

АВИЦЕННА

научный медицинский журнал

Публикации для студентов, молодых ученых и научно-преподавательского состава на www.avicenna-idp.ru

ISSN 2500-378X

Издательский дом "Плутон"

www.idpluton.ru

Выпуск №67

Кемерово 2020

ББК Ч 214(2Рос-4Ке)73я431

01 июня 2020 г.
ISSN 2500-378X

УДК 378.001

Кемерово

Журнал выпускается ежемесячно. Научный журнал публикует статьи по медицинской тематике. Подробнее на www.avicenna-idp.ru

За точность приведенных сведений и содержание данных, не подлежащих открытой публикации, несут ответственность авторы.

Редкол.:

Никитин Павел Игоревич - главный редактор, ответственный за выпуск журнала.

Шмакова Ольга Валерьевна - кандидат медицинский наук, ответственный за первичную модерацию, редактирование и рецензирование статей.

Хоботкова Татьяна Сергеевна - кандидат медицинский наук, ответственный за финальную модерацию и рецензирование статей.

Никитина Инна Ивановна – врач-эндокринолог, специалист ОМС, ответственный за первичную модерацию, редактирование и рецензирование статей.

Меметов Сервир Сеитягьяевич - доктор медицинских наук, профессор кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья ФПКи ППС ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет».

Тахирова Рохатой Норматовна- кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской педиатрии Ташкентского педиатрического медицинского института.

Ешиев Абдыракман Молдалиевич - доктор медицинских наук, профессор Ошской межобластной объединенной клинической больницы.

Федотова Елена Владимировна доцент - кандидат медицинский наук, профессор РАЕ, врач-хирург ГБОУ ВПО "Северный государственный медицинский университет".

Тихомирова Галия Имамутдиновна - доктор медицинских наук, доцент кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО "Ижевская государственная медицинская академия".

Иванов Александр Леонидович – кандидат психологических наук, доцент кафедры психотерапии и сексологии РМАНПО.

Дурягина Лариса Хамидуловна - доктор медицинских наук, заведующая кафедрой терапевтической стоматологии, заслуженный врач республики Крым, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»

Дегтярева Людмила Анатольевна - кандидат медицинских наук, доцент медицинской академии им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»

Сулейменова Роза Калдыбековна - кандидат медицинских наук, заведующая кафедрой "Гигиена" АО "Медицинский Университет Астана"

Бовтук Николай Ярославович - кандидат медицинских наук, доцент кафедра общей хирургии ОУ "Белорусский государственный медицинский университет"

Якубова Азада Батировна - кандидат медицинских наук, заведующая кафедрой Факультетской и госпитальной терапии, Ургенческий филиал Ташкентской Медицинской Академии

Афанасьева Галина Александровна - доктор медицинских наук, доцент кафедры патофизиологии ФГБОУ ВО Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского

Бесхмельницкая Евгения Александровна - ассистент федры фармакологии и клинической фармакологии НИУ «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», врач акушер-гинеколог

А.О. Сергеева (ответственный администратор)[и др.];

Научный медицинский журнал «Авиценна», входящий в состав **«Издательского дома «Плутон»**, создан с целью популяризации медицинских наук. Мы рады приветствовать студентов, аспирантов, преподавателей и научных сотрудников. Надеемся подарить Вам множество полезной информации, вдохновить на новые научные исследования.

Издательский дом «Плутон» www.idpluton.ru e-mail: admin@idpluton.ru

Подписано в печать 01.06.2020 г. Формат 14,8×21 1/4. | Усл. печ. л. 3.2. | Тираж 300.

Все статьи проходят рецензирование (экспертную оценку).

Точка зрения редакции не всегда совпадает с точкой зрения авторов публикуемых статей.

Авторы статей несут полную ответственность за содержание статей и за сам факт их публикации.

Редакция не несет ответственности перед авторами и/или третьими лицами и организациями за возможный ущерб, вызванный публикацией статьи.

При использовании и заимствовании материалов ссылка обязательна

Оглавление

1. ДИНАМИКА СМЕРТНОСТИ И ВОЗРАСТНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМ ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ В КИРОВСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА 2015-2019ГГ.	4
Лимонова Е.М., Гуляев К.Д., Маркова Е.М.	
2. ПРАКТИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ В ФАРМАКОЛОГИИ И ДИАГНОСТИКЕ	8
Черных А.А., Щеголихина И.В.	
3. ФАРМАКОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ВЫБОРУ ФАРМАКОТЕРАПИИ РАСПРОСТРАНЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ	13
Панкратова Е.С., Баев В.Н., Маркова Е.М.	
4. ЛЕЧЕНИЕ НЕРВНОЙ АНОРЕКСИИ.....	16
Ершова О. И., Чусова А.В., Маркова Е.М.	
5. ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА. АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ ОСТРОЙ ФОРМОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА , А ТАКЖЕ СМЕРТНОСТИ ОТ НИХ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ЗА 2012—2017 ГГ.....	20
Хасанова З.И., Макарова Н.В.	
6. ВЛИЯНИЕ АЛКОГОЛЯ НА ОРГАНИЗМ ПОДРОСТКА.....	24
Лисина А.А., Дудура В.В., Бяков И.С.	
7. СИНДРОМ РАННЕЙ РЕПОЛЯРИЗАЦИИ ЖЕЛУДОЧКОВ У РЕБЕНКА СТАРШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА	26
Балко А.С.	

Лимонова Е.М., Гулоян К.Д.
Limonova E.M., Guloyan K.D.

Студентки Кировского Государственного Медицинского Университета, Киров, Россия,
лечебный факультет, направление «Медицина»

Маркова Е.М.
Markova E.M.

Научный руководитель, ассистент кафедры фармакологии Кировского Государственного
Медицинского Университета, Россия, г. Киров

УДК 616.53-002.25

ДИНАМИКА ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ АКНЕ ИЗОТРЕТИОНИНОМ

DYNAMICS OF PSYCHOLOGICAL STATE IN THE TREATMENT OF ACNE WITH ISOTRETIONIN

Аннотация: В данной статье обобщается информация по препаратам изотретионина. Описывается психологического состояния пациентов до, при и после лечения акне препаратами содержащими изотретионин и их влияние. На основании детального анализа методических пособий и собственного практического опыта выделены наиболее эффективные препараты из группы ретиноидов.

Abstract: This article summarizes information on isotretinoin preparations. Describes the psychological state of patients before, during and after acne treatment with drugs containing isotretinoin and their impact. Based on a detailed analysis of manuals and their own practical experience, the most effective drugs from the retinoid group are identified.

Ключевые слова: акне, ретиноиды, наблюдения, лечение

Keywords: acne, retinoids, observations, treatment

Текст статьи

Введение

Угревая сыпь входит в список самых распространенных заболеваний кожи в мире. Занимая 3 место по распространенности, уступая лишь псориазу и экземе. По статистике, им страдает 80–90 % населения второго и третьего десятилетия жизни. Пик заболеваемости приходится на возраст 12–25 лет. Доля тяжелых форм составляет 5–14 % от общей заболеваемости акне. Emerson и Straus (1972), обследовав более 1000 студентов в возрасте от 15 до 18 лет, выявили акне у 80% из них, причем страдали одинаково часто как юноши, так и девушки. Из-за недостаточной информированности об этиологии данного заболевания люди подвергаются психологическому давлению со стороны общества, что провоцирует развитие психических расстройств у больных акне. Обращаясь ранее к статистике можно судить о распространённости и актуальности выбранной темы.

Цель работы: Обобщить и структурировать имеющиеся знания по препаратам изотретионина. Изучить динамику эмоционального фона больных акне до, вовремя и после лечения препаратами.

Основная часть

Угри обыкновенные (*Acne vulgaris*; син. угри юношеские) – хроническое, часто рецидивирующее гнойное воспаление сальных желез. общепризнанной классификации акне в настоящее время не существует. Имеется модифицированная классификация G. Plewig, M. Kligman (Экспертный совет Российского общества дерматовенерологов).

Благоприятным фоновым состоянием для развития угревой сыпи обычно является себорея. Повышенное салоотделение, развивающееся в первую очередь вследствие увеличения концентрации андрогенов и/или снижения содержания в крови андрогенсвязывающего протеина, ведет к ороговению устьев и протоков сальных желез, гипертрофии сальных желез и возникновению комедонов – черных угрей. Застоявшееся кожное сало в заблокированных сальных железах разлагается, являясь хорошей питательной средой для разнообразной микрофлоры (преимущественно кокковой, коринебактерий, пропионбактерий), которая и формирует клиническую картину угревой сыпи. Развитию вульгарных угрей способствуют наследственная предрасположенность, нарушения функций желез внутренней секреции, патология

пищеварительного тракта, гиповитаминоз, нарушения диеты (употребление избыточного количества жиров, углеводов, раздражающей пищи).

Изотретиноин, препарат 13-цис-ретиноевой кислоты изотретиноин в качестве флагамена применяют для лечения угревой болезни с 1982 г. По рекомендациям Американской академии дерматологии (American academy of dermatology, AAD) и Европейского форума дерматологов (European dermatology forum, EDF) изотретиноин относят к препаратам первой линии терапии для лечения угревой болезни. Широкое применения обусловлено его воздействием в той или иной степени на все звенья патогенеза угревой болезни. Назначение изотретиноина в классических дозах (0,5 мг/кг/сут) сопряжено с обширным диапазоном неблагоприятных, но легко прогнозируемых побочных эффектов, вызывающих некоторый дискомфорт. Наличие противопоказаний к назначению классических доз значительно ограничивает возможности применения при сопутствующей соматической патологии. В настоящее время прием изотретиноина в дозе 0,5—1 мг/кг/сут является противопоказанием к параллельному проведению косметологических и лазерных процедур, направленных на раннюю профилактику и коррекцию симптомокомплекса постакне (рубцы, застойные пятна, гиперпигментация) в период приема и в течение 6—12 мес после завершения курса лечения. По данным литературы и опросов, значительная часть врачей избегают назначать изотретиноин в связи с его побочными действиями при терапии классическими дозами, противопоказаниями и ограничениями применения при ряде сопутствующих соматических заболеваний. В связи с этим в настоящее время активно идет поиск альтернативных схем назначения препарата, изучается возможность применения изотретиноина как в классических (0,4—1 мг/кг/сут), так и низких дозах (5—20 мг/сут независимо от массы тела). При этом доза препарата может быть фиксированная на весь курс терапии или изменяться в зависимости от схемы терапии.

Системные ретиноиды назначаются при неэффективности лечения местными препаратами и когда кожные заболевания охватывают большую площадь. Если проводится монотерапия ретиноидами, то положительные сдвиги могут наблюдаться уже через 2-3 месяца. Показаниями для терапии являются тяжелые формы акне (узелково-кистозные, конглобатные, с риском образования рубцов) и не поддающиеся другим видам терапии.

Первое поколение: полностью транс-ретиноевая кислота (третиноин, ПТРК), природный метаболит ретинола, была первым синтезированным ретиноидом, но не имела существенных преимуществ над витамином А в лечении дерматологических заболеваний. Она применяется в качестве вещества, индуцирующего процесс дифференцировки при лечении острого промиелоцитарного лейкоза. Изотретиноин (13-цис-ретиноевая кислота) вызывает длительную ремиссию у пациентов с ранее не поддававшейся лечению кистозной формой акне. Это такие препараты, как Акнекутан, Роаккутан и Сотерт.

Второе поколение: путем замены β -иононового кольца в ПТРК на ароматическую структуру, в 1970-х годах было синтезировано новое поколение ретиноидов с лучшими терапевтическими возможностями. Этретинат и ацитретин, свободный кислый метаболит этретината, имеют в 10 раз более благоприятный терапевтический индекс, чем ПТРК. Этретинат и ацитретин стали стандартными препаратами в терапии псориаза. Ацитретин заменил этретинат в большинстве стран, кроме Японии и некоторых других стран.

Третье поколение: Открытие ядерных рецепторов к ретиноевой кислоте позволило направить исследования на создание ретиноидов третьего поколения, специфичных для рецепторов ретиноевой кислоты, которые имеют более высокий индекс безопасности и обладают более избирательным действием. Бексаротен, одобренный FDA в 1999 г. для системного применения при лечении кожной Т-клеточной лимфомы (КТКЛ), является основным примером ретиноида третьего поколения. Бексаротен принадлежит к подклассу аретиноидов, называемых «рексиноидами», поскольку они связываются с ретиноидными X-рецепторами.

В России последние несколько лет доступен изотретиноин, произведенный по технологии LIDOSE (Акнекутан). Технология LIDOSE повышает биодоступность препарата на 20% за счет увеличения растворенной фракции изотретиноина на 13,5%. Это позволяет снизить суточные и курсовые дозы изотретиноина LIDOSE на 20%: рекомендованный диапазон суточных доз изотретиноина LIDOSE составляет 0,4—0,8 мг/кг, курсовых — 100—120 мг/кг. Уменьшение разовой и курсовой дозировки изотретиноина на 20% потенциально снижает вероятность нежелательных явлений при сохранении терапевтической эффективности препарата. Еще один важный момент, что биодоступность Акнекутана зависит от приема пищи гораздо меньше, чем у обычной формы изотретиноина. При условии приема без пищи Акнекутан усваивается на 70%, а препараты обычной формы изотретиноина — только на 38%. Таким образом, применение Акнекутана позволяет на 20%

снизить количество принимаемого пациентом изотретиноина без ущерба для терапевтической эффективности препарата. Даже при неполном соблюдении пациентом правил по приему препарата с пищей курсовая доза изотретиноина будет набрана. По этим данным можно судить, что Акнекутан наиболее эффективный препарат. Рекомендуемая суточная доза Акнекутана составляет 0,4—0,8 мг/кг, а курсовая — 100—120 мг/кг.

Как и другие препараты изотретиноина Акнекутан имеет широкий спектр побочных действий. Потенциальные осложнения, ряд из которых представляется весьма серьезными (депрессия, воспалительные заболевания кишечника, тератогенность и т.д.), также могут существенно ограничивать использование препарата в клинической практике. Наименее изученными остаются такие неоднозначные побочные эффекты, как депрессия и суицидальные мысли.

Впервые симптоматика депрессии и суицидные идеи на фоне приема изотретиноина были описаны у больных раком (25%), принимающих изотретиноин. Уже через 1 год появились аналогичные публикации о пациентах с акне — у 5,5% больных. По данным FDA, частота суицидальных идей среди 4992 пациентов с акне, получавших изотретиноин в период с 1982 по 2004 г., составляет 3,8% (n=192). Тем не менее, большое количество эпидемиологических исследований не подтвердило наличие прямой связи между приемом изотретиноина, депрессией и суицидными мыслями.

Так же было проведено исследование J. Vremner и соавтором, где с помощью эмиссионной томографии установили уменьшение объема коры орбитофронтальной зоны через 4 мес лечения у 21% пациентов по сравнению с 2% пациентов, получающих антибиотики, и доказали наличие прямой связи между головными болями и приемом препарата. Но доказательства связи препарата и возникновением депрессии так и не было полностью доказано.

В статье «Психическое состояние и качество жизни пациенток с акне в динамике терапии наружными ретиноидными препаратами» Г.В. Рукавишниковой, С.С. Леденцовой и других соавторов проводится исследование по оценке тревожности до, вовремя и после лечения акне ретиноидными препаратами.

Исходя из данной статьи:

-до начала лечения тревога разной степени была выявлена у 37,5 % пациенток. Субклинически выраженная депрессия встречалась практически в 2,5 раза реже – у 11 % пациенток

-спустя 2 недели лечения тревога отмечалась заметно чаще – у 56,6 % пациенток. Субклинически выраженная депрессия встречалась практически в 2 раза чаще, чем до начала лечения

-через 3 месяца лечения клинически выраженной тревоги не наблюдалось ни у одной пациентки. Признаки субклинической депрессии были отмечены только у 3,7 % пациенток.

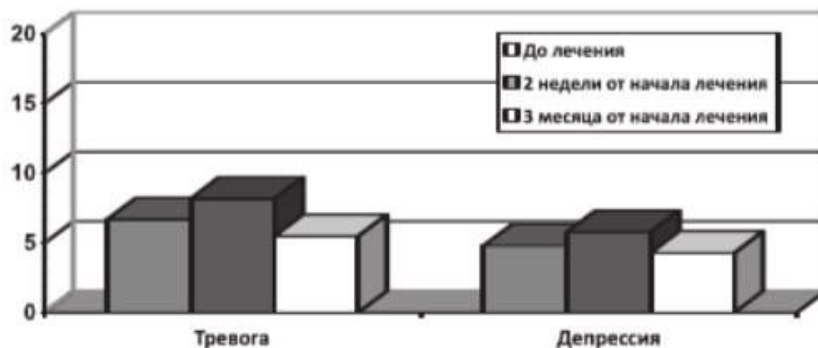


Рис. Выраженность тревоги и депрессии у пациенток с акне в баллах по Госпитальной шкале тревоги и депрессии (* — $p < 0,05$)

Заключение

Таким образом, применение ретиноидов является одним из основных мер лечения средней или тяжелой степени акне. Наличие прямого воздействия на психологическое состояние препаратами изотретиноина нельзя точно доказать и по сей день. Исходя из исследования «Психическое состояние и качество жизни пациенток с акне в динамике терапии наружными ретиноидными препаратами» Г.В. Рукавишниковой, С.С. Леденцовой, можно предположить, что повышенный уровень тревожности связан с обострением клинических проявлений в начале курса приема ретиноидов. Данное обострение является нормой при прохождении курса. Разность времени набора кумулятивной и проявлений побочных эффектов еще раз доказывают, что препараты нужно

принимать лишь под четким наблюдением врача-дерматолога. Каждый месяц пациент должен сдавать анализы на показатели печени, и девушкам необходимо делать тест на беременность. Лечение изотретионином должно быть выбрано осознанно после объяснения всех рисков врачом.

Библиографический список:

1. Олег Леонидович Иванов «Кожные и венерические болезни» Москва; 2006
2. Узалаева, Ш. А. Акне: этиопатогенез и диагностика / Ш. А. Узалаева, А. З. Санова. — Текст : непосредственный // Молодой ученый. — 2019. — № 28 (266). — С. 194-197.
3. Львов А.Н., Корнят М.С., Игошина А.В., Назаренко А.Р. Перспективы в терапии акне: аналитический обзор. Клиническая дерматология и венерология. 2019;18(2):115-128.
4. Изотретиоин: эффективность и безопасность И.О. СМЕРНОВА, Я.Г. ПЕТУНОВА, Е.А. КУЛИКОВА, А.С. ЕРЕМЕЕВА
5. Г.В. Рукавишникова, С.С. Леденцова, Н.Н. Петрова, И.О. Смирнова «Психическое состояние и качество жизни пациенток с акне в динамике терапии наружными ретиноидными препаратами»

Черных А.А., Щеголихина И.В.

Студенты Кировского государственного медицинского университета, лечебный факультет.

Chernykh A.A., Schegolikhina I.V.

Kirov State Medical University of the Ministry of Health of Russia

УДК 632.938

**ПРАКТИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ В
ФАРМАКОЛОГИИ И ДИАГНОСТИКЕ****PRACTICAL APPLICATION OF MONOCLONAL ANTIBODIES IN PHARMACOLOGY
AND DIAGNOSTICS**

Аннотация: В статье предоставлена информация о практическом применении моноклональных антител в диагностике сложнейших диагнозов, сравнение их эффективности с другими методами диагностики, Описание и разбор методов диагностики, эффективности в лечении онкологических заболеваний, анализ эффективности

Abstract: The article provides information on the practical use of monoclonal antibodies in the diagnosis of complex diagnoses, a comparison of their effectiveness with other diagnostic methods, a description and analysis of diagnostic methods, efficacy in the treatment of cancer, analysis of effectiveness

Ключевые слова: моноклональные антитела, таргетная терапия, онкология

Keywords: monoclonal antibodies, targeted therapy, oncology

Введение: В настоящее время устаревшие методы диагностики и лечения отошли на второй план

Устраивавшие методы лечения онкологии и других сложных заболеваний сменили пришедшие в 21 веке моноклональные антитела. Их быстрота, точность и самое важное таргентность позволили выйти им на первое место, как средство лечения и диагностики.

Основное содержание

Цель исследования: Описание и сравнение старых методов диагностики и лечение . Сравнение их с новыми методами на основа моноклональных антител, показать их эффективность

Материалы и методы: Опсонизация моноклональными антителами ФАН, анализ литературы, анализ статистики онкофармакотерапии. Современный метод в реакции иммунофлюоресценции (ручной метод) и автоматизированный (цитофлюориметр)

*Результаты и их обсуждение***Опсонизация моноклональными антителами ФАН**

В ходе приготовления смеси для исследования фагоцитоза в пробирку наливали 0,1 мл 2%-ного лимоннокислого натрия, 0,2 мл исследуемой крови и 0,1 мл взвеси тест-культуры, в качестве которого использовали музейный штамм стафилококка №209 (суточная агаровая культура по стандарту) в концентрации 400 млн микробных тел в 1 мл (объект фагоцитоза). Все компоненты тщательно смешивали, после чего производили обработку полученной смеси для исследования фагоцитоза. При этом пробирку помещали на 30 мин в термостат (37°C). После инкубации пробирку со смесью центрифугировали в течение 3 мин при 1000 об/мин. Затем из верхнего слоя осадка готовили мазки, которые фиксировали смесью Никифорова (равные части спирта и эфира) и окрашивали по Романовскому-Гимзе. Под микроскопом просматривали 100 лейкоцитов (общее число лейкоцитов) и подсчитывали общее число поглощенных лейкоцитами микробов. Производили расчет показателей фагоцитоза, в качестве которых использовали 2 показателя:

1. Процент фагоцитирующих лейкоцитов, т.е. количество лейкоцитов из 100, проявивших фагоцитарную активность
2. Фагоцитарное число (индекс), т.е. число микробов, поглощенных в среднем одним лейкоцитом.

Для здоровых лиц процент фагоцитирующих лейкоцитов составляет 56%, а фагоцитарное число – 10,4 (для взрослых жителей г. Кирова).

Нами разработана методика опсонизации фагоцитоза с помощью моноклональных антител, в результате которого показатели более точные.

Показатели ФАН	Индекс достоверности (%)		
	Классический метод	Классический метод + моноклональные антитела	Цитофлюориметрия
Процент фагоцитирующих клеток	70	91	99
Фагоцитарный индекс	68	89	99

II. Достоверность определения Т-лимфоцитов с помощью специфических меченых флюорохромом моноклональных антител

Показатели ФАН	Индекс достоверности (%)		
	Классический метод	Моноклональные антитела	Цитофлюориметрия
Общее число Т - клеток	82	92	98
Субпопуляции лимфоцитов	68	88	99

Классический старый метод

Определение количества Т-лимфоцитов, резистентных (Т-хелперы) и чувствительных (Т-супрессоры) к теofilлину

Метод основан на потере у части лимфоцитов в присутствии теofilлина способности к розеткообразованию с ЭБ. В результате чего в лимфоцитах происходят процессы активации аденилатциклазы и повышение уровня цАМФ, приводящие к отмене способности их образовывать розетки. Согласно исследованиям, Т- супрессоры чувствительны к теofilлину, а Т-хелперы – резистентны.

Реактивы и оборудование. 1. Буфер Дюльбекко (16 г хлорида натрия; 2,3 г безводного Na_2HPO_4 , 0,4 г KH_2PO_4 ; 0,4 г KCl в двух литрах дистиллированной воды, pH 7,2-7,4). 2. Раствор фиколл-верографина (плотность – 1,077г/мл). 3. 0,1 % р-р теofilлина. 4. Дефибринированные эритроциты ба-рана. 5. Раствор гепарина (25 ЕД /мл крови). 6. Глютаровый альдегид. 7. 0,15 М NaCl . 8. Центрифуга ОПР-3. 9. Центрифужные пробирки 14×95 мм. 10. Термостат. 11. Холодильник (+4°C). 12. Автоматические пипетки со сменными наконечниками. 13. Уровнoвешивающие весы.

Раствор теofilлина готовят непосредственно перед постановкой реакции из расчета 1,8 мг/мл теofilлина в буфере. Для полного растворения теofilлина смесь подогревают до 60 °С и охлаждают до комнатной температуры. Выделение лимфоцитов и приготовление взвеси 0,5% ЭБ проводят как описано в п. 3.3.2.

Ход определения. В опытную пробирку вносят по 0,1 мл раствора теofilлина и 0,1 мл взвеси лимфоцитов, в контрольную пробирку по 0,1 мл буфера и 0,1 мл взвеси лимфоцитов (2-4·10⁶ клеток) и инкубируют при +37° С в течение 45 минут. Затем в каждую из них вносят по 0,1 мл 0,5% ЭБ. После чего пробирки центрифугируют при 1000 об/мин в течение 5 минут и оставляют в холодильнике (+4 °С) на 16-18 часов. По истечении срока инкубации из пробирок удаляют по 0,1 мл надосадка и фиксируют розетки добавлением 50 мкл 3% р-ра глютарового альдегида в течение 20 минут при комнатной температуре. Фиксацию прекращают добавлением избытка холодной дистиллированной воды. Надосадок удаляют, вносят 0,2 мл буфера и осторожно ресуспендируют пипеткой 8-10 раз и делают мазки на обезжиренные стекла. Мазки фиксируют метанолом в течение 5-6 минут, окрашивают по Романовскому-Гимзе и учитывают реакцию розеткообразования в микроскопе под иммерсией. Учет процента розеткообразующих Т-клеток ведется в опытном и контрольном препаратах по числу лимфоцитов, присоединивших не менее трех ЭБ и свободных лимфоцитов, подсчитывают не менее 200 клеток. Определяют разницу между числом Е-розеткообразующих

лимфоцитов в контрольном препарате и числом Е-розеткообразующих лимфоцитов, оставшихся резистентными к воздействию теофиллина в опытном препарате.

Современный метод в реакции иммунофлюоресценции (ручной метод) и автоматизированный (цитофлуориметр)

Определение основных популяций (Т-клетки, В-клетки, натуральные киллеры) и субпопуляций Т-лимфоцитов (Т-хелперы, Т-ЦТЛ). Для первичного исследования иммунного статуса и выявления выраженных нарушений иммунной системы ВОЗ рекомендовано определение CD3, CD4, CD8, CD19, CD16+56, соотношение CD4/CD8. Исследование позволяет определить относительное и абсолютное количество основных популяций лимфоцитов: Т-клетки – CD3, В-клетки – CD19, натуральные киллеры (NK) – CD3- CD16++56+, субпопуляции Т лимфоцитов (Т-хелперы CD3+ CD4+, Т-цитотоксические CD3+ CD8+ и их соотношение).

Метод исследования

Имунофенотипирование лимфоцитов проводится с использованием моноклональных антител к поверхностным дифференцировочным антигенам на клетках иммунной системы, методом проточной лазерной цитофлуориметрии на проточных цитофлуориметрах.

Выбор зоны анализа лимфоцитов производится по дополнительному маркеру CD45, который представлен на поверхности всех лейкоцитов.

Условия взятия и хранения образцов

Венозная кровь, взятая из локтевой вены, утром, строго натощак, в вакуумную систему до указанной на пробирке метки. В качестве антикоагулянта используется К2ЭДТА. После взятия пробирку с образцом медленно переворачивают 8-10 раз для перемешивания крови с антикоагулянтом. Хранение и транспортировка строго при 18–23°C в вертикальном положении не более 24 ч.

Невыполнение этих условий приводит к некорректным результатам.

Интерпретация результатов

Т-лимфоциты (CD3+ клетки). Повышенное количество свидетельствует о гиперактивности иммунитета, наблюдается при острых и хронических лимфолейкозах. Увеличение относительного показателя встречается при некоторых вирусных и бактериальных инфекциях в начале заболевания, обострениях хронических заболеваний.

Снижение абсолютного количества Т-лимфоцитов свидетельствует о недостаточности клеточного иммунитета, а именно о недостаточности клеточно-эффекторного звена иммунитета. Выявляется при воспалениях разнообразной этиологии, злокачественных новообразованиях, после травмы, операций, инфаркта, при курении, приеме цитостатиков. Повышение их числа в динамике заболевания – клинически благоприятный признак.

В-лимфоциты (CD19+ клетки) Снижение наблюдается при физиологических и врожденных гипогаммаглобулинемиях и агаммаглобулинемиях, при новообразованиях иммунной системы, лечении иммунодепрессантами, острой вирусной и хронической бактериальной инфекциях, состоянии после удаления селезенки.

Увеличение отмечается при аутоиммунных заболеваниях, хронических заболеваниях печени, циррозе, муковисцидозе, бронхиальной астме, паразитарных и грибковых инфекциях. Характерно в период реконвалесценции после перенесенных острых и хронических вирусных и бактериальных инфекций. Выраженное увеличение наблюдается при хроническом В-лимфолейкозе.

НК-лимфоциты с фенотипом CD3-CD16++56+ Натуральные киллеры (NK-клетки) – популяция больших гранулярных лимфоцитов. Они способны лизировать клетки-мишени, инфицированные вирусами и другими внутриклеточными антигенами, опухолевые клетки, а также другие клетки аллогенного и ксеногенного происхождения.

Увеличение количества НК-клеток связано с активацией антитрансплантационного иммунитета, в некоторых случаях отмечается при бронхиальной астме, встречается при вирусных заболеваниях, повышается при злокачественных новообразованиях и лейкозах, в периоде реконвалесценции.

Снижение наблюдается при врожденных иммунодефицитах, паразитарных инфекциях, аутоиммунных заболеваниях, облучении, лечении цитостатиками и кортикостероидами, стрессе, дефиците цинка.

Т-лимфоциты хелперы с фенотипом CD3+CD4+ Увеличение абсолютного и относительного количества наблюдается при аутоиммунных заболеваниях, может быть при аллергических реакциях, некоторых инфекционных заболеваниях. Это увеличение свидетельствует о стимуляции иммунной системы на антиген и служит подтверждением гиперреактивных синдромов.

Снижение абсолютного и относительного количества Т-клеток свидетельствует о гипореактивном синдроме с нарушением регуляторного звена иммунитета, является патогномичным признаком для ВИЧ-инфекции; встречается при хронических заболеваниях (бронхитах, пневмониях и т.д.), солидных опухолях.

Т-цитотоксические лимфоциты с фенотипом CD3+ CD8+ Повышение выявляется практически при всех хронических инфекциях, вирусных, бактериальных, протозойных инфекциях. Является характерным для ВИЧ-инфекции. Снижение наблюдается при вирусных гепатитах, герпесе, аутоиммунных заболеваниях.

Соотношение CD4+/CD8+ Исследование соотношения CD4+/CD8+ (CD3, CD4, CD8, CD4/CD8) рекомендовано только для мониторинга ВИЧ-инфекции и контроля эффективности АРВ терапии. Позволяет определить абсолютное и относительное количество Т-лимфоцитов, субпопуляций Т-хелперов, ЦТЛ и их соотношение.

Диапазон значений – 1,2–2,6. Снижение наблюдается при врожденных иммунодефицитах (синдром Ди-Джоржи, Незелофа, Вискотта-Олдрича), при вирусных и бактериальных инфекциях, хронических процессах, воздействии радиации и токсических химических веществ, множественной миеломе, стрессе, снижается с возрастом, при эндокринных заболеваниях, солидных опухолях. Является патогномичным признаком для ВИЧ-инфекции (менее 0,7).

Увеличение значения более 3 – при аутоиммунных заболеваниях, остром Т-лимфобластном лейкозе, тимоме, хроническом Т-лейкозе.

Изменение соотношения может быть связано с количеством хелперов и ЦТЛ у данного пациента. Например, снижение количества CD4+ Т-клеток при острой пневмонии в начале заболевания ведет к снижению индекса, а ЦТЛ при этом могут не измениться.

Для дополнительного исследования и выявления изменений иммунной системы при патологиях требующих оценки наличия острого или хронического воспалительного процесса и степени его активности, рекомендуется включать подсчет количества активированных Т-лимфоцитов с фенотипом CD3+HLA-DR+ и TNK–клеток с фенотипом CD3+CD16++56+.

Т-активированные лимфоциты с фенотипом CD3+HLA-DR+ Маркер поздней активации, показатель гиперреактивности иммунитета. По экспрессии данного маркера можно судить о выраженности и силе иммунного ответа. Появляется на Т-лимфоцитах после 3-го дня острого заболевания. При благоприятном течении заболевания снижается до нормы. Увеличение экспрессии на Т-лимфоцитах может быть при многих заболеваниях, связанных с хроническим воспалением. Отмечено его повышение у пациентов с гепатитом С, пневмониями, ВИЧ-инфекцией, солидными опухолями, аутоиммунными заболеваниями.

TNK-лимфоциты с фенотипом CD3+CD16++CD56+ Т-лимфоциты, несущие на своей поверхности маркеры CD16++ CD 56+. Эти клетки имеют свойства как Т-, так и NK-клеток. Исследование рекомендовано как дополнительный маркер при острых и хронических заболеваниях.

Снижение их в периферической крови может наблюдаться при различных органоспецифических заболеваниях и системных аутоиммунных процессах. Увеличение отмечено при воспалительных заболеваниях разной этиологии, опухолевых процессах.

Исследование ранних и поздних маркеров активации Т-лимфоцитов (CD3+CD25+, CD3-CD56+, CD95, CD8+CD38+) дополнительно назначают для оценки изменений ИС при острых и хронических заболеваниях, для диагностики, прогноза, мониторинга течения заболевания и проводимой терапии.

Т-активированные лимфоциты с фенотипом CD3+CD25+, рецептор к ИЛ2 CD25+ – маркер ранней активации. О функциональном состоянии Т-лимфоцитов (CD3+) свидетельствует количество экспрессирующих рецепторов к ИЛ2 (CD25+). При гиперактивных синдромах количество этих клеток возрастает (острые и хронические лимфолейкозы, тимомы, отторжение трансплантата), кроме того, повышение их может свидетельствовать о ранней стадии воспалительного процесса. В периферической крови их можно выявить в первые три дня болезни. Снижение числа этих клеток может наблюдаться при врожденных иммунодефицитах, аутоиммунных процессах, ВИЧ-инфекции, грибковых и бактериальных инфекциях, ионизирующей радиации, старении, отравлении тяжелыми металлами.

Т-цитотоксические лимфоциты с фенотипом CD8+CD38+ Присутствие CD38+ на ЦТЛ лимфоцитах отмечено у пациентов с разными заболеваниями. Информативный показатель при ВИЧ-инфекции, ожоговой болезни. Увеличение числа ЦТЛ с фенотипом CD8+CD38+ наблюдается при хронических воспалительных процессах, онкологических и некоторых эндокринных заболеваниях. При проведении терапии показатель снижается.

Субпопуляция натуральных киллеров с фенотипом CD3- CD56+ Молекула CD56 – адгезивная молекула, широко представленная в нервной ткани. Кроме натуральных киллеров, экспрессируется на многих типах клеток, в том числе на Т-лимфоцитах.

Увеличение данного показателя свидетельствуют о расширении активности специфического клона клеток киллеров, которые имеют меньшую цитолитическую активность, чем НК-клетки с фенотипом CD3- CD16+. Количество этой популяции возрастает при гематологических опухолях (ЕК-клеточная или Т-клеточная лимфома, плазмноклеточная миелома, апластическая крупноклеточная лимфома), хронических заболеваниях, некоторых вирусных инфекциях.

Снижение отмечается при первичных иммунодефицитах, вирусных инфекциях, системных хронических заболеваниях, стрессе, лечении цитостатиками и кортикостероидами.

Рецептор CD95+ – один из рецепторов апоптоза. Апоптоз – сложный биологический процесс, необходимый для удаления из организма поврежденных, старых и инфицированных клеток. Рецептор CD95 экспрессируется на всех клетках иммунной системы. Он играет важную роль в контроле функционирования иммунной системы, так как является одним из рецепторов апоптоза. Его экспрессия на клетках определяет готовность клеток к апоптозу.

Снижение доли CD95+-лимфоцитов в крови пациентов свидетельствует о нарушении эффективности последнего этапа выбраковки дефектных и инфицированных собственных клеток, что может привести к рецидиву заболевания, хронизации патологического процесса, развитию аутоиммунных заболеваний и повышению вероятности опухолевой трансформации (к примеру, рака шейки матки при папилломатозной инфекции). Определение экспрессии CD95 имеет прогностическое значение при миело- и лимфопролиферативных заболеваниях.

Повышение интенсивности апоптоза наблюдается при вирусных заболеваниях, септических состояниях, при употреблении наркотических средств.

Активированные лимфоциты CD3+CDHLA-DR+, CD8+CD38+, CD3+CD25+, CD95. Тест отражает функциональное состояние Т-лимфоцитов и рекомендован для контроля за течением заболевания и контроля иммунотерапии при воспалительных заболеваниях разной этиологии.

III. Эффективность таргетной терапии саркомицином

Сравнивали эффективность лечения онкологических заболеваний саркомицин (монотерапия) и саркомицин, конъюгированный с моноклональными антителами.

Частота ремиссии

Ремиссия	Саркомицин	Саркомицин + моноклональные антитела
Заболевания печени	23%	72%
Заболевания крови	27%	81%

Выводы: Моноклональные антитела показали наибольший индекс достоверности и по этому их применение в диагностики считается наиболее рациональным и значимым. Эффективность лечения с применением моноклональных антител выросла в три раза, что дает понятия о их рациональном применении в лечении онкологических заболеваний.

Библиографический список:

1. Kohler G, Milstein C. Continuous cultures of fused cells secreting antibody of predefined specificity. Nature. 1975;256(5517):495-7. doi: 10.1038/256495a0.

2. Galfre G. Antibodies to major histocompatibility antigens produced by hybrid cell lines. Nature. 1977;266(5602):550-2. doi: 10.1038/266550a0.

3. Гордеева О.Б., Семикина Е.Л. Современные возможности определения группы крови и резус-принадлежности в педиатрической практике. Вопросы диагностики в педиатрии. 2010;2(4):9-16.

[Gordeeva OB, Semikina EL. Current capabilities of the blood group and Rhesus factor typing in pediatric practice. Voprosy diagnostiki v pediatrii. 2010;2(4):9-16. (In Russ)]

4. Рагимов А.А., Дашкова Н.Г. Трансфузионная иммунология. М.: МИА, 2004. С. 270.

Панкратова Елизавета Сергеевна, Баев Владимир Николаевич
студенты, Кировского государственного медицинского университета
Россия, г. Киров

Pankratova Elizaveta Sergeevna, Baev Vladimir Nikolaevich
students of the Kirov state medical University
Russia, Kirov

Маркова Елена Михайловна

ассистент кафедры фармакологии Кировского государственного медицинского университета,
Россия, г. Киров

Markova Elena Mikhailovna
assistant of the Faculty of pharmacology of Kirov state medical University
Russia, Kirov

УДК 616.12

ФАРМАКОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ВЫБОРУ ФАРМАКОТЕРАПИИ РАСПРОСТРАНЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

PHARMACOGENETIC APPROACHES TO THE CHOICE OF PHARMACOTHERAPY FOR COMMON DISEASES

Аннотация. Согласно статистике ВОЗ, за 2016 год сердечно-сосудистые заболевания лидируют среди причин смертности взрослого населения экономически развитых стран.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС), несмотря на достигнутые в последние десятилетия успехи в профилактике и лечении, по-прежнему представляет собой одну из актуальных проблем современной кардиологии. Этим обусловлена значимость проведения адекватной фармакотерапии данного заболевания.

Abstract. According to who statistics, in 2016, cardiovascular diseases are the leading causes of death in the adult population of economically developed countries.

Coronary heart disease (CHD), despite the advances in prevention and treatment in recent decades, is still one of the most pressing problems of modern cardiology. This determines the importance of adequate pharmacotherapy of this disease.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, фармакотерапия, фармакогенетика, система цитохрома.

Keywords: ischemic heart disease, pharmacotherapy, pharmacogenetics, cytochrome system.

Одной из важнейших задач, стоящих перед врачами, является повышение эффективности и безопасности проводимой ими лекарственной терапии путем индивидуализации лечения больного. Для этого необходимо иметь полноценные представления об особенностях как лекарственного препарата (фармакокинетики и фармакодинамики), так и больного (индивидуальные характеристики пациента, в т. ч. генетические).

В настоящее время известно множество причин, которые могут лежать в основе межиндивидуальных различий фармакологического ответа, это пол, возраст, наличие вредных привычек, функциональное состояние органов и систем, характер течения основного заболевания и его этиология, сопутствующая терапия, а также генетические особенности пациента и т. д. Именно генетические особенности зачастую являются причиной нежелательных лекарственных реакций организма человека на ЛС. Изучение генетических особенностей пациентов легло в основу развития фармакогенетики.

Фармакотерапия предусматривает обязательное проведение профилактических мероприятий, направленных на устранение модифицируемых факторов риска ИБС. Важная роль при этом отводится коррекции артериальной гипертензии, нормализации уровня глюкозы у больных с сахарным диабетом, отказу от курения, комплексной модификации диеты, борьбе с избыточным весом, физическим тренировкам.

Цель работы: изучить влияние генетических факторов на эффект терапии у больных ишемической болезнью сердца.

Наибольшее клиническое значение имеют полиморфизмы генов, контролирующих синтез и работу ферментов биотрансформации ЛС, а также транспортных белков. Генетический полиморфизм

характерен для генов, кодирующих ферменты I фазы метаболизма, главным образом изоферменты цитохрома P-450, и для транспортеров, главным образом P-гликопротеина.

Внедрение персонализированного подхода в практическую медицину при различных заболеваниях направлено как на повышение эффективности лечения, так и на повышение безопасности фармакотерапии. Это особенно важно для целого ряда лекарственных средств, таких как антикоагулянты, психотропные препараты, ингибиторы протонной помпы, ряд препаратов для лечения ишемической болезни сердца.

Клинические аспекты функционирования системы цитохрома P450

В настоящее время более 50% лекарственных препаратов окисляются с помощью ферментативной системы CYP3A4, т. е. являются субстратами этой системы. Система CYP3A4, которая является основной в организме человека, обладает индивидуальной активностью, а также характеризуется унимодальным распределением в популяции и отсутствием генетического полиморфизма.

Межиндивидуальные различия в скорости метаболизма ЛС позволят выделить группы людей, различающиеся по активности того или иного изофермента метаболизма.

- *«Экстенсивные» метаболизаторы* — лица с «нормальной» скоростью метаболизма определенных ЛС, как правило, гомозиготы по «дикому» аллелю гена соответствующего фермента. К экстенсивным метаболизаторам принадлежит большинство населения.

- *«Медленные» метаболизаторы* — лица со сниженной скоростью метаболизма определенных ЛС, гомозиготы (при аутосомно-рецессивном типе наследования) или гетерозиготы (при аутосомно-доминантном типе наследования) по «медленному» аллелю гена соответствующего фермента. У этих индивидуумов происходит синтез «дефектного фермента» либо вообще отсутствует синтез фермента метаболизма, результатом чего является снижение ферментативной активности или даже ее отсутствие. У медленных метаболизаторов ЛС накапливается в организме в высоких концентрациях, что приводит к появлению выраженных НПР, вплоть до интоксикации. В связи с этим для медленных метаболизаторов должен быть осуществлен тщательный подбор дозы ЛС: доза должна быть меньшей, чем для активных метаболизаторов.

- *«Сверхактивные», или «быстрые», метаболизаторы* — лица с повышенной скоростью метаболизма определенных ЛС, как правило, гомозиготы (при аутосомно-рецессивном типе наследования) или гетерозиготы (при аутосомно-доминантном типе наследования) по «быстрому» аллелю гена соответствующего фермента. Следствием этого является недостаточная для достижения терапевтического эффекта концентрация ЛС в крови. Для сверхактивных метаболизаторов доза ЛС должна быть выше, чем для активных метаболизаторов.

Накоплено много данных о влиянии полиморфизма генов семейства цитохрома P450 на индивидуальную чувствительность к антигипертензивным препаратам, так как именно изоферменты этого семейства участвуют в метаболизме некоторых препаратов, применяющихся в настоящее время для лечения АГ.

Клинические аспекты функционирования P-гликопротеина

Важную роль в фармакокинетике ЛС играет, помимо изоферментов цитохрома P450, P-гликопротеин. Локализуясь в кишечном эпителии, P-гликопротеин осуществляет эффлюкс лекарственных веществ — его субстратов в просвет кишечника, тем самым снижая их всасывание. В гепатоцитах и почечном эпителии он опосредует выведение ксенобиотиков в просвет желчных капилляров и почечных канальцев соответственно, а в гистогематических барьерах обеспечивает их непроницаемость для липофильных веществ. На сегодняшний день наиболее изученным является полиморфизм, связанный с изменением функционирования P-гликопротеина. — это «молчащая», т. е. не приводящая к замене аминокислоты однонуклеотидная замена в экзоне 26 в позиции 3435 (C3435T), замена цитозинового нуклеотида на тимидиновый в промоторной зоне ABCB1 (ранее именовался MDR1), гена, кодирующего синтез белка P-гликопротеина. Доказано, что у гомозигот по аллелю CC экспрессия гена ABCB1 в тонком кишечнике более чем в 2 раза превышала экспрессию у гомозигот по аллелю TT, что свидетельствовало о более высокой активности P-гликопротеина у лиц с генотипом CC. Этот факт еще раз доказывает необходимость изучения генетического полиморфизма ABCB1 с целью индивидуализации фармакотерапии.

Немаловажная роль в последние годы отводится P-гликопротеину как иммуномодулятору. Ген ABCB1 в физиологических условиях экспрессируется на периферических клетках (Т-лимфоцитах). При изучении нормальных Т-лимфоцитов человека в одном из экспериментов было продемонстрировано, что P-гликопротеин участвует в трансмембранном транспорте таких цитокинов, как интерлейкин-2, интерлейкин-4, интерферон γ .

Биохимические соединения, взаимодействующие с Р-гликопротеином, могут быть разделены на субстраты и ингибиторы Р-гликопротеина. Изучение способностей лекарственных средств подавлять или усиливать функцию Р-гликопротеина имеет большое практическое значение, так как эти особенности могут изменять фармакокинетику и биодоступность ЛС при совместном их применении, а также привести к развитию токсических эффектов этих препаратов или, наоборот, к снижению концентрации субстратов в крови и, как следствие, к уменьшению их терапевтической активности.

Большое количество препаратов, используемых в кардиологической практике, является субстратами и/или ингибиторами Р-гликопротеина.

В зависимости от различных условий одни и те же препараты могут одновременно являться и субстратами Р-гликопротеина, и его ингибиторами. Примером этого может служить препарат верапамил, который в небольших концентрациях является субстратом, а при увеличении дозы проявляет свойства ингибитора Р-гликопротеина.

Из антигипертензивных препаратов субстратом Р-гликопротеина является антагонист кальция амлодипин, один из наиболее распространенных на сегодня в клинической практике антагонистов кальция (АК), назначаемый как в монотерапии, так и в составе комбинированной терапии.

Заключение

Имеется большой объем данных о влиянии полиморфизмов генов семейства цитохрома Р450 на фармакологический ответ организма на то или иное лекарство. Также важную роль в фармакокинетики ЛС играет, помимо изоферментов цитохрома Р450, Р-гликопротеин. Используя в клинической практике индивидуализированный подход к выбору фармакотерапии, включающий определение фенотипических признаков и генетических особенностей пациентов с ИБС, возможно добиться повышения как эффективности, так и безопасности проводимой терапии.

Библиографический список:

1. Сычев Д. А., Муслимова О. В., Гаврисюк Е. В., Косовская А. В., Кукес В. Г. Фармакогенетические технологии персонализированной медицины: оптимизация применения лекарственных средств // *Terra Medica*. 2011, № 1, с. 4–9.
2. Авдеев Р. М., Пирузян А. Л., Саркисова М. К. Генетический полиморфизм и этнические аспекты фармакогенетики // *Медицинская генетика*. 2010, т. 5. № 6, с. 11–15.
3. Бородулин В. Б., Шевченко О. В., Бычков Е. Н., Киселев А. Р., Решетько О. В., Просненкова О. М., Саратовцев А. В., Лосев О. Э. Ассоциация полиморфизма генов CYP2D6 и CYP2C9, кодирующих белки цитохрома Р-450, со степенью артериальной гипертензии. 2011, т. 8, № 4, с. 933–937.
4. Кукес В. Г., Сычев Д. А., Ших Е. В. Изучение биотрансформации лекарственных средств — путь к повышению эффективности и безопасности фармакотерапии // *Врач*. 2007. № 1. С. 23–27.

Ершова О. И., Чусова А.В.
Ershova O. I., Chusova A.V.

Студентки Кировского Государственного Медицинского Университета, Киров, Россия,
лечебный факультет, направление «Медицина»

Маркова Е. М.
Markova E.M.

Научный руководитель, ассистент кафедры фармакологии
Кировского Государственного Медицинского Университета, Россия, г. Киров

УДК 616.33-008.44

ЛЕЧЕНИЕ НЕРВНОЙ АНОРЕКСИИ

TREATMENT OF ANOREXIA NERVOSA

Аннотация В данной статье рассматривается одна из наиболее распространённых проблем нашего времени – анорексия. На основании детального анализа методических пособий нам удалось наиболее подробно расписать в статье о видах анорексии, а так же о методах лечения и важности соблюдения комплексного подхода.

Abstract This article discusses one of the most common problems of our time - anorexia. Based on a detailed analysis of teaching aids, we were able to describe in more detail the article on the types of anorexia, as well as on treatment methods and the importance of following an integrated approach.

Ключевые слова: анорексия, нервная анорексия, лечение нервной анорексии.

Key words: anorexia, anorexia nervosa, treatment of anorexia nervosa.

Текст статьи

Введение

Рост заболеваемости нервной анорексией происходит в результате влияния СМИ, культивирующих модельные телосложения, следствием чего у женщин проявляется снижение самооценки, озабоченность фигурой, экспериментирование с диетами и физическими упражнениями. Известно, что разные формы расстройств пищевого поведения существенно чаще встречаются у женщин, так же свойственно лицам подросткового и молодого возраста. Это связано с различными социо - культуральными явлениями и психологическими особенностями данного возраста.

По статистике из всех расстройств пищевого поведения анорексия занимает одно из первых мест наряду с булимией и компульсивным перееданием. Чаще всего заболеванию подвергаются в возрасте от 12 до 24 лет в независимости от пола. Данное заболевание имеет самый высокий показатель смертности из всех расстройств пищевого поведения, а лечению подвергается 1 из 10 страдающих им.

Цель работы Изучить необходимость комплексного лечения лиц, страдающих нервной анорексией.

Основная часть

Анорексия — это болезнь, которая характеризуется нарушением работы пищевого центра головного мозга и проявляется в виде потери аппетита и отказа от еды. В ее основе лежит нервно-психическое расстройство, проявляющееся страхом ожирения и навязчивым стремлением к похудению.[4]

Специалисты выделяют несколько видов анорексии:

- первичная анорексия характеризуется отсутствием чувства голода, связанного с неврологией, гормональными нарушениями или злокачественными опухолями;
- нервная анорексия – ограничение или отказ от еды, связанный с желанием похудеть;
- психическая анорексия – отсутствие аппетита из-за психиатрических расстройств (депрессия, мания отравления);
- лекарственная анорексия наступает в результате приема подавляющих аппетит препаратов, антидепрессантов, психостимуляторов или их злоупотребление. [3]

Самой распространенной формой заболевания у девушек и женщин является нервная анорексия. Это связано со страхом набора лишнего веса, недовольством собственным весом, низкой самооценкой. [4]

Нервная анорексия — это та нозологическая форма, которая находится на стыке таких медицинских дисциплин, как психиатрия, психотерапия, терапия, гинекология, эндокринология и диетология. [1,2]

В настоящее время, проведено много исследований, направленных на изучение исходов нервной анорексии и подбора рационального лечения. В одном из таких исследований Мария Васильевна Коркина рассказывает, как рационально подобранное лечение приводит к благоприятному исходу заболевания.

Многолетнее изучение нервной анорексии с поисками наиболее адекватных методов терапии показало, что более эффективным, особенно при выраженном истощении, являлось стационарное лечение. Из наблюдавшихся 507 больных стационарно лечились 405 человек, причем 203 — неоднократно. На амбулаторном лечении было 102 человека.

Стационарное лечение, как правило, проводилось в случаях тяжелой анорексии, когда больных госпитализировали по витальным показаниям (выраженная кахексия, возможность летального исхода).

Амбулаторное лечение применялось лишь тогда, когда вторичные соматоэндокринные расстройства не угрожали жизни больных. [1,2]

Сложность и малокурабельность нервной анорексии вызывали необходимость поисков самых разнообразных методов лечения. Так, в частности применялись такие методы терапии, как гормонотерапия, инсулинотерапия, электросудорожная терапия, ударные дозы нейролептиков, психотерапия, включая различные варианты психоанализа. [1,2]

В последние годы, однако, выявился более дифференцированный подход к лечению различных вариантов нервной анорексии: стали широко использовать антидепрессанты для лечения как «классической» нервной анорексии, так и ее булимического варианта

Лечение нервной анорексии требует дифференцированного, индивидуализированного (персонифицированного), этапного подхода к лечению и зависит во многом от индивидуальных обстоятельств и наличия различных симптомов анорексии, но в целом должно быть направлено:

- на возвращение пациента к нормальному весу;
- нормализацию самостоятельного приема пищи;
- устранение физических нарушений, возникших в результате анорексии;
- психологическую коррекцию нездорового отношения к приему пищи;
- формирование адекватного восприятия собственной внешности;
- организацию поддержки со стороны родственников.

Схематически лечение нервной анорексии можно разделить на два этапа:

I этап, условно определяемый М. В. Коркиной как неспецифический, направленный на улучшение соматического состояния (терапия одинакова для всех больных независимо от нозологической принадлежности нервной анорексии),

II этап — так называемого специфического лечения — предусматривает лечение основного заболевания.

Цель первого этапа терапии — приостановить похудание, ликвидировать угрозу для жизни, вывести больного из состояния кахексии. [1,2]

В первые дни пребывания больных в клинике наибольшее внимание уделялось состоянию сердечно-сосудистой системы, поскольку у больных нервной анорексией отмечались дистрофические изменения миокарда алиментарного генеза и выраженная гипотония. Сердечные и сосудистые средства больные должны получать ежедневно одновременно с введением достаточного количества жидкости (40 % раствор глюкозы внутривенно, 5 % раствор глюкозы и раствор Рингера подкожно) и витаминов (особенно группы В). [1,2]

Специальную диету больным не назначали. Лишь при тяжелом истощении в начале лечения необходимо ограничить количество плохо перевариваемых жиров. Соотношение белков, жиров и углеводов в рационе больных должно быть таким же, как в рационе здоровых людей, т. е. 14 %:30 %:56 %.

Энергетическая ценность рациона постепенно увеличивалась приблизительно на 300 ккал ежедневно до средней суточной энергетической ценности около 3000 ккал, что соответствует средней норме для взрослого здорового человека, не занимающегося физическим трудом. При выведении из кахексии по мере нормализации соматоэндокринного состояния дневной рацион пищи нужно распределять на 6 приемов. [1,2]

Особо следует отметить применение таких препаратов, как **карнитин** и **кобамамид**. **Карнитин**, выпускаемый в таблетках по 0,25 и 0,5 г и в 20 % водном растворе, стимулирует

моторную и секреторную активность желудка, улучшает обменные процессы, обладает выраженным анаболическим действием. В зависимости от кислотности желудочного сока препарат назначали в дозе 0,75—1,5 г в день (по 1—2 таблетки 3 раза в день во время еды). Этот препарат, по отзывам больных, уменьшал или полностью снимал ощущение тяжести и распирающего желудка после еды. Объективно больные, принимавшие карнитин, быстрее восстанавливали массу тела, чем больные, не принимавшие его. При сравнении скорости прибавки массы у одной и той же группы больных до назначения карнитина и в процессе его приема оказалось, что при приеме карнитина они полнели быстрее (в среднем прибавляли 2 кг за 6 дней вместо 1,5 кг за тот же срок). **Кобамамид** является коферментной формой витамина В₁₂ и отличается от него выраженной анаболической активностью. Он улучшает переваривание и всасывание в тонком кишечнике и также способствует ускорению прибавки массы тела. Препарат выпускается в таблетках по 0,0005 и 0,001 г, назначается по 1,5—3 мг в день. [1,2]

Постоянное стремление больных к физической гиперактивности заставляло в первые дни после госпитализации назначать больным строгим постельный режим. Круглосуточный надзор за больными нервной анорексией позволяет предупредить искусственную рвоту ночью. [1,2]

Для снятия внутреннего напряжения и выраженного негативизма больным необходимо сразу назначать седативные препараты (в частности, **седуксен** или **эллиниум** по 10—20 мг/сут) или нейролептики мягкого действия в малых дозах (**френолон** по 10—30 мг/сут).

Неспецифическое лечение, направленное на устранение дефицита массы тела, продолжалось 2—3 нед. За этот период удавалось повысить массу тела больных на 2—4 кг. [1,2]

Второй, «специфический» этап наиболее сложен, так как терапия направлена на заболевание в целом. Метод лечения зависит от нозологической принадлежности синдрома нервной анорексии.

При лечении больных шизофренией на фоне продолжающейся общеукрепляющей терапии постепенно под тщательным контролем за соматическим состоянием увеличивали дозу нейролептиков. Если дисморфомания сопровождалась более или менее осознаваемым страхом перед едой, а также была выражена двигательная гиперактивность, то назначали аминазин в средних дозах 75—100 мг/сут. [1]

У больных шизофренией с извращенным пищевым поведением (стремление съесть как можно больше для «более полноценной рвоты»), приступами булимии оказались эффективными небольшие дозы **аминазина** или **стелазина** (внутримышечно).

Больным с закрепившейся рвотой назначали **этаперазин** в средних дозах до 30 мг/сут, в результате чего уменьшались тошнота, тяжесть и распирание в желудке после еды, успешнее вырабатывалось активное стремление отказаться от вызывания рвоты.

Применяли и другие производные **фенотиазина**, а также производные **бутирофенона**.

В лечении больных с пограничной психической патологией ведущим было сочетание медикаментозной терапии с различными видами психотерапии. В первые дни после госпитализации, у больных возникали выраженные реакции протеста, и они нуждались в назначении небольших доз нейролептиков или транквилизаторов на стадии неспецифического лечения. [2]

На этапе «специфического лечения», кроме общеукрепляющей терапии, больным назначали большие дозы нейролептиков (в частности, **френолон** до 30 мг/сут). **Френолон** не только снимал эмоциональное напряжение и несколько повышал аппетит, но и способствовал большей эффективности психотерапии. Использовали рациональную, суггестивную психотерапию и аутогенную тренировку. Выбор психотерапевтической методики обуславливается личностными особенностями больных, внутренней картиной болезни и этапом заболевания.

В стационаре с больными систематически проводили беседы, направленные как на раскрытие механизмов их похудания, так и на осознание ими опасности своего состояния, поведения.

Поскольку ближайшей целью лечения было восстановление нормальной массы тела, в первых же беседах уточняли, какую массу тела следует считать индивидуально нормальной. Сначала выясняли собственное мнение больной об этом. Все больные, рано или поздно признававшие необходимость пополнить, считали, что масса тела не должна превышать индекс Брока (рост в сантиметрах минус 100). Многие называли массу на несколько килограммов меньше, объясняя это тем, что лучше всего они себя чувствовали при такой массе тела. [1,2]

Дальнейшее обсуждение вопроса о необходимой массе тела проводилось с учетом взаимосвязи массы тела, соматоэндокринных функций (в первую очередь менструальной функции) и психического состояния. Согласно этим данным, на завершение восстановления соматоэндокринных функций указывает восстановление менструаций. В свою очередь восстановление менструаций в большой мере способствует стабилизации психического состояния и снижению вероятности

рецидивов. Основным же условием восстановления менструаций является восстановление массы до уровня не меньше, чем масса тела, при которой в процессе похудения наступила аменорея. Из этого следует, что минимальная масса тела, которую должна восстановить каждая больная, должна быть равна массе, при которой в прошлом, при похудании, у нее наступила аменорея (точнее, масса тела, при которой прошла последняя менструация). [1,2]

После того, как целевая масса была определена, с больными обсуждали скорость прибавки массы тела. Им разъясняли, что имеющийся врачебный опыт дает ожидание прибавки не менее 2 кг в неделю. Больных предупреждали, что меньшая скорость будет рассматриваться как свидетельство более тяжелого течения заболевания, сохраняющегося стремления ограничивать количество пищи, потребует большого контроля за их питанием и поведением, продлит их изоляцию от родителей и пребывание в закрытом отделении.

Важное значение в рациональной психотерапии, особенно при нормализации соматоэндокринного состояния, придавалось доведению до сознания больных, идеи адекватной социально-трудовой адаптации. Это было обусловлено незрелостью у ряда больных соответствующих установок, усугубившейся в результате заболевания. Обращали внимание на их учебную, трудовую и общественную активность.

Регулярно больным напоминали, что реализация их стремлений, связанных с учебой, интересующей работой, положением в семье и обществе, в большой степени зависит от их собственных усилий в борьбе против патологической фиксации на своей внешности и питании. Им разъясняли, что общественно-полезная деятельность должна отвлечь их от чрезмерной озабоченности своим телом и помочь избежать повторного похудения. [1,2]

Заключение

Таким образом, как уже подчеркивалось, сложное сочетание психических и соматоэндокринных расстройств при нервной анорексии требует комплексного подхода к лечению больных. Наряду с общесоматическими лечебными мероприятиями необходимо использование психофармакотерапии и психотерапия чтобы добиться лучших результатов, как в лечении, так и в дальнейшем предотвращении развития рецидивов данного заболевания.

Библиографический список:

1. Коркина М. В., Марилев В. В., Цивилько М. А. и др. Лечение больных нервной анорексией.— Журн. невропатол. и психиатр., 1975, вып. 5, с. 741—745.
2. Коркина М. В., Цивилько М. А., Марилев В. В. и др. К вопросу о ранней диагностике нервной анорексии.— В кн: IV Всерос. съезд невропатологов и психиатров. Тез. докл.— М., 1980, т. 1, с. 302—305.
3. Сергеев В.Н., Михайлов В.И., Тарасова Л.В. Формирование, клиника и лечение нервной анорексии // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2013. № 7. С.11-24.
4. Дорожевец А. Н. Искажение образа физического Я у больных ожирением и нервной анорексией. Диссертация на соискание учёной степени кандидата психологических наук., М., МГУ им. М. В. Ломоносова, 1985 г.

Хасанова Зия Ильфатовна, Макарова Надежда Витальевна
Khasanova Zilya Ifatovna, Makarova Nadezhda Vitalevna

Студентки Кировского государственного медицинского университета, лечебный факультет

E-mail: Khasanova.Zilya.med@yandex.ru

УДК 616.12

ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА. АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ ОСТРОЙ ФОРМОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА, А ТАКЖЕ СМЕРТНОСТИ ОТ НИХ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ЗА 2012—2017 ГГ.

CORONARY HEART DISEASE. ANALYSIS OF ADULT MORBIDITY AND MORTALITY FROM ACUTE CORONARY HEART DISEASE IN THE RUSSIAN FEDERATION FOR 2012-2017.

Аннотация: в данной статье представлена информация о динамике заболеваемости и смертности взрослого населения ИБС в Российской Федерации за 2012-2017 гг. Рассмотрены основные факторы развития ИБС.

Abstract: this article provides information on the dynamics of morbidity and mortality of the adult population of CHD in the Russian Federation for 2012-2017. The main factors of CHD development are considered.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, атеросклероз, смертность, динамика, нестабильная стенокардия, острый инфаркт миокарда

Keywords: coronary heart disease, atherosclerosis, mortality, dynamics, unstable angina, acute myocardial infarction

Болезням системы кровообращения, по праву, принадлежит печальное лидерство среди заболеваний, широкая распространенность которых в популяции становится серьезной проблемой для экономической и социальной политики государства. Драматичность ситуации заключается в том, что сердечно-сосудистые заболевания в большинстве случаев вызывают стойкие нарушения здоровья, приводящие к инвалидизации населения (Вишневецкий А.Г., Васин С.А., 2011; Стекольников Л.В., 2012; Emily V. et al., 2014; Benjamin E.J. et al., 2017). В структуре первичной инвалидности болезней системы кровообращения на долю ишемической болезни сердца (ИБС) приходится 41,5%, а повторной – 42,8%, что обуславливает необходимость изучения закономерностей формирования инвалидности вследствие ИБС и разработки современных подходов к медико-социальной реабилитации.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС), или коронарная болезнь — патология сердца, в основе которой лежит поражение миокарда, обусловленное недостаточным его кровоснабжением в связи с атеросклерозом и возникающими обычно на его фоне тромбозом или спазмом коронарных артерий сердца. ИБС — одно из самых распространенных заболеваний и одна из основных причин смертности, а также временной утраты трудоспособности населения в развитых странах мира. В связи с этим проблема ИБС занимает одно из ведущих мест среди важнейших медицинских проблем XXI в. В США в эти годы смертность мужчин в возрасте 35—44 года составляла около 60 на 100 тыс. населения, причем соотношение умерших мужчин и женщин в этом возрасте было примерно 5:1. К возрасту 65—74 года общая смертность от ИБС лиц обоего пола достигла более 1600 на 100 тыс. населения, а соотношение между умершими мужчинами и женщинами этой возрастной группы снижалось до 2:1.

В России распространенность сердечно-сосудистых заболеваний и ИБС растет, а по смертности от них наша страна находится на одном из первых мест в мире, что обуславливает необходимость использования врачами современных и эффективных методов их лечения и профилактики. Среди населения России сохраняется высокое распространение основных факторов риска развития ИБС, из которых наибольшее значение имеют курение, артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия.

Атеросклероз является главной причиной развития ИБС. Он протекает скрытно длительное время до тех пор, пока не приведет к таким осложнениям, как инфаркт миокарда, мозговой инсульт, внезапная смерть, либо к появлению стенокардии, хронической цереброваскулярной недостаточности, к перемежающейся хромоте. Атеросклероз приводит к постепенному локальному стенозированию коронарных, мозговых и других артерий за счет образования и роста в них

атеросклеротических бляшек. Кроме того, в его развитии принимают участие такие факторы, как дисфункция эндотелия, регионарные спазмы, нарушение микроциркуляции, а также наличие первичного воспалительного процесса в сосудистой стенке как возможного фактора формирования тромбоза. Нарушение баланса вазодилатирующих и вазоконстрикторных стимулов также может существенно изменить состояние тонуса коронарных артерий, создавая дополнительный динамический стеноз к уже имеющемуся фиксированному.

Цель работы.

Анализ динамики общей и первичной заболеваемости взрослого населения ишемическими болезнями сердца по России за период 2012–2017 годов

Материал и методы

Проведен статистический анализ заболеваемости ОФ ИБС и смертности от них в РФ по данным отчетных форм федерального статистического наблюдения № 12 «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у пациентов, проживающих в районе обслуживания медицинской организации». К ОФ ИБС были отнесены нестабильная стенокардия (I20.0 в МКБ-10); острый инфаркт миокарда (ОИМ; I21.0 в МКБ-10); повторный инфаркт миокарда (ПИМ; I22.0 в МКБ-10); другие ОФ ИБС (I24.0 в МКБ-10). Был проведен анализ динамики заболеваемости ОФ ИБС и смертности от них среди взрослого населения (взрослые 18 лет и старше) в РФ за 2012—2017 гг. Также анализировалась таблица № 1008 «Региональные сосудистые центры, первичные сосудистые центры» отчетной формы № 30 «Сведения о медицинской организации». Сведения о числе пациентов с ОИМ и ПИМ, доставленных в региональные сосудистые центры и первичные сосудистые отделения с места вызова скорой медицинской помощи; проведенном им тромболизисе за 2014—2017 гг. из таблицы.

Таблица 1. Общая заболеваемость взрослого населения ОФ ИБС в РФ в 2012—2017 гг.

Table 1. Overall ACHD morbidity in the adult population of the Russian Federation in 2012—2017

Заболевание	2012 г.		2013 г.		2014 г.		2015 г.		2016 г.		2017 г.	
	абс.	на 100 тыс. взрослых	абс.	на 100 тыс. взрослых	абс.	на 100 тыс. взрослых	абс.	на 100 тыс. взрослых	абс.	на 100 тыс. взрослых	абс.	на 100 тыс. взрослых
ИБС, всего	7 343 830	6304,5	7 274 122	6251,3	7 651 188	6489,0	7 575 887	6435,5	7 638 548	6507,5	7 763 340	6622,3
ОФ ИБС	405 997	348,5	424 345	364,7	371 801	315,3	411 118	349,2	282 312	325,7	400 488	341,6
Нестабильная стенокардия	182 967	157,0	203 282	174,7	162 883	138,1	199 624	169,6	174 981	149,1	197 439	168,4
ОИМ	152 151	130,6	156 818	134,8	152 491	129,3	159 657	135,6	159 023	135,5	158 620	135,3
ПИМ	28 765	24,7	32 347	27,8	29 562	25,07	28 854	24,51	28 217	24,0	27 114	23,1
Другие ОФ ИБС	42 114	36,2	31 898	27,4	26 865	22,78	22 983	19,5	20 091	17,1	17 315	14,8

Результаты

В 2017 г. в РФ 7,8 млн взрослого населения страдали ИБС. В структуре общей заболеваемости, по данным обращаемости взрослого населения по поводу болезней системы кровообращения в медицинские организации, доля ИБС составила 22,4%. В динамике в 2012—2017 гг. отмечена тенденция к снижению доли ИБС от всех болезней системы кровообращения у взрослого населения с 23,1% в 2012 г. до 22,4% в 2017 г. (2012 г. — 23,1%; 2013 г. — 22,6%; 2014 г. — 23%; 2015 г. — 22,7%; 2016 г. — 22,5%; 2017 г. — 22,4%).

Показатель общей заболеваемости взрослого населения ИБС в 2017 г. составил 6622,3 случая на 100 тыс. соответствующего населения, в динамике за 2012—2017 гг. он увеличился с 6304,5 в 2012 г. до 6622,3 на 100 тыс. взрослого населения, т. е. на 5% (табл. 1).

До 5,2% случаев ИБС у взрослых в 2017 г. приходится на ОФ ИБС, доля которых в динамике уменьшилась с 5,5% в 2012 г. до 5,2% в 2017 г. (2012 г. — 5,5%; 2013 г. — 5,8%; 2014 г. — 4,9%; 2015 г. — 5,4%; 2016 г. — 5,0%; 2017 г. — 5,2%).

Уровень общей заболеваемости ОФ ИБС у взрослых в 2017 г. составил 341,6 на 100 тыс. соответствующего населения, в динамике за 2012—2017 гг. она снизилась на 2% (с 348,5 на 100 тыс. взрослого населения в 2012 г. до 341,6 в 2017 г.).

В структуре заболеваемости ОФ ИБС у взрослых за 2017 г. первое место занимает нестабильная стенокардия (49,3%), второе — ОИМ (39,6%), третье — ПИМ (6%), четвертое — другие формы ОФ ИБС (4,3%).

Одним из частых проявлений ОФ ИБС является нестабильная стенокардия, в динамике за 2012—2017 гг. ее частота выросла на 7,3%. За аналогичный период у взрослых частота ПИМ снизилась на 6,5%, в то время как ОИМ — возросла на 3,6%. Частота других ОФ ИБС уменьшилась на 59,1%. При этом в 2017 г. в РФ умерли 461 774 человека в возрасте от 18 лет и старше от ИБС, что составило 394,5 случая на 100 тыс. соответствующего населения (табл. 2).

Таблица 2. Смертность взрослого населения от ОФ ИБС в РФ в 2012—2017 гг.

Таблица 2. Смертность взрослого населения от ОФ ИБС в РФ в 2012—2017 гг.

Table 2. ACHD mortality in the adult population of the Russian Federation in 2012—2017

Заболевание	2012 г.		2013 г.		2014 г.		2015 г.		2016 г.		2017 г.	
	абс.	на 100 тыс. взрослых	абс.	на 100 тыс. взрослых	абс.	на 100 тыс. взрослых	абс.	на 100 тыс. взрослых	абс.	на 100 тыс. взрослых	абс.	на 100 тыс. взрослых
ИБС всего	562 935	483,3	529 806	455,3	492 283	423,8	494 617	420,2	481 768	410,4	461 774	394,5
ОФ ИБС	129 836	111,5	125 078	107,4	116 490	100,3	109 406	93,0	99 995	85,3	91 128	77,8
ОИМ	47 292	40,6	46 478	39,9	46 248	39,8	45 993	39,1	45 813	39,1	43 151	36,9
ПИМ	20 118	17,3	19 780	17,0	17 603	15,2	17 734	15,1	17 124	14,6	15 557	13,3
Другие ОФ ИБС	62 462	53,6	58 820	50,5	52 639	45,3	45 679	38,8	37 058	31,6	32 420	27,7

В структуре смертности ОФ ИБС у взрослых за 2017 г. первое место занимает ОИМ (47,3%), второе — другие ОФ ИБС (35,6%), третье место — ПИМ (17,1%).

В динамике за 2012—2017 гг. показатель смертности от ОИМ снизился с 40,6 случая на 100 тыс. взрослого населения в 2012 г. до 36,9; от ПИМ — с 17,3 до 13,3 на 100 тыс. соответствующего населения; от других форм ОФ ИБС — с 53,6 до 27,7 на 100 тыс. взрослого населения (см. табл. 2).

Заключение

За период с 2012 по 2017 г. в РФ уровень общей заболеваемости ОФ ИБС среди взрослого населения снизился на 2%, а показатель смертности — на 30,2%. В структуре заболеваемости ОФ ИБС в 2017 г. у взрослого населения РФ первое место занимала нестабильная стенокардия (49,3%), второе место — ОИМ (39,6%), третье — ПИМ (6,8%). В структуре смертности по причине ОФ ИБС за 2017 г. среди взрослого населения РФ первое место занимал ОИМ (47,3%), второе — другие ОФ ИБС (35,6%), третье — ПИМ (17,1%). Необходимо расширить профилактическую работу по борьбе с заболеваемостью ОФ ИБС, а также смертностью от них среди взрослого населения, расширить информированность населения по вопросам профилактики ИБС и здоровому образу жизни.

Библиографический список:

1. Лисицын Ю. П. Общественное здоровье и здравоохранение: учебник. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 512 с. Оганов Р. Г., Масленникова Г. Я., Шальнова С. А., Деев А. Д. Сердечно-сосудистые и другие хронические неинфекционные заболевания: ситуация и возможности профилактики в России // Международный медицинский журнал. — 2003. — Т. 9. № 1. — С. 16–21.
2. Бойцов С.А., Самородская И.В., Галявич А.С., и др. Статистическая, клиническая и морфологическая классификация ишемической болезни сердца — есть ли возможность объединиться? Российский кардиологический журнал. 2017;22(3):63-71.
3. Дворецкий Л.И., Грибадзе Н.Т., Черкасова Н.А. Ишемическая болезнь сердца у женщин. РМЖ. 2011;2:79.
4. Нагибина Ю.В., Захарова Л.А. Медико-социальные особенности больных ишемической болезнью сердца и качество жизни. Российский кардиологический журнал. 2017;22-23(143):155-159.
5. Никулина Н.Н. Острые формы ишемической болезни сердца: совершенствование диагностики и организации медицинской помощи на догоспитальном этапе: Дис. ... д-ра мед. наук. М. 2011;48.
6. Самородская И.В. Острые формы ИБС: необходимость решения проблемы сопоставимости данных о распространенности и летальности. Актуальные вопросы болезней сердца и сосудов. 2009;1:25-29.
7. Чазова И.Е., Ощепкова Е.В. Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями: проблемы и пути их решения на современном этапе. Вестник Росздравнадзора. 2015;5:7-10.

8. Шляхто Е.В. Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова: от института кардиологии к медицинскому научно-образовательному кластеру. Трансляционная медицина. 2015;5:5-29.

9. Стародубов В.И., Улумбекова Г.Э. Здравоохранение России: сценарии развития. Оргздрав: новости, мнения, обучение. 2015;2(2):34-47.

10. Шляхто Е.В., Яковенко И.В. Медицина, ориентированная на исход заболевания. Трансляционная медицина. 2017;4(1):6-10. Эл. ресурс:

<https://transmed.almazovcentre.ru/jour/article/view/214>

<https://transmed.almazovcentre.ru/jour/article/view/214> Accepted 04.04.19

Лисина Алина Андреевна, Дудура Валерия Васильевна
Lisina Alina Andreevna, Dudura Valeria Vasilievna
Студенты 3 курса лечебного факультета

Бяков Иван Сергеевич
Byakov Ivan Sergeevich

научный руководитель, кафедра патофизиологии, ФГБОУ ВО Минздрава РФ Кировский
государственный медицинский университет, Киров, Российская Федерация

УДК 613.81

ВЛИЯНИЕ АЛКОГОЛЯ НА ОРГАНИЗМ ПОДРОСТКА

INFLUENCE OF ALCOHOL ON THE TEENAGE ORGANISM

Аннотация. В статье представлены общие сведения о воздействии алкоголя на организм, как молодого, так и взрослого человека. Так же проведено анкетирование школьников, их родителей и анализ полученных результатов.

Annotation. The article provides general information about the effects of alcohol on the body, both young and adult. A survey of students, their parents and analysis of the results were carried out.

Ключевые слова. Алкоголь, школьники, влияние

Keywords. Alcohol, schoolchildren, influence

Введение.

Особенности действия алкоголя на развитие подростка состоят в том, что в молодом возрасте скорость обменных процессов в организме является достаточно высокой, что существенно увеличивает деструктивное влияние этанола на органы и ткани. Вред алкоголя для подростков во много раз превышает негативное воздействие на организм взрослого человека. Одна и та же доза алкоголя вызовет значительно большую потерю мышечной ткани у молодежи, чем у взрослого человека, так как благодаря скорости обменных процессов усвоение этанола произойдет в более полном объеме. Именно в подростковом возрасте закладываются основы для дальнейшего развития как интеллекта, так и общефизических показателей, а перманентное пребывание в состоянии алкогольного опьянения делает невозможным нормальное обучение и занятия спортом.

Цель. Показать отрицательное воздействие алкоголя на организм подростка.

Задачи.

1. Изучить негативное влияние алкоголя на организм подростка.
2. Определить сколько подростков употребляли алкоголь хотя бы один раз и какова причина.
3. Выяснить, какие напитки предпочитают употреблять подростки.
4. Выяснить, как относятся родители к употреблению алкогольных напитков подростками.

Основная часть.

Алкоголь – сильное психотропное вещество, воздействующее на психику и поведение человека. В малых дозах алкоголь вызывает возбуждение, проявляющееся в повышении настроения, ощущении радости, желании веселиться, однако в больших дозах он приводит к сильному угнетению головного мозга.

Как действует алкоголь на организм подростка?

1. Влияние на психику

Интенсивное влияние алкоголя на гормональный фон растущего организма становится причиной различных изменений в поведении и психике.

При систематическом употреблении спиртного отмечается повышение агрессивности, снижение концентрации внимания и повышение самомнения подростка, также отмечается снижение эмоциональной устойчивости и резкие перепады настроения, от восторженности до апатии.

2. Влияние на головной мозг

Итогом систематического употребления алкогольных напитков является замедление интеллектуального развития, ухудшение обучаемости и снижение качества памяти.

3. Влияние на сердечно-сосудистую систему

Постоянное колебание состояния сосудов, от расширения сразу после приема алкоголя, до

сильного их сужения во время стадии усвоения и вывода этанола, первоначально приводит к возникновению систематических головных болей, скачкам давления, снижению прочности стенок сосудов и риску кровоизлияний.

4. *Влияние на ЖКТ*

При регулярном употреблении алкоголя существует вероятность развития цирроза. Неизбежным последствием подросткового алкоголизма является нарушение усвоения углеводов и белков и общее снижение качества переваривания пищи.

Также происходит раздражение этанолом слизистой оболочки желудка, нарушается работа поджелудочной железы, что может стать причиной развития язвы желудка, либо панкреатита.

5. *Повышение вероятности развития других вредных привычек.*

Материалы и методы.

Было проведено анкетирование при помощи Google - формы. Участие в опросе приняли 63 родителя и 197 школьников, из них: 43 школьника- 11 класс, 47- 10 класс, 61- 9 класс, 46- 8 класс. Анализ результатов исследования проводился с помощью статистического пакета «STATISTICA 6»

Результаты.

На вопрос «Пробовал ли ты когда-либо алкогольные напитки хотя бы один раз и какова была причина?» был получен результат: 95,3%- 11-тиклассников; 97,8%- 10-тиклассников; 91,8%- 9-тиклассников и 63%- 8-миклассников пробовали алкогольные напитки.

52,3% ответили, что впервые попробовать алкогольный напиток им разрешили родители на день рождения или новый год, остальные 47,7% сказали, что пробовали алкоголь за компанию.

Стоит отметить, что 63% из всех опрошенных школьников высказались негативно об употреблении алкогольных напитков в подростковом возрасте.

На вопрос «Какие алкогольные напитки употребляют твои друзья?» большинство ответили: алкогольные коктейли такие, как «Strike» и «Blazer»; пиво.

100% всех родителей высказались, что относятся крайне негативно к употреблению алкоголя подростками, аргументируя это тем, что это будет мешать их учебе и построению будущего. 49,2% родителей признались, что разрешали своим детям один раз попробовать алкоголь.

Выводы.

1. Мы выяснили, что алкоголь способствует снижению способности к обучаемости и прогресса интеллектуального развития, возникает эмоциональная нестабильность. Также алкоголь нарушает работу ЖКТ, повышает риск развития заболеваний сердечно-сосудистой системы и появлению других вредных привычек.

2. Почти все опрошенные школьники употребляли алкогольные напитки хотя бы один раз, половина учащихся первый раз попробовали алкоголь на празднике, другая половина- за компанию.

3. Большинство подростков предпочитают пить алкогольные коктейли и пиво.

4. Половина опрошенных родителей сами провоцируют начало употребления алкоголя детьми.

Библиографический список:

1. <http://spirtok.ru/alkogol-i-podrostok/> Алкоголь и подросток
2. Савченков В.В. Употребления алкоголя подростками. М.Психология.2000
3. Углов Ф.Г. Потребление алкоголя - социальная проблема. Соратник №10.2001

Балко Александр Сергеевич
Balko Alexander Sergeevich
ГУЗ ТГКБ СМП им. Д. Я. Ваныкина, г. Тула
Тульский государственный университет

УДК 616.12-008.3-073.96

СИНДРОМ РАННЕЙ РЕПОЛЯРИЗАЦИИ ЖЕЛУДОЧКОВ У РЕБЕНКА СТАРШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

SYNDROME OF EARLY VENTRICULAR REPOLARIZATION IN A CHILD OF SENIOR SCHOOL AGE

Аннотация. Целью статьи является рассмотрение особенностей случая синдрома ранней реполяризации желудочков с аритмическими нарушениями у ребенка старшего школьного возраста, имеющего дисбаланс в функционировании вегетативной нервной системы.

Annotation. The aim of the article is to consider the features of the case of the syndrome of early repolarization of the ventricles with arrhythmic disturbances in a child of an older school age, having an imbalance in the functioning of the autonomic nervous system.

Ключевые слова: Синдром ранней реполяризации желудочков, желудочковая экстрасистолия, наджелудочковая экстрасистолия, ребенок старшего школьного возраста, вегетативная нервная система.

Key words: Syndrome of early repolarization of the ventricles, ventricular extrasystole, supraventricular extrasystole, child of high school age, autonomic nervous system.

Введение

Синдром ранней реполяризации желудочков – это электрокардиографический феномен, для которого характерна элевация сегмента ST и поворот электрической оси сердца против часовой стрелки. Элевация сегмента ST может сопровождаться либо высокими положительными, либо отрицательными зубцами T [4,5,8].

В популяции синдром ранней реполяризации желудочков можно встретить от 1,5 до 13% случаев. Наиболее сильно данный синдром распространен среди афроамериканцев и лиц, занимающихся спортом [1,2,7].

Существуют различные мнения о причинах возникновения синдрома ранней реполяризации желудочков. Одной из причин может выступать дисбаланс в функционировании вегетативной нервной системы, а именно, повышение тонуса парасимпатического отдела на фоне угнетения симпатического, что имеет особенное значение для лиц подросткового возраста [3,6,9,10,11].

Клинический случай

Пациент X, 15 лет, находился на стационарном лечении в ДТО ГУЗ ТГК БСМП им. Д.Я.Ваныкина в феврале 2020 года.

При поступлении пациент предъявлял жалобы на головные боли в области висков давящего характера.

Из анамнеза заболевания: Указанные жалобы беспокоят в течение 2-х лет. Консультирован кардиологом 24.09.19 г, 03.10.19 г., заключение: вегето-сосудистая дистония.

УЗДГ сосудов шеи 19.11.19 г.: Анатомический ход каротидных артерий с обеих сторон не нарушен, кровоток в каротидном бассейне симметричный, скоростные параметры кровотока в каротидном бассейне с 2-х сторон значительно превышают возрастные нормативы. Показатели индексов периферического сопротивления сосудов в бассейне каротидных артерий и ВББ повышены. Признаки ангиодистонии по гипертоническому типу Анатомический прямолинейный ход ПА нарушен - слева и справа плавная угловая деформация на уровне С6 - от устья - с локальным ускорением скорости кровотока на участке деформации без гемодинамически значимого градиента скоростей. Диаметр ПА справа 3,2 мм, слева диаметр ПА 3.3 мм достаточный. Признаки экстравазальной компрессии нерезко выражены с обеих сторон. При проведении проб с поворотами головы кровоток в сегменте V4 повышается с обеих сторон.

Из анамнеза жизни: Ребенок от 1 беременности, 1 родов. Профилактические прививки по календарю. Перенесенные заболевания: ОРВИ, ветряная оспа, закрытая черепно-мозговая травма: сотрясение головного мозга (в 2017 г). Аллергоанамнез: без особенностей. Наблюдается неврологом по поводу вегетососудистой дистонии, головных болей напряжения. Окулистом с диагнозом: миопия

слабой степени обоих глаз. Гастроэнтерологом с диагнозом: хронический гипертрофический гастродуоденит, ассоциированный с *H.pylori*. Эндокринологом по поводу нарушения гликемии натощак, угрожаем по развитию сахарного диабета.

Данные объективного осмотра: состояние средней степени тяжести. Рост 186 см. Масса 68 кг. Кожные покровы физиологической окраски, чистые. Слизистые розовые, влажные. Зев не гиперемирован. Отеков нет. В легких дыхание везикулярное. Хрипов нет. ЧД 18 в мин. Тоны сердца ясные, ритм правильный. Шумов нет. ЧСС 88 в мин. АД 130/85 мм рт ст. Язык чистый, влажный. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень, селезенка при пальпации не увеличены. Стул в норме. Область почек при осмотре не изменена. Симптом поколачивания по поясничной области отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание в норме. Дизурических явлений нет. Неврологический статус без особенностей.

Данные лабораторных и инструментальных методов исследования.

Общий анализ крови: гемоглобин 148, эритроциты 5.11, тромбоциты 194, лейкоциты 5.4 (эозинофилы 5, палочкоядерные 1, сегментоядерные 44, лимфоциты 47, моноциты 3), скорость оседания эритроцитов 2.

Биохимический анализ крови: билирубин общий 3, прямой 1,4, не прямой 1,6, мочевины 3.8, креатинин 77, АСТ 14, АЛТ 8, липаза 25, ЩФ 176, общий белок 80, глюкоза 5.6.

Общий анализ мочи: относительная плотность 1029, белок – нет, лейкоциты 1-2 в поле зрения, эритроциты – 0-1, эпителий переходный – нет, бактерии – нет, белок – 0.

ЭКГ при поступлении: ритм синусовый, ЧСС 58 в мин, синусовая аритмия, брадикардия, признаки синдрома ранней реполяризации желудочков.

ЭКГ в динамике с нагрузкой: ритм синусовый, ЧСС 85 в мин, признаки синдрома ранней реполяризации желудочков, прирост ЧСС при нагрузке 49%.

ЭхоКГ: Полости сердца не расширены. Сократительная способность не нарушена. Поток в легочной артерии 1,2 м/с, градиент 6,0 мм рт ст, Ствол ЛА 16,3 мм. Регургитация на клапане ЛА 1 степени. Поток в нисходящем отделе аорты 1,5 м/с, градиент 9,7 мм рт ст. АСХ в полости ЛЖ. Регургитация 0-1 степени на МК. Регургитация 0-1 степени на ТК, ПП 24 мм х 32 мм Клапаны тонкие, подвижные. Гидроперикарда нет. Заключение: Апикальная соединительнотканная хорда ЛЖ.

Холтеровское мониторирование ЭКГ: синусовый ритм с признаками умеренной дыхательной аритмии. Синусовая брадикардия во время ночного сна. Мин. ЧСС 42 мин., макс. 127 в мин, тахикардия во время утреннего подъема. Зарегистрированы 31 ЖЭС, 15 НЖЭС. 29 парных НЖЭС. Значимых более 2000 мс. пауз нет, макс RR 1644 мс - ночной сон. Постоянный подъем сегмента ST максимально до 2,1 мм в 1 и 3 каналах записи ЭКГ по типу СРРЖ.

Обсуждение

Учитывая данные клинической картины, анамнеза, данные лабораторных и инструментальных методов исследования пациенту был выставлен диагноз:

Основной: Дисфункция вегетативной нервной системы, головная боль напряжения.

Осложнения: Желудочковая экстрасистолия. Парная наджелудочковая экстрасистолия.

Сопутствующий диагноз: МАРС: апикальная хорда левого желудочка. Синдром ранней реполяризации желудочков. Хронический гипертрофический гастродуоденит, ассоциированный с *H.pylori*. Нарушения гликемии натощак.

Заключение

Синдром ранней реполяризации желудочков сердца является не часто встречающимся феноменом, особенно среди детей. Однако, учитывая современные данные о взаимосвязи синдрома ранней реполяризации желудочков и внезапной сердечной смерти в результате развития жизнеугрожающих аритмий, данное состояние требует особого внимания и тщательного динамического наблюдения, как со стороны педиатра, так и со стороны детского кардиолога, а в дальнейшем и кардиолога взрослой кардиологической сети.

Библиографический список:

1. Аронов, Д.М. Функциональные пробы в кардиологии / Д.М. Аронов, В.П. Лупанов. М.: МЕДпресс-информ. - 2002. - С. 296.
2. Бобров А.Л. Особенности структурных и функциональных параметров сердечно-сосудистой системы у лиц с синдромом ранней реполяризации желудочков сердца: Дис. к.м.н. ГОУВПО "Военно-медицинская академия". - Санкт-Петербург. - 2006. - 112 с.
3. Ватугин Н.Т., Калинкина Н.В., Склянная Е.В., Михальченко Е.В. Синдром ранней реполяризации желудочков. Украинский кардиологический журнал. – 2011 - №1. С. 98-104.

4. Воробьев Л.П., Грибкова И.Н., Петрусенко Н.М. Малые признаки при синдроме ранней реполяризации желудочков//Кардиология. – 1990. – Т. 30, №3. – С. 92-94.
5. Гриценко Э.Т. Некоторые аспекты генеза синдрома ранней реполяризации желудочков// Кардиология. – 1990. – Т. 30, №6. – С. 81-85
6. Михалюк Е.Л. Современный взгляд на проблему синдрома ранней реполяризации желудочков в спортивной кардиологии. Вестник ЗНУ. 2012. №2. С.168-174.
7. Сторожаков Г.И., Струтынский А.В., Авадьев Р.А., Кисляк О.А. Синдром ранней реполяризации желудочков//Кардиология. – 1990. – Т. 32, №9/10. – С. 102-111.
8. Шуленин С. Н., Бойцов С. А., Бобров А. Л. Клиническое значение синдрома ранней реполяризации желудочков, алгоритм обследования пациентов // МНС. 2013. №1 (48). С. 117-124.
9. Kralios T.A., Martin L., Burgess M.L., Malar K. Local ventricular repolarisation changes due to sympathetic nerve branch stimulation // Amer. J. Physiol. 1975. - Vol. 228, № 5. - P. 1621-1627.
10. Mehla M, Jain A.C.» Mehta A. Early repolarization U Clin Cardiol.-1999 -Vol.22{2).-P.59-65.
11. Randall W.C., Armour J.A., Geis W.P., Lippincott D.B. Regional cardiac distribution of the sympathetic nerves // Fed. Proc.-1972.- Vol. 31(4).-P.1199-1208.

Научное издание

Коллектив авторов

ISSN 2500-378X

Научный медицинский журнал «Авиценна»
Кемерово 2020