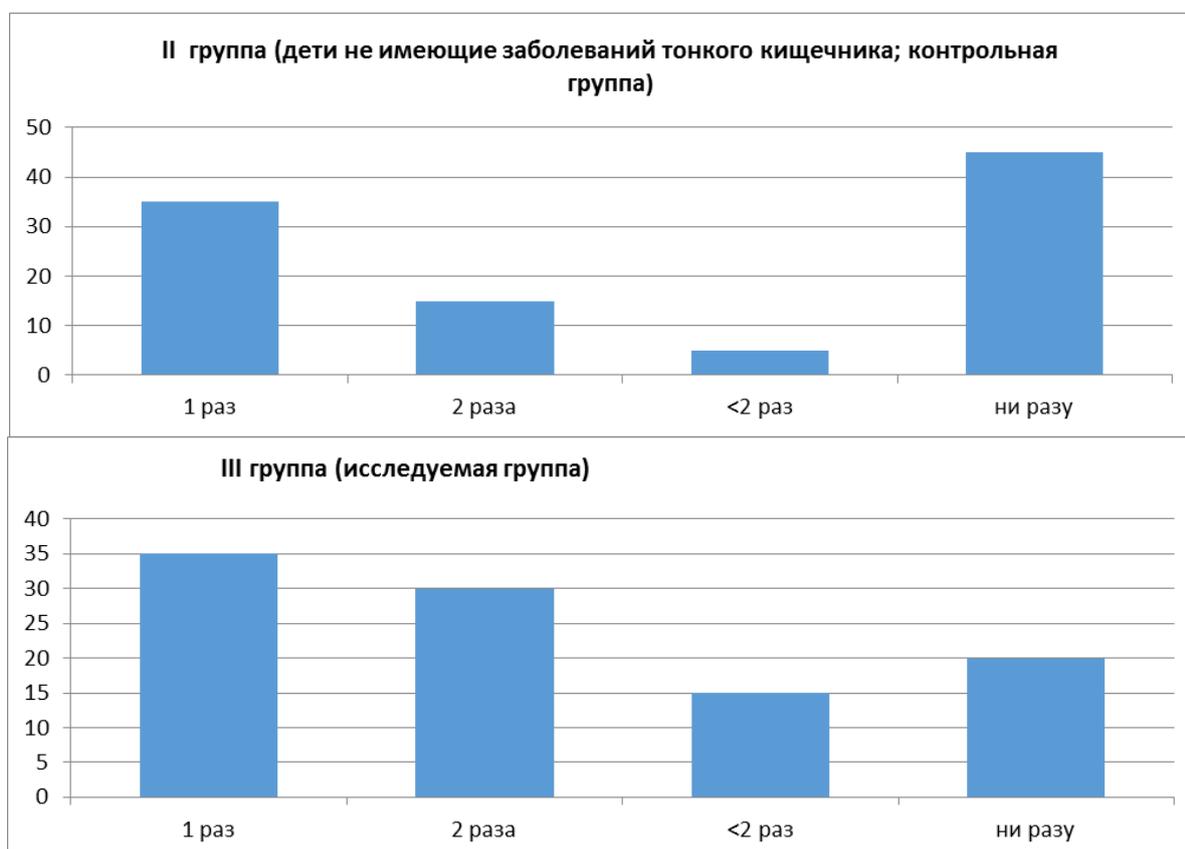


Рисунок 1 (Процентное соотношение количества переломов по группам)

Таким образом, из полученных данных видно, что дети из I группы наиболее склонны к переломам, чем остальные. Дети из II группы наименее всего склонны к переломам. У детей из III группы достаточно большая склонность к переломам, из чего можно сделать вывод, что им необходимо серологическое обследование на предмет не восприимчивости к глютену. Так как железодефицитная анемия, афтозный стоматит и герпетиформный дерматит — это заболевания, которые могут свидетельствовать о наличии скрытой или малосимптомной формы целиакии, а довольно частые переломы могут быть следствием начала поражения ворсинок тонкой кишки, а как следствие раннее обызвествление костной ткани [3].

Раннее обызвествление костной ткани, это риск раннего развития остеопороза. Именно поэтому в наше время такое заболевание как остеопороз все чаще поражает молодое население, хотя раньше эта болезнь считалась «недугом стариков».

Целью врача является, главным образом, не упустить из виду это заболевание. В современном мире существуют тесты, которые дают возможность

на ранних стадиях выявить болезнь и предотвратить дальнейшие нарушения в организме, которые в свою очередь могут привести и к таким заболеваниям как остеопороз.

«Золотым стандартом» в диагностике глютеновой энтеропатии является гистологическое исследование слизистой оболочки тонкой кишки. Но биопсия может привести к получению ложноположительных или ложноотрицательных результатов. По-этому, целесообразнее использовать для диагностики сначала не инвазивные методы исследования, например иммунологические методы, включающие в себя определение антител (иммуноглобулинов классов А и G) к глютену, эндомизию, тканевой трансглутаминазе. Считают, что выработка антител и их титр прямо отражают степень сенсибилизации к глютену [1].

Из всего вышесказанного следует, что врачам, а в первую очередь участковым педиатрам нужно более внимательно относиться к детям, которые склонны к частым переломам, чтобы ни допустить дальнейшие нарушения в организме ребенка и избежать тяжелых последствий. Назначить направления на серологические исследования, если есть какие-либо подозрения на энтеропатические заболевания. Это может спасти ребенка от необратимых изменений в организме и как следствие тяжелых последствий. Таким образом, своевременная диагностика и вовремя начатое лечение, гарантирует его эффективность. А это в свою очередь снижает риск возникновения остеопороза, или хотя бы оттягивает его начало.

Список литературы:

1. Бельмер С.В., Гасилина Т.В. Целиакия: исходы и новые подходы к диагностике.
2. Образовательный проект журнала «Медицинский совет»: «Кальций, витамин Д и другие макро- и микроэлементы в профилактике первичного остеопороза» статья от 11.12.2008 № 3-4.
3. Ошева Т.М., Журавлева Н.С., Осипенко О.В. Современный взгляд на диагностику и лечение глютеновой энтеропатии у детей раннего возраста.
4. Руденко Э.В. Остеопороз: диагностика, лечение и профилактика: практическое руководство для врачей. — Мн.: Бел. наука, 2001. — 153 с.
5. National Osteoporosis Foundation, 2006 (1.04.2015).
6. Электронный ресурс — Режим доступа — URL: <http://www.cigapan.ru/doc/28.html> (дата обращения: 20.02.2015).

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ СТЕНОКАРДИИ

Цыбульская Ева Львовна

*студент Оренбургского государственного медицинского университета,
РФ, г. Оренбург*

Бучнева Наталья Викторовна

*научный руководитель, канд. мед. наук, старший преподаватель кафедры
фармакологии Оренбургского государственного медицинского университета,
РФ, г. Оренбург*

Башаева Зульфия Ренатовна

*научный руководитель, канд. мед. наук,
ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней
Оренбургского государственного медицинского университета,
РФ, г. Оренбург*

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) занимают лидирующее место в структуре летальности среди взрослого населения в большинстве экономически развитых стран мира. В свою очередь, в структуре инвалидизации и летальности ССЗ среди населения занимает ишемическая болезнь сердца (ИБС), наиболее распространенной формой которой является стабильная стенокардия, встречающаяся в 70—80 % всех случаев.

Стабильная стенокардия — это заболевание, характеризующееся устойчивым течением в виде закономерного возникновения болевых приступов на нагрузку определенного уровня за период не менее 3 месяцев [1, с. 21].

Согласно классификации Канадской ассоциации кардиологов, выделяют четыре функциональных класса тяжести стенокардии.

Таблица 1.

Функциональные классы тяжести стенокардии согласно классификации Канадской ассоциации кардиологов

Функциональный класс	Клинические признаки
I	Обычная повседневная физическая активность (ходьба или подъем по лестнице) не вызывает приступов стенокардии. Приступ стенокардии возникает при выполнении очень интенсивной, очень быстрой или продолжительной физической нагрузки.

II	Небольшое ограничение обычной физической активности, что означает развитие стенокардии в результате быстрой ходьбы или быстрого подъема по лестнице, в ветренную погоду или под влиянием эмоционального стресса, либо в первые несколько часов после подъема с постели, во время ходьбы на расстояние больше 200 м (двух кварталов) по ровной местности или во время подъема по лестнице более чем на один пролет в обычном темпе и нормальных условиях.
III	Выраженное ограничение обычной физической активности. Приступ стенокардии возникает в результате ходьбы на расстояние от одного до двух кварталов (100—200 м) по ровной местности или при подъеме по лестнице на один пролет в обычном темпе при нормальных условиях.
IV	Невозможность выполнять любой вид физической деятельности без возникновения неприятных ощущений за грудиной — приступ стенокардии может возникнуть в покое.



Рисунок 1. Патогенез возникновения стенокардии

На современном этапе в терапевтическом лечении стенокардии используются препараты, восстанавливающие баланс между потребностью и доставкой кислорода к миокарду. Для этой цели используются три группы препаратов: β -адреноблокаторы (атенолол, метопролол, бисопролол, небиволол и др.), антагонисты кальция (нифедипин, амлодипин, лацидипин, верапамил), нитраты (нитроглицерин, изосорбида моонитрат, изосорбида динитрат).

Целью моей работы стало изучение и сравнение по цене препаратов, используемых для лечения стенокардии на базе 1 терапевтического отделения НУЗ «Отделенческая клиническая больница на станции Оренбург ОАО «РЖД».

Для достижения данной цели кроме теоретического материала, мной были проанализированы 20 медицинских карт стационарного больного (форма № 003У), находящиеся на период исследования в 1 терапевтическом отделении НУЗ «Отделенческая клиническая больница на станции Оренбург ОАО «РЖД» и 20 листов назначения, а также стоимость препаратов антиангинальной терапии изучалась в торговых аптечных сетях «ОренЛек», «МЕГА Аптека», «36,6» и «Имплозия».

На основе анализа исследуемого материала было установлено, что на текущий момент в 1 терапевтическом отделении НУЗ «Отделенческая клиническая больница на станции Оренбург ОАО «РЖД» используются следующие препараты антиангинальной терапии: β -адреноблокаторы («Эгилок», «Бидоп»), антагонисты кальция («Амлодипин»), нитраты («Нитросорбид»).

Таблица 2.

Сравнительная характеристика препаратов антиангинальной терапии, использующихся в 1 терапевтическом отделении НУЗ «Отделенческая клиническая больница на станции Оренбург ОАО «РЖД»

Торговое название	Фармакологическая группа	Действующее вещество	Фармакологическое действие
Эгилок	β -адренобло-каторы	Метопролол	Антиаритмическое, гипо-тензивное, антиангинальное
Бидоп	β -адренобло-каторы	Бисопола гемифумарат	Антиаритмическое, гипо-тензивное, антиангинальное
Амлодипин	Блокаторы кальциевых каналов	Амлодипин	Гипотензивное, антиангиналь-ное
Нитросорбид	Нитраты	Изосорбида динитрат	Сосудорасширяющее, антиангинальное

Исследование так же показало, что наиболее выгодно производить закупку данных препаратов в торговой аптечной сети «ОренЛек».

Таблица 3.**Сравнительная ценовая характеристика антиангинальных препаратов, используемых в 1 терапевтическом отделении НУЗ «Отделенческая клиническая больница на станции Оренбург ОАО «РЖД»**

Название препарата	Дозировка	ОренЛек	МЕГА Аптека	Имплозия	36,6
Эгилек	25 мг № 60	136₽	134₽	110₽	147₽
	50 мг № 60	163₽	166₽	135₽	165₽
Бидоп	25 мг № 14	112₽	108₽	149₽	171₽
	50 мг № 14	147₽	150₽	-	242₽
Амлодипин	5 мг № 30	75₽	79₽	-	98₽
	10 мг № 30	83₽	126₽	133₽	140₽
Нитросорбид	10 мг № 40	27₽	28₽	19₽	-

Список литературы:

1. Фадеев П.А. Стенокардия / П.А. Фадеев. — М.: Мир и образование, 2012. — 192 с. — (Как победить болезнь).
2. Волков В.С. Основы терапии сердечно-сосудистых заболеваний: учебное пособие / В.С. Волков, Г.А. Базанов; ГОУ ВПО Тверская ГМА Росздрава; науч. ред. Г.С. Джулай. — Тверь: РИЦ ТГМА, 2010. — 171 с.: ил. — Библиогр. в кн.
3. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 20.04.2007 г. № 288 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным со стабильной стенокардией» — [Электронный ресурс] — Режим доступа. — URL: <http://medtsu.tula.ru/MedStand/20.pdf>.

БИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СТАРЕНИЯ ЧЕЛОВЕКА. ТЕЛОМЕРНАЯ ТЕОРИЯ

Чухрова Олеся Сергеевна

*студент Московского государственного медицинского университета
им. И.М. Сеченова,
РФ, г. Москва*

Мечникова Светлана Андреевна

*научный руководитель, канд. биол. наук, старший преподаватель МГМУ
им. И.М. Сеченова,
РФ, г. Москва*

Старение человека по своей природе представляет собой биологический процесс планомерного угнетения жизнеспособности частей и систем тела человека.

Проблемы сдерживания процессов старения и продления жизни являлись актуальными во все периоды человеческой истории, но особенно остро они заявляют о себе сейчас, в XXI веке. Верные решения в этом направлении могли бы снять остроту многих крайне актуальных проблем.

1. Демографическая — главная. Во всех высокоразвитых странах отмечается старение населения при снижении рождаемости. К началу XXI века в развитых странах доля населения, достигшего возраста 65 лет и более составляет 10—14 %, через 20 лет этот показатель может удвоиться.

2. Социальные: продление жизни в состоянии активной старости на значительный промежуток времени. В обществах с высоким уровнем индустриализации и урбанизации статус пожилых людей заметно изменился, уменьшив значение пожилых людей, а в некоторых случаях даже достигнув негативного отношения к старым людям — эйджизма.

3. Психологические — психологическое сдерживание старения.

4. Медицинские. Существует прямая связь основных болезней человека с возрастными нарушениями. Человек в позднем возрасте характеризуется большей уязвимостью к болезням, многие из которых связаны со снижением эффективности иммунной системы в пожилом возрасте.

- **Экономические.** В связи со снижением способности выполнять большинство типов работ в индустриальных и постиндустриальных обществах пожилые люди постепенно теряют источники дохода.

- **Политические.** Они сводятся к своевременному решению важнейших задач поддержания эффективности многих систем государства, связанных с обеспечением пожилых людей.

- **Юридические.** Пожилые люди часто лишаются некоторых прав. Так, например, во многих странах установлено возрастное ограничение на право вождения автомобиля (в среднем до 75 лет), а также известным фактом является негласное правило на нежелательное занятие отдельных должностей, в частности — руководящих.

Таким образом, главной задачей, стоящей перед обществом, наукой и перед самими пожилыми людьми, является как предотвращение старения (что, однако пока звучит весьма утопично), так и умелое внедрение в повседневную жизнь такого понятия, как «правильное старение». Данное определение включает сокращение вероятности болезней, разнообразные и доступные возможности к обучению и трудовой деятельности, а также активную социализацию, в особенности среди людей пожилого возраста.

Итак, известны две основные точки зрения на причины старения:

1. Старение — генетически запрограммированный процесс, результат закономерного развития программы, заложенной в генетическом аппарате. Эта программа имеет первичное значение для старения, и в ходе ее реализации организм целенаправленно делает себя уязвимым для различных повреждающих факторов внешней и внутренней среды, которые сами по себе, без действия этой программы, мало могут повлиять на темп старения.

2. Старение — это стохастический (вероятностный), случайный процесс, обусловленный «изнашиванием» организма (подобно тому, как изнашивается все в природе) в результате самоотравления продуктами жизнедеятельности и повреждения, наносимого постоянно действующими вредными факторами внешней среды. Специальной генетической программы старения не существует.

вует, но, так как свойства организма генетически детерминированы, то неправильная реализация генетических программ вследствие повреждения и накопления ошибок в генетическом аппарате и/или вследствие несовершенства этих программ приводит к возникновению феномена старения.

Первые считают, что старение является не необходимым свойством живых организмов, а запрограммированным процессом. Согласно им, старение развилось в результате эволюции из-за некоторых преимуществ, которые оно даёт целой популяции.

Теории повреждения предполагают, что старение является результатом природного процесса накопления повреждений со временем, с которыми организм стареет бороться, а различия старения у разных организмов является результатом разной эффективности этой борьбы. Сейчас последний подход считается установленным в биологии старения.

Клеточный ответ на старение.

Рудольф Вирхов в 1856 году опубликовал труд «Целлюлярная патология, основанная на физиологическом и патологическом учении о тканях», в котором отметил, что именно с клетки начинаются практически все физиологические и патологические процессы и изменения.

Важным вопросом старения на уровне клеток и ткани является клеточный ответ на повреждения. Из-за стохастической природы повреждений отдельные клетки стареют, например, в связи с достижением границы Хейфлика, быстрее остальных клеток. Такие клетки потенциально могут угрожать здоровью всей ткани. В наибольшей мере такая угроза проявляется среди стволовых клеток, у которых происходит быстрое деление, таких как клетки костного мозга или эпителия кишечника, в связи с большим потенциалом таких тканей в создании мутантных, возможно раковых, клеток. Известно, что именно клетки этих тканей быстро отвечают на повреждения инициацией программы апоптоза. Например, даже низкие дозы радиации (0,1 Gy) вызывают апоптоз в клетках эпителия кишечника, а даже слабый химический стресс вызывает апоптоз стволовых клеток старых мышей.

Как правило, в таких тканях массовый апоптоз является признаком возрастания числа повреждений клеток. С другой стороны, в других тканях ответом на возрастание уровня повреждений может быть арест клеток на определённой стадии клеточного цикла для прекращения деления. Баланс между апоптозом и арестом повреждённых клеток наиболее важен как компромисс между старением и раком. То есть, или организм должен убить повреждённые клетки, или дать им возможность существовать, увеличивая риск возникновения рака. Таким образом, p53 и сокращение теломер, важные факторы в вызывании апоптоза клеток, могут рассматриваться как пример антагонистической плеiotропии, как было указано выше.

Подводя итог, по современным представлениям, клетка стареет в результате накопления повреждений. Скорость этого накопления определяется, в первую очередь, генетически определёнными затратами на ремонт и поддержку клеточных структур, которые в свою очередь определяются организмом для удовлетворения своих экологических потребностей. Долгоживущие организмы имеют большие затраты (иногда более длительный метаболизм), что приводит к более медленному накоплению повреждений. Для борьбы с риском, который представляют собой повреждённые клетки, организм создал систему механизмов для борьбы с ними, которые часто включают второй ряд компромиссов.

1. Теломеразная теория старения клеток.

Наиболее яркой на сегодняшний день является теломерная теория строения, или теория маргинотомии. В биологии до определенного времени считалось, что каждая клетка потенциально способна к пролиферации в идеально благоприятных условиях бесконечное число раз. Однако от этого мнения пришлось отказаться в конце 20 века (1961 г.) Именно тогда ученые Л. Хейфлик и П. Мурхед установили, что нормальные фибробласты (клетки соединительной ткани) человека, взятые у эмбриона и помещенные в питательную среду, делятся ограниченное число раз, приблизительно 50. Эксперимент был многократно воспроизведен в других лабораториях мира,

однако выяснить причину такого необычного поведения клеток тогда не получалось. Было лишь введено обозначение для неожиданного открытия — «лимит Хейфлика».

На этом исследования особенностей клеточного старения, разумеется, не закончились. Всего лишь через десятилетие (1971 г.) русский ученый А.М. Оловников, изучая исследования и эксперименты своих предшественников, а также, опираясь на собственные умозаключения и наблюдения, пришел к невероятно важному выводу, что при каждой репликации хромосом, а, то есть и с каждым их делением, концевые участки этих самых хромосом, именуемые теломерами, укорачиваются. Более того, при достижении, как думалось, генетически определенного предела укорачивания репликация хромосом в соматических клетках прекращается, следовательно, клетки прекращают деление. В результате происходит биологический процесс старения клетки, приводящий к неминуемой гибели клетки.

Позже (1985 г.) ученые Грейдер и Блэкборн обнаружили и описали теломеразу — клеточный фермент, имеющий чрезвычайно удивительное влияние на клетку. Они раскрыли механизм действия теломеразы — это повторяющееся кодирование с помощью РНК-матрицы, входящей в состав теломеразы, новых нуклеотидных последовательностей теломеры и, таким образом, восстановление ее исходной длины.

Теломера.

Теломера — это участок хромосомы, локализованный на ее конце. Линейные хромосомы имеют по две теломеры. Теломера содержит специальные последовательности ДНК (нуклеотидные последовательности), обеспечивающие точную репликацию хромосом. Для теломерных участков хромосом характерна значительная гетерогенность в разных клетках и тканях даже одного организма.

При каждом делении клетки длина теломеры укорачивается на определенное число нуклеотидных последовательностей. При достижении некоего

предела укорочения теломеры репликация хромосом прекращается, и клетка перестает делиться.

Теломераза.

Теломераза — фермент (белок), основная функция которого — достраивать новые нуклеотидные последовательности в теломерных участках хромосом. Теломераза несет собственную РНК-матрицу, и поэтому относится к классу обратных транскриптаз.

В соматических клетках ген теломеразы на протяжении всей жизни клеток остается не активным. Он активен только в половых клетках, в стволовых клетках, а также в соматических клетках, подвергнувшихся малегнизации. Именно поэтому эти клетки носят название «иммортилизованные», то есть — бессмертные.



Рисунок 1. Теломерная теория (теория маргинации) А.М. Оловникова

В соматических клетках человека число нуклеотидных последовательностей (н. п.) в теломере достигает 10—15 тысяч. При укорочении теломеры на 2—3 тыс. н. п. репликация ДНК прекращается, и клетка перестает делиться. То есть, клетка достигает «лимита Хейфлика».

Клеточный механизм реализации феномена старения и гибели клетки.

Эксперименты с переживающими клетками в культуре ткани показали, что теломеры нормальной длины вызывают сайленсинг (от английского — silence «молчание»), то есть репрессию ряда прилежащих генов. При укорочении

теломер эти гены активируются. В числе этих генов есть ген p53, ответственный за синтез одноименного белка — p53, основная функция которого блокирование митоза клеток на уровне «чек-пойнтов» митоза G1 и G2 (инактивация циклинов), а также индукция процесса апоптоза клетки. Данные свойства белка p53 позволяют его считать ответственным и за супрессию процесса малегнизации клетки, так как при нерепарированном изменении генома клетки им предупреждается как появление клона мутировавших клеток, так и инициируется апоптоз, то есть клетка с измененным геномом самоуничтожается. Схематически эти процессы можно представить с помощью Рис. 2. На нем представлен генетический механизм старения и гибели клетки: А — этап блокирования митоза, Б — этап индукции апоптоза.



Рисунок 2. Генетический механизм старения и гибели клетки
(А — этап блокирования митоза; Б — этап индукции апоптоза клетки)

В связи с вышеизложенной информацией было бы интересно затронуть еще один аспект, касающийся данной темы. Он весьма важен с медицинской точки зрения, в особенности из-за современной актуальности борьбы с различными онкологическими заболеваниями. Поэтому хотелось бы рассказать о таком явлении, как иммортализация опухолевых клеток.

Иммортализация опухолевых клеток.

Патологи и клиницисты, изучавшие механизмы канцерогенеза, давно уже убедились в том, что клетки злокачественной опухоли, полученные путем биопсии из организма экспериментальных животных или человека, способны

жить и развиваться (то есть делиться) в культуре ткани практически вечно. Известен пример, когда в 1951 в США в госпитале Университета Джона Гопкинса при биопсии рака шейки матки у женщины по имени Генриетта Лаке были взяты опухолевые клетки. Они были распространены во многие страны мира и, что удивительно, в лабораториях в культуре ткани до сих пор поддерживается их жизнеспособность. К сожалению, Генриетта Лаке умерла от данного онкологического заболевания, но клетки ее опухоли под индексом HeLa продолжают служить людям, так как на этом материале изучаются механизмы канцерогенеза, апробируются различные противораковые препараты.

Изучив данный случай, непременно возникает вопрос о том, как именно осуществляется механизм бессмертия, или иммортализации данных опухолевых клеток? Почему они сумели обойти известное нам правило «лимита Хейфлика»? Какая особенность позволяет им преодолеть столь внушительный для нас барьер бессмертия и вечной жизни?

Для ответов на эти вопросы был проведен ряд экспериментов, в ходе которых выяснилось, что в опухолевых клетках не происходит укорочение теломер. Помимо этого, им посчастливилось всегда иметь в наличии теломеразу, которую в настоящее время зачастую используют в качестве маркера опухолевого процесса. Однако мы знаем, что решающую роль в жизнедеятельности клетки играет экспрессия строго определенных генов, то есть клеточное бессмертие должно быть связано с какими-либо изменениями в генетическом аппарате клетки. Многочисленные эксперименты показали, что в клетках в процессе их малегнизации происходит активация гена теломеразы, которые в нормальных клетках, как уже указывалось выше, находятся в неактивном состоянии. Иначе говоря, в клетке, воспринявшей сигнал малегнизации, происходит с одной стороны блокирование генов-репрессоров опухолевого процесса (например, гена p53), а с другой, активация гена, ответственного за выработку теломеразы.

Схема механизмов иммортализации опухолевых клеток изображена Рис. 3.



Рисунок 3. Механизмы иммортализации опухолевых клеток

Экспериментальные факты, подтверждающие теломеразную теорию старения клеток или ставящие ее под сомнение.

В настоящее время теломеразная теория старения клеток считается экспериментально доказанной. Приведем некоторые доводы в пользу этого утверждения.

1. Фибробласты эмбриона человека, прошедшие в культуре ткани определенное число делений (например, 30) и замороженные на длительное время, после размораживания делятся не более 20 раз и, достигнув лимита Хейфлика, прекращают деление и погибают.

2. Соматические клетки, взятые у животных одного вида, но разного возраста, достигают лимита Хейфлика в разное время. Чем старше животное, тем меньшее количество делений совершают клетки.

3. Теломеры соматических клеток больных синдромами наследственной прогерии (синдром Хатчинсона-Гилфорда и синдром Вернера) при каждом делении укорачиваются на большее число н. п., чем клетки здорового организма.

4. Ген теломеразы, введенный в культуру соматических клеток, увеличивает лимит Хейфлика на 20—30 делений.

5. Теломеры половых клеток при их делении не укорачиваются, но даже могут удлиняться. В половых клетках ген теломеразы активен и в них идет постоянное образование теломеразы.

6. Ген теломеразы активен и в опухолевых клетках. Теломераза является маркером опухолевого процесса.

7. Введение в культуру опухолевых клеток веществ, блокирующих или разрушающих теломеразу, приводит к остановке безудержного размножения этих клеток.

С другой стороны, есть экспериментальные данные, которые в определенной степени противоречат теломеразной теории старения клеток, а именно:

1. В организме человека и животных имеются неделящиеся клетки, срок жизни которых сравним со сроком жизни макроорганизма (например, нейроны головного мозга). Их гибель не обусловлена достижением «лимита Хейфлика».

2. Заражение клеток вирусом SV40 приводит к тому, что они способны совершать по 20—40 делений сверх «лимита Хейфлика». Однако, в этих клетках отсутствует теломераза и в них продолжается укорочение теломер.

3. В некоторых случаях введение в клетку активного гена теломеразы (например, в клетки молочной железы) приводит к удлинению теломер, но не сопровождается увеличением лимита Хейфлика.

4. Помимо укорочения теломер в соматических клетках наблюдается и много других изменений ДНК. Например, увеличение числа разрывов в цепях ДНК, усиление прочности связывания белков с ДНК, снижение активности ферментов репарации ДНК и др. В результате этих процессов, несмотря на то, что теломеры еще не достигли критического укорочения, в клетке включаются механизмы блокады митотического цикла, она перестает делиться и погибает.

Подводя итог изложенному, возникает необходимость поставить несколько вопросов, ответы на которые позволят создать более полное представление, как о проблеме старения клеток, так и о старении организма в целом. Оставив данные вопросы без внимания, мы рискуем подставить под сомнение и все изложенное выше.

1. Первый вопрос можно сформулировать следующим образом: следует ли считать теломеразный механизм единственным фактором, вызывающим старение соматических клеток? Если под термином «старение клеток»

понимать только остановку митоза, то это, очевидно, не так. Вспомним, хотя бы, о том, что блокада митоза клеток может включаться и в клетках, длина теломер которых еще не достигла критического уровня. Так происходит в клетках, получивших в силу тех или иных причин нерепарированное повреждение ДНК. Как известно, в этих случаях активация гена p53 и других родственных ему по функции генов приводит к блокаде митоза и инициации процесса апоптоза. Эти же явления имеют место и в случае малегнизации клетки. Таким образом, становится ясно, что для организма наиболее важно избавиться от поврежденных клеток, способных в случае их выживания дать клон клеток с нарушенными свойствами и функциями, что может грозить непредсказуемыми последствиями (например, образованием злокачественной опухоли). Следовательно, уничтожение путем апоптоза клеток, достигших лимита Хейфлика, это только частный случай сохранения морфологического и функционального гомеостаза организма, так как в длительно живущих и многократно делящихся клетках возможно накопление метаболических ошибок и повреждение генома.

2. Второй вопрос: можно ли напрямую связать теломеразный механизм старения клеток со старением организма в целом? А также можно ли считать теломерный механизм единственным в своем роде фактором, регулирующим биологическое старение? На этот вопрос очевидно нельзя ответить положительно. Подтверждение этому легко обнаружить, элементарно исследуя числовые показатели лимита Хейфлика и сравнивая их со средней продолжительностью жизни. У 90-летних доноров брались фибробласты, которые в культуре делились всего на 20 раз меньше, чем эмбриональные фибробласты. Как известно, лимит Хейфлика равен 50. Таким образом, у людей, практически достигших (по современным представлениям) возраста, по продолжительности весьма близкого к предельному сроку жизни представителей человечества, лимит Хейфлика далеко не исчерпан. Более того, высказывание самого Л. Хейфлика наталкивает нас на мысль о том, что в вопросе старения организма необходимо учитывать различные факторы:

«...я не верю в то, что старение и смерть людей наступает вследствие прекращения деления их клеток».

Судя по всему, генетический контроль продолжительности жизни клетки, основанный на контроле за числом ее митозов — это только один из механизмов, позволяющих исключить из соответствующей клеточной популяции долгоживущие клетки, которые за время своего существования (у человека — это многие десятилетия) возможно, сумели в результате суммации молекулярных и метаболических ошибок приобрести признаки вредные для существования организма. Современная геронтологическая наука говорит о том, что старение организма и смерть его от старости — это результат очень многих системных изменений, объяснить которые невозможно только с точки зрения теломеразной теории старения клеток. К сожалению, теломераза — это только очередная «панацея» в долгой истории поисков человечеством средств продления жизни.

Таким образом, можно подвести итог и сказать, что на сегодняшний день пока еще недостаточно знаний, чтобы беспрекословно и окончательно сделать вывод о причине и механизмах биологического старения. Необходимо принимать во внимание многочисленные концепции в данной области, которые были сформулированы в различное время и различными ученым. Так среди них можно назвать свободнорадикальную концепцию, теорию соматических мутаций, теорию накопления измененных белков, митохондриальную теорию. Про них не было сказано выше, но они также оказали значительное влияние на исследование вопросов биологического старения. Возможно, эти концепции, обычно рассматривающиеся как альтернативные, окажутся взаимодополняющими. В любом случае, по мнению большинства ученых, интенсивность и масштабность исследований феномена старения во многих лабораториях мира, а также громадный накопленный материал по этой проблеме позволяют прогнозировать появление в скором будущем значительного качественного результата, который выразится в появлении способов радикального продления жизни. Поэтому уже сейчас некоторые называют XXI в. «веком бессмертия».

Список литературы:

1. Атлас по генетике под редакцией академика РАО проф., д.м.н. Н.В. Чебышева. Москва. 2008 год.
2. Биология. Углубленный курс. Учебник для бакалавров. Под редакцией академика РАМН, профессора В.Н. Ярыгина. Юрайт, 2013 г.
3. Биология. Учебное издание. Чебышев Н.В., Кузнецов С.В., Зайчикова С.Г., Гуленков С.И., Козарь М.В. Том 1. 2010 год.
4. Биология (биологические процессы и законы). К. Вилле, В. Детье. Мир, 1975 год.
5. <http://www.moscowuniversityclub.ru/home.asp?artId=14529>.
6. https://ru.m.wikipedia.org/wiki/Клеточное_старение.

АНАЛИЗ СОДЕРЖАНИЯ НЕКОТОРЫХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ В ВИТАМИНОСОДЕРЖАЮЩЕМ ЛЕКАРСТВЕННОМ РАСТИТЕЛЬНОМ СЫРЬЕ

Шарипова Альбина Мухамбетгалиевна

*студент 4 курса фармацевтического факультета
Оренбургского государственного медицинского университета,
РФ, г. Оренбург*

Михайлова Ирина Валерьевна

*научный руководитель, доц. кафедры химии и фармацевтической химии
Оренбургского государственного медицинского университета,
РФ, г. Оренбург*

Витамины — сложные биологически активные органические вещества растительного, реже животного происхождения, имеющие различную химическую структуру. Они не образуются в достаточном количестве клетками человеческого организма, но в небольших дозах обязательны для нормальной жизнедеятельности организма [1].

Большинство растений содержат витамины, но витаминосодержащими называют те растения, которые избирательно накапливают витамины в дозах, способных оказывать выраженный фармакологический эффект.

Роль витаминов в наше время достаточно велика, так как они выполняют функции регуляторов обмена веществ и практически влияют на все биохимические процессы. А присутствие сопутствующих веществ (дубильные вещества, флавоноиды и т. д.) усиливают и расширяют фармакологические эффекты витаминов и тем самым их применение [1]. Так, помимо витаминной активности, такие растения обладают и кровоостанавливающим, ранозаживляющим, противовоспалительным действием.

Витамины встречаются в растениях практически всех семейств. И практически все витамины способны синтезироваться растениями. При этом концентрация одних витаминов (группа В, кислота фолиевая) в большинстве растений малы и примерно, одинаковы, других (витамины К, кислота никотиновая, биотин) существенно отличаются, при этом остаются небольшими. В высоких концентрациях способны накапливаться только кислота аскор-

биновая, каротиноиды и некоторые флавоноиды, относимые к витамину Р. Витамины скапливаются в зеленых частях растений, цветках, плодах (витамины С и Р) и семенах (витамины Е и Р).

Целью работы явился сравнительный анализ содержания кислоты аскорбиновой, дубильных веществ и флавоноидов в витаминосодержащем лекарственном растительном сырье (плоды шиповника, листья крапивы, трава сушеницы топяной, трава череды).

Материалы и методы. Объектами исследования явилось официальное сырье: плоды шиповника морщинистого (*Rosa rugosa*, семейство — розоцветные — *Rosaceae*); листья крапивы (*Urtica dioica*, семейство крапивные — *Urticaceae*); трава сушеницы топяной (*Gnaphalium uliginosum*, семейство астровые — *Asteraceae*); трава череда трехраздельная (*Bidens tripartite*, семейство астровые — *Asteraceae*).

Содержание кислоты аскорбиновой определяли методом визуального титрования. В данном методе использовали окислительно-восстановительную реакцию с 2,6-дихлорфенолиндофенолятом натрия (реактивом Тильманса) [3]. Данный метод основан на редуцирующих свойствах кислоты аскорбиновой. Синяя окраска (индикатор) переходит в бесцветное соединение (реакция Тильманса) 2,6-дихлорфенолиндофенол. Кислота аскорбиновая в растительной ткани очень быстро вступает в реакцию окисления, а затем превращается в дегидроаскорбиновую кислоту. Для количественного определения отбор средней пробы проводили методом квартования, но при этом предварительно грубо измельчали в ступке. Из этой пробы взяли навеску массой 20 г. поместили в фарфоровую ступку, где тщательно растерли со стеклянным порошком (около 5 г). Далее постепенно добавляли 300 мл воды, а после настаивали 10 мин. Затем смесь размешивали, и извлечение отфильтровывали. В коническую колбу вместимостью 100 мл переносили 1 мл полученного фильтрата, 1 мл 2 % раствора хлористоводородной кислоты, 13 мл воды, тщательно перемешали. Титровали из микробюретки раствором 2,6-дихлорфенолиндофенолята натрия до появления розовой окраски, которая не исчезает

в течение 30—60 секунд. Титрование длилось около 2 минут. Расчет содержания кислоты аскорбиновой в % был произведен по формуле:

$$X = \frac{V \times 0,000088 \times 300 \times 100 \times 100}{m \times 1 \times (100 - W)};$$

где: V — объем раствора 2,6-дихлорфенолиндофенолята натрия (0,001 моль/л), пошедшего на титрование, в мл; 0,000088 — количество аскорбиновой кислоты, соответствующее 1 мл раствора 2,6-дихлорфенолиндофенолята натрия (0,001 моль/л), в граммах; m — масса сырья в граммах; W — потеря в массе при высушивании сырья в %.

Содержание дубильных веществ определяли методом перманганатометрии. Он основан на окислении исследуемого вещества перманганатом калия. Приготовление индигосульфокислоты проходило следующим образом: 1 г индигокармина растворяли в 25 мл концентрированной серной кислоты. После чего прибавляли еще 25 мл концентрированной серной кислоты и разбавили водой до 1000 мл. Раствор осторожно вливают в воду [3]. Взяли 2 г (точная навеска) измельченного сырья, которое было просеяно сквозь сито с диаметром отверстий 3 мм. После чего поместили в коническую колбу вместимостью 500 мл и залили 250 мл кипящей водой. Кипятили с обратным холодильником на электрической плитке с закрытой спиралью в среднем 30 мин, при этом периодически перемешивали. Жидкость остужали до комнатной температуры и процедили около 100 мл в коническую колбу вместимостью 250 мл через ватный тампон так, чтобы частицы сырья не попали в колбу. Далее отобрали пипеткой 25 мл полученного извлечения в другую коническую колбу вместимостью 750 мл и прибавили 500 мл воды, 25 мл раствора индигосульфокислоты. Затем титровали, при этом постоянно перемешивали, раствором перманганата калия (0,02 моль/л) до золотисто-желтого окрашивания. Параллельно также проводили контрольный опыт. 1 мл раствора перманганата калия (0,02 моль/л) соответствует 0,004157 г дубиль-

ных веществ в пересчете на танин. Расчет содержания дубильных веществ в % в пересчете на абсолютное сухое сырье вычисляли по формуле:

$$X = \frac{(V - V_1) \times 0,004157 \times 250 \times 100 \times 100}{m \times 25 \times (100 - W)};$$

где: V — объем раствора перманганата калия (0,02 моль/л), пошедшего на титрование извлечения, в мл; V_1 — объем раствора перманганата калия (0,02 моль/л), пошедшего на титрование в контрольном опыте, в миллилитрах; 0,004157 — количество дубильных веществ, соответствующее 1 мл раствора перманганата калия (0,02 моль/л) (в пересчете на танин), в граммах; m — масса сырья в граммах; W — потеря в массе при высушивании сырья в %.

Суммарное содержание флавоноидов определяли спектрофотометрическим методом. Данный метод основан на поглощении монохроматического электромагнитного излучения и определении оптической плотности [4]. Аналитическую пробу сырья измельчили до таких размеров частиц, чтобы они проходили сквозь сито с отверстиями диаметром 1 мм. Взяли 0,5 г (точная навеска) измельченного сырья, поместили в колбу со шлифом вместимостью 100 мл и прибавляли 50 мл 70 % спирта этилового. Колбу взвесили с погрешностью $\pm 0,01$, после чего присоединили к обратному холодильнику и нагревали на кипящей водяной бане в течение 2 ч. Затем после того как колба охладилась до комнатной температуры, ее вновь взвешивали и доводили до первоначальной массы 70 % этиловым спиртом. Содержимое колбы профильтровывали через воронку диаметром 7 см в который был вложен ватный тампон и отбросили первые 20 мл фильтрата. В мерную колбу вместимостью 25 мл поместили 2 мл профильтрованного извлечения, добавили 2 мл 1 % раствора алюминия хлорида в 95 % спирте этиловом и доводили объем раствора 95 % спиртом этиловым до метки. Чтобы приготовить раствор сравнения в другую колбу вместимостью 25 мл поместили 2 мл фильтрата и довели до метки 95 % спиртом этиловым. Оптическую плотность измеряли через 29 минут на спектрофотометре при длине волны 410 нм в кювете

с толщиной слоя 10 мм. Параллельно измеряли оптическую плотность раствора ГСО кверцетина. Для этого 2 мл 0,02 % раствора стандарта поместили в мерную колбу 25 мл, прибавили 2 мл 1 % раствора алюминия хлорида и доводили до метки 95 % спиртом этиловым. Расчет суммарного содержания флавоноидов в сухом сырье в пересчете на стандарт и абсолютно сухое сырье вычисляли по формуле:

$$X = \frac{D \times m_0 \times 50 \times 100}{D_0 \times m \times (100 - W)},$$

где: D — оптическая плотность испытуемого раствора; m_0 — масса ГСО стандарта, г; D_0 — оптическая плотность раствора ГСО стандарта; m — масса сырья, г; W — потеря в массе при высушивании сырья в %.

Статистическую обработку проводили с использованием программы Microsoft Excel 2010.

Результаты исследования. По содержанию кислоты аскорбиновой максимальное количество данного БАВ было обнаружено в сырье шиповника морщинистого ($6,06 \pm 0,003$), минимальное — сырьё череды трехраздельной ($1,27 \pm 0,0005$) (рис. 1).

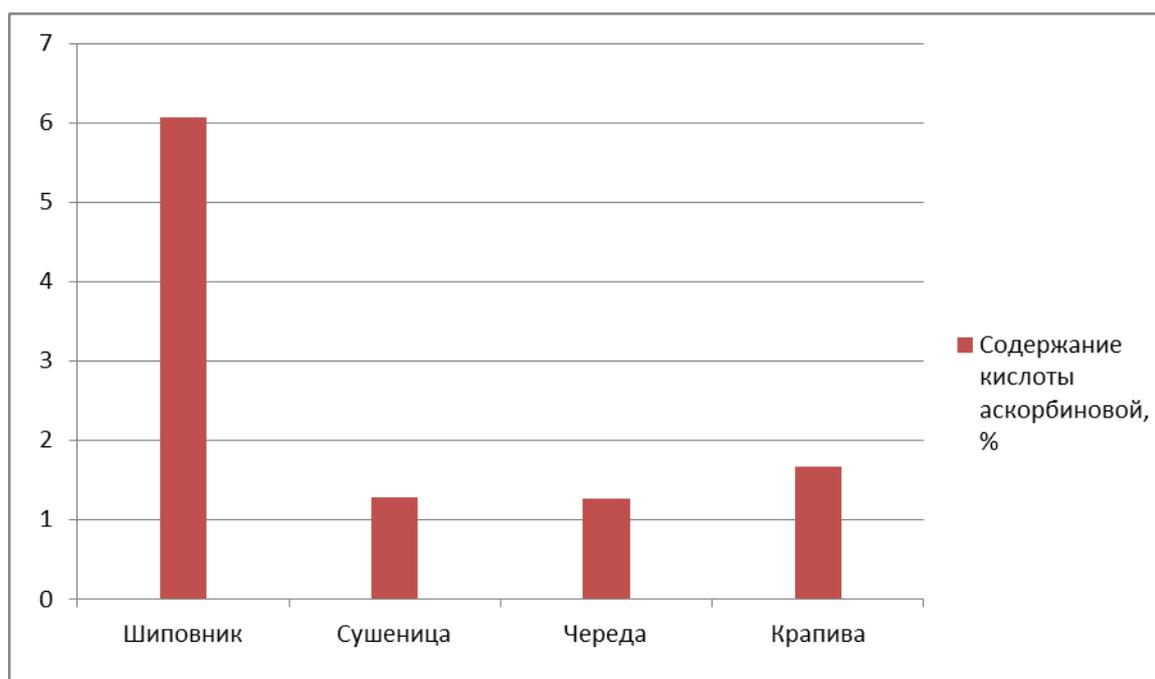


Рисунок 1. Содержание кислоты аскорбиновой в ЛРС

По содержанию дубильных веществ наибольшее значение данного показателя было обнаружено в сырье череды трехраздельной ($7,2 \pm 0,05$) и наименьшее значение в сырье шиповника морщинистого ($2,9 \pm 0,03$) (рис. 2).

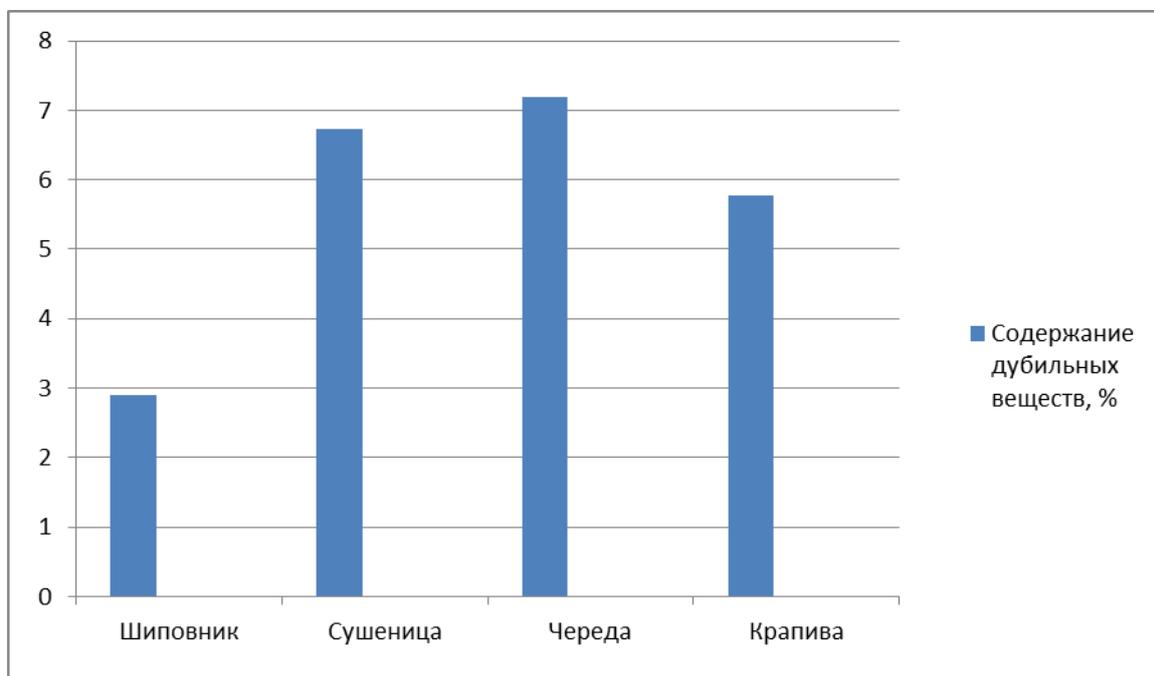


Рисунок 2. Содержание дубильных веществ в ЛРС

По содержанию флавоноидов на первое место можно поставить сырьё череды трехраздельной ($2,15 \pm 1,0$), на второе — сырьё сушеницы топяной ($1,18 \pm 1,0$), на третье место — сырьё шиповника морщинистого ($0,17 \pm 1,18$) (рис. 3).

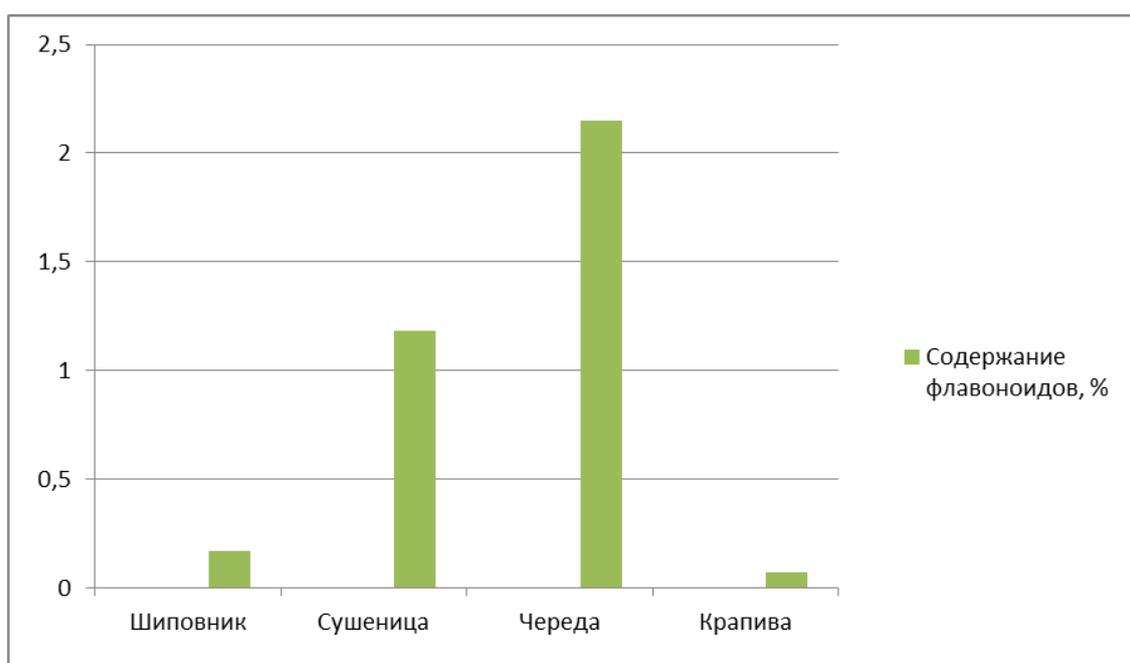


Рисунок 3. Содержание флавоноидов в ЛРС

Таким образом, установлено, что все исследуемые виды растений содержат изучаемые БАВ (кислота аскорбиновая, флавоноиды, дубильные вещества). Высокая концентрация кислоты аскорбиновой установлена в плодах шиповника морщинистого, дубильных веществ и суммарного содержания флавоноидов — в траве череды трехраздельной. Это позволяет рассматривать данные растения в качестве источников, указанных БАВ.

Список литературы:

1. Афиногенова С.Г. Витамины. Учебно-методическое пособие для студентов биолого-химического факультета / С.Г. Афиногенова, Э.А. Сидорская. — Арзамас: АГПИ им. А.П. Гайдара, 1990. — 65 с.
2. Государственная фармакопея СССР XI издания выпуск 1, — М.: Медицина, 1990. — С. 286.
3. Государственная фармакопея СССР XI издания выпуск 2, — М.: Медицина, 1990. — С. 294—297.
4. Зиэп Т.Т. Нго, Е.В. Жохова «Разработка методики количественного определения суммарного содержания флавоноидов в траве пустырника спектрофотометрическим методом», 2007. — № 4. — С. 73—77.

КОЛОНИЗАЦИОННАЯ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ПЛОМБИРОВОЧНЫХ МАТЕРИАЛОВ К CANDIDA SPP

Шатайло Мария Константиновна

*студент Рязанского государственного медицинского университета
имени академика И.П. Павлова,
РФ, г. Рязань*

Елевтерова Елизавета Евклидовна

*студент Рязанского государственного медицинского университета
имени академика И.П. Павлова,
РФ, г. Рязань*

Евдокимова Ольга Валерьевна

*научный руководитель. канд. мед. наук, доц. Рязанского государственного
медицинского университета имени академика И.П. Павлова,
РФ, г. Рязань*

Актуальность.

В настоящее время стоматологический рынок предлагает разнообразные пломбировочные материалы для эндодонтического лечения [1; 2; 3; 4]. Вместе с тем, многочисленными исследованиями показано влияние пломбировочных материалов на количественный и качественный состав микробиоценозов, формирующихся на поверхности пломбировочных материалов [2; 3; 4]. Царевым В.Н. с соавторами была установлена тенденция формирования зубной бляшки в зависимости от вида материала для пломбирования [3]. Allais G., изучив на молекулярном уровне взаимодействие между поверхностью пломбировочного материала и микроорганизмами, пришел к выводу, что вероятность адгезии оральной микрофлоры зависит от поверхностного натяжения пломбировочного материала [4]. Преобладание тех или иных видов в составе микробиоценоза на поверхности пломбы, может стать, в свою очередь, причиной воспалительных заболеваний полости рта или рецидива кариеса [1; 2].

Цель настоящего исследования:

- изучить резистентность пломбировочных материалов к колонизации грибами *Candida spp.*

Материалы и методы:

Адгезивную активность грибов *Candida albicans* изучали к пломбировочным материалам Charisma PPF, Estelite, Adhesor, GC Fuji IX, Стомафил, Verident, Призмафил, в соответствии с методом С.Д. Арутюнова с соавт. (2000 г.). Для этого из пломбировочных материалов изготавливали пластины, размером 1x1 см, в соответствии с инструкциями производителя. Суточную культуру грибов *Candida albicans* 10-кратно разводили в изотоническом растворе хлорида натрия до концентрации 100 КОЕ/мл. На поверхность пластин наносили взвесь тест-культуры и после инкубации при $t +37^{\circ}\text{C}$ в течение 3, 24 часов и 5 суток поверхность пластин многократно промывали стерильным изотоническим раствором хлорида натрия. Далее делали отпечаток с пластин на среду Сабуро, шпателем распределяли микроорганизмы для получения роста в виде изолированных колоний, после инкубирования подсчитывали кол-во КОЕ.

Результаты и обсуждения:

Результаты проведенного исследования показали, что тест-культура *Candida spp.* характеризовалась низкой колонизационной активностью в отношении исследуемых пломбировочных материалов. На поверхности большинства пломбировочных материалов, кроме Призмафил, Adhesor и Стомафил, через указанные временные интервалы жизнеспособные клетки грибов не выделены. При исследовании колонизационной резистентности пломбировочных материалов Призмафил, Adhesor и Стомафил получены следующие результаты: через 24 часа на материале Призмафил выявлено 19 КОЕ; на Adhesor 1 КОЕ; на Стоматофите, через 5 суток инкубирования — 11 КОЕ. Следовательно, индекс адгезии составил 19 %, 1 % и 11 %, соответственно. Низкую интенсивность процесса адгезии или полное отсутствие адгезии и, соответственно низкую колонизационную резистентность пломбировочных материалов можно объяснить наличием в составе пломбировочных материалов, веществ, обладающих антимикробным действием (оксидом цинка, триэтиленгликоля диметакрилатом), а также возможно отсутствием

у *Candida albicans* специфических рецепторов, распознающих химические компоненты пломбировочных материалов. Неодинаковая по времени и интенсивности колонизация некоторых пломбировочных материалов, возможно, связана с особенностями метаболизма грибов, в частности длительным временем генерации и отсутствием у *Candida spp.* участников коадгезии, усиливающих их адгезивную активность.

Выводы:

таким образом, при индивидуальном подходе к лечению, стоматолог должен учитывать степень адгезии резидентной микрофлоры к материалам, используемым при пломбировании. На сегодняшний день эти исследования единичны, разрозненны и их явно недостаточно для составления объективного представления о поведении различных материалов в полости рта и их взаимодействии с микрофлорой. Дальнейшие исследования резистентности пломбировочных материалов к колонизации различными видами резидентных микроорганизмов полости рта помогут в разработке практических рекомендаций по рациональному использованию пломбировочных материалов у пациентов с различными формами заболеваний полости рта.

Список литературы:

1. Арутюнов С.Д., Ибрагимов Т.И., Царев В.Н. и др. // Стоматология. — 2002. — Т. 81, № 3. — С. 4—8.
2. Арутюнов С.Д., Ипполитов Е.В., Пивоваров А.А., Царёв В.Н. Взаимосвязь шероховатости и рельефа поверхности базисного стоматологического полиметилметакрилатного полимера и формирования микробной биоплёнки при разных способах полировки образцов // Казанский мед. ж. — 2014. — Т. 95. — № 2. — С. 224—231.
3. Царев В.Н. Видовой состав зубной бляшки на поверхности пломб из различных материалов / В.Н. Царев, А.Е. Романов // Стоматология. — 1995. — № 3. — С. 29—31.
4. Allais G. Биопленка полости рта / G. Allais // Новое в стоматологии, 2006. Т. 4. — С. 4—15.

**СОПР У ДЕТЕЙ. СТРОЕНИЕ, ФУНКЦИИ, ЭЛЕМЕНТЫ ПОРАЖЕНИЯ.
ГЕРПЕТИЧЕСКАЯ ИНФЕКЦИЯ СОПР.
КЛИНИКА, ФОРМЫ, ЛЕЧЕНИЕ,
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ, ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ**

Шачнев Родион Михайлович

*студент педиатрического факультета СтГМУ,
РФ, г. Ставрополь*

Урчукова Лариса Олеговна

*студент педиатрического факультета СтГМУ,
РФ, г. Ставрополь*

Любанская Ольга Викторовна

*научный руководитель, ассистент, канд. мед. наук, кафедра гистологии
СтГМУ,
РФ, г. Ставрополь*

СОПР — слизистая оболочка полости рта. Среди многих заболеваний — её патологические изменения в период болезни занимают значительное место по разнообразию поражений, клинической картины, симптомах, цитологических, гистологических изменениях. Возникает при нарушении жизнедеятельности организма от воздействия внешней среды, снижения приспособляемости при одновременной мобилизации защитных сил организма. Среди поражений слизистой оболочки 3—5 % от общего числа — стоматологические болезни. В 80 % случаев — острый герпетический стоматит на 10000 человек — 250 человек. Слизистая оболочка полости рта в период беременности выполняет роль кроветворного органа. Поэтому при заболевании кроветворных органов идёт изменение слизистой. На третьей неделе эмбриогенеза происходит сообщение ротовой полости с внешней средой, образуются 2 ямки: ротовая и клоачная. Ротовая ямка — это зачаток первичной ротовой полости, а также полости носа. В конце первого месяца эмбриогенеза образуются пять бугров (лобный, два верхнечелюстных и два нижнечелюстных). Верхняя челюсть срастается с нижней челюстью, затем опускается лобный отросток. Формирование лица заканчивается к седьмой неделе. В конце второго месяца эмбриогенеза края нёбных отростков срастаются между собой, образуется

большая часть нёба, задние части верхних отростков при слиянии образуют мягкое нёбо и язычки. Строение СОПР Четыре типа: 1. многослойный плоский эпителий 2. базальная мембрана 3. собственный слой 4. подслизистый слой. Рельеф слизистой в основном однородный, но на твёрдом нёбе имеются поперечные складки. Многослойный плоский ороговевающий эпителий СОПР состоит: 1) базальный слой — является ростковым слоем за счёт которого происходит регенерация эпителия. Он образован клетками: кераноцитами, меланоцитами, клетками Меркеля — осязательными клетками, клетками Лангерганса которые участвуют в иммунологических реакциях эпителия; 2) шиповатый слой представлен кераноцитами 5—10 слоёв, выделяющих кератин; 4) зернистый слой-образован кераноцитами. В них синтезируются ряд белков, создающих защитные функции; 5) роговой слой представлен кераноцитами — роговыми чешуйками. На смену отторгшихся чешуек приходят новые. Блестящий слой отсутствует. Строение СОПР разнообразно. Три типа: 1. жевательная (твёрдое небо и десна), 2. выстилающая (щеки, губы), 3. специализированная (на дорсальной поверхности языка). Эпителий СОПР толстый, 50 % его выстлано ороговевающим эпителием. Функции СОПР: 1) защитная, покровная; 2) сенсорная (температурная, тактильная, болевая, вкусовая, рецепторная); 3) секреторная; 4) иммунная (СОПР способствует обеспечению местного иммунитета); 5) всасывательная; 7) терморегуляторная. У детей первого года жизни СОПР вся однородна и неспециализирована, с хорошим кровоснабжением, отсутствует базальная мембрана, гидративна, проницаема, имеются секреторные иммуноглобулины за счёт материнского иммунитета, много гликогена. На СОПР губ имеются эпителиальные ворсинки. СОПР от 1 до 3 лет имеет и характеризуется: — базальную мембрану; — проницаемость; — снижением количества гликогена; — снижением иммунных свойств. Состояние физиологического снижения иммунитета СОПР от 4—7 лет характеризуется: — снижением интенсивности обменных процессов; — снижением количества кровеносных сосудов; — утолщением эпителия; — уплотнением базальной мембраны; — снижением проницаемости; —

повышением активности тканевых базофилов. Формируются механизмы защиты от аллергенов. СОПР 8—12 лет характеризуется: — снижением количества гликогена; — повышением белковых структур в эпителии СОПР от 12—15 лет имеет строение взрослого человека и ей характерны: — неравномерное ороговение; — пролиферативная активность за счёт гормонов; — избирательная всасываемость; — повышение гликогена; — функция восстановления рН среды полости рта; — наличие тканевого иммунитета.

Элементы поражения СОПР. Первичные: — пятно (узелок, папула), узел, бугорок, пузырек, гнойничок, киста. Вторичные: — эрозия, афта, язва, трещина, рубец, налет, чешуйки, корка, атрофия.

Классификация поражения СОПР языка и губ у детей по Колесову: — травматического происхождения; — при инфекционных заболеваниях; — вызванные специфическими инфекциями (туберкулёз, сифилис, ВИЧ), аллергией; — связанные с приёмом лекарственных препаратов; — при заболеваниях различных органов и систем организма, языка, губ. — Травмы СОПР происходят: — соской (декубитальная афта до 2х). У ослабленных детей по линии соединения мягкого и твёрдого нёба — это афты Бернара; — при постоянном кашле у ребёнка могут быть пролиферативные изменения на языке; — присасывании мелких предметов к нёбу.

Герпетическая инфекция. Чаще всего возникает от 1 года до 3 лет. Герпетическую инфекцию вызывают: АЛЬФА-вирусы: 1 типа — орофациальный вирус, он определяется в слюне, соскобах слизистой оболочки, в конъюнктивном секрете. Его содержит кровь, моча, околоплодные воды. Пути передачи инфекции: контактный, воздушно-капельный, половой, от матери к плоду. Риск заражения от матери 50 % ВПГ, 2 типа — урогенитальный, 3 типа вирус ветряной оспы, опоясывающий лишай, 4 типа — вирус Эпштейна-Барра (инфекционный мононуклеоз). БЕТТА-вирусы: 5 типа — это цитомегаловирус (персистирует в слюнных железах, ЖКТ), 6 типа — поражает ЦНС, вызывает вирус хронической усталости, иммунодефицит.

В клинике герпетической инфекции выделяется четыре основных периода: — продромальный (боли в животе, сердце, кисловатый запах изо рта, опухание век, косоглазие,

капризность, отказ от еды. Длится 1—2 дня); — катаральный период 1—1,5 дня длительность. «Пожар во рту», температура от 37—40 градусов по Цельсию, лихорадочная защитная реакция); — период высыпаний (лёгкая форма: пятно-пузырёк, высыпания единичные 3—5 элементов; средняя — до 20 элементов высыпаний, тяжёлая до 100 элементов высыпаний могут быть на коже рук, спине, ягодицах половых органах. Подлежат больные госпитализации. Реакции: лихорадочная, фагоцитоз зараженных вирусом клеток (у детей может быть неполный фагоцитоз), интерферонообразование может быть неполноценным у ослабленных детей, образование АТ (может быть неполноценным у детей с ослабленным иммунитетом); — угасание болезни. Гипертермический синдром — длительное повышение температуры 39—40 градусов по Цельсию (до 4 часов). Клиника: озноб, учащение пульса и дыхания, экзикоз слизистой, западение родничка, неврологическая симптоматика: тремор рук и судороги, депрессия, ригидность затылочных мышц, галлюцинации, потеря сознания. Требуется введение литической смеси и применение физических методов охлаждения, назначается обильное питьё, витаминная пища. При средней и тяжёлой степенях назначают противовирусные препараты. Диагностика.

1. Иммуноферментный анализ, который выявляет специфические антитела IgM и IgG в крови больного. При остром течении заболевания выявляются антитела класса М. При хронической форме — антитела класса G. Рост титра IgG в 4-х кратном размере указывает на активации ГИ.
2. Иммуногистохимические и вирусологические исследования с использованием метода Кунса, определяющих число клеток, продуцирующих IgA, IgM, IgG, IgE и наличие вируса простого герпеса, цитомегаловируса.
3. Метод иммунофлюоресценции, с проведением вирусологических и серологических реакций даёт высокий процент 79 % с погрешностью до 0,6 %. Это метод экспресс — диагностики в первые дни высыпания на СОПР.
4. Цитологическое исследование. При нём выявляются гигантские многоядерные клетки Пирогова-Лангханса, которые отличаются резким различием форм, расцветкой, формой, размерами.

Этапы лечения герпетической инфекции: — лечение острых проявлений, — терапия

в фазе ремиссии, — специфическая профилактика рецидивов с использованием герпетических вакцин. Лекарственная терапия. 1. Аномальные нуклеотиды; 2. Ингибиторы синтеза вирусной ДНК; 3. Специфические ингибиторы. Симптоматическая терапия. 1. обезболивающие средства; 2. антисептическая обработка слизистой. При тяжелой форме ферменты, кератолитические средства. Профилактика. Закаливание, режим питания, устранение провоцирующих факторов, лечение хронических заболеваний верхних дыхательных путей, повышение общей резистентности, специфическая профилактика в период эпидемии, санация полости рта. Критерии клинической эффективности лечения: — сроки эпителизации — десять дней (в течение 2х недель может сохраняться лимфаденит), — исчезновение лимфаденита, — уменьшение числа рецидивов, — отсутствие рецидивов.

Список литературы:

1. Боровский Е.В., Грошиков М.И., Патрикеев В.К. Терапевтическая стоматология. — М. «Медицина», 1973.
2. Жданов В.М., Выгодчиков Г.В., Ершов Ф.И., Ежов А.А., Коростылев Н.Б. «Занимательная микробиология» Издательство «Знание» Москва — 1967.
3. Кузнецов С.Л., Торбек В.И., Деревянко В.Г. «Гистология органов полости рта» — 2012. — 136 с. — ISBN 978-5-9704-2253-3.
4. Персин Л.С., Елизарова В.М. «Стоматология детского возраста» — Учебник. Год выпуска:2003.
5. Покровский В.И. «Популярная медицинская энциклопедия» Москва «Советская энциклопедия» 1999 г.

ПРИМЕНЕНИЕ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ В СТОМАТОЛОГИИ

Штукарёва Дарья Витальевна

*студент Оренбургского государственного медицинского университета,
РФ, г. Оренбург*

Бучнева Наталья Викторовна

*научный руководитель, канд. мед. наук, старший преподаватель кафедры фармакологии, оренбургского государственного медицинского университета,
РФ, г. Оренбург*

В настоящее время интенсивная и длительная боль — это самый распространенный и часто встречающийся синдром в стоматологии. Боль является защитной реакцией нашего организма, возникающая в ответ на повреждение факторами физической, химической, механической и биологической природы. Однако боль — это и патологический процесс, который не только влияет на регуляцию гомеостаза и деятельность нервной системы, но и вызывают стресс, апатию, депрессию, что в свою очередь истощает физиологические и эмоциональные ресурсы нашего организма, способствуя развитию новых патологических процессов. Длительная боль оказывает неблагоприятное воздействие на качество жизни пациента, приводя к материальным, социальным и нравственным потерям [1]. Всё это способствует тому, что на фармацевтическом рынке появляются более эффективные и безопасные препараты для купирования болевого синдрома. Научные работы по изучению патогенеза болевого синдрома в челюстно-лицевой области помогают расширить возможности их фармакологической регуляции. Однако адекватное лечение боли по сей день представляет сложности врачебного и социального характера. На фармацевтическом рынке существует огромное количество болеутоляющих препаратов, которые обладают разным механизмом действия. Это повышает ответственность врача за выбор не только эффективной, но и безопасной лекарственной терапии. Выбор адекватного лечения требует современных знаний о патофизиологии боли, механизмах действия лекарств, показаниях и противопоказаниях к их применению, а также умения

оценивать соотношение пользы и риска возникновения потенциальных осложнений при использовании фармакологических препаратов.

По данным ВОЗ, около 20 % населения земного шара регулярно принимают НПВС [2], что говорит о востребованности данной группы лекарств в разных областях медицины. Этим объясняется огромное число лекарственных препаратов данной группы, которые различаются по химической структуре, особенностям фармакодинамики и фармакокинетики, эффективности и безопасности, что позволяет индивидуально подобрать НПВС для каждого пациента в соответствии с особенностями патогенеза заболевания.

В стоматологической практике болевой синдром является следствием воспалительных процессов в пульповой камере, периодонте, пародонте, костной ткани, зубодесневом сосочке (пульпиты, периодонтиты, пародонтиты, альвеолиты, периостит, остеомиелит, и т. д.) или травмы тканей, ввиду не только хирургических, но и терапевтических, ортодонтических и ортопедических вмешательств [3]. Нестероидные противовоспалительные препараты широко применяются стоматологами во всём мире для купирования боли после проведённого лечения эндо — и пародонта.

На сегодняшний день существует широкий выбор болеутоляющих средств из группы нестероидных противовоспалительных препаратов, применяемых для купирования болевого синдрома, таких, как: диклофенак (вольтарен, наклофен, ортофен и др.), индометацин (метиндол), кеторолак (адолор, долак, кеталгин, кетанов, кеторол), лорноксикам (ксефокам), мелоксикам (мовалис), кислота ацетилсалициловая (аспирин), ибупрофен (бруфен, долгит, нурофен и др.), кетопрофен (артрозилен, артрум, быструмгель). Все они имеют различные дозировки и форму выпуска, что, в свою очередь, увеличивает их спектр применения среди разных возрастных групп с учетом веса и возраста пациентов и повышает эффективность лечения.

Говоря о механизме действия, все нестероидные противовоспалительные препараты блокируют ЦОГ1,2 [4] — ключевой фермент метаболизма

арахидоновой кислоты, что приводит к снижению выработки циклических эндопериксидов, из которых вырабатываются:

- тромбоксан А2 (повышает агрегацию тромбоцитов и способствует образованию тромба);
- простагландины, простациклины и лейкотриены (снижают агрегацию тромбоцитов).

В итоге, уменьшается проницаемость сосудистой стенки, отек тканей в очаге воспаления и ослабляется механическое сдавливание болевых рецепторов.

Важнейшей особенностью нестероидных противовоспалительных препаратов являются их жаропонижающее, болеутоляющее и противовоспалительное действие. Но, несмотря на то, что все они имеют общий механизм действия, они различаются по силе и продолжительности действия, а также способности вызывать побочные эффекты.

Таким образом, основной целью моей работы стало следующее: выяснить, какие нестероидные противовоспалительные препараты являются наиболее эффективными в стоматологической практике при болях различной этиологии.

В соответствии с данной целью, в работе поставлены следующие задачи:

1. Изучить физико-химические характеристики нестероидных противовоспалительных препаратов.
2. Проанализировать какие нестероидные противовоспалительные препараты наиболее часто применяются в практике врача-стоматолога при болях различной этиологии.

В ходе работы использовались теоретические материалы, а также было проанализировано 300 амбулаторных карт стоматологических пациентов от 20 до 40 лет (150 мужчины и 150 женщин), взятых на базе оренбургской областной стоматологической поликлиники и было подсчитано процентное использование препаратов, наиболее часто применяемых пациентами при болях различной этиологии.

Критерии включения: амбулаторные карты взрослых пациентов терапевтического профиля с воспалительными заболеваниями эндо-и пародонта (острый и хронический пульпит, хронический генерализованный катаральный гингивит и хронический генерализованный парадонтит).

Таблица 1.

Количество пациентов с заболеваниями эндо-и пародонта

Параметры	Количество
Женщины	150
Мужчины	150
Возраст	20—40 лет
Острый и хронический пульпиты	76
Хронический генерализованный катаральный гингивит	100
Хронический генерализованный парадонтит	124
Всего:	300

Таблица 2.

Процентное соотношение человек, получающих НПВС к общему количеству человек

Диагноз	Общее количество человек		Количество человек, получающих НПло НПВС	
	Абс. число	% от общего числа больных	Абс. число	% от общего числа больных
Острый и хронический пульпит	76	25	76	25
Хронический генерализованный катаральный гингивит	100	33	60	20
Хронический генерализованный парадонтит	124	42	65	21

Как видно из таблицы 2, НПВС назначаются стоматологами-терапевтами с целью анальгезии пациентам с острым и хроническим пульпитом в 25 % случаев, при хроническом генерализованном катаральном гингивите — 20 %, а при хронический генерализованный парадонтите в 21 % случаев.

Перечень наиболее часто применяемых нестероидных противовоспалительных средств в таблетированной форме оказался следующим:

1. Кетопрофен — 56 % продолжительность действия 6 ч.

2. Кеторолак — 20 % продолжительность действия 4—5 ч.
3. Нимесулид — 14 % продолжительность действия 5 ч.
4. Ибупрофен — 8 % продолжительность действия 4 ч.
5. Метамизол-натрий — 2 % продолжительность действия 4 ч.

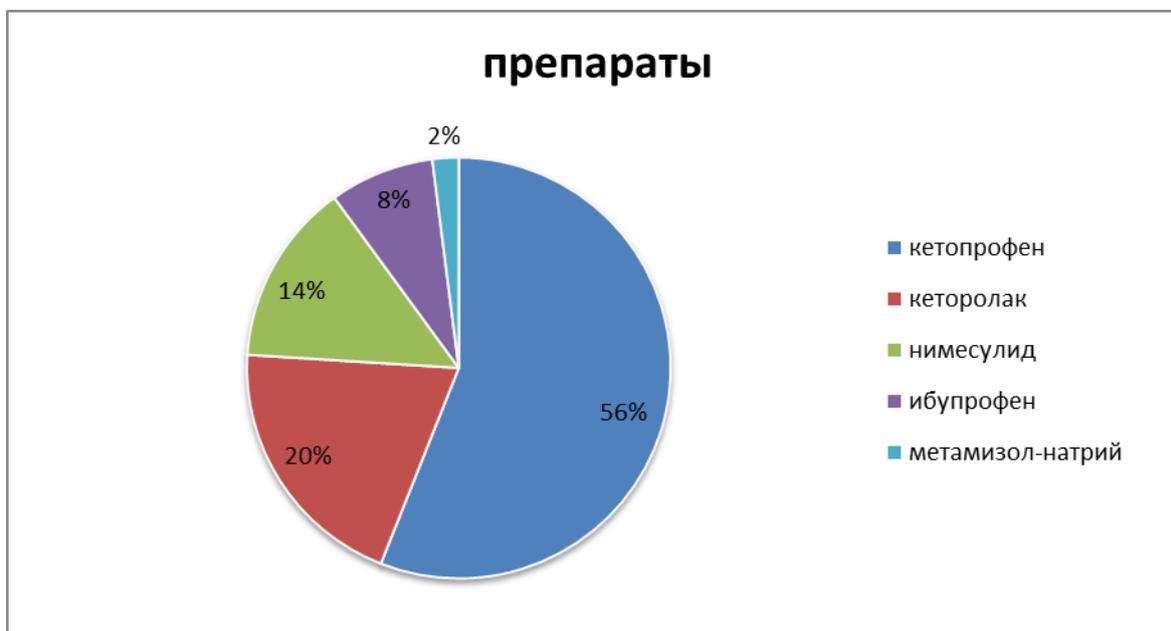


Рисунок 3. Часто применяемые НПВС в стоматологии по данным на 2015 год

В результате проведенной мной работы было выяснено, что кетопрофен, кеторолак, нимесулид — являются наиболее эффективными нестероидными противовоспалительными препаратами в терапевтической стоматологии, так как обладают быстрым действием и минимальными токсическими эффектами.

Был сделан вывод о том, что на сегодняшний день кетопрофен, кеторолак, нимесулид являются наиболее эффективными препаратами в терапевтической стоматологии, т. к. обладают рядом преимуществ:

1. быстрая усвояемость и короткий латентный период;
2. достаточная продолжительность действия;
3. минимальная токсичность;
4. разрешены среди разных возрастных групп (дети, взрослые, пожилые люди);
5. не кумулируют при длительном применении;
6. относительно недорогие в ценовом плане.

Однако, несмотря на хорошее болеутоляющее, противовоспалительное и жаропонижающее действие НПВС, они лишь воздействуют на последствие патологии, а не на причину заболевания и препараты данной группы могут лишь отсрочить поход к врачу-стоматологу, а не излечить болезнь. Поэтому важно знать, что своевременная санация очага воспаления в ротовой полости может уберечь от многих неприятных последствий и дополнительных расходов в будущем. Необходимо регулярно посещать стоматолога 1 раз в полгода и выполнять все необходимые требования по уходу за ротовой полостью. Красивая улыбка является залогом здоровья и успеха каждого пациента.

Список литературы:

1. Боровский Е.В., Барышева Ю.Д., Максимовский Ю.М. и др. Терапевтическая стоматология. — М.: ООО «Мед. информ. агентство», 1, 997. — 544 с.
2. Журнал «Стоматология для всех» № 1 (58), 2012.
3. Иванов В.С. Заболевания пародонта. — М.: МИА, 2001. — 296 с.

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ГОРМОНАЛЬНЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ

Шуйцева Татьяна Дмитриевна

*студент Оренбургского государственного медицинского университета,
РФ, г. Оренбург*

Бучнева Наталья Викторовна

*научный руководитель, канд. мед. наук
Оренбургского государственного медицинского университета,
РФ, г. Оренбург*

В настоящее время общепризнанно, что наиболее эффективным методом предохранения от непланируемой беременности является гормональная контрацепция.

В связи с тем, что гормональные контрацептивы обладают способностью оказывать влияние на гипоталамо-гипофизарную и половую системы женщины, они нашли широкое применение для лечения различной гинекологической патологии. Лечебный эффект гормональных контрацептивов, также как и контрацептивный, обуславливается одним и тем же механизмом действия, основанным на подавлении овуляции в результате снижения циклической секреции гонадотропинов. Учитывая то, что механизм действия гормональных контрацептивов на отдельные звенья репродуктивной системы неоднозначен и зависит от вида и дозы препаратов, клинические аспекты их применения также различны [4].

В своей статье, я бы хотела рассмотреть механизм терапевтического действия гормональных контрацептивов, показать их применение в практике и тем самым отразить широкий спектр терапевтических эффектов препаратов, первоначально изобретенных с целью контрацепции.

В зависимости от состава различают две основные группы гормональных контрацептивов: комбинированные оральные контрацептивы и чистые гестагенные контрацептивы (таб. 1) [1].

Классификация гормональных контрацептивов по составу

Гормональные контрацептивы	
Комбинированные оральные контрацептивы (В своём составе содержат эстроген и прогестаген). Пример: вагинальное кольцо новаРинг.	Чистые гестагенные контрацептивы (В своём составе содержат гестаген). Пример: «мини-пили», «норплант».

В основном, для лечебных целей, в гинекологии применяются комбинированные оральные контрацептивы, которые в своём составе содержат два основных гормона. В качестве эстрогенного и прогестагенного компонента применяют синтетические вещества — этилэстрадиол и прогестины [1]. Контрацептивное действие КОК обеспечивается главным образом прогестагенным компонентом. Этинилэстрадиол в составе КОК поддерживает пролиферацию эндометрия, обеспечивая, таким образом, контроль цикла. Постоянное содержание в крови этих двух гормонов способствует подавлению овуляции и достижению основных лечебных и профилактических эффектов [1].

Мной было рассмотрено и проанализировано несколько из основных заболеваний, поддающихся лечению КОК: дисфункциональные маточные кровотечения, эндокринное бесплодие, предменструальный синдром, дисменорея и эндометриоз.

Дисфункциональные маточные кровотечения возникают в результате нарушения циклической продукции гормонов яичниками при отсутствии какой-либо органической патологии. В структуре общей гинекологической заболеваемости ДМК составляют от 4 до 19 %. По данным статистики, около половины пациенток с ДМК — это женщины позднего репродуктивного возраста или находящиеся в перименопаузальном периоде; 20 % в структуре ДМК составляют кровотечения у подростков. Значительно реже ДМК наблюдаются в репродуктивном периоде, что объясняется стабильностью гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы в этом возрасте [2]. ДМК обусловлены функциональными нарушениями в репродуктивной системе и связаны с изменениями цикличности процессов в различных звеньях системы

гипоталамус-гипофиз—яичники—матка. Во всех возрастных периодах в основе их лежит ановуляция. При ановуляции наблюдаются задержки очередных менструаций от нескольких дней до нескольких месяцев [2].

В настоящее время наиболее эффективной и патогенетически обоснованной является гормональная терапия. Мной было проанализировано 30 амбулаторных карт, взятых на базе «Отделения планирования семьи» ГКБ № 2. Женщины в возрасте от 16 до 35 лет с диагнозом ДМК. Всем им с целью гемостаза назначались КОК по схеме (4-3-2-1):

- 12 человек — «Ригевидон»,
- 15 человек — «Регулон»,
- 3 человек — «Фемоден».

У 25 женщин (83,3 %) — произошла остановка кровотечения на 1—2 таблетки. У 3-х женщин на 5 таблетке. Одна женщина отказалась от приёма препаратов. Затем в течение шести месяцев женщины принимали препараты в контрацептивном режиме. Менструальноподобные реакции проходили регулярно, не обильно, безболезненно.

Частота эндокринного бесплодия колеблется от 4 до 40 %. Для лечения данной патологии, которая связана с нарушением процесса овуляции, контрацептивные гормоны успешно используются в связи с так называемым ребаунд-эффектом, или эффектом восстановления, возникающим после отмены препаратов. Этот эффект заключается в кратковременном торможении функции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы на фоне приема препаратов с последующей активацией ее функции и восстановлением нарушенного процесса овуляции [2].

Мной было проанализировано 43 амбулаторные карты, женщин в возрасте от 21 до 37 лет с диагнозом «эндокринное бесплодие». У 17 из них назначались КОК («Регулон») в течение 3—4 месяцев. После их отмены у 13 из них появились овуляторные спонтанные менструальные циклы (по данным тестам функциональной диагностики). У 9 женщин (68 %) в первом цикле наступила беременность.

Термином «предменструальный синдром» (ПМС) принято обозначать комплекс патологических симптомов, возникающих во 2-ю фазу менструального цикла и исчезающих после наступления менструации или в первые ее дни [2].

Предложено много теорий патогенеза ПМС. Одной из наиболее распространенных в последние годы является гормональная, которая объясняет его возникновение нарушением соотношения эстрогенных и гестагенных гормонов в результате изменения функции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы. В результате абсолютной или относительной гиперэстрогении, дефицита прогестерона возникают задержка выделения натрия, отек тканей, гипогликемия, снижение диуреза, отеки и другие изменения в организме женщины [2].

В патогенезе ПМС большая роль отводится простагландинам, изменению функции центральной нервной системы, биохимическими нарушениями, в частности на клеточном уровне [2].

Сочетание вегетососудистых, психо-эмоциональных, эндокринных, обменных нарушений определяют клиническую картину ПМС. Раздражительность и депрессия, слабость, агрессивность, отеки, боли, напряжение в молочных железах, метеоризм, гипергидроз, головные боли, колебания артериального давления, нарушение ритма сна — вот неполный перечень симптомов и жалоб больных, появляющихся в предменструальном периоде и значительно снижающих качество жизни женщины [2].

Мной проанализировано 18 амбулаторных карт, женщин репродуктивного возраста с диагнозом «синдром предменструального напряжения». Всем им назначались низко- и микродозированные КОК («Новинет», «Жанин», «Ярина», «Джес»). У 15 женщин через 2—3 месяца после приёма КОК симптомы ПМС исчезли, у 3-х женщин проявились в меньше степени.

Одним из распространенных гинекологических заболеваний и наиболее часто встречающихся у молодых женщин является дисменорея. Частота дисменореи колеблется в широких пределах и по данным различных

исследователей составляет от 8 до 92 % среди менструирующих женщин, при этом зачастую статистически учитываются только те случаи дисменореи, которые сопровождаются ухудшением общего состояния женщины и снижают нормальный уровень ее активности или требуют медицинского вмешательства. Дисменорея представляет собой циклический патологический процесс, проявляющийся выраженными болями внизу живота в дни менструации с комплексом вегетативных, обменно-эндокринных, эмоционально-психических симптомов [2].

Мной проанализировано 21 амбулаторная карта, женщин в возрасте от 17 до 32 лет с жалобами болезненные месячные. Через 3 месяца приёма, микродозированного КОК («Лидинет-20») отмечался положительный эффект, который проявлялся в уменьшении болевых ощущений при менструации.

Эндометриоз — это патологическое состояние, характеризующееся доброкачественным разрастанием ткани, которая по своим свойствам сходна с тканью эндометрия. Частота эндометриоза колеблется от 7 до 59 % у женщин репродуктивного возраста. Патогенетической основой гормональной терапии наружного генитального эндометриоза является временное угнетение циклической функции яичников, уменьшение секреции эстрадиола, что приводит к регрессу очагов эндометриоза [2].

Мной было проанализировано 23 амбулаторные карты пациенток с диагнозом «эндометриоз». Все они принимали КОК «Жанин» в течение 6—12 месяцев: 15 женщин после хирургического лечения (коагуляция очагов эндометриоза во время лапароскопии), 8 женщин принимали «Жанин» как самостоятельный метод лечения. Эффективность лечения составила 82,3 % и 91,5 % соответственно.

Таким образом, поставленная мною цель была успешно достигнута. На основании проанализированных данных было доказано, что на сегодняшний день комбинированные оральные контрацептивы широко и эффективно используются для лечения заболеваний женской половой системы.

Список литературы:

1. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология. — 3-у изд., испр. И доп. / под ред. Г.М. Савельевой, В.Н. Серова и Г.Т. Сухих. — М: ГЭОТАР — Медиа, 2009 — 880 с.
2. Руководство по контрацепции / Под ред. проф. В.Н. Прилепской. — М.: МЕДпресс-информ, 2006. — 400 с.: ил. ISBN 5-98322-192-2.
3. Справочник врача общей практики. Том 2. / Под ред. А.И. Воробьева. — М.: Изд-во Эксмо, 2005. — 800 с.
4. <http://med-books.info/akusherstvo-ginekologiya/lechebnyie-vozmojnosti-gormonalnoy-kontra.html>

СЕКЦИЯ 8. НАУКИ О ЗЕМЛЕ

НЕГАТИВНОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ ЗАГРЯЗНЕННЫХ ПОВЕРХНОСТНЫХ СТОКОВ Г. ОРЕНБУРГА

Визгалина Виктория Андреевна

*студент Оренбургского государственного педагогического университета,
РФ, г. Оренбург*

Чибилева Татьяна Викторовна

*научный руководитель, канд. геогр. наук, доц.
Оренбургского государственного педагогического университета,
РФ, г. Оренбург*

Поверхностный сток с урбанизированных территорий — один из значительных источников загрязнения окружающей среды различными примесями природного и техногенного происхождения. Геохимический состав поверхностного стока в городах значительно отличается от фоновых условий. Происходит изменение химического состава вод, степени их минерализации, содержания и соотношения макро- и микрокомпонентов. Слабоминерализованные (200—400 мг/л) гидрокарбонатные фоновые воды в городах меняются на солоноватые (1 г/л и выше), гидрокарбонатносульфатные, а в период снеготаяния, когда происходит растворение противогололедных смесей — хлоридно-натриевые. В городских поверхностных стоках содержание Cl^- , SO_4^{2-} , NO_3^- , PO_4^{3-} , N^+ и K^+ в среднем в десятки и сотни раз больше, чем в фоновых условиях [2, с. 102]; в среднем концентрация взвешенных веществ составляет 400—600 мг/л, нефтепродуктов — 7—12 мг/л, БПК₅ — 17—80 мг/л [5]. В стоке талых вод эти показатели выше в два-три раза. Сток с площадок промышленных предприятий, районов со старой застройкой, транспортных магистралей с интенсивным движением автомобилей может обладать еще более высокими концентрациями загрязнений.

Наряду с геохимическими свойствами существенно меняются гидрологические условия формирования поверхностного стока. В процессе

застройки и благоустройства городской территории естественная система водосбора и водоотвода нарушается. Застроенные территории практически лишаются впитывающей способности, поэтому расход стока здесь может увеличиваться в несколько раз (3—4 раза) по сравнению с расходом стока, формируемого на естественных природных и агроландшафтах.

Обозначенные проблемы требуют создания организованной системы ливневой канализации. Правильное решение инженерных задач по водоотведению в значительной степени определяет высокий уровень благоустройства населенных пунктов. Однако имеющиеся в России системы поверхностного водоотвода зачастую неработоспособны и не соответствуют требованиям нормативных документов [6, с. 36]. Проведенный анализ научных публикаций по данной проблеме, что для большинства канализационных сооружений городов износ составляет от 50 до 100 %. В период интенсивных дождей и снеготаяния трубопроводы и колодцы переполняются водой, приводя к подтоплению проезжей части, подвалов зданий и других инженерных сооружений. Причиной этому является несоответствие параметров системы нагрузкам, заиливание колодцев, засорение сети и другие факторы [6, с. 36].

Неэффективность систем очистки ливневых стоков связана не только с аварийностью их работы. Главная проблема заключается в том, что неочищенные стоки сбрасываются в водоёмы или на рельеф за пределами территории города. Таким образом, реки урбанизированных территорий фактически становятся неотъемлемой частью ливневой канализации города, своеобразными естественными очистными сооружениями.

В городе Оренбурге отсутствует рациональная инженерная система отведения поверхностного стока. Фрагментарная ливневая канализация охватывает только 20 % территории города — это 33 улицы. Общая протяженность ливневых коллекторов составляет 70,363 км [4].

Отвод стока поверхностных вод с территории г. Оренбурга осуществляется системой закрытых ливнесточных коллекторов и открытыми водостоками (кюветами). Ливневая канализация имеет 10 водовыпусков, находящихся

в различных районах города (пл. 1 Мая, ул. Волгоградская, Терешковой, Степана Разина, пр. Гагарина и др.).

В настоящее время из-за засорения мусором и илом коллекторов и колодцев на многих участках снижена пропускная способность и эффективность работы системы городской системы ливневой канализации, что приводит к затоплению автомобильных дорог, подвалов жилых домов и зданий, и предоставляет угрозу безопасности дорожного движения, здоровью и жизни людей. Усугубляет ситуацию то, что в нарушение требований экологического законодательства система не оснащена очистными сооружениями. Не обеззараженные сточные воды выпускаются на рельеф, либо в водоемы, создавая угрозу для окружающей среды и горожан. На ул. М. Горького выпуск ливневой канализации расположен в водоохраной зоне р. Урал, по пр. Б. Коростелевых сброс сточных вод производится напрямую в р. Сакмара.

В 2013 г. Росприроднадзором по Оренбургской области и специалистами Оренбургской специализированной лаборатории обеспечения государственного экологического надзора ГБУ «Экологическая служба Оренбургской области» была обследована территория в районе сброса ливневых стоков в районе ул. Яицкой между ликероводочным заводом и автомобильным мостом через р. Урал. По результатам химических анализов отобранных проб установлено превышение ПДК по NH_4^+ в 71,6 раз, по NO_2^- — в 1,75 раз, по PO_4^{3-} — в 20 раз, по нефтепродуктам — в 1,4 раза, по БПК₅ — в 92,7 раза [1, с. 184].

По результатам проверок природоохранной прокуратуры в 2014 г практически на всех выпусках сточных вод в почве обнаружено повышенное содержание Cu, Zn, Pb, Mn и Fe. Наиболее высокие показатели загрязнения выявлены по нефтепродуктам в 20—85 раз [5].

Таким образом, существующая в городе ливневая канализация является одним из источников ухудшения экологической обстановки города и прогрессирующего загрязнения и деградации водных объектов Оренбурга.

В ноябре 2014 г. была утверждена муниципальная программа «Жилищное хозяйство и благоустройство территории города Оренбурга» на 2015—2017 годы [4]. Одна из задач Программы — приведение ливневой канализации города Оренбурга в регламентное состояние, что подразумевает промывку сетей, очистку, ремонт ливнеприемных колодцев, установку решеток колодцев ливневой канализации. За время реализации программы (три года) планируется:

- промывка сети ливневой канализации — 6,3 км/ежегодно;
- очистка ливнеприемных колодцев — 469 шт./ежегодно;
- ремонт ливнеприемных колодцев — 30 шт./ежегодно;
- установка решеток колодцев ливневой канализации — 25 шт./ежегодно [4].

Возможно, реализация программы улучшит пропускную способность ливневой канализации, снизит вероятность затопления дорог на сложных участках и рост заторовых ситуаций на них. Однако, для увеличения эффективности работы системы сбора поверхностного стока города Оренбурга, необходим комплекс мероприятий, направленных на максимальный охват территории города ливневыми коллекторами, создание специальных инженерных систем на территориях, где естественный сток по каким-либо причинам невозможен, создание очистных сооружений. Помимо этого, в связи со значительной зависимостью загрязнённости поверхностного стока от санитарных условий на водосборных площадях и воздушного бассейна необходимо проведение организационно-технических мероприятий по уменьшению количества выносимых примесей:

- осуществление своевременного обслуживания дорожных покрытий;
- установка бордюров для ограждения зон озеленения, предотвращающих смыв грунта во время ливневых дождей на дорожные покрытия;
- увеличение продуктивности работы пыле- и газоочистных установок с целью наибольшей очистки выбросов в атмосферу и предупреждения появления в поверхностном стоке нестандартных загрязняющих компонентов;
- повышение качества технического уровня эксплуатации автотранспорта;

- организацию уборки и утилизации снега с автомагистралей, стоянок автомобильного транспорта и других территорий;
- сокращение негативного воздействия на окружающую среду при распределении противогололедных материалов посредством использования правильных расчетов необходимого объема реагентов.

Список литературы:

1. Государственный доклад «О состоянии и об охране окружающей среды Оренбургской области в 2013 году» / Правительство Оренбургской области. — Оренбург, 2014. — 232 с.
2. Касимов Н.С. Экогеохимия ландшафтов / Н.С. Касимов. — М.: ИП Филимонов М.В., 2013. — 208 с.
3. Прокурор г. Оренбурга в судебном порядке требует оборудовать городскую ливневую канализацию очистными сооружениями — [Электронный ресурс] — Режим доступа: <http://www.orenprok.ru/news-link/news/2014/11/24/14nov24-1/> (Дата обращения 24.11.2014).
4. Постановление администрации г. Оренбурга «Об утверждении муниципальной программы «Жилищное хозяйство и благоустройство территории города Оренбурга» на 2015—2017 годы — [Электронный ресурс] — Режим доступа: <http://www.orenburg.ru/upload/iblock/4fb/2798-r%20ot%2020.11.2014.rtf> (Дата обращения 20.11.2014).
5. Рушников А.Ю. Оценка значения притока дождевых вод на очистные сооружения — [Электронный ресурс]: — электрон. журнал Сантехника, Отопление, Кондиционирование. — 2014. — № 1. — Режим доступа: <http://www.c-o-k.ru/articles/ocenka-znacheniya-pritoka-dozhdevykh-vod-na-ochistnye-sooruzheniya> (дата обращения 21.01.14).
6. Чупин В.Р. Уровень моделирования, оптимизации и анализа режимов функционирования систем водоотведения (СВО) / Чупин В.Р., Мелехов Е.С., Нгуен Т.А. / Вестник стипендиатов ДААД. — 2013. — Т. 1. — № 1-1 (10). — С. 35—41.

ДЛЯ ЗАМЕТОК

МОЛОДЕЖНЫЙ НАУЧНЫЙ ФОРУМ: ЕСТЕСТВЕННЫЕ И МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

*Электронный сборник статей по материалам XXIII студенческой
международной заочной научно-практической конференции*

№ 4 (22)
Апрель 2015 г.

В авторской редакции

Издательство «МЦНО»
127106, г. Москва, Гостиничный проезд, д. 6, корп. 2, офис 213

E-mail: mail@nauchforum.ru

