NORWEGIAN JOURNAL OF DEVELOPMENT OF THE INTERNATIONAL SCIENCE

№17/2018

Norwegian Journal of development of the International Science

ISSN 3453-9875

VOL.2

It was established in November 2016 with support from the Norwegian Academy of Science.

DESCRIPTION

The Scientific journal "Norwegian Journal of development of the International Science" is issued 12 times a year and is a scientific publication on topical problems of science.

Editor in chief – Karin Kristiansen (University of Oslo, Norway)

The assistant of theeditor in chief – Olof Hansen

- James Smith (University of Birmingham, UK)
- Kristian Nilsen (University Centre in Svalbard, Norway)
- Arne Jensen (Norwegian University of Science and Technology, Norway)
- Sander Svein (University of Tromsø, Norway)
- Lena Meyer (University of Gothenburg, Sweden)
- Hans Rasmussen (University of Southern Denmark, Denmark)
- Chantal Girard (ESC Rennes School of Business, France)
- Ann Claes (University of Groningen, Netherlands)
- Ingrid Karlsen (University of Oslo, Norway)
- Terje Gruterson (Norwegian Institute of Public Health, Norway)
- Sander Langfjord (University Hospital, Norway)
- Fredrik Mardosas (Oslo and Akershus University College, Norway)
- Emil Berger (Ministry of Agriculture and Food, Norway)
- Sofie Olsen (BioFokus, Norway)
- Rolf Ulrich Becker (University of Duisburg-Essen, Germany)
- Lutz Jäncke (University of Zürich, Switzerland)
- Elizabeth Davies (University of Glasgow, UK)
- Chan Jiang(Peking University, China)

and other independent experts

1000 copies

Norwegian Journal of development of the International Science

Iduns gate 4A, 0178, Oslo, Norway

email: publish@njd-iscience.com

site: http://www.njd-iscience.com

CONTENT

CHEMICAL SCIENCES

Abdykhalikova K., Taurbaeva G., Chashkov V.
INFLUENCE OF THE INDUSTRIAL ZONE ON THE CHEMICAL COMPOSITION OF SOME MEDICINAL PLANTS 3

MEDICAL SCIENCES

Azovtseva O., Petrova A.
TUBERCULOSIS IN COMBINATION WITH HIV INFECTION 7

Hovhannisyan H., Badalyan A.
PROBABILITY OF OCCURRENCE OF VACCINE-ASSOCIATED PARALYTIC POLIOMYELITIS IN THE TERRITORY OF THE REPUBLIC OF ARMENIA DURING 2003-2015 9

Kuznetsov O., Pavlyukovets A., Bolotov D
BIOCIDE WITH PROLONGED ACTION 10

Grachev V., Sevryukov I.
HYPOXIA AND HYPOXEMIA, THEIR CAUSES AND CONSEQUENCES FOR HUMANS.....12

Krivoshchekov E., Elshin E., Sadchikov S., Ganja N., Romanov V.
SOME ASPECTS OF MODERN METHODS OF LOCAL TREATMENT OF DIABETIC FOOD WOUNDS 30

Isayeva A., Isakova Y.
GENETIC CAUSES OF LIPID METABOLISM DISORDERS 34

Poselyugina O., Kozlova V., Komissarova Y., Krylova I.
CLINICAL CASE OF PATIENT WITH HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME 39

Poselyugina O., Kunitsina M., Markova K., Al-Galban L.
PHYSIOLOGICAL CHANGES IN KIDNEYS AND URINARY PULSE IN PREGNANCY 42

Martynova S., Alkina M.
RISK FACTORS OF EXACERBATION OF ASTHMA IN PATIENTS OF THE AMBULANCE STATION CHKALOVSKY DISTRICT OF YEKATERINBURG 44

Milyutin M., Styrov S.
DIFFERENCES IN LIPID PEROXIDATION LEVELS IN WHOLE BLOOD IN HEALTHY MEN AND WOMEN.....47

Volkova Yu., Dubivska S., Sokur O.
CHANGE OF COGNITIVE FUNCTION AT DIFFERENT STEPS OF POST-OPERATIONAL PERIOD 48

Pertseva N., Chursinova T.
DETECTION GLUCOSE VARIABILITY IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS 50

VETERINARY SCIENCES

Farhadov G., Huseynov M.
VEGETABLE ANTIHELMINTENIC MEANS IN THE VETERINARY 55

Yushkova L., Germans B., Donchenko N., Balyberdin Б., Meltsov И., Donchenko А.
ASSESSMENT OF THE ORGANIZATION OF VETERINARY SERVICE IN THE IRKUTSK REGION.....56

CHEMICAL SCIENCES

УДК 58(075)

INFLUENCE OF THE INDUSTRIAL ZONE ON THE CHEMICAL COMPOSITION OF SOME MEDICINAL PLANTS

Abdykhalikova K.
The candidate of chemical Sciences, Associated professor of Department of Natural Science of the Kostanay State Pedagogical University, Kostanay, Kazakhstan
Taurbaeva G.
The candidate of chemical Sciences, Associated professor of Department of Natural Science of the Kostanay State Pedagogical University, Kostanay, Kazakhstan
Chashkov V.
Master of Science, teacher of Department of Natural Science of the Kostanay State Pedagogical University, Kostanay, Kazakhstan

Abstract

Biological characteristics of medicinal plants is largely determined by the place of their growth. This article presents the results of a study the influence of the industrial zone on the vegetation, the study of the influence of anthropogenic factors on the chemical composition of medicinal plants - hawthorn, sea buckthorn, yarrow growing in different conditions. The impact of industrial natural geotechnical systems is considered by the influence of JSC SSGPO (Sokolov-Sarbai Mining Production Association) and the adjacent territory of Rudny city. Sokolov-Sarbai Mining Production Association develops deposits of iron ore by open pit and underground methods. Analysis was performed with fruit, which is harvested from the territory of the industrial mining zone, and with fruit which is harvested on the rural territory, located at a more remote distance from the industrial zone. Alkalimetric method used for determining the total acidity of all samples. Qualitative analysis of organic acids was carried out by a method of paper chromatography, where the acids are extracted with a mixture of ether and acetone. The quantitative content of vitamin C (ascorbic acid) was determined by iodometric method. The quantitative content of tannins was determined by a permanganat-metric method. To confirm the presence of the iron, aluminum, calcium ions in samples harvested in the industrial area was determined by the ash content.

Keywords: Medicinal plants; Phytochemicals; Hawthorn (Crataégus), Sea Buckthorn (Hippóphaë rhamnoídes), Yarrow (Achilléa millefólium), Qualitative analysis, Quantitative analysis, environment,

Nowadays, the problem of environmental protection is one of the most urgent. Certain contradictions in the interaction between society and nature are inevitable. The human society solves many civilization progress problems at the expense of the nature. People in the production process borrow everything what they need from the natural environment. Humankind has declared itself as a force and the power of an influence on the surface shell of the planet and today is almost equal to the cumulative effects of all living organisms. Every year, tens of millions of hectares of agricultural lands, forests are being destroyed. Thousands of species of animals and plants have disappeared. By today, the mining industry, especially open-pit mining is one of the most dangerous affects, influences for the environment and greatly impacts on nature. This entails a change in the landscape, the chemical composition of native plants.

Despite the emergence in the Arsenal of therapeutic agents in modern medicine and many synthetic antibiotic substances, interest in medicinal plants has not disappeared. Many higher plants accumulate organic substances used in pharmacology [1]. Biological characteristic of medicinal plants is largely determined by the place of their growth. In the harvesting of medicinal plants for the treatment and prevention of various diseases, it is necessary not only to know the specific characteristics of their properties, but also to procure medicinal raw materials correctly. We need to choose ecologically safe areas, not in contact with industrial zones, highways, building objects.

This article presents the results of a study the influence of the industrial zone on the vegetation, the study of the influence of anthropogenic factors on the chemical composition of medicinal plants - hawthorn, sea buckthorn, yarrow growing in different conditions.

The impact of industrial natural geotechnical systems is considered by the influence of JSC SSGPO (Sokolov-Sarbai Mining Production Association) and the adjacent territory of Rudny city, Kazakhstan. In this area there is a tension ecological situation, which was formed as a result of intense activity of the mining complex. Sokolov-Sarbai Mining Production Association develops deposits of iron ore by open pit and underground methods.

The chemical composition of medicinal plants (hawthorn, sea buckthorn, yarrow) native to Kostanay area (North part of Kazakhstan) today has not been studied thoroughly. In this regard, we have conducted chemical research of these medicinal plants. Hawthorn, sea buckthorn, yarrow – plants that are found on the territory of the industrial zone. These organisms can be considered to be as indicator organisms. Bio - indication is a very good evaluation of the environment by the reaction of living organisms.

In traditional national medicine, the fruits and flowers of hawthorn is used for diseases of the heart, dizziness, shortness of breath, insomnia, diseases of the gastrointestinal tract, in gynecology. Hawthorn containing remedies are used in functional disorders of cardiac activity, if angioneurosis, atrial fibrillation and paroxysmal tachycardia. Hawthorn fruit harvested at maturity from late September until the first frosts.

The chemical composition of the hawthorn has been well studied, e.g. in [2, 3].

Sea buckthorn blooms in April – May, before leafing or simultaneously with it. The fruits ripen in August – September.

In fruits of sea buckthorn contains vitamins: ascorbic acid, carotenoids, Tocopherols, thiamin, Riboflavin, sterols, fatty and organic acids and other compounds [4, 5].

Yarrow herb has multilateral pharmacological properties due to the presence in medicinal raw material of various biologically active compounds. The leaves of the plant contain the alkaloid ahillein, essential oil which includes chamazulene; esters, camphor, thujone, borneol, glycosides of luteolin, tannins, resins, amino acids, organic acids, carotene, vitamin K, ascorbic acid, bitter substances [6, 7].

The collected materials were dried in air in the shade, in a ventilated room. During the preliminary analysis of aerial parts and fruits have been studied using qualitative reactions for the presence of organic acids, vitamin C, tannins, flavonoids.

Analysis was performed with hawthorn fruit, which is harvested from the territory of the industrial mining zone, and with hawthorn fruit which is harvested on the rural territory, located at a more remote distance from the industrial zone; yarrow herb, collected similarly from the territory of the industrial zone and from the rural territory as well.

The leaves of the selected plants were removed from the plants, then washed under running tap water to remove dust. The plant samples were dried for few days and the leaves were crushed into the powder and stored in polythene bags for use.

The powder was put into a test tube. Distilled water was added to the powder to soak it and shaken well, the solution then was filtered. The filtered extract of the selected plant samples were taken and used for further phytochemical analysis.

Alkalimetric method used for determining the total acidity of all samples - hawthorn, sea buckthorn, yarrow**.**

For the quantitative determination of organic acids, the extraction was carried out with distilled water and titrated with 0.1 N solution of alkali. At account, it is necessary to take into account the amount of alkali consumed in the titration, and the amendment to the titer. The calculation is carried out as follows:

$$X = \frac{a * T * 200 * 10}{H * 20}$$

where, a – amount of 0.1N NaOH, consumed in the titration, ml;

T – the amendment to the alkali titer;

200 – the total volume of extract, ml;

20 – the volume of extract, spent for the titration, ml;

H – weighed amount of substance, g;

10 – conversion into milli-equivalents of acids (1 ml of 0.1 N NaOH corresponds to 0.1 meq of acid)

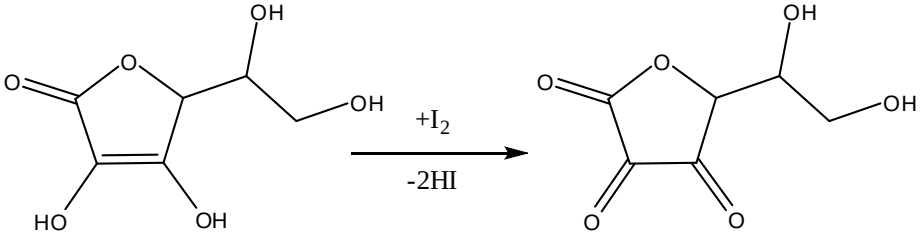
X – an amount of acids in plant sample, meq [2].

Qualitative analysis of organic acids was carried out by a method of paper chromatography, where the acids are extracted with a mixture of ether and acetone.

Analyzing the fruits of hawthorn, sea buckthorn, there has been determined the qualitative composition of the acid fractions by the method of ascending paper chromatography (R_f-value), with the use of special indicators of acids. As the mobile phase it was used the next mixture: *n*-butanol, formic acid, water. To prepare the mixture it was taken 250 ml of *n*-butanol, 25 ml of formic acid and 297 ml of water. All these solvents were transferred into a flask with a glass stopper, repeatedly shaken for several hours and allowed to settle during the day. After settling of mixture the top layer was used. (The upper layer of *n*-butanol, saturated with the formic acid).

The quantitative content of vitamin C (ascorbic acid) is determined by iodometric method in the fruits of hawthorn, sea buckthorn, and yarrow.

Ascorbic acid is a strong reducing agent. During the titration iodine it is oxidized to form dehydroascorbic acid:



Ascorbic acid dehydroascorbic acid

In the calculation of vitamin C content in the product was used, the formula for determining the mass using the titer determined by the substance:

$$M = \frac{n \cdot E}{1000} \cdot V$$

where, n is the molar equivalent concentration of iodine;

E – the molar mass of equivalent of ascorbic acid in grams equal to in this case, 88 grams;

V – is the volume used for titration of iodine in ml.

For recalculating the content of vitamin C in 100 g of the product, you must use the formula:

$$X = \frac{M * 1000}{2}$$

According to literature data among biologically active substances of the samples it was observed a high content of tannins. This plant polyphenolic compounds of different molecular weight, is able to tan the skin. Qualitative tests for tannins: 1) gelatin; 2) with acetate of lead; 3) with salesonline alum (JACQUES). All these reactions give positive results indicating the presence of tannins in the samples.

The quantitative content of tannins was determined by a permanganat - metric method.

A portion of the crushed material, sifted through a sieve with a hole diameter of 3 mm, placed in a conical flask with a capacity of 100 ml, poured 50 ml of boiling water and heated in a water bath for 30 minutes with frequent stirring. Liquid stand up for a few minutes and carefully filtered through cotton wool into a volumetric flask with a capacity of 250 ml so that the particles of the raw materials do not fall on the cotton wool. Raw materials in the flask repeatedly extracted with boiling water, as described above, the liquid filtered into the same volumetric flask. The extraction is repeated several times until a negative reaction for tannins (sample with a solution of alum gentoomaniac). The liquid in a volumetric flask is cooled, and the volume of extraction was adjusted to the mark with water. 25 ml of the resulting liquid placed in a conical flask with a capacity of 1 l, add 750 ml of water and 25 ml of indigenously and titrated with constant stirring 0.1 n potassium permanganate until a Golden yellow colouring.

1 ml of 0.1 n potassium permanganate solution corresponds to 0,004157 g of tannins in terms of tannin. In parallel, perform a trial experiment, titrating 25 ml of indigenously in 750 ml of water [2]. The percentage content of tannins is determined by the formula:

$$X = \frac{(V_1 - V_2)KDV100 * 100}{mV_3(100 - \omega)}$$

where V_1 - volume of 0.1 KMnO4, used for titration, ml;

V_2 – the volume of 0.1 KMnO4 spent on control experience, ml;

K – correction for the titer (for oxalic acid);

D – coefficient for tannin for hydrolyzable tannins equals 0,004157, for condensed – 0,00582;

V – is the total volume of extract, ml;

m – is the mass of a sample of raw material, g;

V_3 – volume of extract taken for titration, ml;

ω – the loss in weight of raw material on drying, %.

To confirm the presence of the metals Fe, Mn in samples harvested in the industrial area was determined by the ash content of yarrow. Ash substances of vegetable raw materials is called the residue of inorganic substances generated after combustion of materials and subsequent calcination of the residue to constant mass. Plants ash (total ash) consists of a mixture of various inorganic substances in the plant and mineral contaminants that can get into the raw material at harvest and drying.

Ash often contains the following elements: K, Na, Mg, Ca, Fe, Si, P less often and in smaller amounts Cu, Mn, Al, etc.

Results and discussion

In order to identify organic acids, as an indicator solution was used Bromphenol blue solution (pH of 6.7). Organic acids are painted in bright yellow on a cyan background [2]. Results are presented in Table 1.

Table 1

Total acidity, quantitative content of vitamin C and quantitative content of tannins of the analyzed samples

Acids	Hawthorn		Buckthorn		Yarrow	
	Industrial zone	Rural zone	Industrial zone	Rural zone	Industrial zone	Rural zone
organic acids, meq	19.2	32.0	19.3	34.7	3.4	6.0
vitamin c, mg/100 g	14.0	26.4	450.0	700.0	140.0	240.0
tannins, %	4.52	4.94	1.05	2.26	2.33	3.63

During the determination of the total acidity, there was determined that the least content of free acids are in the raw material gathered from the territory of the industrial zone. This was probably due to the high content of metal ions in the soil of the factory. These differences in the content of organic acids, we assume, are related to the fact that free acids can form poorly soluble salts with metal ions, and this is reflected in the decrease in the content of free acids in the samples taken closer to the industrial area.

Table 1 also shows that the amount of vitamin C in raw material harvested in the countryside, higher in comparison with samples collected near the industrial zone. This can be explained by the redox properties of ascorbic acid in the presence of iron ions (Fe^{2+}, Fe^{3+}) [2].

L – ascorbic acid is oxidized by ions of Fe3+, respectively, this leads to a reduction in the concentration of vitamin C in samples of the industrial zone. On the other hand, the increase in humidity also contributes to the accumulation of vitamin C [3].

From these data we can conclude that the percentage content of tannins in the samples (Table 1) taken from the territory of the industrial zone is reduced. This is due to the ability of metal ions to reduce the content of tannins by precipitation. On the other hand, the increase in the content of tannins in the samples procured from rural areas can be explained by the hydrolysis of glycosides, phenolic compounds as tannins are derivatives of phenolic compounds. This can occur due to frequent watering.

Table 2

Qualitative composition of the acid fractions in the fruit of hawthorn, buckthorn

Acids	R_f	Hawthorn		Buckthorn	
		Industrial zone	Rural zone	Industrial zone	Rural zone
ascorbic acid	0.28	+	+	+	+
tartaric acid	0.42	-	-	-	-
malic acid	0.58	+	-	+	-
citric acid	0.60	+	+	-	+
succinic acid	0.82	+	-	+	-

The qualitative composition of organic acids hawthorn fruit and sea buckthorn varies (Table 2). In the fruit of a hawthorn collected from the industrial area, there are ascorbic acid, malic, citric, succinic. Whereas in the fruit of hawthorn, collected from rural areas, the presence of only ascorbic acid and citric acid. In fruits of sea buckthorn collected from the industrial area, there are ascorbic, malic, succinic acid. Suburban sea buckthorn contains only ascorbic acid and citric acid. These differences can be explained by processes occurring in the citric acid cycle (the Krebs cycle), as the acid composition in the fruits depends on the stages of the cycle .

The ash content in the sample with industrial zones is higher than in the pharmacy sample (Table 3). This confirms the assumption that the yarrow from the territory of industrial zones accumulate metals that can form compounds with organic acids. This is also confirmed by the solubility of ash in water; completely soluble only ash pharmacy sample, since it contains no heavy metals. Ash samples collected from industrial areas, partly dissolved in acetic acid and completely in concentrated nitric acid when heated, which indicates the contents in the grass of the insoluble carbonates and sulfates of elements such as iron, aluminum and calcium.

Table 3

Inorganic analysis of the yarrow

Ash	Industrial zone	Drugstore samples
Ash	11.62	4.98
Cl^-	+	+
CO_3^{2-}	+	+
Fe^{3+}	+	-
Al^{3+}	+	-
Ca^{2+}	-	-

Conclusion

Thus, it was studied the effect of industrial natural geotechnical systems upon the content of biologically active substances, of medicinal plants, growing near the Sokolov-Sarbai mining production association factory. The results of the analysis show, that the least content of free acids, vitamin C and tannins are in the raw material gathered from the territory of the industrial zone. This can be explained by the accumulation of harmful and polluting substances by plant organisms. The assumption that plants from the territory of industrial zones accumulate metals is confirmed by the fact that the ash content in the sample with industrial zones is higher than in the pharmacy sample.

REFERENCES:

1. Rates, S.M.K. 2001. Plants as source of drugs. Toxicon 39, 603–613.

2. Dinesh K., et al. 2012. The genus Crataegus: chemical and pharmacological perspectives. Rev. bras. Farmacogn 22, 1187-1200.

3. McKenna, D.J., Jones, K. Hughes, K. 2002. Reishi Botanical Medicines: The Desk reference for Major Herbal Supplements, 2nd ed., The Haworth Herbal Press: New York, Oxford, 825-855.

4. Sabir S.M., Maqsood H., Hayat I., Khan M.Q., Khaliq A. 2005. Elemental and nutritional analysis of sea buckthorn (Hippophae rhamnoides ssp. turkestanica) Berries of Pakistani origin. J Med Food, 8 (4), 518-522.

5. Raj, K., Phani, J.K., Chaurasia, O.P., Singh S.B. 2011. Phytochemical and Pharmacological Profile of Seabuckthorn Oil: A Review. Research Journal of Medicinal Plant 5, 491-499.

6. Bimbiraitė, K., Ragažinskienė, O., Maruška, A., Kornyšova, O. 2008. Comparison of the chemical composition of four yarrow. (Achillea millefolium L.) morphotypes. Biologija 54, 208–212.

7. Dias, M.I., Barros, L., Dueñas, M., Pereira, E., Carvalho, A.M., Alves, R.C., Oliveira, M.B., Santos-Buelga, C., Ferreira, I.C. 2013. Chemical composition of wild and commercial Achillea millefolium L. and bioactivity of the methanolic extract, infusion and decoction. Food Chem 15, 4152-4160.

MEDICAL SCIENCES

TUBERCULOSIS IN COMBINATION WITH HIV INFECTION

Azovtseva O.
Ph. D. associate Professor of Microbiology, immunology and infectious diseases Department of Yaroslav the Wise Novgorod state University
Petrova A.
5th year student of the Novgorod state University named after Yaroslav the Wise

ТУБЕРКУЛЕЗ В СОЧЕТАНИИ С ВИЧ-ИНФИЦИЕЙ

Азовцева О.В.
к.м.н. доцент кафедры микробиологии, иммунологии и инфекционных болезней Новгородского государственного университета имени Ярослава Мудрого
Петрова А.А.
студентка 5 курса Новгородского государственного университета имени Ярослава Мудрого

Abstrac
Tuberculosis combined with HIV infection is characterized by a clinical picture. The paper analyzes the results and outcomes of treatment of 25 HIV-infected patients diagnosed with tuberculosis. The severity of clinical manifestations of the tuberculosis process in HIV-infected depends on the number of CD4-lymphocytes. Pulmonary form of tuberculosis developed in the number of CD4-lymphocytes 203,7±33,2 CL / ml. at the same time, tuberculosis had a typical clinical picture and did not differ from the clinical and radiological picture in HIV-negative patients. Extra-pulmonary forms of tuberculosis were observed in the number of CD4-lymphocytes 50,5±15,7 CL / ml. Tuberculosis of lymph nodes, liver, spleen and Central nervous system was more often observed.

Аннотация
Туберкулез в сочетании с ВИЧ-инфекцией характеризуется своеобразием клинической картины. В работе проанализированы результаты и исходы лечения 25 ВИЧ-инфицированных больных с диагнозом туберкулез. Тяжесть клинических проявлений туберкулезного процесса у ВИЧ-инфицированных зависит от количества СД4-лимфоцитов. Легочная форма туберкулеза развивалась при количестве СД4-лимфоцитов 203,7±33,2 кл/мкл., при этом туберкулез имел типичную клиническую картину и не отличался от клинической и рентгенологической картины у ВИЧ-негативных больных. Внелегочные формы туберкулеза наблюдались при количестве СД4-лимфоцитов 50,5±15,7 кл/мкл. Чаще наблюдался туберкулез лимфатических узлов, печени, селезенки и центральной нервной системы.

Keywords: HIV infection, tuberculosis, prevalence, morbidity, mortality.
Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, туберкулез, распространенность, заболеваемость, смертность.

Проблема туберкулёза (ТБ), сочетанного с инфекцией, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), приобретает в последнее время всё большую актуальность. Согласно данным ВОЗ, в 2015 году зарегистрировано более 500 тыс. случаев ТБ в сочетании с ВИЧ-инфекцией. По оценке ВОЗ в период с 2005 по 2015 гг. от ТБ умерло 9,6 миллионов лиц, живущих с ВИЧ [1].

Наличие инфицирования ВИЧ является наиболее существенным фактором риска развития ТБ. Вероятность заболевания ТБ человека, инфицированного ВИЧ, многократно выше, чем у человека, не инфицированного ВИЧ. Годовой риск прогрессирования латентного, субклинического ТБ в стадию развернутого заболевания в случае присоединения ВИЧ-инфекции составляет 5–15%.

В Российской Федерации в 2016 г. по сравнению с 2015 г. показатель общей заболеваемости ТБ снизился на 7,6% (с 57,7 до 53,3 на 100 000 населения), а в сравнении с 2008 года, когда отмечался пик показателя (85,1 на 100 000 населения), снижение составило 37,4%. В целом на фоне продолжающегося снижения основных показателей по ТБ, в России прослеживается отчетливая тенденция к росту распространения ТБ в сочетании с ВИЧ-инфекцией (рис.1).



Рис.1. Заболеваемость и распространенность на окончание года ТБ/ВИЧ в Российской Федерации, на 100 000 населения.

ВИЧ убивает важные клетки иммунной системы человека – СД4-лимфоциты, тем самым, ослабляя защитные свойства организма. Иммунитет под воздействием ВИЧ, в том числе и к ТБ, медленно ослабевает. Нераспознанный своевременно и, следовательно, не леченый ТБ у пациента с ВИЧ быстро вовлекает в процесс несколько органов и систем организма, что способствует неблагоприятному исходу.

ТБ в сочетании с ВИЧ инфекцией опасен наличием ряда сопровождающих его негативных последствий, таких как более высокая частота ТБ с множественной лекарственной устойчивостью, сравнительно низкая доля успешного лечения больных с сочетанием ТБ и ВИЧ-инфекции; особенно в экономически развитых странах. Так, в Европейском регионе ВОЗ доля больных (впервые выявленных и с рецидивом ТБ) с сочетанием ТБ/ВИЧ, успешно завершивших лечение, составила лишь 41%, в то время как среди всех больных (впервые выявленных и с рецидивом ТБ) она была 76% [1].

ТБ в сочетании с ВИЧ-инфекцией характеризуется своеобразием клинической картины, особенности которой остаются малоизученными, что затрудняет своевременное выявление больных [2, 3]. Поздняя диагностика, тяжёлое течение и отсутствие чётко разработанной тактики лечения заболевания приводят к высокой летальности пациентов, что повышает целесообразность дальнейшего исследования проблемы ВИЧ-ассоциированного ТБ [4].

В работе проанализированы результаты и исходы лечения 25 ВИЧ-инфицированных больных специализированного отделения ГО БУЗ «Новгородская областная инфекционная больница» с диагнозом ТБ. В изучаемую группу вошли как пациенты с ранее известным ВИЧ-статусом так и пациенты с впервые выявленной ВИЧ-инфекцией во время госпитализации.

Всем больным проведено комплексное обследование, включая рентгенологическое исследование органов грудной клетки, бактериологическое исследование мокроты, крови и мочи для определения микрофлоры, микроскопия мокроты для выявления кислотоустойчивых палочек, исследование количества СД4-лимфоцитов и вирусной нагрузки. Некоторым больным индивидуально проведено: LP; МСКТ легких, головного мозга и поясничного отдела; УЗИ лимфатических узлов, с последующей биопсией и УЗИ брюшной полости.

Тяжесть клинических проявлений туберкулезного процесса у ВИЧ-инфицированных зависит от количества СД4-лимфоцитов. Легочная форма ТБ развивалась при количестве СД4-лимфоцитов 203,7±33,2 кл/мкл (n=15). У данных больных ТБ имел типичную клиническую картину и не отличался от клинической и рентгенологической картины у ВИЧ-негативных больных.

Внелегочные формы ТБ наблюдались при количестве СД4-лимфоцитов 50,5±15,7 кл/мкл (n=10). Чаще наблюдался ТБ лимфатических узлов, печени, селезенки и ЦНС. В 5 случаях генерализованные формы ТБ протекали в сочетании с поражением в легких.

Таким образом, проблема ТБ, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, для России имеет большое значение. При отсутствии адекватных мероприятий рост распространенности сочетанной инфекции может в значительной мере остановить процесс улучшения эпидемических показателей по ТБ и даже спровоцировать их ухудшение. ТБ в сочетании с ВИЧ-инфекцией характеризуется своеобразием клинической картины. Клиническое течение и проявления ТБ у ВИЧ-инфицированных лиц зависят от стадии ВИЧ-инфекции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Global tuberculosis report 2016. WHO/HTM/TB/2016.13 .- 201 с.

2. Бондаренко В.Н., Рузанов Д.Ю. Клиническое течение туберкулёзного менингита у ВИЧ-инфицированных больных // Украинский пульмонологический журнал. - 2008. - № 4. - С. 21-24.

3. Вишневская А.М., Мамедова Э.С., Федоренко СВ. и соавт. Клинико-патологоанатомическая характеристика туберкулёзного поражения центральной нервной системы в ассоциации с ВИЧ-инфекцией // Интегративный подход к проблемам туберкулёза и ВИЧ-инфекции. Сборник материалов. - Гомель, 2011. - С. 51-53.

4. EACS Guidelines. Version 6.0 - October, 2011. - 60 p.

PROBABILITY OF OCCURRENCE OF VACCINE-ASSOCIATED PARALYTIC POLIOMYELITIS IN THE TERRITORY OF THE REPUBLIC OF ARMENIA DURING 2003-2015

Hovhannisyan H.
Yerevan State Medical University after M. Heratsi, Department of Epidemiology, Yerevan, Republic of Armenia
Badalyan A.
Yerevan State Medical University after M. Heratsi, Department of Epidemiology, Yerevan, Republic of Armenia

Abstract

Eradication of poliomyelitis in the world is considered to be one of the current health issues. The most effective method to achieve this goal is through vaccination by oral poliovirus vaccine (OPV). In rare cases, OPV can cause vaccine-associated paralytic poliomyelitis (VAPP). The purpose of this study to review the probability of occurrence of VAPP throughout the territory of Armenia, 2003-2015 based on retrospective and prospective analysis of the data. Bringing the argument of the VAPP absence during the investigated period to the fore there is a need to understand what are the reasons of the VAPP absence in Armenia.

Keywords: poliomyelitis, indigenous, vaccine-associated paralytic poliomyelitis (VAPP), oral poliovirus vaccine (OPV), inactivated

Background: In 1988 WHO adopted the program of eradication of poliomyelitis worldwide (1). The disease rate was dramatically declined up to 99% in recent years. Afghanistan, Pakistan and Nigeria still remained the endemic countries where wild poliovirus (WPV) is circulated (2). Second type of wild poliovirus was isolated last time in October 1999 in India and in 2015 Global Commission for the Certification of Poliomyelitis Eradication (GCC) declared that indigenous WPV-2 had been eradicated worldwide (3, 4). WPV-3 has not been detected since November 2012 so WPV-1 – is likely the only WPV that remains in circulation. It goes without saying that is one of the corn stones of polio eradication is immunization with oral poliovirus vaccine (OPV) which consist of three types 1, 2 and 3 live attenuated polioviruses. OPV has some advantages as low cost, ease of use, and high efficacy rate with herd immunity. The only serious adverse events associated with OPV are rare cases of vaccine associated paralytic poliomyelitis that consider being one of the current obstacles in progress of polio eradication. It may occur within 4-30 day among the vaccinated recipients (9). According to WHO standards the likelihood of VAPP following vaccination against polio with OPV is 2-4 cases/1 million birth cohort (8). Furthermore, VAPP case is almost impossible to differentiate with wide-type poliomyelitis. The annual incidence of VAPP in European countries, according to the WHO is 0.4-3.0 per million vaccinated children. In US the estimated risk for VAPP is fluctuated from 1 case per 2.5 million doses of OPV to 1 case per 3.2 million doses (5).

In 2012 World health Organization (WHO) developed the Polio Eradication and Endgame Plan 2013-2018 (10), and according to the pan all 126 countries starting from 2013 were only using OPV and were required to introduce at least 1 dose of the inactivated polio vaccine (IPV) into national immunization schedule (6,7).

The Republic of Armenia was certified by the WHO as a polio-free zone in 2002. Armenia has introduced 1 dose of IPV in national immunization schedule at the age 24 weeks.

Purpose. To investigate probability of occurrence VAPP in the Republic of Armenia for the period of 2003-2015 based on retrospective and prospective analysis of the data for the mentioned period of time.

Material and methods: The materials of investigation were weekly, monthly and yearly official report forms on poliomyelitis and acute flaccid paralysis (AFP) approved by the Ministry of Health of RA as well as monthly and yearly report form on infectious and parasitic diseases (N85) and adverse events following immunization, implemented vaccinations and rejection from vaccinations (P1), report forms of separate epidemiological investigations on AFP's, report forms on coverage of immunizations (P3 and P4) and official statistical data of National Statistical Services of Armenia referring to children up to 15 years old during 2003-2015.

Several scenarios were elaborated: 1. Initial data - the rate of VAPP is 2-4 cases per 1 million birth cohort are, 2. According to the WHO probability 1 case of VAPP per 750 000 vaccinations is related to the first shot against polio, 3-4. As 1 case per 2.4 million doses is related to following vaccinations with OPV and 1 case per 5.4 million doses is related to the subsequent

vaccinations (5). Also, the fact that 200 000 vaccinations with OPV are being yearly implemented in Armenia was pointed out.

Statistical processing of retrospective and prospective probability of VAPP in Armenia was based on binominal distribution (Bernoulli distribution) that is distribution of the quantify of occurrence of a probable event in case of repeated independent experiments, provided that the probability of occurrence of the event is equal to ($0 \leq p \leq 1$) in each experiment.

Results: Considering the fact that the frequency of VAPP per 1 million birth cohorts are 2-4 cases the probability of VAPP in Armenia for the period 2003-2015 is fluctuated between 65-88% among 520 000 births for the mentioned period. Based on the data of the second scenario, the probability of VAPP is equal to 50% which means that the rate of VAPP is 1 per 750,000 first vaccinations, and then there is a 44% chance of having at least 1 VAPP among 520,000 children born. Having the third scenario of further developments the VAPP's probability is 66% when if the rate of VAPP is 1 per 2,600,000 doses and there are 200,000 doses per year, then there is a 66% chance of having at least 1 VAPP in a 13-year period and finally according to the last scenario If the rate of VAPP is 1 per 2,600,000 doses and there are 200,000 doses per year, then there is a 40% chance of having at least 1 VAPP in a 13-year period.

Conclusion: In spite of the absence of statistical data regarding of the VAPP in Armenia the likelihood of VAPP is high according to all scenarios. It means that based on all four scenarios the absence of VAPP in upcoming years brings to the point of additional investigations in order to understand what are the reasons of the absence of VAPP in Armenia.

REFERENCES:

1. CDC, Cessation of Trivalent Oral Poliovirus Vaccine and Introduction of Inactivated Poliovirus Vaccine – Worldwide, 2016. - Morb.Mortal.Wkly Rep. September 9. 2016;65(35):934-938
2. CDC, Introduction of Inactivated Poliovirus Vaccine and Switch from Trivalent to Bivalent Oral Poliovirus Vaccine – Worldwide, 2003-2016. - Morb.Mortal.Wkly Rep. July 3. 2015;64(25):699-702
3. CDC, Update on Vaccine-Derived Polioviruses – Worldwide, January 2015-May 2016. - Morb.Mortal.Wkly Rep. August 5, 2016;65(30):763-769
4. Classification and reporting of vaccine-derived polioviruses (VDPV), GPEI guidelines, August 2016, p.2-8
5. Kim S. J., Kim S. H. et al. Vaccine-associated Paralytic Poliomyelitis: A Case Report of Flaccid Monoparesis after Oral Polio Vaccine. //J Korean Med Sci 2007:22:362-4
6. McKenna M., Polio Eradication: Is 2016 The year? 01 April 2016, http://phenomena.nationalgeographic.com/2016/01/04/2016-predict/
7. The introduction of IPV, the OPV switch, and risk mitigation, polio global eradication initiative, 7 April 2016, p.1-8
8. Polio vaccines: WHO position paper – March, 2016. // Weekly Epidemiological Record, 2016;12(91): 145-168.
9. WHO, Observed rate of vaccine reactions, polio vaccines, Information sheet, May 2014, p.1-5
10. WHO, Polio Eradication & Endgame Strategic Plan 2013-2018, 2013, p.1-4

BIOCIDE WITH PROLONGED ACTION

Kuznetsov O.
Candidate of Biological Sciences, Associate Professor of the Department of Clinical Laboratory Diagnostics and Immunology, Grodno State Medical University
Pavlyukovets A.
Candidate of Biological Sciences, Associate Professor of the Department of Microbiology, Virology and Immunology. I.S. Gelberg of the Grodno State Medical University
Bolotov D
Student of the Grodno State Medical University

БИОЦИД С ПРОЛОНГИРОВАННЫМ ДЕЙСТВИЕМ

Кузнецов О.Е.
Кандидат биологических наук, доцент кафедры клинической лабораторной диагностики и иммунологии Гродненского государственного медицинского университета
Павлюковец А.Ю.
Кандидат биологических наук, доцент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии им. И.С. Гельберга Гродненского государственного медицинского университета
Болотов Д.Ю.
Студент Гродненского государственного медицинского университета

Abstract
Search and creation of new disinfectants with better characteristics. Development of a disinfectant with a wide spectrum of antimicrobial activity and long-term disinfecting action (prolonged) in low concentrations of active ingredient, environmental and operational safety.

Аннотация

Поиск и создание новых дезинфицирующих веществ с лучшими характеристиками. Разработка дезинфицирующего средства с широким спектром антимикробной активности и длительным дезинфицирующим действием (пролонгированным) в низких концентрациях действующего вещества, экологической и эксплуатационной безопасности.

Keywords: Disinfectants, antimicrobial action, low concentration of active substance.

Ключевые слова: Дезинфектанты, антимикробное действие,низкая концентрация действующего вещества.

Актуальность. В настоящее время на территории Республики при конструировании дезинфицирующих растворов и композиций разрешены к применению и традиционно используются действующие вещества различных химических групп: галоидосодержащие, окислители, поверхностно-активные вещества, производные гуанидина, фенольные, альдегиды, спирты, кислоты, щелочи [1,2]. Наиболее широко в практике используются дезинфектанты на основе хлора, перекиси водорода, четвертичных аммонийных соединений и альдегидов. При имеющихся достоинствах вышеназванных химических веществ, следует упомянуть и об определенного рода проблемах, связанных с их применением: токсичность, экологическая опасность, недостаточный биоцидный эффект, отрицательное воздействие на организм человека [3]. В ряде дезинфицирующих средств, например, Аминоцид, Беладез, Виродез, Виродез-форте, Гексадекон, Деконекс, Катамин и др. используются различные химические группы (алкилдиметилбензиламмонийхлорид, неионогенное поверхностно-активное вещество, дидецилдиметиламмоний-хлорид и т.д.) и/или их комбинации. В то же время следует признать, что указанные средства недостаточно эффективны в отношении ряда микроорганизмов, часто имеют высокие концентрации рабочих растворов, значительное время экспозиции и при их разведении отмечается снижение микробоцидного эффекта.

Таким образом, большинство дезинфицирующих средств представляют собой композиции (несколько) действующих веществ из разных химических групп в различных соотношениях. В связи с этим остается актуальным вопрос поиска и создания новых дезинфицирующих веществ с лучшими характеристиками.

Цель. Разработка дезинфицирующего средства с широким спектром антимикробной активности и длительным дезинфицирующим действием (пролонгированным) в низких концентрациях действующего вещества, экологической и эксплуатационной безопасности.

Материалы и методы исследования. Материалом исследования явился разработанный нами водный раствор дезинфицирующего средства на основе нетоксичных полимеров — гуанидинов и их производных (по химической природе относят к высокомолекулярным катионным поверхностно активным веществам: полигексаметиленгуанидина гидрохлорид), воды, обеспечивающей достижение величины pH раствора 7,05-10,4, и дезодорирующих средств (водорастворимое средство ароматическое „Лемон”, Германия) и 96 экспериментальных микробиологических исследований культур E.coli, St.aureus, C.albicans, Pseudomonas aeruginosa и Asp.niger.

После приготовления раствор готов к использованию (температурный режим хранения и эксплуатации от плюс 5 градусов Цельсия до плюс 40 градусов Цельсия, срок хранения до 36 мес.). Антимикробное действие связано с адсорбцией гуанидиновых поликатионов на отрицательно заряженной поверхности бактериальной клетки (блокируется дыхание, питание, транспорт метаболитов) и возникают необратимые структурные повреждения на уровне цитоплазматической мембраны, нуклеотида, цитоплазмы, связывании с кислотными фосфолипидами, белками цитоплазматической мембраны. Результат - блокада ферментов дыхательной системы, потеря патогенных свойств и гибель микробной клетки.

Выполнено культуральное микробиологическое исследование и проведена оценка активности полученного средства в отношении типовых тест-культур E.coli, St.aureus, C.albicans, Pseudomonas aeruginosa и Asp.niger в соответствии с инструкцией по применению Министерства здравоохранения Республики Беларусь «Методы проверки и оценки антимикробной активности дезинфицирующих и антисептических средств» (Регистрационный №11-20-204-200, утв. 22.12.2003г. гл. гос. сан. врачом МЗ РБ). Микроорганизмами инфицировали тестовые объекты, которые затем погружали в растворы субстанций различной концентрации. По истечении времени выдержки (5-10-15-20-25-30-35-40-45-50-55-60 минут) извлекали из раствора, нейтрализовали, промывали в воде и засевали на дифференциально-диагностические питательные среды. Исследования выполнены как по истечению времени выдержки в растворе, так и во времени (1-7 день после обработки) для оценки пролонгации действия активного вещества без дополнительной обработки. Учет результатов исследования производили в течении и после инкубации в термостате при температуре 25-37С со второго дня инкубации в течении 20 суток.

Результаты. Установлено, что средство в концентрации 1,0%, 1,5% и 3,0% по действующему веществу проявило свою эффективность (бактериоцидность) относительно исследуемых штаммов культур: E.coli $1{,}0x10^9$ КОЕ/мл – на 15 минуте в концентрации 1,0%-3,0%; St.aureus $1{,}2x10^9$ КОЕ/мл – на 15 минуте в концентрации 1,0%-3,0%; C.albicans $9x10^8$ КОЕ/мл – на 30 минуте в концентрации 1,0%

и на 20 минуте в концентрации 1,5-3,0%%; Asp.niger $1,0\times10^9$ КОЕ/мл – на 60 минуте в концентрации 5%, $8,0\times10^8$ КОЕ/мл – на 60 в концентрации 5,0% $1,0x10^9$ КОЕ/мл – на 60 минуте в концентации 5,0% и более, $9,0\times10^8$ КОЕ/мл - на 80 минуте в концентрации 5,0% и более; Pseudomonas aeruginosa $1,0x10^9$ КОЕ/мл – на 45-60 минуте в концентрации 1,0%-3,0%.

Из общего числа выполненных экспериментальных микробиологических исследований достоверно установлен достаточно высокий уровень антимикробной активности в отношении всех изученных культур в концентрации 1,5% и 3,0% - 15 минут и выше, достаточно высокий уровня фунгицидной активности в отношении изученной культуры Asp.niger при режиме: 1,5% и 3,0% - 60 минут и выше ($p<0,05$). Оценка эффекта роста микроорганизмов (качественная оценка) во времени позволила сделать вывод, что рост микроорганизмов на обработанной поверхности не наблюдался во временном промежутке 1-4 дня, с 4 по 7 день наблюдений рост контрольных культур микроорганизмов обнаружен в 29,16% случаев (28 микробиологических исследований).

Выводы. Разработанная композиция дезинфицирующего средства представляет собой прозрачную жидкость, безопасную при использовании, не оказывает раздражающего действия на кожу, верхние дыхательные пути и слизистые, не вызывает деструкции обрабатываемой поверхности и коррозии металлов. Показано, что интенсивность эффекта и длительность его действия зависит от концентрации действующего вещества и времени воздействия. Эффект тем выше, чем больше концентрация активного вещества в препарате. После нанесения на поверхностьобразуется «условная» пленка, которая препятствует разложению и испарению препарата во внешнюю среду и продлению бактерицидного эффекта (пролонгации).

Таким образом, разработанная композиция дезинфицирующего средства обладает достаточным спектром антимикробной активности с длительным дезинфицирующим действием (пролонгированным) в малых концентрациях действующего вещества, экологической и эксплуатационной безопасности, а также дезодорирующими свойствами и возможно для дезинфекции поверхностей, мебели, приборов, санитарно-технического оборудования, белья, предметов ухода за пациентами, уборочного инвентаря, изделий медицинского назначения перед их утилизацией при инфекциях бактериальной, грибковой этиологии в учреждениях здравоохранения, учреждениях образования, коммунальных объектах, предприятиях общественного питания, транспорта.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Пантелеева Л.Г. Современные антимикробные дезинфектанты. Основные итоги и перспективы разработки новых средств // Дезинфекционное дело. - 2005. - № 2. - С.49-56.
2. https://belaseptika.by/catalog/surfaces/ - доступ 28.02.2018
3. Соколова Н.Ф. Современные проблемы организации и проведения дезинфекционных мероприятий в ЛПУ в целях профилактики внутрибольничных инфекций // Дезинфекционное дело. - 2005.-№ 4.-С.31-39.

HYPOXIA AND HYPOXEMIA, THEIR CAUSES AND CONSEQUENCES FOR HUMANS

Grachev V.
doctor of technological science, academician of the Academy techno-medical science of Russian Federation, professor, CEO Scientific & industrial company «AVERS», Moscow
Sevryukov I.
doctor of technological science, professor, chief researcher Scientific & industrial company «AVERS», Moscow

ГИПОКСИЯ И ГИПОКСЕМИЯ, ИХ ПРИЧИНЫ И ПОСЛЕДСТВИЯ ДЛЯ ЧЕЛОВЕКА

Грачёв В.И.
доктор технических наук, академик Академии медико-технических наук Российской Федерации, профессор, генеральный директор «Научно-производственная компания "АВЕРС", г. Москва
Севрюков И.Т.
доктор технических наук, профессор, главный научный сотрудник «Научно-производственная компания "АВЕРС", г. Москва

Abstract
On the example of animals and people of different age groups, the influence of hypoxia on the birth, growth and vital activity of humans and animals of their adaptive qualities, depending on age, is analyzed. The examples illustrate the negative effect of oxygen deficiency in diseases, the course of illness and during rehabilitation for people of different ages. The ways of eliminating a person's hypoxic state are determined.

Аннотация
На примере животных и людей, различных возрастных групп, проанализировано влияние гипоксии на рождение, рост и жизнедеятельность человека и животных их адаптивные качества, в зависимости от

возраста. Показано на примерах негативное влияние кислородной недостаточности при заболеваниях, течении болезней и в период реабилитации на людей различного возраста. Определены способы ликвидации гипоксического состояния человека.

Keywords: reperfusion syndrome, hypoxic vasoconstriction, ontogeny, hemopoiesis, erythrogram, pneumonitis, ataxia.

Ключевые слова: реперфузионный синдром, гипоксическая вазоконстрикация, онтогенез, гемопоэз, эритрограмма, пневмоноз, атаксия.

Жизнь животных и человека без кислорода невозможна. Гипоксия – это опасное состояние, обусловленное несоответствием между доставкой кислорода к тканям и их метаболическими потребностями. Доставка кислорода равна произведению объемной скорости кровотока на объемную концентрацию кислорода в артериальной крови, поэтому гипоксия может возникать при снижении кровоснабжения тканей, уменьшении P_aO_2 или кислородной емкости крови. Гипоксию могут вызвать также нарушения транспорта кислорода из капилляров в ткани и использования его клетками. Независимо от причины, недостаточное поступление кислорода, в конечном счете, приводит к прекращению аэробного метаболизма и окислительного фосфорилирования, истощению запасов макроэргических соединений, нарушению функции клеток и смерти.

Процентное содержание кислорода в атмосферном воздухе составляет примерно 21 % , что при нормальном атмосферном давлении уровне моря (1 атм, или 101,325 кПа, или 360 мм рт.ст.) соответствует PO_2 в 21 кПа (158 мм рт. ст.). Процентное содержание кислорода в воздухе не зависит от давления, в то время как PO_2 при уменьшении давления сразу понижается. Поскольку диффузия кислорода зависит от его парциального давления, поэтому при подъеме на большую высоту насыщение крови кислородом и его доставка к тканям уменьшаются. А при повышение давления (гипербарическая оксигенация или дыхание под водой на большой глубине) вызывает увеличение PO_2 во вдыхаемом воздухе и усиливает поглощение кислорода. В газообменных отделах легких (дистальных дыхательных путях и альвеолах) PO_2 снижается в результате поступления в альвеолярный воздух углекислого газа и водяных паров, а также поглощения кислорода кровью. Если вентиляция и перфузия легких происходят идеально равномерно, PO_2 в альвеолярном воздухе составляет примерно 14,6 кПа (110 мм рт. ст.), парциальное давление водяных паров – 6,2 кПа (47 мм рт.ст.), а PCO_2 - 5,3 кПа (40 мм рт.ст.).

В нормальных условиях между альвеолярным воздухом и капиллярной кровью устанавливается равновесие и PO_2 в конце легочных капилляров лишь на доли миллиметра ртутного столба отличается от PO_2 в альвеолярном воздухе. Если же диффузия газов затруднена (при некоторых заболеваниях) или резко увеличен сердечный выброс, а следовательно, скорость прохождения крови по легочным капиллярам например, при физической нагрузке), это равновесие нарушается и может возникать достаточно существенная разница между PO_2 в альвеолярном воздухе и в конце легочных капилляров.

В результате естественного внутрилегочного шунтирования (подмешивания венозной крови, PO_2, которой равно примерно 5,3 кПа, или 40 мм рт. ст.) P_aO_2 становится меньше, чем PO_2 в альвеолярном воздухе. Это шунтирование наряду с неравномерностью вентиляционно-перфузионного отношения в легких приводят к тому, что $P(_{A-a})O_2$ в норме составляет 1,3 – 1,5 кПа (10-12 мм рт. ст.) при дыхании атмосферным воздухом, в отличие от 4 - 6.6 кПа (30-50 мм рт. ст.) при дыхании чистым кислородом.

С кровью кислород переносится к тканям. Далее он выходит из капилляров и поступает в клетки по градиенту парциального давления. В результате PO_2 в крови снижается и в венозной крови становится в среднем на 7,3 кПа (55 мм рт. ст.) меньше, чем в артериальной. Среднее PO_2 в тканях значительно ниже, чем в смешанной венозной крови, вследствие большого диффузионного барьера и потребления кислорода клетками. Величина PO_2 в митохондриях (где и используется кислород) не известна, но очевидно, что окислительное фосфорилирование происходит даже при PO_2, равном нескольким миллиметрам ртутного столба.

В крови кислород, в основном, связан с гемоглобином, и лишь незначительная его часть растворена в плазме. В норме при дыхании воздухом S_aO_2 составляет примерно 98%. При полном насыщении 1 г гемоглобина связывает 1,3 мл кислорода. Связывание кислорода с гемоглобином зависит от PO_2 . Эта зависимость отражается S-образной кривой диссоциации оксигемоглобина (рис.1).

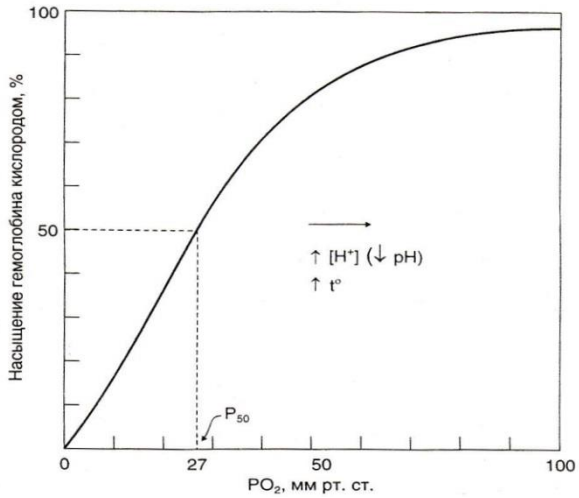


Рис.1. Кривая диссоциации оксигемоглобина цельной крови

Кривая отражает связь между степенью насыщения гемоглобина кислородом и PO_2, P_{50} – парциальное давление кислорода, которому соответствует 50 % насыщение гемоглобина. Повышение температуры крови или снижение её pH (например, в работающей мышце) вызывает сдвиг кривой вправо, при этом степень насыщения гемоглобина кислородом, при данном PO_2 снижается. Это приводит к увеличению поступления кислорода в ткани. Крутой наклон центральной части кривой отражает быструю диссоциацию оксигемоглобина при снижении PO_2 в тканях, с одной стороны, и быстрое насыщение гемоглобина кислородом в легких - с другой. В тканях с интенсивным метаболизмом повышены температура и PCO_2 и снижен pH. Все эти три фактора приводят к сдвигу кривой вправо. Это означает что степень насыщения гемоглобина при данном PO_2 снижается, что обеспечивает дополнительную отдачу кислорода тканям.

Пологая часть кривой при высоких значениях PO_2 показывает, что в этой области при повышении PO_2 (например, при вдыхании газовой смеси, обогащенной кислородом) количество кислорода, связанного с гемоглобином, лишь незначительно возрастает. Дальнейшего увеличения содержания кислорода в крови, при этом, можно добиться лишь за счет растворенной в плазме фракции. Вследствие же низкой растворимости кислорода (0,0226 мл/л на 1 кПа или 0,03 мл/л на 1 мм рт. ст. при температуре 37°C) при дыхании чистым кислородом его объемная концентрация в крови увеличивается лишь на 15 мл/л, что составляет менее трети метаболических потребностей. Однако в условиях гипербарической оксигенации, когда PO_2 во вдыхаемом воздухе достигает 3 атм (304 кПа), количество растворенного в плазме кислорода может покрыть метаболические потребности даже в отсутствие гемоглобина.

Последствия гипоксии

Независимо от причины, гипоксия приводит к снижению (вплоть до полной остановки) аэробного метаболизма, истощению внутриклеточных запасов макроэргических соединений, нарушению функции клеток и их гибели. Продолжительность жизни клетки, в условиях гипоксии, зависит от метаболических потребностей, запасов кислорода и энергии, а также от способности поддерживать метаболизм в анаэробных условиях. Время сохранения функции (от момента прекращения кровотока, до выраженного нарушения функции) составляет 1 мин. для коры головного мозга, 5 мин. для миокарда, 10 мин. для почек и печени. *Реперфузия* частично восстанавливает функцию органов. Критическое время ишемии (после которого восстановление функции невозможно) превышает время сохранения функции в 4-5 раз. Менее тяжелая, но хроническая гипоксия, приводит к постепенному нарушению функции различных органов (Nunn) [1]

Дыхательная система. Гипоксия стимулирует хеморецепторы каротидных и аортальных телец, в результате чего возрастают частота и глубина дыхания. В норме, при вдыхании газовой смеси с PO_2 6,6 кПа (50 мм рт. рт.) минутный объем дыхания (МОД) повышается почти вдвое. Небольшая гипоксия не всегда сопровождается одышкой, последняя обычно возникает лишь тогда, когда МОД достигает половины от максимальной вентиляции легких. Так, даже небольшая физическая нагрузка, при легочных заболеваниях, снижающая максимальную вентиляцию легких, приводит к одышке. Потеря сознания, при гипоксии, обычно происходит без выраженных предвестников.

Сердечно-сосудистая система. Гипоксия вызывает повышение симпатического тонуса, что приводит к увеличению ЧСС и сердечного выброса. ОПСС же снижается, главным образом под действием местных сосудорасширяющих факторов. В результате, если только гипоксия не слишком тяжелая или длительная, АД обычно остается нормальным. Напротив, в легких гипоксия вызывает сужение сосудов, что приводит к увеличению давления в легочной артерии. Эта, так называемая *гипоксическая вазоконстрикация,* представляет собой нормальную регуляторную реакцию, направленную на восстановление соответствия между перфузией и вентиляцией.

ЦНС. Наиболее чувствительна к гипоксии ЦНС. Гипоксия вначале вызывает ухудшение ко-

гнитивных функций и психомоторную заторможенность. Далее эти расстройства усугубляются; появляются оглушенность, беспокойство, а при P_aO_2 ниже 4-5,3 кПа (30-40 мм рт. Ст.) развивается *сопор*, кома и наступает смерть. Больные часто могут и не осознавать такого постепенного ухудшения своего состояния.

Влияние на клетки и метаболизм. Когда PO_2 в митохондриях падает ниже 0,13 кПа (1 мм рт. ст.), аэробный метаболизм прекращается и выработка энергии в клетке осуществляется по менее эффективному пути анаэробного гликолиза. Конечные продукты анаэробного гликолиза, в частности молочная кислота, в значительном количестве поступают в кровь. Нарушается функция ионных насосов, снижаются трансмембранные ионные градиенты. Возрастает внутриклеточная концентрация Na^+ , Ca^{2+} , H^+, и в итоге клетки погибают. Продолжительность жизни клетки зависит от метаболических потребностей, запасов кислорода и энергии, а также способности к анаэробному метаболизму. Восстановление перфузии и оксигенации, до наступления гибели клетки, может оказать физиологический эффект, заключающийся в быстром усугублении повреждения клетки (*реперфузионный синдром*). Причиной данного эффекта считают образование активных форм кислорода. (McCord) [2]

Адаптация к гипоксии. Длительная гипоксия приводит к адаптационным изменениям. Лучше всего они изучены у проживающих в условиях высокогорья. Эти изменения включают увеличение числа альвеол, повышение концентрации гемоглобина в крови и миоглобина в мышцах, а также ослабление вентиляторной реакции на гипоксию. Кратковременное пребывание на высоте вызывает сходные изменения. У предрасположенных людей быстрый подъем на высоту может вызвать горную болезнь - синдром, для которого характерны головная боль, тошнота, одышка, нарушение сна и когнитивных функций; далее может развиться отек легких и головного мозга (Johnson and Rock). Лечение заключается в быстрой эвакуации в низины, ингаляции кислорода или гипербарической оксигенации. Эффективны также диуретики (ингибиторы карбоангидразы) и глюкокортикоиды. Горная болезнь обычно не возникает, если высоту набирать медленно, при этом успевают развиться процессы адаптации. [3]

Замечено, что у плода и новорожденного млекопитающих есть ряд физиологических особенностей, сходных со специальными адаптационными механизмами животных, устойчивых к гипоксии (Mortola, Singer): сдвиг кривой диссоциации оксигемоглобина (гемоглобин F), способность к уменьшению ЧСС, понижению основного обмена и температуры тела (как у животных во время зимней спячки), к перераспределению крови (как у ныряющих млекопитающих), к экономии энергии за счет ограничения расхода энергии на рост. Это объясняет относительную устойчивость плода и новорожденного и к хронической (при плацентарной недостаточности), и к кратковременной гипоксии.

Ниже будут представлены проведенные нами исследования на новорожденных, молодых и старых животных, с применением барокамеры, для создания критических условий, имитируя подъёмы и спуски с различных высот, в целях искусственного создания условий высокогорья с дефицитом кислорода. Также описаны примеры влияния гипоксии на разные возрасты животных и человека. Поэтому, для правильного распределения и применения кислорода организмом человека, необходимо знать причины и последствия гипоксии. Все исследования проводились на базе Новосибирского государственного медицинского университета и медицинских учреждений г. Новосибирска.

Роль возрастного фактора в реакции организма на гипоксию

Несмотря на сравнительно давнее изучение проблемы гипоксии, возрастные особенности гипоксических состояний мало изучены. Между тем решение ряда вопросов этой проблемы приобретает особенно актуальное значение для профилактики и устранения кислородной недостаточности различного происхождения в клинике многих заболеваний человека от момента рождения до глубокой старости.

Сложность этой важной проблемы очевидна. С одной стороны, оценка патофизиологии гипоксических состояний каждого возраста должна базироваться на правильном понимании состояния и развития самого организма, его различных систем, клеточных и молекулярных структур, физиологических особенностей органов и регуляторных механизмов, ферментативных систем, биохимических и других процессов, в нем происходящих. Даже при беглом рассмотрении того огромного пути, какой проходит организм млекопитающего, особенно человека, от момента рождения до глубокой старости, становится очевидным, что в процессе индивидуального развития сложные взаимоотношения организма со средой изменяются, отражая в себе типичные для каждого этапа онтогенеза физиологические особенности.

С другой стороны, физиологические особенности возраста непосредственно связаны с видом животного, с продолжительностью его эмбрионального развития и жизненного цикла, со скоростью формирования организма до и после рождения. Эти возрастные особенности зависят также от степени зрелости организма во время рождения, от сложности организации нервной системы взрослых особей и от многих других факторов. Этим объясняется то, что хотя и собран большой фактический материал о кислородной недостаточности (гипоксии), о состоянии функциональных систем и обмена на ранних этапах онтогенеза, прослежено поступательное развитие их до взрослого состояния и изменения в старческом возрасте, все же многие вопросы, касающиеся возрастных особенностей физиологии и патофизиологии гипоксических состояний, спорны и настоятельно требуют своего дальнейшего изучения.

При оценке различных явлений, связанных с возрастными особенностями гипоксических состояний, наиболее дискуссионным является положение о раннем постнатальном онтогенезе, когда на протяжении короткого периода времени отношение организма к недостатку кислорода изменяется больше, чем на протяжении ряда лет во взрослом состоянии. Недостаточное внимание уделяется также и тому факту, что в период новорожденности видовые особенности реакций на гипоксию выражены значительно резче, чем в период зрелости.

Одним из наиболее выразительных суммарных показателей уравновешивания организма со средой является выживаемость и его жизнеспособность в данных условиях. При рассмотрении данных об изменении устойчивости организма к гипоксии, от момента его рождения до старости, обращает на себя внимание и то, что новорожденные животные отличаются особенной способностью переносить очень резкие степени кислородной недостаточности. Так, например, крысята выживают после пребывания в течение 45 мин. в среде азота или на высоте 30 тыс. м, щенки собаки - на высоте 17 тыс. м; дети во время рождения переносят полное прекращение притока кислорода на протяжении 15-20 мин., т. е. степень кислородной недостаточности, которая смертельна для взрослых.

В дальнейшем устойчивость организма постепенно снижается и устанавливается на уровне показателей взрослых в разные для, каждого вида сроки онтогенеза. У щенков устойчивость к гипоксии достигает показателей взрослых примерно к 3 - 4 месяцам. Однако, в этом нет линейной последовательности, и на протяжении жизни организма можно выделить определенные возрастные периоды, характеризующиеся повышенной чувствительностью и пониженной устойчивостью к гипоксии.

Одним из таких периодов является период полового созревания, очень сложный в отношении функциональных перестроек нервной и эндокринной систем, сердечной деятельности и дыхания, становления тонкой нервно-гуморальной регуляции функций (А. 3. Колчинская).

Другим возрастным периодом в жизни организма, характеризующимся определенными анатомо-физиологическими изменениями аппарата дыхания, сердца и сосудов, упрощением и «огрублением» дифференцированных структур, понижением чувствительности к нервным раздражителям, ограничением функциональных возможностей, является старость. В старческом возрасте устойчивость организма к недостатку кислорода падает и «высотный потолок» снижается. Данные об особенностях реакций на гипоксию старческого организма приведены ниже.

Хорошо известно, что наиболее чувствительными к недостатку кислорода являются высшие отделы головного мозга. Исследования, проведенные А. З. Колчинской ещё в 60-е годы, показали, что у юношей и лиц старческого возраста нарушения высшей нервной деятельности - уменьшение величины рефлексов, увеличение латентного периода, растормаживание дифференцировки наступают в условиях высокогорья на меньших высотах, чем у детей или взрослых. Данные о нарушении высшей нервной деятельности являются объективными показателями изменяющегося в эти возрастные периоды отношения организма к гипоксии.

К сожалению, вопрос о том, какое влияние оказывает недостаток кислорода на основные нервные процессы у новорожденных, полностью еще не изучен. Особенный интерес представляет изучение наиболее ранних условных рефлексов, которые, по предположению В. А. Трошихина, на этом этапе онтогенеза могут замыкаться не в коре, а на более низком уровне.

Естественно, что устойчивость к гипоксии целостного организма на разных этапах онтогенеза обусловливается совокупностью многих и различных факторов. В процессе эволюции у высших млекопитающих выработались рефлекторные приспособительные механизмы, которые в условиях кислородной недостаточности мобилизуются на обеспечение тканей и органов кислородом на адекватном для их потребности уровне. Функция внешнего дыхания, система кровообращения и система крови, регулируемые центральными нервными механизмами, обеспечивают этот сложный процесс.

На ранних этапах онтогенеза реакции на гипоксию со стороны сердечно-сосудистой системы, органов дыхания и крови отличаются от этих же реакций в другие возрастные периоды. У взрослых особей, при острой гипоксии, увеличение кислородной емкости крови за счет перераспределения депонированной крови является хорошим диагностическим показателем способности организма приспосабливаться к этому воздействию.

У новорожденных увеличение количества эритроцитов и гемоглобина даже при резких степенях гипоксии или отсутствует или выражено слабо (Н. В. Лауэр , Ю. Ф. Домбровская, Л.И. Радченко, Ю. В. Семенов). С помощью метода рентгенографии в сочетании с введением контрастных веществ было установлено, что реакция сокращения селезенки, на недостаток кислорода у новорожденных, обладает большим латентным периодом, высоким порогом и наступает за пределами «высотного потолка» взрослых животных. Примерно на высоте 13-14 тыс. м (Н.В. Лауэр). Изменения эритрограмм новорожденных под влиянием гипоксии также имеют свои возрастные особенности (Ю.В. Семенов). Возможно, что последнее связано с тем, что у новорожденных в крови находится много эритроцитов экстрамедуллярного происхождения.

Обычно, при продолжительном воздействии гипоксии количество ретикулоцитов, эритроцитов и гемоглобина увеличивается в результате стимулирующего влияния недостатка кислорода на костномозговое кроветворение. Особенно отчетливо увеличиваются эти показатели в условиях высокогорья у детей дошкольного и школьного возраста, тогда как у стариков гипоксический гемопоэз выражен слабо. Большой интерес представляет еще почти не изученный вопрос о влиянии гипоксии на экстрамедуллярное кроветворение. На протяжении

жизни изменяются реакции на гипоксию и со стороны сердечно-сосудистой системы. Однако в этом вопросе еще также многое не изучено. И если увеличение минутного объема сердца у взрослых является одной из самых показательных реакций на гипоксию со стороны сердечно-сосудистой системы, то определенных данных об изменении этого гемодинамического феномена при гипоксии у незрелорождающихся новорожденных еще нет. Исходя из того, что в отличие от взрослых у щенков в ответ на гипоксию сердечная деятельность не учащается, а замедляется (И. А. Аршавский, Л. А. Красновская, В. Д. Розанова), можно предполагать, что многие гемодинамические реакции на гипоксию возникают в более позднем периоде онтогенеза. Тем более, что после рождения не сразу устанавливаются соподчиненные отношения между центрами блуждающих и симпатических нервов, а также тоническое влияние центров блуждающих нервов на сердце(О. А. Михалева).

На ряду с незрелостью рефлекторной регуляции сердце у новорожденных отличается устойчивостью к гипоксии, хорошо выраженным автоматизмом и способностью восстанавливать свои сокращения после продолжительного бездействия (Кулябко, Андреев и др.). В соответствии с этим и по данным электрокардиографии на рушения сердечной деятельности при гипоксии у новорожденных (на примере крольчат) начинаются при более резких степенях гипоксии, чем у взрослых животных (Н.В. Лауэр). Имеет большое диагностическое значение то, что изменения ЭКГ, возникающие под влиянием недостатка кислорода, у новорожденных имеют другой характер, чем у взрослых (Н. В. Лауэр, М. М. Когановская).

Среди возрастных особенностей в реакции сердца обращает на себя внимание период полового созревания организма. По данным А. З. Колчинской, сердце в этом возрасте становится очень чувствительным к недостатку кислорода; уже на сравнительно небольших высотах у юношей возникает гипоксическая тахикардия с учащением пульсе более чем на 30 %, а электрокардиографические изменения выражены больше, чем в этих же условиях у взрослых людей. Особенно чувствительной к кислородной недостаточности в старости оказывается сердечно-сосудистая система (М.М. Середенко, В. В. Фролькис).

Значительный интерес представляет развитие в онтогенезе приспособительных механизмов внешнего дыхания. У взрослых компенсация недостатка кислорода во вдыхаемом воздухе и эффективность приспособления во многом зависят от степени увеличения легочной вентиляции. Так, например, у собак имеет место уже при снижении кислорода во вдыхаемом воздухе на 1-1,5% (Н. В. Лауэр, А.З. Колчинская). Функция внешнего дыхания как функция газообмена устанавливается только после рождения. Вначале дыхание поверхностное, что компенсируется его частым ритмом (А. Ф. Тур, М. С. Маслов, И. А. Аршавский, Ю. Ф. Домбровская). У новорожденных детей, особенно у недоношенных, ритм дыхания легко нарушается, сменяясь периодическим дыханием. Неблагоприятным является также отношение мертвого дыхательного пространства к дыхательному объему, которое в этом возрасте сравнительно велико. Новорожденные, при гипоксии, слабо реализуют реакцию увеличения легочной вентиляции. Было установлено, что реакция на гипоксию со стороны дыхания устанавливается: у детей - к концу первого года жизни, а у щенков к 2,5 - 3 месяцам (А.З.Колчинская).

Наряду с этим известно, что у некоторых видов, например, у крысят или крольчат, дыхание при гипоксии может учащаться с первых дней после рождения. Однако, эти реакции нестойкие и компенсаторный эффект их ничтожен. Все эти вопросы могут считаться окончательно решенными лишь тогда, когда будут получены точные цифровые данные об изменении при гипоксии легочной и альвеолярной вентиляции. В этой связи необходимо подчеркнуть, что важно не только наличие рефлекса, но и сравнительная оценка его стойкости, продолжительности, а также значение рефлекторного механизма в приспособлении организма к недостатку кислорода. В свете данных о незрелости специализированных рефлекторных механизмов приспособления к гипоксии и неустойчивости регуляции вегетативных функций, для понимания причин жизнеспособности новорожденных в условиях острой гипоксии большое значение имеет выраженная в этом возрасте высокая устойчивость к гипоксии автоматической деятельности дыхательного центра продолговатого мозга и вазомоторного центра (Н.В. Лауэр). При одних и тех же условиях недостатка кислорода нервные центры у новорожденных функционируют в 10-14 раз дольше, чем у взрослых (Каба, Дени).

Однако необходимо подчеркнуть, что в связи с анатомо-физиологическими особенностями и неполноценностью регуляторных механизмов, продолжительную кислородную недостаточность организм, в раннем возрасте, переносит плохо. Известно, что дети первого года жизни очень тяжело переносят заболевания, осложняющиеся кислородной недостаточностью. Очевидно, у новорожденных даже слабые степени кислородной недостаточности нужно рассматривать как асфиксические, так как отсутствие при этом стойкого увеличения легочной вентиляции, что способствует накоплению в крови углекислоты.

Для всех этапов онтогенеза, исключая короткий период новорожденности, увеличение легочной вентиляции является очень важным механизмом компенсации и приспособления организма к гипоксии. Среди различных видов млекопитающих усиление млекопитающих усиление функции внешнего дыхания при гипоксии наблюдается чаще, чем реакции других функциональных систем, осуществляющих транспорт кислорода. Как показали исследования А. З. Колчинской, несмотря на установившуюся рефлекторную регуляцию, увеличение вентиляции при гипоксии у детей происходит менее экономно, чем у взрослых, за счет учащения дыхания.

В соответствии с данными об устойчивости у лиц периода полового созревания эффективность приспособления к гипоксии за счет внешнего дыхания выражена хуже, что обусловливает более резкую степень недонасыщения крови кислородом, чем при тех же условиях у детей и людей зрелого возраста. Большой интерес представляет характер изменения эффективности приспособления за счет внешнего дыхания в старости, которая в этом возрасте понижена. В свете рассматриваемых вопросов, нельзя не коснуться разного характера изменений обменных процессов при гипоксии, в зависимости от возраста организма. Достаточно отметить, что при слабых и средних степенях гипоксии потребление кислорода у взрослых животных и людей повышается, что обусловливается напряжением и усилением многих функций, а главным образом затратной энергии на сокращение дыхательной мускулатуры. [4]

В отличие от этого, у новорожденных, даже при малых степенях гипоксии, потребление кислорода падает (Кросс, Гизард). Данный механизм играет очень важную роль в способности новорожденных переносить большие степени острой кислородной недостаточности. Однако, как бы ни было велико снижение интенсивности окисления, вряд ли организм мог бы перенести полное отсутствие кислорода в течение столь продолжительного времени (как, например, крольчата 45 минут в среде азота), если б наряду с этим не использовался какой-то другой источник энергии. Таким источником энергии во время рождения и первое время после него являются анаэробные процессы - гликолиз (Рейсс, Горовитц). В связи с этим, не может не возникнуть интерес к выяснению изменений углеводного обмена при гипоксии, которые также имеют свои возрастные особенности.

Для правильного понимания последовательности процесса развития приспособительных механизмов многого еще недостает. Так, например, почти совсем не изучены возрастные изменения корреляционных взаимоотношений между легочной вентиляцией, кровотоком в легких и их диффузионной способностью. Чрезвычайно важны в этом отношении также и исследования в области физиологии дыхательного и вазомоторного центров, их функциональных взаимоотношений не только в норме, но и в условиях такого резкого напряжения, каким является недостаток кислорода.

Особенного внимания заслуживает вопрос о развитии в онтогенезе высшего управления вегетативными функциями, связанного с корой головного мозга. Даже при беглом просмотре имеющегося фактического материала становится очевидным, что на протяжении жизни организма имеются возрастные периоды, на протяжении которых устойчивость и чувствительность к гипоксии, реакции внешнего дыхания, системы кровообращения и крови, характер и эффективность приспособления к недостатку кислорода носят свои определенные, присущие данному периоду онтогенеза, черты.

Хотя представители разных видов млекопитающих имеют свои этапы индивидуального развития и вряд ли по данным физиологических характеристик, тем более по характеру гипоксических состояний, можно выделить точно очерченные границы онтогенетических дат, все же ведущие признаки разрешают в общих чертах на основании данных ранее проведенных исследований выделить 6 возрастных периодов, характеризующихся отличительными чертами гипоксических состояний. А в самом раннем постнатальном онтогенезе можно выделить два возрастных периода:

Первый период - новорожденности. Он охватывает период рождения и ближайшие дни после него (продолжительность зависит от вида). Этот период характеризуется способностью организма переносить самые резкие степени (по сравнению с другими возрастами) острой кислородной недостаточности при явлениях выраженного нарушения гомеостаза. Продолжительность переживания при гипоксии в этот период не связана с эффектностью приспособления за счет усиления внешнего дыхания, кровотока и увеличения кислородной емкости крови, а обусловливается наличием эмбриональных, неспециализированных механизмов приспособления, среди которых ведущая роль принадлежит высокой устойчивости жизненно важных центров и обменным процессам. Физиологическое значение этих механизмов – приспособление к гипоксии во время рождения и к тем сложным перестройкам функций, которыми сопровождается переход организма от внутриутробной жизни к внеутробному существованию.

Второй период - грудной. Он характеризуется снижением устойчивости организма к острой гипоксии и неспособностью переносить продолжительную кислородную недостаточность. Последнее обусловливается частичной или полной утратой эмбриональных механизмов приспособления, повышением уровня окислительных процессов, относительным снижением интенсивности анаэробного гликолиза, отсутствием или незрелостью специализированных рефлекторных механизмов приспособления к гипоксии и большой неустойчивостью регуляции вегетативных функций. Выделение этого периода диктуется интересами клиники. У детей первого года жизни, особенно первого полугодия, болезни, осложненные кислородной недостаточностью, отличаются тяжестью течения, выраженной дыхательной недостаточностью, сопряженной с большим недостатком кислорода в крови.

Третий период – детский. Как уже указывалось выше, в дошкольном и школьном возрасте характер изменения высшей нервной деятельности при гипоксии, увеличение кислородной емкости крови (за счет перераспределения крови). Учащение сердечной деятельности мало отличаются от этих показателей у взрослых. Усиление гемопоэза, под влиянием гипоксии в этом возрасте выражено более значительно, чем в другие возрастные периоды. Увеличение легочной вентиляции у детей происходит в основном за счёт учащения легочной вентиляции, а не углубления дыхания, что говорит о

менее экономичном пути компенсации кислородной недостаточности.

Четвертый период - юношеский. Характеризуется повышенной чувствительностью и пониженной устойчивостью к гипоксии, меньшей эффективностью приспособления, чем у взрослых.

Пятый период - зрелого возраста. В результате усиления рефлекторной деятельности систем внешнего дыхания, кровообращения и крови, наличия специализированных в отношении гипоксии рефлексов, определенной уравновешенности нервной и гуморальной систем эффективность приспособления и способность удерживать гомеостаз в условиях определенных пределов кислородной недостаточности в зрелом возрасте выражены больше, чем в другие возрастные периоды.

Шестой период - старческий. Характеризуется пониженной устойчивостью и повышенной чувствительностью к гипоксии. Последнее проявляется в выраженном снижении «высотного потолка», раннем нарушении высшей нервной деятельности - инертности рефлекторных приспособительных реакций, функциональной неустойчивости и малой эффективности приспособления к гипоксии.

Влияние острой гипоксии на эритроциты растущего организма

После проведенных фундаментальных исследований, мы пришли к выводу, что в ответ на гипоксию, в организме развивается комплекс сложных адаптационных процессов с включением различных функциональных систем. Ряд реактивных изменений возникает и в эритроцитарной системе крови. В частности, при кратковременной острой гипоксии наблюдается быстрая рефлекторная реакция перераспределения имеющихся в организме эритроцитов. Эритроцитарный резерв выбрасывается из различных депо крови и включается в циркуляцию. Повышение эритроцитарного уровня увеличивает кислородную емкость крови и, расширяя таким образом ее транспортные возможности (перенос кислорода), повышает сопротивляемость организма к недостатку кислорода. Перераспределительные эритроцитарные реакции, при острой гипоксии, длительное время изучались лишь по количественным показателям, т. е. по изменению числа эритроцитов и количества гемоглобина. Качественные изменения эритроцитов, связанные с кислородным голоданием организма, до сих пор еще мало изучены.

Одним из методов качественной оценки эритроцитов служит определение их стойкости по отношению к различным повреждающим воздействиям. Существует много методов определения стойкости эритроцитов. Определяют осмотическую, химическую, электрическую, лучевую, термическую, ультразвуковую и механическую резистентность. Из всех этих методов можно выделить метод химической (кислотной) резистентности эритроцитов, основанный на фотоэлектрической регистрации динамики гемолитического процесса. Гемолиз вызывается действием на эритроциты слабого раствора (0,004 N) соляной кислоты. Графическое изображение процентного распределения эритроцитов по времени, их распада в термостабильной гемолизирующей среде называется *эритрограммой*. Этот метод был предложен ещё в середине XX века И.И. Гительзоном и И.А.Терсковым. В настоящее время опубликован ряд работ, авторы которых применили этот метод в своих исследованиях. Впервые метод эритрограмм одобрен на Всесоюзном совещании по биофизике эритроцитов в 1959 году.

Стойкость эритроцитов зависит от многих причин. Авторы метода эритрограмм считают, что главным фактором, что главным фактором, определяющим стойкость эритроцитов, является их возраст. Особенности *эритропоэза* также влияют на стойкость эритроцитов. Имеет значение и физико-химическое состояние плазмы и эритроцитов. При острой гипоксии возможно изменение возрастного состава эритроцитов за счет выхода их в циркулирующую кровь из различных депо, поступление из костно-мозгового резерва молодых эритроцитов и из селезенки более старых.

Применяя метод эритрограмм, И. И. Гительзон и И. А. Терсков ещё в 1960 году в опытах на морских свинках и белых мышах нашли, что в начальной фазе острой гипоксии стойкость эритроцитов не снижается и даже может повышаться за счет включения в кровоток молодых форм. С углублением гипоксии обнаруживается падение стойкости эритроцитов. Изучая причины падения стойкости красных клеток крови, авторы путем постановки опытов в двух вариантах с созданием моделей гипокапнической и гиверкапнической острой гипоксии получили данные, свидетельствующие о том, что снижение стойкости не связано с изменением pH крови. Авторы предполагают, что снижение стойкости эритроцитов обусловлено накоплением в крови недоокисленных продуктов обмена. Наряду с таким предположением они не исключили возможности повреждения эритроцитов за счет других нарушений в физико-химическом состоянии плазмы. Все эти вопросы, связанные с изменением качественного состава эритроцитов при остро-гипоксических состояниях, представляют большой интерес, но изучены они и на сегодня недостаточно.

В настоящее время твердо установлены различия в реакции организма на кислородное голодание в раннем и зрелом возрасте. Впервые об этом сообщил П. Бер (1878). Н. Н. Сиротинин неоднократно отмечал снижение устойчивости к недостатку кислорода в процессе филогенетического и онтогенетического развития организма. Н.В. Лауэр ещё 1959 году, в своей монографии «Вопросы патофизиологии гипоксических состояний новорожденных» на основании анализа литературных данных и большого собственного экспериментального материала делает четкий вывод о сравнительно высокой устойчивости животных раннего возраста и новорожденных детей к острой гипоксии.

В раннем и зрелом возрасте имеются различия и в качественном составе крови. Проводя эксперименты в 1937 году Ф. А. Локшина пришла к выводу, что осмотическая резистентность эритроцитов в

грудном возрасте выше, чем у взрослых, главным образом за счет повышения числа высокоустойчивых форм при одинаковом количестве низкоустойчивых форм. Сравнивая осмотическую резистентность эритроцитов у недоношенных и у грудных детей нормального срока, она обнаружила у первых более высокую устойчивость красных клеток крови к гипотоническому раствору. Это повышение стойкости эритроцитов было обусловлено увеличением высокорезистентных и уменьшением содержания низкорезистентных форм.

Проводя опыты на кроликах И.И. Гительзон, И.А. Терсков и Л.В. Тиханович в 1960 году установили, что у эмбрионов и новорожденных крольчат кислотная стойкость эритроцитов значительно выше, чем у взрослых животных. Эритрограмма плодов характеризуется резким сдвигом вправо за счет высокоустойчивых форм. В процессе эмбрионального развития качественный состав продуцируемых клеток крови непрерывно меняется в сторону понижения стойкости эритроцитов, но к периоду новорожденности стойкость эритроцитов остается все же значительно более высокой, чем в зрелом возрасте.

Учитывая, что в раннем и зрелом возрасте реакция организма на кислородное голодание различна, и принимая во внимание данные о возрастных особенностях качественного состава эритроцитов, естественно предположить, что при острой гипоксии в эти возрастные периоды будет разным и характер сдвигов в качественном составе эритроцитов крови. Однако, каких-либо значимых объяснений в ранней литературе мы не нашли ни одного сообщения по этому вопросу. Поэтому, свою задачу мы видели в изучении эритроцитарных реакций в растущем организме при острогипоксических состояниях. С этой целью, на ряду с обычной количественной характеристикой эритроцитарных реакций, мы решили с помощью метода эритрограмм дать оценку и качественным сдвигам в эритроцитарном составе крови. Данная работа отражает результаты наших исследований.

Опыты поставлены на 37 собаках, из них 12 половозрелых (1,5 - 2 года), 10 новорожденных, 8 двухнедельных и 7 полуторамесячных, взятых из числа двухнедельных через месяц после одноразового «подъема» в барокамере, Острая гипоксия вызывалась путем «подъема» животных в барокамере, подачей через спирограф газовых смесей, бедных кислородом, а также пережатием трахеи. При анализе эритрограммы исходили из рекомендации А. А. Воробьева и за расчетное число принимали разницу между первым и последним показателем оптической плотности гемолизирующейся взвеси эритроцитов.

По этому способу расчета не выделяется фаза сферуляции эритроцитов. При оценке кривой эритрограммы учитывали длину эритрограммы, время и процент максимального, предмаксимального и постмаксимального распада эритроцитов, процентное содержание низкостойких (0,5 - 2 мин.), среднестойких (2,5 – 3,5 мин.) и высокостойких клеток, располагающихся в интервале от 4 минут и до конца гемолиза. Эти интервалы времени характеризуют стойкость трех основных групп эритроцитов и допустимы как качественный критерий только для оценки эритроцитов собак, так как эритрограммы животных других видов могут быть иными, и оценка относительной стойкости эритроцитов по времени их распада может отличаться от принятых интервалов.

На взрослых собаках нами были проведены две серии опытов.

В первой серии: десять взрослых собак «поднимали» в барокамере на высоту 5000 м. Общее время «подъема», «спуска» с трехминутными «площадками» после каждого 1 000 м составляло около 44 минут. Высота 5000 м физиологически эквивалентна дыханию воздухом, содержащим 11,2% кислорода. Пробу крови брали сразу же после «спуска».

Результаты опытов показали, что у восьми собак количество эритроцитов в 1 мм^3 увеличилось на 0,2 - 1,0 млн., а их стойкость уменьшилась за счет увеличения числа низкостойких клеток и уменьшения высокостойких форм (рис. 2).

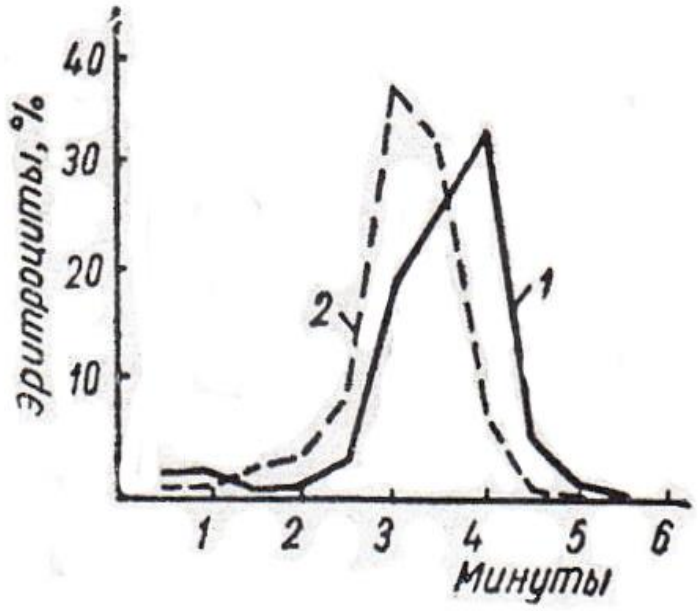


Рис. 2. Левый сдвиг эритрограммы у взрослых собак после «подъема» на 5 000 м; 1 – до «подъема», 2 - после «подъема»

У двух собак количество эритроцитов уменьшилось почти на 1,5 млн. При этом обнаружилось, что стойкость эритроцитов у них несколько изменилась за счет уменьшения низкостойких клеток (с 9 до 6,3 %) и увеличения высокостойких (с 1,5 до 2,8 %).

Во второй серии опытов, в которых был пользован спирограф. Создавалась более жесткая гипоксия. Через 10 минут после начала опыта, когда содержание кислорода во вдыхаемом воздухе падало до 11 – 14 %, что соответствует высоте 3400 - 5000 м, а насыщение крови кислородом снижалось до 73-89 %, у 12 подопытных взрослых собак нельзя было отметить какой-либо выраженной тенденции к увеличению числа эритроцитов. Стойкость же эритроцитов к этому времени отчетливо снижалась. Последнее проявлялось в изменении кривой эритрограммы за счет увеличения содержания низкостойких клеток и сдвига влево в среднестойком интервале. Через 15 мин. от начала опыта, концентрация кислорода во вдыхаемом воздухе падала до 6,2 - 9,9 % (соответствует высоте 6000-9400 м). Насыщение крови кислородом снижалось до 45 - 73 %. В этот период у всех собак наблюдалось увеличение числа эритроцитов на 0,4 – 1,2 млн. и намечалась тенденция к повышению их стойкости.

Через 20 - 30 минут, от начала опыта, содержание кислорода во вдыхаемом воздухе падало от 4,0 до 6,5 %, что соответствует высоте около 9500 м, а насыщение крови кислородом снижалось до 25 - 40 %, В конце опыта наблюдалась выраженная эритроцитарная реакция. У семи собак из десяти число эритроцитов увеличилось до 1,6 млн., а у остальных шести увеличение было от 0,5 до 0,9 млн. К этому времени отчетливо заметно повышение стойкости эритроцитов и приближение ее к исходной величине. Возможно, это объясняется притоком из резерва полноценных клеток. Результаты 16 опытов на 18 взрослых собаках и 20 опытов на 22 щенках показали существование возрастных различий в качественном составе эритроцитов. Эритрограммы новорожденных щенков резко отличались от эритрограмм взрослых животных (рис. 3). При сравнении эритрограмм взрослых и новорожденных животных мы увидели, что полный распад эритроцитов у новорожденных составили в среднем 8,5 минут. У взрослых же собак время полного распада эритроцитов составляет до 5 минут. В крови новорожденных щенков мы наблюдали до 70- 80 % высокостойких эритроцитов.

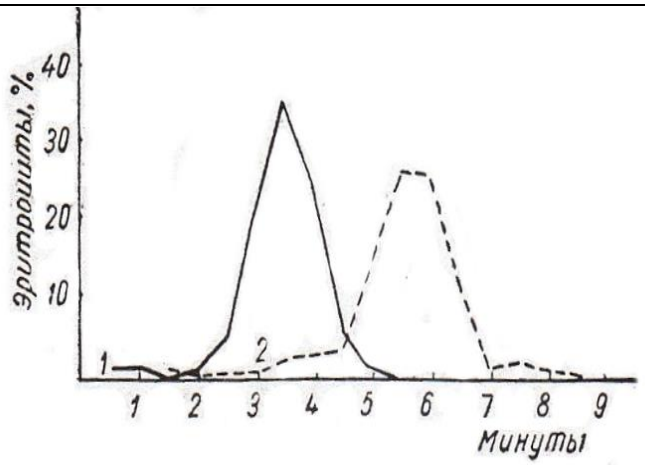


Рис.3. Средняя эритрограмма взрослых собак (контурная линия) и новорожденных щенков (штриховая линия)

Острая гипоксия у щенков вызывалась с учетом их повышенной устойчивости к кислородному голоданию. Щенки всех возрастных групп были «подняты» на 8 000 м, при экспозиции 30 минут. В некоторых опытах «высота подъема» достигала 10 000 – 12 000 метров. У восьми из десяти новорожденных щенков гипоксия создавалась путем пережатия трахеи (асфиксия). Наши исследования показали, что независимо от способа вызывания острой гипоксии, у новорожденных щенков отмечались своеобразные изменения в качественном составе эритроцитов. В условиях умеренной (8 000 м) и жесткой гипоксии (асфиксия) стойкость эритроцитов у новорожденных щенков остается неизменной или даже значительно повышается. Резкий правый сдвиг в эритрограмме со смещением максимума вправо наблюдался у восьми щенков (рис. 4).

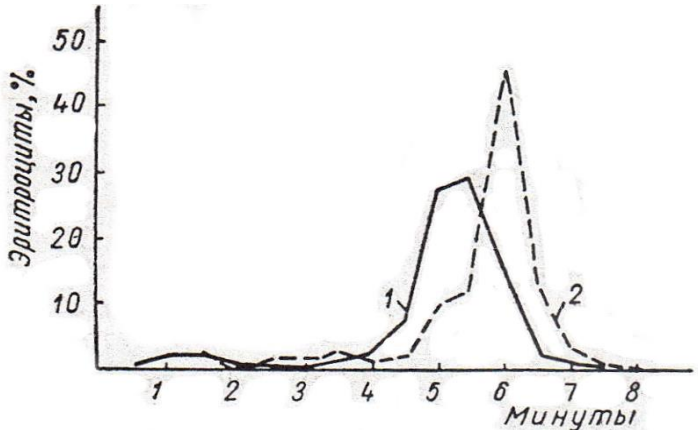


Рис.4. Усреднённый правый сдвиг у новорожденных щенков после «подъема» на 8 000 м, с экспозицией длительностью 30 мин.
1 – до «подъема», 2 - после «подъема»

Ни у одной взрослой собаки, при острой гипоксии, мы не наблюдали подобных правых сдвигов в эритрограммах. У трёх щенков («подъем» на 10 000 м) были обнаружены признаки небольших левых сдвигов в средне-стойком интервале. Выраженной тенденции к увеличению количества эритроцитов у новорожденных щенков после острой гипоксии мы не наблюдали. У двухнедельных щенков мы не могли отметить сохранения или повышения стойкости эритроцитов с такой же отчетливостью, как у новорожденных. Лишь у трех двухнедельных щенков было выявлено увеличение стойкости эритроцитов. У остальных щенков стойкость эритроцитов уменьшилась за счет левого сдвига в средне-стойком интервале (у трех со смещением максимума влево на 0,5 мин., уменьшением количества высокостойких и увеличением числа низкостойких форм).

В количественных сдвигах наметилась тенденция к увеличению числа эритроцитов. В отличие от новорожденных и двухнедельных у всех семи обследованных полуторамесячных щенков мы отметили значительное снижение стойкости эритроцитов со смещением максимума распада на 0,5 минут, увеличением содержания низкостойких клеток до 7 % и уменьшением стойких форм на 10 и даже на 25 %. Количественные сдвиги имели разный характер. У одних щенков количество эритроцитов практически не изменялось. У других сдвигалось в сторону уменьшения или увеличения при небольших отклонениях от исходной величины.

Таким образом, полученные нами данные указывают на существование возрастных различий в изменении качественного состава эритроцитов при острой гипоксии. Эти различия особенно отчетливо проявляются при сравнении эритроцитарных реакций у взрослых и новорожденных животных. Можно отметить также, что в раннем и зрелом возрасте отличаются и количественные характеристики эритроцитарных реакций. Если, почти у всех взрослых собак, наблюдались однотипные сдвиги в количестве эритроцитов при той или иной степени острой гипоксии, то у щенков такой однотипности мы не обнаружили.

Необходимо отметить расхождение наших данных с данными И.И. Гительзона и И.А.Терскова в отношении изменения стойкости эритроцитов в начальной и последующей, более глубокой фазах острой гипоксии (опыты на морских свинках и белых мышах). В опытах на взрослых собаках мы отметили падение стойкости эритроцитов в начальной и выравнивание стойкости (приближение к исходной) в более глубокой фазах. Это, возможно, связано с видовыми особенностями подопытных животных.

Сложный характер изменения внутренней среды организма, при остром кислородном голодании, чрезвычайно затрудняет установление причины изменения кислотной стойкости эритроцитов при этом состоянии. Для конкретизации характера качественных изменений эритроцитов необходимо учитывать, что резистентность эритроцитов к различным повреждающим воздействиям определяет их разные свойства. Поэтому очень важно знать, какие именно свойства эритроцита определяются его устойчивость к слабокислотному гемолитику.

Обращает на себя внимание и несоответствие между повышением стойкости основной группы эритроцитов и отсутствием увеличения количества эритроцитов. Такое несоответствие, обнаруженное нами у новорожденных щенков при воздействии на них острой гипоксии, затрудняет объяснение правого сдвига в эритрограмме поступлением в кровоток более стойких эритроцитов.

Метод эритрограмм ценен своей объективностью и возможностью проводить качественную дифференциацию эритроцитов. Определение с помощью этого метода качественной характеристики эритроцитарных сдвигов при гипоксии важно само по себе, но установление физиологической значимости таких сдвигов представляет особенно большой интерес. Однако, в настоящее время этот вопрос еще не ясен и для его решения необходимы дальнейшие исследования.

Гипоксемия в патологии детского возраста

Гипоксемия — это такое состояние, которое проявляется недостаточным содержанием кислорода в крови человека. В результате снижения данного показателя происходит замедление всех обменных процессов как в клетках, так и в тканях.

Уровень кислорода показывается двумя величинами:

- сатурацией;
- напряжением.

Снижению второго показателя способствует неравномерное функционирование различных участков легких, которое может наблюдаться с возрастом. В результате кислород начинает плохо поступать к клеткам, что влечет за собой развитие проблем со здоровьем. Такой процесс, как снижение напряжения и сатурации кислорода, приводит к развитию артериальной гипоксемии.

Классификация

Все симптомы гипоксемии подразделяются на ранние и поздние.

К первой группе относят:

- учащенное дыхание;
- сонливость;
- расширение сосудов;
- общую слабость;
- пониженное артериальное давление;
- бледность кожи;
- головокружение;
- учащенное сердцебиение.

Вторая группа признаков патологии характеризуется:

- симптомами сердечной и дыхательной недостаточности, такими как отек ног, тахикардия;
- нарушениями в работе мозга, такими как обмороки, бессонница, ухудшение памяти, тревожность и другие.

Может быть хроническая гипоксемия и острая.

Основные причины

В медицинской практике выделяют пять основных причин, способных спровоцировать данное заболевание. Они могут влиять как по отдельности, так и в сочетании друг с другом:

1. *Атипичное шунтирование крови*. При пороках сердца врожденной или приобретенной формы происходит попадание венозной крови в аорту. Из-за этого гемоглобин становится неспособным к присоединению кислорода, в результате чего и происходит снижение уровня последнего.

2. *Гиповентиляция легочной ткани*. При патологиях данного органа происходит замедление частоты выдохов и вдохов. Это снижает количество поступающего кислорода по отношению к расходуемому.

3. *Анемия*. В результате снижения гемоглобина уменьшается и индекс уровня кислорода, который распространяется по тканям.

4. Пониженная концентрация кислорода в воздухе.

5. *Диффузные нарушения*. Повышенные физические нагрузки способствуют тому, что кровь начинает циркулировать быстрее. В результате время, необходимое для контакта гемоглобина с кислородом, значительно уменьшается.

Кроме этого, существует еще несколько факторов, способных вызывать гипоксемию:

- курение;
- заболевания сердца;
- патологии бронхов и легких;
- перепады атмосферного давления;
- избыточный вес, приводящий к ожирению;
- наркоз.

Нередко гипоксемия может возникать у новорожденных. Это происходит в результате недостатка кислорода в материнском организме во время вынашивания плода.

Гипоксемия и тесно связанная с ней дыхательная недостаточность лежат в основе детской патологии при ряде заболеваний. Организм ребенка, на протяжении всех возрастных периодов особенно чувствителен к нарушениям газового обмена. В настоящее время среди всех случаев детской смертности главное место занимает летальность новорожденных, преимущественно в первые дни жизни. Как известно, эта проблема является предметом глубокого изучения акушеров и педиатров. Для педиатров особенное значение имеет так называемая внутриутробная асфиксия, которая является причиной развития ряда заболеваний.

Проблема аноксии или гипоксии плода имеет исключительно важное значение, поскольку с ней связаны профилактические мероприятия по предупреждению родовых травм. Установлено, что внутриутробная асфиксия и родовая травма имеют между собой самую тесную связь. Экспериментальные исследования, посвященные вопросам искусственной внутриутробной асфиксии, свидетельствуют о развитии в результате кислородного голодания значительных изменений в сосудах и особенно в сосудах головного мозга и легких.

Внутриутробная асфиксия может иметь различное происхождение, то есть может носить форму анемической, токсической и циркуляторной гипоксии в зависимости от характера нарушения нормального течения беременности.

По данным крупных родильных учреждений города Новосибирска, за 2008 год, в 32 % внутриутробная асфиксия являлась причиной мертворождаемости. Более того, и после рождения ребенка (в среднем до 40 %) у детей с установленным диагнозом внутриутробной асфиксии могут иметь место различные формы преимущественно респираторной патологии.

Ещё на VIII международном конгрессе педиатров (Копенгаген, 1957 г.) было предложено выделить ряд форм аноксии новорожденных как с нарушениями функций центральной нервной системы, так и с расстройством функций других органов и систем. Учитывая столь важное значение дыхательной недостаточности в первые дни жизни ребенка, были проведены обследования поступавших в клинику новорожденных с развившейся пневмонией, у которых в анамнезе имелись указания на различные формы асфиксии. Было установлено, что для развития пневмонии у детей на протяжении первого месяца жизни обычно имеется благоприятная почва в виде особого состояния легких, так называемого *пневмоноза*.

Пневмоноз связан с наличием сосудистого расстройства, кровоизлияниями и мелкими *ателектазами* и, как правило, эти изменения наблюдаются у детей. перенесших внутриутробную или послеутробную асфиксию. Анализируя показатели внешнего дыхания в группе детей первого месяца жизни, на основании данных пневмографии было установлено характерное для этой группы детей крайне поверхностное дыхание, близкое по своему характеру к дыханию типа Чейна-Стокса и Кусмауля.

Как известно, одним из ранних симптомов пневмонии у детей первого месяца жизни является рано наступающий цианоз. Наличие цианоза как будто бы предопределяло развитие гиперкапнии и гипоксемии, то есть обеднение организма кислородом наряду с увеличением содержания углекислоты. Но, проводя в динамике исследования газового состава крови, мы могли установить, что у новорожденных детей и особенно недоношенных, при развитии пневмонии наблюдается так называемая гипероксия, т. е. повышенное содержание кислорода. Вместе с тем установлено нарастание редуцированного гемоглобина, что указывает на значительные изменения в окислительно-восстановительных процессах.

С указанными фактами тесно связаны вопросы оксигенотерапии и аэротерапии. После увлечения массивной оксигенотерапией, т.е. длительное пребывание в атмосфере с высоким содержанием кислорода, появились в литературе сообщения, свидетельствующие об опасности длительной оксигенотерапии, приводящей к развитию ретробульбарной дисплазии и неизлечимой слепоте ребенка.

Из практики известно, что именно у детей первого месяца жизни, особенно недоношенных, оксигенотерапия, которую проводят струйным методом из кислородной подушки, может привести к развитию коллапса с общей бледностью и адинамией.

В свете наших исследований, указывающих на частоту гипероксии у детей этой возрастной группы, становится понятной описанная отрицательная реакция. Наряду с этим широкая аэротерапия нормализует пневмограмму и оказывает благоприятное действие на газовый состав крови.

Антибиотикотерапия и применение сульфаниламидных препаратов не оказывают существенного влияния ни на показатели внешнего дыхания, ни на газовый состав крови, но комплексное лечение с применением биогенных стимуляторов, в сочетании с дозированной оксигенотерапией, при содержании кислорода во вдыхаемом воздухе не больше 40 %, как известно, у детей первого месяца жизни изменение газового состава крови не имеет строго выраженного характера гипоксемии и гиперкапнии, что необходимо учитывать в проводимых лечебных мероприятиях.

Чем выше подниматься по возрастной лестнице, тем ярче вырисовывается совокупность классических симптомов, определяющих дыхательную недостаточность. У детей после третьего месяца жизни уже четко выявляется гипоксемия, т. е. снижение содержания кислорода в артериальной и венозной крови, и гиперкапния, т. е. повышение содержания углекислоты.

Применение оксигенотерапии у детей этой возрастной группы является высокоэффективным методом лечения в сложной системе комплексных мероприятий при пневмонии.

При кишечных токсикозах, как известно, также наблюдается дыхательная недостаточность, которая нередко приводит к острому развитию гипоксемии или же развивается медленно, способствуя появлению поздней гипоксемии, но в основе этой группы заболеваний имеется так называемый негазовый ацидоз, последствием которого бывает развитие газового ацидоза, т. е. гиперкапнии.

При тяжелом течении пневмонии у детей более старшего возраста респираторная гипоксемия и гиперкапния наблюдаются с первых же дней заболевания, причем изменяются такие показатели окислительных процессов, как уровень витамина С, тиамина, карбооксидазы и глутатиона. Но наблюдаемая у этих детей тяжелая одышка не может быть объяснена только накоплением углекислоты. Громадное значение в ее возникновении имеет снижение окислительных процессов в тканях, в результате чего образуются недоокисленные продукты и, в частности, молочная и пировиноградная кислоты.

Проведенные наблюдения в динамике и сопоставлении их с развитием рецидивов, длительностью течения пневмоний и их переходом в хроническую форму, удалось установить, что чем меньше по возрасту ребенок, тем у него медленнее восстанавливается измененный газовый состав крови, несмотря на нормализацию внешнего дыхания, регистрируемого пневмограммой, и как будто бы наступившее клиническое выздоровление. В основе этого факта лежат возрастные особенности адаптационной реакции при гипоксемии.

Длительное поверхностное дыхание, характерное для всех видов респираторных заболеваний у детей первого месяца жизни, по Холдену, приводит к утомлению дыхательного центра, в результате чего еще больше уменьшается глубина дыхания и увеличивается его частота. Выдыхаемый при этом кислород является своего рода распознавательным методом для определения резервной силы дыхательного центра и, в частности, недостаточного развития рефлексогенных зон - синокаротидной и аортальной, в основе чего лежит и слабая адаптационная реакция у этой группы детей.

Наши клинические наблюдения дали основание провести экспериментальные исследования в течение последних десяти лет на базе Новосибирского государственного медицинского университета под руководством ректора университета - доктора медицинских наук, профессора И.О. Маринкина.

Создавая искусственное кислородное голодание у крыс различного возраста, мы определяли у них характер дыхания, реакцию крови, диаметр эритроцитов, и затем подвергали морфологическим исследованиям органы животного через определенные промежутки времени при остром кислородном голодании. В данном эксперименте нами было достоверно установлено, что новорожденные крысята, несмотря на плохую общую адаптацию, дольше выносили пребывание в среде с низким содержанием кислорода, чем животные старшего возраста, что связано с переходом их на анаэробное дыхание.

Чем старше было опытное животное, тем яснее выражены у него адаптационные механизмы, и тем ярче проявлялась картина реакции со стороны центральной нервной системы в виде беспокойства, судорог клонического и тонического характера.

При морфологическом исследовании органов животных, подвергнутых острому кислородному голоданию, наблюдалась значительная реакция со стороны сосудистой и интерстициальной ткани легких, сосудов и паренхимы сердца, печени и почек. Таким образом, наши предположения, что асфиксия создает преморбидное состояние для развития пневмонии, получило подтверждение в приведенном эксперименте.

В условиях эксперимента при кислородном голодании нами установлено постепенное развитие реакции со стороны *межуточной ткани* легких в виде эмфиземы, набухания и растворения коллагеновых волокон и дальнейшее развитие склероза, то есть наблюдались изменения, характерные для хронической интерстициальной пневмонии.

Установив неадекватность локальных изменений в органах при кислородном голодании и сроков выживаемости животных, мы подвергли ткани ряда органов гистохимическому исследованию. Определяли активность окислительно-восстановительного процесса в органах и тканях, то есть по существу пытались исследовать тканевое дыхание. Применялись также реакции на некоторые флавиновые ферменты и цитохромоксидазу. В результате этих исследований установлено, что кислородное голодание вызывает диффузию дыхательного фермента из внутриклеточного образования, а фармацевтические средства типа витамина B_1, повышают активность окислительно-восстановительного фермента в легких, сердце, печени и почках, но только у животных первых дней жизни.

Наши исследования были бы не полны, если бы мы только ограничились респираторной патологией, при которой более ясно выступают классические гипоксемия и гиперкапния, связанные с нарушением внешнего дыхания, т. е. одышкой, кашлем, снижением объемных показателей дыхания и т. д. Поэтому, для сравнения мы провели исследование состава газов крови и внешнего дыхания в группе детей с сердечно-сосудистой патологией, взяв под наблюдение детей, больных ревматизмом в различной фазе его течения. Мы установили в остром периоде ревматизма фазы инфекционной аллергии без выраженного поражения сердечно-сосудистой системы, гиперкапнию при низком содержании кислорода в венозной крови. Наряду с этим в артериальной крови содержание газов остается почти в пределах нормы. Гиперкапния особенно отчетливо выражена в первой фазе заболевания, чем до известной степени объясняется типичная цианозно-розоватая окраска лица и слизистых оболочек. При стихании процесса нарастает гипоксия, характеризующаяся бледностью кожных покровов. Показа-

тели внешнего дыхания в то же время почти не изменены, поэтому можно предположить, что нарушение газового состава крови при ревматизме, без выраженного порока сердца, связано со значительными сдвигами обменных процессов, а именно в острой фазе ревматизма и нарушением сосудистой проницаемости.

При ревматических поражениях сердца, с клиническими симптомами недостаточности различной степени, имеется выраженная гиперкапния, нарастающая параллельно увеличению недостаточности кровообращения. Это указывает на циркуляторный характер гипоксемии, связанной с нарушением гемодинамики.

Особенно большой интерес, по нашему мнению, представляют нарушения газового обмена, наблюдаемые во внеприступовом периоде ревматизма особенно у детей, страдающих хроническим тонзиллитом. У таких детей, при исследовании в динамике, отмечалась довольно стойкая, хотя и умеренная гиперкапния венозной крови и в случае заболевания катаром дыхательных путей, а тем более пневмонией, эти нарушения газового состава крови увеличивались.

Заслуживает внимания и то, что у детей, учащихся в сельских школах, по нашим данным, нарушения внешнего дыхания и газового состава крови не только во внеприступном периоде, но и при ревматических пороках сердца выражены значительно меньше, что объясняется их длительным пребыванием на свежем воздухе.

Проведенные нами исследования и наблюдения, дают право утверждать, что в случае патогенетического лечения обращать особое внимание на явную или скрытую гиперкапнию и гипоксию, имеющую место при различных заболеваниях детского возраста. Широко проводимая в детских больницах аэротерапия, долечивание в санаториях больных с рецидивирующими и хроническими пневмониями и этапное лечение больных ревматизмом в ревматических санаториях свидетельствуют о целесообразности и эффективности таких мероприятий.

Возрастной фактор в адаптации при гипоксии

Достоверных и обоснованных исследований, посвященных роли в реакции организма на гипоксию с учетом возраста, очень мало. В литературе по этому вопросу приводятся преимущественно сравнения гипоксических состояний новорожденного и взрослого организма, а излагаются данные, полученные главным образом в эксперименте на животных. Сведений о действии недостатка кислорода на растущий, созревающий и старческий организм человека почти нет. Морфологические и функциональные особенности организма в различные возрастные периоды выступают настолько отчетливо, что уже *a priori* можно предположить зависимость его реакции на недостаток кислорода от возраста.

Выяснению возрастных особенностей реакции организма на гипоксию посвящены наши исследования, проводившиеся на протяжении более 20 лет. Изучалась реакция на недостаток кислорода организма человека дошкольного возраста, в пубертатном периоде, зрелом и старческом возрасте.

Были подготовлены материалы об изменениях в среде, бедной кислородом, высшей нервной деятельности у детей дошкольного возраста, юношей и девушек от 14 до 17 лет, взрослых от 20 до 50 лет, и пожилых людей - старше 65 лет.

У перечисленных возрастных категорий людей изучались изменения внешнего дыхания, сердечной деятельности и эритроцитарного состава крови, при различных степенях кислородной недостаточности. Запланированное содержание кислорода в атмосфере создавалось в камерах пониженного давления и при вдыхании газовых смесей, бедных кислородом. Действие недостатка кислорода исследовалось также в естественных условиях на высотах 2 000, 3 000 и 4 000 метров в горах. Недостаток кислорода вызывает у взрослого человека, находящегося в состоянии полного покоя, усиление внешнего дыхания, возрастание легочной вентиляции. Ранние научные исследования по данному вопросу говорят о том, что увеличение минутного объема дыхания (МОД) зависит от степени гипоксии, от температуры окружающей среды, индивидуальных особенностей и тренированности организма, функционального состояния организма и, в частности, его нервной системы.

Уменьшение глубины дыхания, наряду с учащением дыхательного ритма, у людей среднего возраста рассматривается рядом авторов как симптом дыхательной недостаточности. Дальнейшее уменьшение глубины дыхания у взрослого человека, не компенсируемое его учащением, указывает на серьезное нарушение при гипоксии акта дыхания (Холдейн).

Повышенная легочная вентиляция обеспечивает у взрослого организма, при снижении содержания кислорода в окружающей среде на небольших и средних высотах, довольно высокий уровень насыщения артериальной крови кислородом и постоянный или даже более высокий, чем при нормальном атмосферном давлении, уровень потребления кислорода.

У детей дошкольного возраста недостаток кислорода также вызывает возрастание легочной вентиляции. Однако, в отличие от взрослого организма, увеличение минутного объема происходит у детей 3-7 лет не за счет возрастания глубины вдоха, а преимущественно за счет учащения дыхательных движений. Глубина дыхания, как показали исследования в барокамере и на высотах (от 1 000 до 3 000 м), не возрастает, а даже уменьшается.

Увеличение МОД у детей дошкольного возраста на небольших высотах за счет возрастания частоты дыхательных движений, а не глубины дыхания объясняется, очевидно, физиологическими особенностями дыхания в этом возрасте. В условиях нормального снабжения кислородом, дыхание у детей 3-7 лет более поверхностно, ритм его более частый, чем у взрослых людей. С возрастом дыхание становится более глубоким и менее частым (Н.П.

Гундобин). Поэтому, учащение дыхания при гипоксии у детей, вряд может рассматриваться как симптом дыхательной недостаточности. Однако, учащение дыхания у детей дошкольного возраста при гипоксии, ведет к меньшему, чем у взрослых, возрастанию альвеолярной вентиляции, что свидетельствует о меньшей эффективности приспособления к недостатку кислорода со стороны внешнего дыхания в детском возрасте. [5]

Следует отметить, что у детей при гипоксии сохраняется присущее им при нормальном атмосферном давлении более высокое парциальное давление кислорода в альвеолярном воздухе. Возможно, это один из факторов, объясняющих меньшую степень гипоксемии в условиях пониженного парциального давления кислорода.

Дыхание в пубертатном периоде, как и иные вегетативные функции, претерпевает значительные изменения, связанные с общей перестройкой нейрогуморальных факторов регуляции функций организма, приводящей нередко к временным физиологическим дисфункциям. В этом периоде оно отличается большой лабильностью. По своему типу дыхание является смешанным, с преобладанием то грудного, то брюшного типа. С возрастом заметно увеличивается глубина дыхания, что обеспечивает значительное увеличение легочной вентиляции. По своей частоте, дыхание в пубертатном периоде, хотя и приближается к дыханию взрослого человека, но все же, сохраняя признаки детского и продолжает быть более частым, чем у взрослого средних лет.

Как показали наши исследования, недостаток кислорода вызывает усиление дыхания у юношей и девушек и уже, так же как и у взрослых людей, возрастание легочной вентиляции у них обеспечивается в основном за счет увеличения глубины дыхания. Глубина дыхания, однако, возрастает у юношей и девушек не так значительно, как у взрослых людей и поэтому увеличение минутного объема дыхания на небольших и средних высотах отстает от того, какое наблюдается у взрослых. В то же время, легочная вентиляция, по мере прогрессирования гипоксии у юношей и девушек возрастает не так интенсивно и закономерно, как у взрослых людей, редуцированный МОД снижается, альвеолярная вентиляция уменьшается. Адаптация организма к недостатку кислорода, со стороны внешнего дыхания в пубертатном периоде, осуществляется хуже, чем в среднем возрасте. В связи с худшим приспособлением со стороны внешнего дыхания гипоксемия у юношей и девушек выражена более значительно, чем у взрослых людей на тех же высотах. Потребление кислорода при гипоксии у юношей и девушек заметно снижается.

Анатомические и функциональные изменения органов дыхания в старости приводят к уменьшению вентиляции легких, появлению дыхательной недостаточности, выраженной в различной степени, к снижению насыщения артериальной крови кислородом, т. е. к гипоксемии даже и при нормальном парциальном давлении кислорода во вдыхаемом воздухе. Отмеченная при этом гипервентиляция у стариков рассматривается некоторыми авторами как мера борьбы с гипоксемией в старости (Бине, Бур, Вернан, Себаун). Но недостаток кислорода во вдыхаемом воздухе усугубляет у стариков дыхательную недостаточность.

Проведенные наблюдения позволяют прийти к заключению, что в каждом возрасте приспособление внешнего дыхания к гипоксии имеет свои особенности. По мере роста и созревания организма оно становится более совершенным, но значительно ухудшается в старости. Изучение состояния сердечно-сосудистой системы по разным показателям (частота сердечных сокращений и изменение ее при физической нагрузке, артериальное давление, электрокардиограмма) также позволило отметить возрастные отличия в реакции ее на гипоксию.

Согласно нашим данным, у взрослых людей, находящихся в горизонтальном положении, при разрежении воздуха в барокамере частота сердечных сокращений почти не изменялась до высоты соответствующей 3 000 м. На высоте соответствующей 4 000 м пульс у них учащался на 5-10 ударов в мин. (9-12 % от исходной нормы), на высоте, соответствующей 5 000 м, учащение пульса увеличилось на 12-18 ударов в мин. (22 – 27 %). Из 28 обследованных взрослых людей можно было определить, что учащение пульса, в среднем, повысилось всего на 5 ударов в минуту, в то время, как у 30 детей дошкольного возраста, при таких же условиях пульс, в среднем, увеличивался на 15 ударов в минуту.

Таким образом, каждый из возрастных периодов характеризуется определенными особенностями адаптации к гипоксии. В отношении организма новорожденных животных это особенно четко было показано Н. В. Лауэром. Дошкольный возраст, как это следует из приведенного выше материала, по-своему реагирует на кислородную недостаточность. Ритм дыхания и сердечных сокращений становится более частым, и организм, хотя и очень неэкономно, все же компенсирует в пределах высот (соответствующим 1 000 – 4 000 м) недостаток кислорода в окружающем воздухе. При более длительном воздействии нерезкой гипоксии на детский организм, начинает играть известную роль и усиление кроветворения, наиболее выраженное в этом возрасте, как и в высокогорных условиях.

При изучении акклиматизации детского организма к гипоксии нужно учесть и тот факт, что чем меньше ребенок, тем больше кислорода расходуется его организмом на рост, но тем меньше энергии он тратит на выполнение мышечной работы (Гельмрейх). Последнее обстоятельство не может не иметь значения в условиях гипоксии, т. к. конфликт между ограниченным поступлением кислорода в организм и потребностью организма в нем становится меньшим. Все это приводит к тому, что организм ребенка сравнительно хорошо адаптируется к гипоксии в пределах соответствующим высотам от 2 000 до 4 000 м над уровнем моря. Показателем хорошей адаптации детского организма

служит отсутствие нарушений высшей нервной деятельности у детей на этих высотах.

В пубертатном периоде более экономным становится приспособление к гипоксии со стороны внешнего дыхания, но все же оно менее совершенно, чем в зрелом возрасте. В результате этого, у юношей и девушек наблюдается при гипоксии бóльшая, чем у взрослых людей, степень гипоксемии, поэтому со стороны сердечно-сосудистой системы реакция также бóльшая, но ткани страдают от гипоксии. Это важно потому, что потребность тканей юношеского организма в кислороде, особенно при физической работе, значительно превосходит потребность взрослого организма. О том, что юношеский организм хуже переносит гипоксическую гипоксию, чем организм взрослого человека, свидетельствуют и большие изменения высшей нервной деятельности у юношей и девушек на тех же высотах.

Наиболее эффективна и экономна деятельность приспособительных к гипоксии механизмов, обеспечивающих доставку тканям кислорода в зрелом возрасте. В пределах высот от 4 000 до 5 000 м усиление внешнего дыхания и кровообращения может обеспечить взрослому организму поддержание относительного гомеостазиса и сохранение полноценного функционирования организма в целом. За пределами указанных высот деятельности только этих приспособительных механизмов оказывается недостаточно и наступает декомпенсация, которая у стариков наблюдается при меньшей степени гипоксии.

Особенности реакции старческого организма на гипоксию

В настоящее время в научной литературе, также крайне мало сведений о реакциях организма преклонного возраста кислородную недостаточность. Между тем эта проблема, в последнее время, привлекает внимание многих исследователей. Имеются указания на то, что сама по себе физиологическая старость характеризуется наличием гипоксического состояния организма (Мильман, Дервиз, Сиротин). Особенно усиливается кислородное голодание организма при различных заболеваниях, часто наблюдающихся в старости. (артериосклероз, эмфизема легких и др.), оперативных вмешательствах (торакальная хирургия), попадании в среду с пониженным содержанием кислорода в воздухе (полеты на самолетах, восхождения на горы, работы в горных районах).

Проведенные ранее исследования Макфарланда, Кентера, Вернана и др. показали, что реакция старческого организма на гипоксию отличается, от реакции организма среднего возраста, компенсация в старости осуществляется хуже. Однако в этих работах изучались изменения лишь отдельных функций организма, и притом на небольшом количестве испытуемых.

Нашими объектами исследования служили старые белые крысы в возрасте 25-30 месяцев и старые собаки в возрасте 12-17 лет. Одновременно проводились эксперименты (для сравнения) на соответствующих животных среднего возраста. Гипоксия достигалась или разрежением воздуха в барокамере, или же дачей животным газовых смесей с постепенно уменьшающимся количеством кислорода. Эксперименты проведены на ненаркотизированных животных, приученных к обстановке опыта, в состоянии относительного покоя.

Проведенные исследования показали, что в процессе старения организма его устойчивость к недостатку кислорода заметно снижается. Наши опыты подтвердили полученные ранее данные А. З. Копчинской и Н. В. Лаувр о снижении «высотного потолка» у старых крыс. В экспериментах, проведенных в барокамере (скорость «подъема» 10 м/сек, «площадки» – 5 мин.), взрослые крысы в фиксированном состоянии на спине погибали на «высоте» 10 000 – 11 000 м, а старые на «высоте» около 9000 м. Аналогичные результаты были получены и на собаках в свободном состоянии. Если собаки среднего возраста переносили «подъём» до «высоты» 11 000 – 12 000 м, то гибель старых собак наступала уже на «высоте» 10 000 метров.

Для старых животных характерно и более раннее появление атаксии, непроизвольного мочеиспускания и дефекации. Так, если у собак среднего возраста атаксия появлялась на «высоте» 7 000 - 8 000 м, а непроизвольное мочеиспускание и дефекация на 9 000 - 10 000 м, то у старых собак атаксия в подавляющем большинстве случаев была заметна уже на «высоте» 6000 м, а непроизвольное мочеиспускание и дефекация на «высоте» 7 000 – 9 000 м.

Нами также изучались изменения внешнего дыхания (частота и глубина дыхательных движений, характер дыхания, минутный объем дыхания) и сердечной деятельности (по данным электрокардиограмм). При рассмотрении изменения частоты дыхания у взрослых и старых крыс, в условиях нарастающей кислородной недостаточности в барокамере, было обнаружено, что по мере увеличения разрежения воздуха, дыхание у крыс среднего возраста на «высоте» 1 000-2 000 м учащалось и доходило до максимального учащения на «высоте» 5 000-7 000 м (в среднем на 30 % по сравнению с исходным). При дальнейшем нарастании гипоксии, у этих животных наблюдалось замедление дыхания, а затем к моменту достижения «высотного потолка» и полная его остановка. С возрастом, характер реакции на гипоксию со стороны внешнего дыхания значительно изменяется. Как и у взрослых животных, дыхание у старых крыс учащалось на тех же «высотах», однако его учащение было менее выражено (в среднем 12 %), а максимальное учащение отмечалось у них ранее, на «высоте» 4 000-5 000 м, вслед за чем наблюдалось понижение частоты дыхания, вплоть до его полной остановки к моменту гибели крыс.

При «спуске» крыс с «высоты» 7000 м (вторая серия опытов), частота дыхания постепенно возвращалась к исходным величинам, достигая нормы в пределах 10-20 мин. после «спуска» у животных среднего возраста и 20-30 мин. у старых животных. Это говорит о более замедленной нормализации дыхания в период после гипоксии у старых крыс.

Более детально изучалось изменение внешнего дыхания при кислородной недостаточности у собак в барокамере («подъем» до 5 000 м, скорость «подъема» и «спуска» 10 м/сек, «площадки» – 3 мин.). В отношении изменения частоты дыхания особых различий, в зависимости от возраста, выявить не удалось. У большинства взрослых и старых собак ранее всего увеличивалась глубина дыхания, и только при резкой гипоксии отмечалось увеличение частоты дыхательных движений. Углубление дыхания приводило к увеличению легочной вентиляции.

Легочная вентиляция у собак среднего возраста начинала увеличиваться с 1 000-2 000 м и прогрессивно возрастает по мере «подъема». Увеличенная легочная вентиляция у взрослых животных снижалась при «спуске», быстро достигая исходных величин. Хотя у старых собак легочная вентиляция начинала нарастать приблизительно на тех же «высотах», но степень ее увеличения на первых тысячах метров «подъема» была более значительной, чем у животных среднего возраста. При «спуске» с 5 000 м у собак среднего возраста легочная вентиляция достигала исходной величины к концу «спуска» или же сразу после него, у старых животных легочная вентиляция долго оставалась увеличенной.

Исследования, в которых животные дышали постепенно нарастающими гипоксическими смесями, показала, что старческому возрасту присуща иная, чем у взрослых животных, нормализация усиленной легочной вентиляции. В частности, потребовалось больше времени для того, чтобы были достигнуты исходные величины. Наряду с увеличением легочной вентиляции по мере нарастания гипоксии наблюдалось и увеличение потребления кислорода. У собак среднего возраста наблюдаются примерно аналогичные изменения потребления кислорода и легочной вентиляции как при возрастании этих показателей, так и при их нормализации. Однако у старых собак прямая зависимость между изменением легочной вентиляции и потреблением кислорода наблюдалась только при «подъеме», а при «спуске» отмечалась иная картина. Прежде всего, при «спуске» с 5 000 до 4 000 м, на ряду с уменьшением легочной вентиляции, потребление кислорода организмом старых собак не только не понижалось, но даже несколько увеличивалось. По мере уменьшения, а затем и прекращения действия гипоксии, легочная вентиляция у старых собак приходила в норму хуже, чем у собак среднего возраста. Несмотря на значительное увеличение легочной вентиляции и потребления кислорода, насыщение артериальной крови кислородом у старых собак происходило значительно медленнее.

Так же, представляет интерес сопоставление ликвидации гипоксии у старых и молодых животных в постгипоксическом периоде. Во время наших исследований оказалось, что у животных среднего возраста легочная вентиляция, потребление кислорода и насыщение кислородом артериальной крови возвращаются к исходным величинам в течение первых минут после дыхания обычным воздухом. Однако, у старых собак, несмотря на увеличенную легочную вентиляцию и повышенное потребление кислорода, в течение довольно длительного времени после дыхания воздухом, содержащим нормальное количество кислорода, не устраняется явление гипоксемии.

По сравнению с высшими млекопитающими, для которых при гипоксии характерно учащение сердечной деятельности, имеющее приспособительный характер, для крыс является типичным постепенное уменьшение числа сердечных сокращений. Проведенные нами исследования показали, что в условиях барокамеры у взрослых крыс число сердечных сокращений удерживается на исходном уровне до «высоты» 4 000 - 5 000 м, затем наблюдается постеленное замедление сердечной деятельности, а на «высоте» 8 000 – 9 000 м начинается резкое снижение числа сердечных сокращений. У старых крыс постепенное уменьшение количества сердечных сокращений начинается с «высоты» 1 000 - 2 000 м, а резкое падение наблюдается на «высоте» 5 000 – 7 000 м.

При проведении опытов в барокамере увеличение количества сердечных сокращений у взрослых собак отмечалось с «высоты» 1 000 - 3 000 м и нарастало по мере развития гипоксии. При «спуске» частота сердечных сокращений довольно быстро возвращалась к исходным величинам, часто достигая нормы на «высоте» 3 000 - 2000 м. Примерно, на тех же «высотах», учащалась деятельность сердца и у старых собак, однако ее возвращение к исходным величинам оказывалось замедленным, и увеличенное количество сердечных сокращений наблюдалось в ряде случаев даже и после нормализации барометрического давления.

Изменения электрокардиограммы у собак, в основном, сводятся к некоторому уменьшению зубцов *R* и *T* или к углублению отрицательного в норме *T* и не отражают особой зависимости от возраста при «подъеме» до 5 000 м. Изложенное свидетельствует о снижении устойчивости старческого организма к остро развивающейся гипоксии. Это же подтверждает и понижение «высотного потолка» у старых крыс и собак, более раннее появление атаксии, непроизвольного мочеиспускания и дефекации, наблюдаемые у старых собак, а также более раннее снижение частоты дыхания у старых крыс при «подъеме» в барокамере. Наступающее на более низких «высотах» уменьшение количества сердечных сокращений и изменения электрокардиограммы у старых крыс, проявляющиеся на малых «высотах», большее увеличение легочной вентиляции у старых собак указывают на повышение чувствительности старых животных к недостатку кислорода во вдыхаемом воздухе. Несмотря на увеличенную легочную вентиляцию и потребление кислорода, которые отмечаются по мере нарастания гипоксии у взрослых и старых собак, у старых животных резче выражены явления гипоксемии, что подтверждает недостаточную эффективность усиления функции внешнего дыхания. Последнее, по-видимому, связано с недостаточно эффективной

альвеолярной вентиляцией, обусловленной увеличенным в старости физиологическим мертвым пространством. При нормализации физиологических функций, по мере уменьшения и прекращения гипоксии, обращает на себя внимание более растянутое во времени возвращение к исходным величинам легочной вентиляции, потребления кислорода и частоты сердечных сокращений у старых собак, что частично может быть объяснено более продолжительной гипоксемией, усиленной деятельностью дыхательных мышц и сердечной мышцы у старых животных в постгипоксическом периоде. Возможно, дольше сохраняющееся, после перенесенной кислородной недостаточности, повышенное потребление кислорода у старых собак обусловлено и большим накоплением в крови недоокисленных продуктов обмена и не совсем ясными для нас пока изменениями происходящими на уровне тканевых процессов.

Выводы

Результаты проведенных исследований по вопросам влияния гипоксии на животных и человека в разных возрастах и различных состояниях здоровья, на примерах животных и людей показывают, что многие заболевания человека могут развиваться и усиливать тяжесть протекания болезни из-за банального недостатка свежего воздуха в период его жизнедеятельности. Авторы хотели обратить внимание медицинских специалистов, специалистов по контролю за загрязнением окружающей среды и работодателей на обязательный мониторинг мест постоянного проживания, дневного времяпровождения и ночного отдыха наших граждан. Загрязнение воздуха или содержание в нем токсичных веществ отрицательно сказываются на здоровье и работоспособности человека. Период терапии и реабилитации заболеваний может быть значительно уменьшен, при условии исключения гипоксии у людей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Nunn, J.F. Hypoxia. Oxford, Butterworth-Heinemann, **1993b,** pp.535 – 536.

2. McCord, J.M. Oxygen-derived free radicals in postischemic tissue injury. *N. Engl. J. Med.* **1985**, 312: 159-163.

3. Johnson, T.S., and Rock, P. B. Current concepts. Acute mountain sickness. *N. Engl. J. Med.* **1988**, 319: 841-845.

4. Колчинская А.З. О роли возрастного фактора в действии высокогорного климата на организм человека, Научная сессия, посв. 25-летней деятельности эльбрусской экспедиции, тезисы докладов, Нальчик, 1960, с. 28-37.

5. Гундобин, Н.П. Особенности детского возраста. С.-Петербург, изд. «Практическая медицина»,1906. – 480 с.

SOME ASPECTS OF MODERN METHODS OF LOCAL TREATMENT OF DIABETIC FOOD WOUNDS

Krivoshchekov E.
MD, Professor, Department of Surgery,
Samara State Medical University,
Elshin E.
Head of admission Department, operating surgeon of septic surgery department,
Samara city clinical hospital № 8,
Sadchikov S.
Surgeon of the surgical Department,
Stavropol Central regional hospital,
Ganja N.
Surgeon of the Department of purulent surgery,
Samara city clinical hospital №8,
Romanov V.
MD, Professor, Deputy Director,
The Territorial Fund of obligatory medical insurance in Samara region,
Russia, Samara

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ СОВРЕМЕННОГО ПОДХОДА К МЕСТНОМУ ЛЕЧЕНИЮ РАН ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Кривощеков Е.П.
Док. мед. наук, профессор кафедры хирургии ИПО,
ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет»,
Ельшин Е.Б.
заведующий приемным отделением, врач-хирург отделения гнойной хирургии, ГБУЗ Самарской области «Самарская городская клиническая больница №8»,
Садчиков С.В.
врач- хирург хирургического отделения, ГБУЗ Самарской области «Ставропольская центральная районная больница»,
Ганжа Н.Ф.
врач-хирург отделения гнойной хирургии
ГБУЗ Самарской области «Самарская городская клиническая больница №8»,
Романов В.Е.
Док. мед. наук, профессор, заместитель директора Территориального фонда обязательного медицинского страхования Самарской области.
Россия, г.Самара

Abstract

This article compares different methods of local treatment of diabetic foot wounds after surgery for purulent-necrotic process. The variants and results of different treatment tactics in equal groups of patients are considered in detail. In the first group - local treatment of foot wounds using water-soluble antiseptics, in the second group - dressings with modern means on the basis of ointment, in the third group - vacuum therapy with subsequent modern dressings.

Аннотация

В данной статье авторы сравнивают разные методы местного лечения ран диабетической стопы после хирургического вмешательства по поводу гнойно-некротического процесса. Подробно рассматриваются варианты и результаты разной тактики лечения в равных группах больных. В первой группе - местное лечение раны стопы с использованием водорастворимых антисептиков, во второй группе - перевязки современными средствами на мазевой основе, в третьей группе - вакуум-терапия с последующими современными перевязками.

Keywords: local treatment of wounds, vacuum therapy, diabetic foot syndrome.
Ключевые слова: местное лечение ран, вакуум-терапия, синдром диабетической стопы.

Введение. Заболеваемость сахарным диабетом (СД), год от года- увеличивается. По данным ВОЗ, в 2030 году количество больных СД должно превысить 550 миллионов.[1, с.88]. Синдром диабетической стопы (СДС) - это довольно частое и весьма грозное осложнение сахарного диабета. 40-60% всех ампутаций нижних конечностей приходится именно на СДС. А это уже приводит к инвалидности и, нередко, к смертельному исходу. Летальность при гнойно-некротических осложнениях СДС составляет от 6 до 22%.[2, с.2021]. **А** лечение данных осложнений СДС всегда требует больших экономических и физических затрат, которые связаны с длительным нахождением пациентов в стационаре, с последующей реабилитацией и высокой стоимостью социального обеспечения. Хирурги стационаров каждый раз сталкиваются с обширным распространением гнойного процесса на стопе у данной группы больных. А вот очищение и закрытие ран стопы у этих пациентов отличается весьма затяжным течением раневого процесса. Если у данных пациентов неадекватно выполнить объем хирургического пособия, и (или) затем неэффективно удалять отделяемое из раны, не создавая в ней благоприятных условий - то это приведет к прогрессии воспаления, повторным обширным некрозам и к необходимости "высокой" ампутации.[3, с.3], [4, с.228]. Поэтому хирурги продолжают поиск эффективных методов лечения данной категории больных.

Цель исследования. Улучшение результатов лечения гнойно-некротических ран диабетической стопы.

Материалы и методы. В исследование вошло 88 человек с гнойно-некротическими осложнениями на фоне нейропатической формы синдрома диабетической стопы. Женщин среди исследуемых было большинство - 74 (84,1%), мужчин - 14 (15,9%). Средний возраст пациентов был в пределах 57±2,5 года.

При поступлении в стационар - для исключения ишемического характера поражения сосудов нижних конечностей - каждому пациенту была проведена УЗДГ сосудов нижних конечностей, и все они были консультированы ангиохирургом.

Затем все больные в 1 сутки госпитализации были прооперированы по поводу III-V стадии по Wagner F.W. гнойно-некротических процессов на стопе.[5, с.33]. Каждому больному было выполнено адекватное оперативное вмешательство на стопе с тщательной некрэктомией, вскрытием и санацией гнойного очага.[6, с.24]. Потом каждому из них

назначалось базисное медикаментозное лечение, которое включало: антибактериальную терапию, коррекцию гипергликемии путем перевода пациентов на инсулины, сулодексид, витамины группы В, препараты α-липоевой кислоты и сеансы гипербарической оксигенации.[7, с.73]. [8, с.4].

В качестве рациональной антибактериальной терапии назначали цефотаксим или цефтриаксон, метронидазол и моксифлоксацин.[9, с.5], [10, с.442].

Сулодексид (Вессел Дуэ Ф) - по 600 ЛЕ на 100 мл. физиологического раствора внутривенно капельно медленно, курсом – до 7 внутривенных инфузий. А затем - по 1 капсуле (250 ЛЕ) 2 раза в сутки – до 14 суток в целом.[11, с.137], [12, с.977].

Всех пациентов разделили на три аналогичные группы, которые были сопоставимы по полу, возрасту, объему оперативного лечения на стопе и по сопутствующей патологии.

В первой группе пациентов (n =26) после выполнения хирургического вмешательства на стопе последующее местное лечение раны стопы проводили ежедневными перевязками с растворами антисептиков.[13, с 5]. Кроме этого назначалась описанная выше базисная терапия.

Во второй группе пациентов (n=36) после выполнения хирургического вмешательства на стопе местное лечение раны осуществляли современными перевязочными средствами: в фазе экссудации применяли ВоскоПран («Все заживет» - Биотехфарм) с мазью диоксидина 5% или ВоскоПран с мазью Левомеколь с интервалом 1 раз в 2 суток курсом до 7-10 дней. А во 2 фазу раневого процесса применяли повязки ВоскоПран с мазью метилурациловой 10%, с интервалом 1 раз в 2-3 суток курсом до 7-14 дней.

В третьей группе пациентов (n=26) после выполнения хирургического вмешательства на стопе местное лечение раны на первом этапе проводили с помощью аппарата отрицательного давления ВаСта (НПП "Медика"), поскольку одним из эффективных методов местного лечения ран является вакуум-терапия.[14, с.336]. В данной группе больных отрицательное давление над раной создавали постоянно 75 мм.рт.ст в течение 7 суток. С целью ускорения регенерации далее меняли режим вакуум-аспирации аппаратом ВаСта на импульсный: создавали колебания отрицательного давления от 25 до 75 мм.рт.ст. с интервалом воздействия 10 минут и паузой 10 минут (также круглосуточно), курсом - до 7 суток.[15, с.1288]. Затем местное лечение раны стопы переводили на использование повязок ВоскоПран («Все заживет» - Биотехфарм) с мазью метилурациловой 10%, с интервалом 1 раз в 2-3 суток курсом до 7-14 дней.

Результаты. В первой группе больных - боль в стопе, чувство тяжести в ногах, отек на стопе сохранялись до 14-18 суток. Во второй группе пациентов – отмечено уменьшение болей, отека и чувства тяжести в стопе у 25 человек (69,4%) значительно раньше - на 7 сутки. В третьей группе больных - данные субъективные жалобы купировались на 7 сутки у 22 больных (84,63%), а у остальных пациентов данной группы - на 10-11 сутки.

Для объективности оценки результатов выбранного метода лечения в разных группах больных проводились исследования цитограммы раны стопы. [16, с.82]. На 1-е сутки отмечено преобладание воспалительного (41%) и воспалительно-дегенеративного (59%) типов цитограмм практически во всех группах пациентов одинаково. На 14 день после оперативного вмешательства на стопе в результате проводимого послеоперационного лечения в первой группе больных воспалительно-дегенеративный тип уменьшился на 40±1,6%, во второй группе - снизился на 50,6±1,5 %, а в третьей группе – уменьшился на 53,5±1,3%. При этом – на 14 сутки в первой группе пациентов регенераторный тип цитограмм раны стопы определялся только у 3 больных (11,5%). Во второй группе регенераторный тип цитограмм отмечен уже у 17 больных (47,2%). А в третьей группе – регенераторный тип цитограмм зафиксирован у 22 пациентов (84,6%).[17, с.999].

Переход раневого процесса во вторую фазу был отмечен в первой группе больных в среднем на 20 сутки, во второй группе (значительно раньше) – на 12±2 сутки, а в третьей группе пациентов - уже на 10±2 сутки.

Также исследовался микробный спектр в ране стоп у пациентов каждой группы. Динамика изменения микробного спектра в ране стопы в каждой группе сложилась следующая. Превалирующая микрофлора ран до начала лечения во всех группах была смешанной, практически не отличалась по группам и составила: Staphyllococcus aureus 31,2 %, Staphylococcus epidermidis 21,2 %, Enterococcus faecalis 19,2 %, Proteus vulgaris 8,6% , Proteus mirabilis 5,6 %, Staphylococcus gallinarum 5,2 %, Klebsiella pneumoniae 4,4 %, Pseudomonas aeruginosa 4,2 %. На 14 сутки от начала проводимого лечения в первой группе пациентов микробный спектр в ране составил: Staphyllococcus aureus 21,2% , Staphylococcus epidermidis 19,2% , Proteus vulgaris 10,2%, данных за флору нет - 49,2%. А во второй группе больных на 14 сутки микробный спектр был значительно лучше: Staphyllococcus aureus 10,8%, Staphylococcus epidermidis 10,8%, Proteus vulgaris 4,2%, данных за флору нет - 74,2%. В третьей же группе на 14 сутки микробный спектр раны еще лучше и составил: Staphyllococcus aureus 3,2%, Staphylococcus epidermidis 3,2 %, данных за флору нет - 93,6%.

При появлении вторичных некрозов возникала необходимость в выполнении повторных некрэктомий на стопе. Количество этих повторных некрэктомий в первой группе больных составило в среднем 3,6. Несмотря на это - в результате прогрессирования некротического процесса на стопе, двум пациентам пришлось выполнить ампутацию на уровне верхней трети голени. А у пациентов второй и третьей групп - повторных некрэктомий и «высоких» ампутаций - не потребовалось. При этом - во второй и третьей группах пациентов кровотечений

из раны стопы и других осложнений - также не было.

Оценивалась и сравнивалась также и динамика размеров самого раневого дефекта в разных группах больных. В первой группе пациентов уменьшение размеров раны стопы к 14 дню лечения произошло на 8-16%. В то же время во второй группе пациентов уменьшение размеров раневого дефекта составило от 26 до 54%. А в третьей группе больных размеры раневого дефекта стопы к 14-м суткам лечения улучшились еще значительнее - на 35-64%.

Средняя продолжительность необходимого стационарного лечения во второй и третьей группах пациентов составила - 17,6±3,2 суток, а в первой группе дольше - 24,2±2,4 суток.

Выводы. Использование современных перевязочных средств в сочетании с вакуум-терапией для местного лечения гнойно-деструктивных осложнений синдрома диабетической стопы - приводит к более быстрой деконтаминации раны стопы; позволяет создавать в ране необходимую влажную среду и условия для перехода гнойного раневого процесса в фазу регенерации; способствует более скорой эпителизации раневых дефектов стоп, чем при стандартном местном лечении; значительно снижает необходимость повторных некрэктомий и высоких ампутаций; быстрее улучшает общее состояние пациентов. Что, в конечном итоге, значительно улучшает результаты и сокращает сроки стационарного лечения данной категории больных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Ельшин Е.Б. (2014) Современные подходы к лечению гнойно-некротических поражений стоп при сахарном диабете. Аспирантский вестник Поволжья. Хирургия. 2014;(5-6):88-91.
2. Сафаров С.Ю., Алиев М.А., Рабаданова С.Р. и др. (2017) Лечение диабетической стопы, осложненной сепсисом. Альманах института хирургии им. А.В.Вишневского. 2017;(1):2021-2027.
3. Morbach S, Furchert H, Gröblinghoff U, et al. (2012) Long-term prognosis of diabetic foot patients and their limbs: amputation and death over the course of a decade. Diabetes Care. 2012 Oct;35(10):1-7.
4. Кривощеков Е.П., Ельшин Е.Б. (2017) Дифференцированный подход к лечению гнойно-некротических процессов на фоне синдрома диабетической стопы. Актуальные вопросы диагностики, лечения и реабилитации больных. Материалы XIX юбилейной межрегиональной научно-практической конференции. Пенза. 2017:227-229.
5. Адылханов Т.А., Кажыкенов К.Т. (2013) Хирургическое лечение гнойно-некротических поражений стопы при сахарном диабете. Наука и здравоохранение. 2013;(2):32-34.
6. Krivoshchekov E., Elshin E., Romanov V. (2017) The results of complex treatment of patients after metatarsal resection concerning complications of diabetic foot syndrome. Scientific achievements of the third millennium. Collection of scientific papers, on materials V International Scientific Conference. International Research Federation «Science Public». "LJournal", New York. 2017: 24-25.
7. Галстян Г.Р., Токмакова А.Ю., Егорова Д.Н. и др. (2015) Клинические рекомендации по диагностике и лечению синдрома диабетической стопы. Раны и раневые инфекции. 2015;2(3):63-83.
8. Barshes NR, Sigireddi M, Wrobel JS, et al. (2013) The system of care for the diabetic foot: objectives, outcomes, and opportunities. Diabet Foot Ankle. 2013 Oct 10;4.
9. Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, et al. (2012) Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. Clin Infect Dis. 2012 Jun;54(12):132-73. J Am Podiatr Med Assoc. 2013 Jan-Feb;103(1):2-7.
10. Кривощеков Е.П., Романов В.Е., Ельшин Е.Б., Дмитриева И.А. (2015) Лечение гнойно-некротических поражений стоп у пациентов сахарным диабетом. Современные аспекты хирургической эндокринологии. Материалы XXV Российского симпозиума с участием терапевтов-эндокринологов. Самара. 2015:440-446.
11. Завьялов Б.Г., Аникин А.И., Ларичев С.Е. и др. (2017) Комплексное лечение пациентов с гнойно-некротическими поражениями на фоне синдрома диабетической стопы. Национальный хирургический конгресс совместно с XX юбилейным съездом РОЭХ. 2017; Москва:136-142.
12. Кривощеков Е.П., Боклин А.А., Ельшин Е.Б., Дмитриева И.А. (2015) Комплексное лечение пациентов с гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы. Фундаментальные исследования. 2015;(1-5):975-979.
13. Корейба К.А., Усманов М.А., Минабутдинов А.Р. (2014) Сорбенты «Асептисорб» в лечении больных синдромом диабетической стопы. Практическая медицина. Хирургия. 2014;5(81):3-9.
14. Armstrong DG, Marston WA, Reyzelman AM, et al. (2012) Comparative effectiveness of mechanically and electrically powered negative pressure wound therapy devices: a multicenter randomized controlled trial. Wound Repair Regen. 2012 May-Jun;20(3):332-341.
15. Кривощеков Е.П., Ельшин Е.Б. (2014) Роль вакуум – терапии в комплексном лечении осложненных форм диабетической стопы. Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2014;16,5(4):1286-1288.
16. Кривощёков Е.П., Ельшин Е.Б., Романов В.Е. (2017) Патогенетическое лечение осложнений синдрома диабетической стопы. Практическая медицина. 2017;4(105):77-84.
17. Мельников В.В., Гололобов А.М., Абдулаева З.Ш. и др. (2017) Современные технологии в комплексном лечении первичных гнойных ран у больных сахарным диабетом второго типа. Национальный хирургический конгресс совместно с XX юбилейным съездом РОЭХ. 2017; Москва:999-1000.

GENETIC CAUSES OF LIPID METABOLISM DISORDERS

Isayeva A.
MD, PhD, Head of the Department of Chronic Non-communicable Disease Prevention, The Government Institution "National Institute of Therapy named by L.T. Malaya of National Ukrainian Academy of Medical Science", Kharkov, Ukraine
Isakova Y.
Clinical ordinator of the Department of Chronic Non-communicable Disease Prevention, The Government Institution "National Institute of Therapy named by L.T. Malaya of National Ukrainian Academy of Medical Science", Kharkov, Ukraine

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРИЧИНЫ НАРУШЕНИЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА

Исаева А.С.
Доктор медицинских наук, заведующая отделом, отдел комплексного снижения риска хронических неинфекционных заболеваний ГУ «Национальный институт терапии имени Л.Т. Малой НАМН Украины»,
Исакова Е.А.
Клинический ординатор, отдел комплексного снижения риска хронических неинфекционных заболеваний ГУ «Национальный институт терапии имени Л.Т. Малой НАМН Украины»

Abstract
The article presents data of modern literature on hereditary factors that affect the violation of lipid metabolism. The role of individual genetic markers and mutations in the development of hypercholesterolemia and dyslipidemia is highlighted. The types of inheritance of familial hypercholesterolemia are also discussed
Аннотация
В статье представлены данные современной литературы о наследственных факторах, влияющих на нарушение липидного обмена. Освещена роль отдельных генетических маркеров и мутаций в развитии гиперхолестеринемии и дислипидемии. Так же обсуждаются типы наследования семейной гиперхолестеринемии.

Keywords: familial hypercholesterolemia, genetic dyslipidemia, cholesterol metabolism disorder, xanthomatosis, LDL- receptors
Ключевые слова: семейная гиперхолестеринемия, генетическая дислипидемия, нарушение обмена холестерина, ксантоматоз, ЛПНП-рецепторы

Гиперхолестеринемия обусловлена либо избыточным синтезом или сниженной элиминацией липопротеинов плазмы крови. Все гиперхолестеринемии можно разделить на две большие группы: первичные и вторичные (последствия гипотиреоза, нефротического синдрома, сахарного диабета и других заболеваний). Первичные гиперхолестеринемии в достаточно большой мере обусловлены генетическими факторами. В тоже время влияние окружающей среды имеет высокое значение в развитии клинических проявлений нарушений липидного обмена. У большинства пациентов гиперхолестеринемия является результатом сочетанного действия генетических факторов и факторов внешней среды (неправильное питание, курение и др.) [10.]. В данной статье внимание уделяется именно генетическим дефектам, лежащим в основе нарушений обмена холестерина. В таблице 1 представлены основные генетические маркеры развития гиперхолестеринемии и/или дислипидемии [2].

Таблица 1

Генетические маркеры развития гиперхолестеринемии и/или дислипедемии

НАРУШЕНИЕ ГЕН	
Молекулы (частицы) ЛПНП	
Аутосомно доминантная гиперхолестеринемия (АДХ)	
Семейная гиперхолестеринемия	LDL-R (ЛПНП-Р)
Наследствнный дефект Апо В 100	Apo B
Абеталипопротеинемия	MTP (микросомальный белок-переносчик триглицеридов)
Гипобеталипопротеинемия	Apo B
Усиленная фунцкиональная мутация PCSK9	PCSK9
Аутосомно рецессивная гиперхолестеринемия (АРХ)	ARH
Наследственная ситостеролемия	ABCG51ABCG8

Семейная ЛП(а) гиперлипопротеинемия	Apo (a)
Остаточные липопротеины	
Дисбеталипопротеинемия тип III	Apo E
Недостаточность печёночной липазы	HL (ПЛ)
Триглицерид-насыщенные липопротеины	
Недостаточность липопротеиновойлипазы	LPL (ЛПЛ)
Недостаточность Апо С-II	Apo C-II
Недостаточность Апо А-V	Apo A-V
Наследственная гипертриглицеридемия	Polygenic (полигенная)
Наследственная комбинированная гиперлипидемия	Polygenic (полигенная)
Молекулы(частицы) ЛПВП	
Недостаточность Апо А-I	Apo A-I
Болезнь Танжера/семейная недостаточность ЛПВП	ABCA1
Синдромы наследственной недостаточности Лецитинхолестеринацилтрансферазы	LCAT (ЛХАТ)
Синдромы наследственной недостаточности белка переносника холестеринового єфира	CETP (БПХЭ)
Болезнь Нимана-Пика типов А и В	SMPD1
Болезнь Нимана-Пика тип С	NPC1

Одним из наиболее хорошо описанных в литературе нарушений обмена холестерина является семейная гиперхолестеринемия. Это наиболее широко распространенное генетически обусловленное заболевание человека. Если раннее полагали, что гетерозиготная форма заболевания встречается у 1 из 500 лиц, то сейчас соотношение выглядит как 1 на 200-300 лиц [1]. Заболевание обусловлено дисфункцией рецепторов к холестерину липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) – снижением плотности рецепторов или изменением их структуры. Помимо мутации в генах, ответственных за синтез рецепторов к ЛПНП, в основе этой патологии может также лежать первичный дефект апоВ липопротеина и молекулы PCSK9. Более чем в 95% случаев к развитию заболевания приводит именно дефект синтеза рецептора к ЛПНП. В 4-5% случаев – дефект апоВ и в ≈ 1% случаев заболевание обусловлено генетическим дефектом PCSK9[4] . В основе этого заболевания может лежать достаточно большое количество мутаций. Выделяют две основные формы семейной гиперхолестеринемии: гомозиготную и гетерозиготную[3]. Данные варианты семейной гиперхолестеринемии отличаются по тяжести клинических проявлений, прогнозу и, безусловно, типу наследования.

При гомозиготной форме присутствуют две мутантные формы гена, поэтому рецептор практически не функционирует, уровень ХС ЛПНП повышается значительно, атеросклероз развивается еще в детском возрасте. Одним из клинических проявлений заболевания являются ксантомы и ксантелязмы. Пациенты в молодом возрасте погибают от сердечно-сосудистых осложнений атеросклероза. При гетерозиготной форме присутствует одна измененная копия гена, количество и функция ЛПНП-рецепторов нарушается частично и уровень ЛПНП остается относительно низким. Сердечно-сосудистые заболевания проявляются в возрасте от 30-50 лет примерно у 40% носителей мутаций.

Для выявления семейной гиперхолестеринемии были разработаны клинические критерии: критерии голландских клиник (Dutch Lipid Clinics Network Criteria) и критерии Симона-Брума (Simon Broom Criteria) [World Health Organization]. Окончательное подтверждение диагноза возможно только после генетического исследования. В таблице 2 представлены критерии голландских клиник, тогда как критерии Симона-Брума в большей степени используются в педиатрической практике.

Таблица 2.

Клинические критерии для выявления пациентов с семейной гиперхолестеринемией (*критерии голландских клиник - Dutch Lipid Clinics Network Criteria*)

Семейный анамнез	
А. Родственник 1-й степени родства с ранней (мужчины < 55 лет, женщины < 60 лет) ИБС или другим сосудистым заболеванием *или* родственник 1-й степени родства с ХС ЛНП > 95-й перцентили	1
Б. Родственник 1-й степени родства с ксантомами сухожилий и/или липоидной дугой роговицы *или* дети до 18 лет с ХС ЛНП > 95-й перцентили	2

Анамнез болезни	
А. У пациента ранняя (мужчины < 55 лет, женщины < 60 лет) ИБС	2
Б. У пациента раннее (мужчины < 55 лет, женщины < 60 лет) развитие атеросклеротического поражения церебральных/периферических сосудов	1
Физикальное обследование	
А. Ксантомы сухожилий	6
Б. Липоидная дуга роговицы в возрасте до 45 лет	4
Лабораторный анализ	
А. ХС ЛНП > 8,5 ммоль/л	8
Б. ХС ЛНП 6,5 – 8,5 ммоль/л	5
В. ХС ЛНП 5 – 6,4 ммоль/л	3
Г. ХС ЛНП 4 – 4,9 ммоль/л (ХС ЛНП и ТГ – в норме)	1
Анализ ДНК	
А. Имеется функциональная мутация гена ЛНП-Р	8
Диагноз СГХС	
Определенный	>8 баллов
Вероятный	6 – 8 баллов
Возможный	3 – 5 баллов
Примечание: ИБС – ишемическая болезнь сердца; ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности; ХС ЛВП – холестерин липопротеидов высокой плотности; ТГ – триглицериды; ЛНП-Р – рецептор к липопротеиду низкой плотности; СГХС – семейная гиперхолестеринемия.	

Аутосомно-рецессивная гиперхолестеринемия также обусловлена нарушением функционирования рецепторов к ЛПНП и связана с мутацией в гене ЛПНЩРАБ1 (LDLRAP1 - low density lipoprotein receptor adaptor protein 1). Данная мутация также может быть основой для развития семейной гиперхолестеринемии [14]. Мутация встречается достаточно редко. Так при обследовании 1076 пациентов Италии, имевших вероятный диагноз семейной гиперхолестеринемии по критериям сети голландских клиник, только у двух было выявлено гомозиготное носительство мутации гена LDLRAP1 [15]. В отличие аутосомно-доминантного наследования, 2 мутантные копии гена являются необходимыми для развития семейной гиперхолестеринемии. Мутации гена, как правило, вызывают синтез сокращенного белка. Реальная роль этого явления не вполне понятна, однако, очевидно, что она играет определенную функцию в связях между ЛПНП-рецепторами и углублениями покрытыми клатрином. Пациенты с аутосомно-рецессивной гиперхолестеринемией, как правило, имеют более тяжелые проявления болезни, чем гетерозиготы с мутациями ЛПНПР, но несколько легче, чем гомозиготы с мутациями гена ЛПНПР. Описано сочетанное носительство мутаций в гене, кодирующем синтез рецепторов к ЛПНП, PCSK9 и RAP1 у одной 12-летней пациентки [13].

Достаточно редким наследственным заболеванием является ситостеролемия, при котором увеличивается всасывание ситостерола в кишечнике и уровень холестерина в крови. Заболевание имеет рецессивный тип наследования и обусловлено мутацией в ABCG51ABCG8 гене. В литературе описано 100 случаев данного заболевания [16]. Как правило, у этих пациентов отмечается 30-100-кратное увеличение растительных стеролов плазмы крови. Клинические проявления включают ксантоматоз, ранний атеросклероз, гемолитическую анемию и макротромбоцитопению. Несмотря на развитие преждевременного атеросклероза, уровень холестерина ЛПНП остается не высоким и не изменяется существенно при терапии статинами. Ситостеролемия должна быть заподозрена у пациентов с ранней ИБС или атеросклерозом другой локализации и нормальным уровнем холестерина ЛПНП [17]. По данным Brinton E.A. et al. более 4% пациентов с уровнем холестерина ЛПНП более 190 мп/дл имеют повышенный уровень ситостерола, что указывает на возможное сочетанное течение мутаций. Выделять группу пациентов с ситостеролемией важно, так как в этой группе применение статинов не будет иметь эффекта. Эзетимиб является препаратом выбора и терапия этим препартом приводит к уменьшению ксантоматоза и снижению уровня ситостерола плазмы.

Семейная ЛП(а) гиперлипопротеинемия. Липопротеин ЛП(а) структурно похож на ЛПНП, также содержит апвВ100, но отличается тем, что включает белок аполипопртеин (а). Это высокогликозилированный белок, по составу сходный с плазминогеном. Молекулярная масса и уровень синтеза липопротеина (а) имеют выраженные межиндивидуальные различия. Липопротеин (а) связывается с апоВ100 и последний теряет аффинность к рецептору ЛПНП. Уровень ЛП (а), циркулирующий в плазме, в первую очередь определяется функционированием гена LPA и не зависит от уровня физической нагрузки и типа питания [21. Уровень ЛП(а) более 25 мг/дл выявляют у 30% представителей белой расы и 60-70% африканцев [21]. У представителей европейской расы риск развития преждевременной ИБС линейно возрастает по мере увеличения концентрации ЛП(а) и при уровне более 50мг/дл составляет 1,28 HR (95%Cl) и 1,0 при уровне >10 и <20 мг/дл [22]. У пациентов с определенной/вероятной семейной гиперхолестеринемией уровень ЛП(а) выше, чем в остальной популяции, но уровень ЛП(а) не зависит от основной мутации (ЛПНП, PCSK9, апоВ) [24]. Предполагают также провоспалительное воздействие ЛП (а) [20]. Тем не менее истинные механизмы, лежащие в основе развития преждевременного атеросклероза при гипер ЛП(а) протеиненмии не установлены, терапевтических методов воздействия при этом генетическом дефекте нет [19].

Дисбеталипопротеинемия III – аутосомно-рецессивное наследственное заболевание, характеризующееся высоким уровнем хиломикронов и триглицеридов. Данное заболевание не является широко распространенным и в общей популяции встречается с частотой 1:1000 [27]. В основе патологии лежит дефект аполипопротеина Е, который входит в состав ЛПВП, ЛПОНП, хиломикрон, ремнантных частиц. В большинстве случаев имеется гомозиготное носительство Е2 изоформы апоЕ. Апо Е играет важную роль в печеночном клиренсе хиломикрон и липопротеинов промежуточной плотности. В случае носительства формы Е2 связывание с печеночными рецепторами происходит менее сильно, чем при носительстве формы Е3 и Е4. В случае носительства генотипа Е2Е2 способность связываться с рецепторами печени резко снижается и составляет менее 2% от возможности связывания при носительстве Е3Е3 [28]. Также были выявлены другие мутации, способствующие развитию дисбеталипопротеинемии: APOε3 Leiden (c.415_435dup, p.(Glu121_- Gly127dup)), APOε2Christchurch (c.460C > A, p.(Arg136Ser)) [29]. Тем не менее самого носительства мутации недостаточно для развития дислипидемии. По данным Koopal C et al. семейная дислипидемия развивается только у 15% носителей Е2Е2 генотипа [26]. Как правило нужны дополнительные факторы: сахарный диабет, гипотиреоидизм, гетерозиготная гиперхолестеринемия и др. Заболевание проявляется повышением общего холестерина и триглицеридов до 7-10 ммоль/л. Риск развития коронарного атеросклероза очень высокий, в тяжелых случаях могут отмечаться ксантоматоз в области локтевых и коленных сгибов. В одном из наиболее крупных исследований, проведенных на Европейской популяции и включившем 305 пациентов были проанализированы уровни липидов, факторы сердечно-сосудистого риска и особенности пациентов. Средний возраст пациентов составил 60,9+14,4 года, сахарным диабетом страдали 27% обследованных. Уровень холестерина на ЛПВП ниже целевого уровня (3,3 ммоль/л) был отмечен у 64% пациентов. При этом препараты для снижения холестерина получали 74% обследованных, из них 40% - интенсивную липидоснижающую терапию [26]. Данное исследование продемонстрировало, что достаточно большое количество пациентов не имеют целевых уровней липидов, не смотря на проводимую липидоснижающую терапию [26].

Семейная хиломикронемия обусловлена мутациями в генах липопротеинлипазы (LPL), аполипопротеина CII (APOC2), аполипопротеина AV (APOA5), фактора созревания липазы (lipase maturing factor 1 (LMF1)), and glycosyl-phosphatidylinositol- anchored high-density-lipoprotein-binding protein 1 (GPIHBP1) [31]. Наиболее хорошо в литературе описан дефицит липопротеин липазы. Данный фермент необходим для расщепления триглицеридов. Заболевание проявляется тяжелой гипертриглицеридемией, опасно развитием панкреатита и острого живота. Более 50% пациентов имеют ксантомы и гепеатомегалию. Заболевание может не проявляться ранним развитием атеросклероза [32]. Аполипопротеин CII - небольшой легко заменяемый компонент хиломикрон, ЛППП, ЛПВП. Этот аполипопртеин является ко-фактором липопротеинлипазы. Известно 24 мутации в гене, кодирующем аполипопротеин CII, которые связывают с развитием семейной гипертриглицеридемии [33]. В настоящее время проходит европейский регистр GENIALL (GENetherapy In the MAnagement of Lipoprotein Lipase Deficiency), целью которого является изучение такого редкого наследственного заболевания как семейная хиломикронемия, а также эффективность одного из первых препаратов генной терапии для лечения пациентов с этим редким синдромом [34].

Отдельно выделяют большую группу генетически обусловленных нарушений функционирования ЛПВП. Описано большое количество мутаций, которые могут приводить к нарушению обратного захвата холестерина. ЛПВП являются гетерогенной группой частиц, варьирующих по плотности и размерам. Выделяют липид-насыщенные ЛПВП (зрелые) и липид-обедненные ЛПВП (незрелые). В состав последних входит аполипротеин Apo A-I, именно его дефицит/дисфункция и являются одной из наиболее частых причин нарушений в системе ЛПВП. Отток холестерина от макрофагов и других клеток к незрелым ЛПВП может осуществляться при помощи свободной диффузии, через опосредованный мембранный транспортер ABCA1, опосредованный мембранный транспортер ABCG1, путь

через скевенджер рецептор класса BI (SR-BI). Носительство мутаций возможно в генах, кодирующих практически все выше названные соединения.

Полиэтиогенная гиперхолестеринемия обусловлена сочетанием неблагоприятных генетических факторов и влиянием внешней среды. В данном случае отмечается умеренной, в сравнении с семейной гиперхолестеринемией, повышение холестерина и достаточно высокий сердечно-сосудистый риск.

В тоже время генетические исследования позволяют выявить все большее количество генов-кандидатов, ответственных за нарушение липидного обмена. Исследования генома позволили выявить более 150 локусов, регулирующих обмен холестерина и объясняющие до 40% вариаций в нарушениях обмена холестерина [9]. Также рассматривалась роль других генетических нарушений. В работе Iacocca M.A. и Hegele R.A. описана связь между нарушением копирования ДНК (deletions, duplications, and higher order amplifications) и развитием патологии обмена липидов [11]. Авторы полагают, что эти нарушения ответственны за более, чем 10% развития семейной гиперхолестеринемии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Victoria Enchia Bouhairie, MD, Clinical Fellow in Endocrinology and Anne Carol Goldberg, MD, Associate Professor of Medicine. Familial Hypercholesterolemia. Cardiol Clin. 2015 May; 33(2): 169–179. doi: 10.1016/j.ccl.2015.01.001

2. Douglas P. Zipes,Peter Libby,Robert O. Bonow,Douglas L. Mann,Gordon F. Tomaselli. Lipoprotein Disorders and Cardiovascular Disease. Braunwald's Heart Disease E-Book: A Textbook of Cardiovascular.980-999

3. Cuchel M1, Bruckert E2, Ginsberg HN2, Raal FJ2, Santos RD2, Hegele RA2, Kuivenhoven JA2, Nordestgaard BG2, Descamps OS2, Steinhagen-Thiessen E2, Tybjærg-Hansen A2, Watts GF2, Averna M2, Boileau C2, Borén J2, Catapano AL2, Defesche JC2, Hovingh GK2, Humphries SE2, Kovanen PT2, Masana L2, Pajukanta P2, Parhofer KG2, Ray KK2, Stalenhoef AF2, Stroes E2, Taskinen MR2, Wiegman A2, Wiklund O2, Chapman MJ2; European Atherosclerosis Society Consensus Panel on Familial Hypercholesterolaemia. Homozygous familial hypercholesterolaemia: new insights and guidance for clinicians to improve detection and clinical management. A position paper from the Consensus Panel on Familial Hypercholesterolaemia of the European Atherosclerosis Society. Eur Heart J. 2014 Aug 21; 35(32): 2146–2157. Eur Heart J. 2014 Aug 21;35(32):2146-57. doi: 10.1093/eurheartj/ehu274. Epub 2014 Jul 22.

4. ZAMBON B. G. BROWN S. S. DEEB J. D. BRUNZELL. Genetics of apolipoprotein B and apolipoprotein AI and premature coronary artery disease. First published: 20 April 2006 doi.org/10.1111/j.1365-2796.

5. Dr Colin Tidy. Apolipoproteins. 26 Aug 2015

6. Goff DC Jr1, Bertoni AG, Kramer H, Bonds D, Blumenthal RS, Tsai MY, Psaty BM. Dyslipidemia Prevalence, Treatment, and Control in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA).Gender, Ethnicity, and Coronary Artery Calcium. 2006 Feb 7;113(5):647-56.

7. Klos KL1, Sing CF, Boerwinkle E, Hamon SC, Rea TJ, Clark A, Fornage M, Hixson JE. Consistent Effects of Genes Involved in Reverse Cholesterol Transport on Plasma Lipid and Apolipoprotein Levels in CARDIA Participants. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2006 Aug;26(8):1828-36. Epub 2006 Jun 8.

8. Miserez AR1, Muller PY, Barella L, Barella S, Staehelin HB, Leitersdorf E, Kark JD, Friedlander Y. Sterol-regulatory element-binding protein (SREBP)-2 contributes to polygenic hypercholesterolaemia. Atherosclerosis. 2002 Sep;164(1):15-26.

9. Matey Hernandez M, Mk Williams FM, Potter T, Valdes AM, Spector T1, Menni C2. Genetic and microbiome influence on lipid metabolism and dyslipidemia. Physiol Genomics. 2017 Dec 20. doi: 10.1152/physiolgenomics.00053.2017. [Epub ahead of print]

10. Olson M., Chambers M2, Shaibi G3. Pediatric Markers of Adult Cardiovascular Disease. urr Pediatr Rev. 2018 Jan 16. doi: 10.2174/1573396314666180117092010. [Epub ahead of print]

11. Iacocca MA1,2, Hegele RA1,2,3. Role of DNA copy number variation in dyslipidemias. Curr Opin Lipidol. 2018 Jan 4. doi: 10.1097/MOL.0000000000000483. [Epub ahead of print]

12. World Health Organization, Human Genetics Programme. Familial hypercholesterolemia: report of a second WHO consultation. WHO/HGN/FH/Cons/992, World Health Organization, Geneva, 1999.

13. Cocci G1, Cenci A1, Bordicchia M2, Sarzani R1. LDLR, PCSK9, and LDLRAP1 mutations in the same patient in a familial hypercholesterolemia (FH) family. Atherosclerosis. 2017 Aug;263:e232. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2017.06.755. Epub 2017 Aug 12.

14. Ivanoshchuk D., Shakhtshneider E., Makarenkova K., P. Orlov, Y. Ragino, M. Voevoda Targeted next-generation sequencing of the LDLRAP1 gene in patients with familial hypercholesterolemia Atherosclerosis. September 2016Volume 252, Pages e32–e33

15. Pirillo A., Garlaschelli K2, Arca M3, Averna M4, Bertolini S5, Calandra S6, Tarugi P7, Catapano AL8; LIPIGEN Group. Spectrum of mutations in Italian patients with familial hypercholesterolemia: New results from the LIPIGEN study. Atheroscler Suppl. 2017 Oct;29:17-24. doi: 10.1016/j.atherosclerosissup.2017.07.002.

16. Escolà-Gil JC1, Quesada H, Julve J, Martín-Campos JM, Cedó L, Blanco-Vaca F. Sitosterolemia: diagnosis, investigation, and management. Curr Atheroscler Rep. 2014 Jul;16(7):424. doi: 10.1007/s11883-014-0424-2.

17. Kawamura R., Saiki H1, Tada H2, Hata A3. Acute myocardial infarction in a 25-year-old woman with sitosterolemia. J Clin Lipidol. 2017 Nov 20. pii: S1933-2874(17)30485-3. doi: 10.1016/j.jacl.2017.10.017. [Epub ahead of print]

18. Brinton EA1, Hopkins PN2, Hegele RA3, Geller AS4, Polisecki EY5, Diffenderfer MR4, Schaefer EJ6. The association between hypercholesterolemia and sitosterolemia, and report of a sitosterolemia kindred. J Clin Lipidol. 2017 Oct 27. pii: S1933-2874(17)30473-7. doi: 10.1016/j.jacl.2017.10.013. [Epub ahead of print]

19. Koschinsky ML1, Boffa MB2. Lipoprotein(a): an important cardiovascular risk factor and a clinical conundrum. Endocrinol Metab Clin North Am. 2014 Dec;43(4):949-62. doi: 10.1016/j.ecl.2014.08.002.

20. Dubé JB, Boffa MB, Hegele RA, Koschinsky ML. Lipoprotein(a): more interesting than ever after 50 years. Curr Opin Lipidol. 2012 Apr;23(2):133-40. doi: 10.1097/MOL.0b013e32835111d8.

21. Tsimikas S1, Hall JL. Lipoprotein(a) as a potential causal genetic risk factor of cardiovascular disease: a rationale for increased efforts to understand its pathophysiology and develop targeted therapies. J Am Coll Cardiol. 2012 Aug 21;60(8):716-21. doi: 10.1016/j.jacc.2012.04.038.

22. Hoogeveen R., W. Sun, V. Salim, B. Christie Circulating lipoprotein(a) [Lp(a)] levels and risk of cardiovascular disease: The atherosclerosis risk in communities (ARIC) study Atherosclerosis, 2016 – Sep. Vol. 252, e125–e126

23. Sha Li, Na-Qiong Wu, Cheng-Gang Zhu, Yan Zhang, Yuan-Lin Guo, Ying Gao, Xiao-Lin Li, Ping Qing, and others Significance of lipoprotein(a) levels in familial hypercholesterolemia and coronary artery disease Atherosclerosis, 2017 – MAR – 18 Vol. 260, p67–74

24. Vallejo-Vaz A. J. et al. Familial hypercholesterolaemia: A global call to arms November Atherosclerosis, 2015 Volume 243, Issue 1, Pages 257–259

25. Koopal C, Marais AD, Visseren FL. Familial dysbetalipoproteinemia: an underdiagnosed lipid disorder. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes. 2017 Apr;24(2):133-139. doi: 10.1097/MED.0000000000000316.

26. Koopal C1, Retterstøl K2, Sjouke B3, Hovingh GK3, Ros E4, de Graaf J5, Dullaart RP6, Bertolini S7, Visseren FL8. Vascular risk factors, vascular disease, lipids and lipid targets in patients with familial dysbetalipoproteinemia: a European cross-sectional study. Atherosclerosis. 2015 May;240(1):90-7. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.02.046. Epub 2015 Feb 27.

27. Marais A.D., G.A. Solomon, D.J. Blom, Dysbetalipoproteinaemia: a mixed hyperlipidaemia of remnant lipoproteins due to mutations in apolipoprotein E, Crit. Rev. Clin. Lab. Sci. 51 (2014) 46e62.

28. Mahley R.W. K.H. Weisgraber, Y. Huang, Apolipoprotein E: structure de- termines function, from atherosclerosis to Alzheimer's disease to AIDS, J. Lipid Res. 50 (Suppl. l) (2009) S183eS188.

29. Havekes L., E. de Wit, J.G. Leuven, E. Klasen, G. Utermann, W. Weber, et al., Apolipoprotein E3-Leiden. A new variant of human apolipoprotein E associated with familial type III hyperlipoproteinemia, Hum. Genet. 73 (1986) 157e163.

30. Wardell M.R., S.O. Brennan, E.D. Janus, R. Fraser, R.W. Carrell, Apolipoprotein E2-Christchurch (136 Arge–Ser). New variant of human apolipoprotein E in a patient with type III hyperlipoproteinemia, J. Clin. Invest. 80 (1987) 483e490.

31. Chokshi N., S.D. Blumenschein, Z. Ahmad, A. Garg, Genotype-phenotype re- lationships in patients with type I hyperlipoproteinemia, J. Clin. Lipidol. 8 (3) (2014) 287e295

32. Teramoto R1, Tada H2, Kawashiri MA1, Nohara A1, Nakahashi T1, Konno T1, Inazu A3, Mabuchi H1, Yamagishi M1, Hayashi K1. Molecular and functional characterization of familial chylomicronemia syndrome. Atherosclerosis. 2018 Feb;269:272-278. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2017.11.006. Epub 2017 Nov 14.

33. Wolska A1, Dunbar RL2, Freeman LA3, Ueda M4, Amar MJ3, Sviridov DO3, Remaley AT3. Apolipoprotein C-II: New findings related to genetics, biochemistry, and role in triglyceride metabolism. Atherosclerosis. 2017 Dec;267:49-60. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2017.10.025. Epub 2017 Oct 20.

34. Steinhagen-Thiessen E1, Stroes E2, Soran H3, Johnson C4, Moulin P5, Iotti G6, Zibellini M6, Ossenkoppele B7, Dippel M7, Averna MR8; GENIALL Investigators. The role of registries in rare genetic lipid disorders: Review and introduction of the first global registry in lipoprotein lipase deficiency. Atherosclerosis. 2017 Jul;262:146-153. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2016.08.023. Epub 2016 Aug 21.

CLINICAL CASE OF PATIENT WITH HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME

Poselyugina O.
Doctor of Medical Science, Professor of the Department of Hospital Therapy and Occupational Diseases of the State Public Health Service of the Tver State Medical University
Kozlova V.
6th year student of the Faculty of Medicine of the State Medical University of the Tver State Medical University
Komissarova Y.
6th year student of the Faculty of Medicine of the State Medical University of the Tver State Medical University
Krylova I.
6th year student of the Faculty of Medicine of the State Medical University of the Tver State Medical University

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ БОЛЬНОГО ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКОЙ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ

Поселюгина О.Б.
д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии и профессиональных болезней ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России
Козлова В.С.
студентка 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России
Комиссарова Я.Ю.
студентка 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России
Крылова И.Э.
студентка 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России

Abstract
The article is devoted to the analysis of a clinical case of a patient with hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS), as the Tver region is endemic for this disease. The review of modern medical literature on this topic, as well as data from the history of the patient with HFRS, is used.

Аннотация
Статья посвящена разбору клинического случая больного геморрагической лихорадкой с почечным синдромом (ГЛПС), поскольку Тверская область является эндемичной по данному заболеванию. Использован обзор современной медицинской литературы по данной теме, а также данные истории болезни пациента с ГЛПС.

Keywords: hemorrhagic fever with renal syndrome, HFRS, clinical case.
Ключевые слова: геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, ГЛПС, клинический случай.

Под геморрагической лихорадкой с почечным синдромом (ГЛПС) понимают острую зоонозную природно-очаговую вирусную болезнь, преимущественно с аспирационным механизмом передачи возбудителя. К основным ее клиническим проявлениям относят лихорадку, интоксикацию, поражение почек и развитие геморрагического синдрома [1,3].

По данным Роспотребнадзора за январь-октябрь 2017 г. в Российской Федерации было зарегистрировано 4,03 случая заболеваемости ГЛПС на 100 тыс. населения, что на 40,7% больше по сравнению с аналогичным периодом за 2016 г. Также превышены среднемноголетние показатели на 13,5% (4,03 против 3,55). Территория Тверской области находится в природном очаге ГЛПС. Ежемесячно здесь регистрируются единичные случаи заболеваемости [5].

Возбудителем заболеванияявляются вирусы рода *Hantavirus*, семейства *Bunyaviridae*. Для заболевания характерна летне-осенняя сезонность. Источник возбудителя являются мышевидные грызуны, выделяющие вирус с мочой и калом, которые могут инфицировать окружающую среду, продукты питания и предметы обихода. К механизмам заражения относят аэрогенный или алиментарный. В организме зараженного человека развивается вирусемия, сопровождающаяся интоксикацией, генерализованным васкулитом, в результате которого повышается проницаемость, возникает плазморея, диффузные нарушения микроциркуляции, тромбогеморрагический синдром и поражением почек [1,3,4].

В клинической картине преобладает поражение почек с развитием острой почечной недостаточности. Больной человек не является заразным. Прогноз заболевания зависит от регионарных особенностей течения болезни. У выздоровевших постепенно полностью восстанавливается функция почек. Хроническая почечная недостаточность не формируется. После перенесенной болезни формируется стойкий иммунитет. В настоящее время специфическая профилактика не разработана. Основные мероприятия направлены на борьбу с грызунами, защиту от них пищевых продуктов и воды, необходимо использование респираторов при работе в запылённых помещениях [1,2,4].

Пациенты с ГЛПС не сразу попадают «в поле деятельности» врача нефролога, особенно когда у них сохранен диурез и клиническая картина имеет стертую форму, они «переходят» от одного специалиста к другому, теряя драгоценное время, необходимое для своевременного начала лечения. Ввиду низкой осведомленности о многообразии клинических проявлений данного заболевания и, учитывая тот факт, что Тверская область является эндемичной для данного заболевания, была поставлена цель – разобрать клинический случай больного с ГЛПС.

Описание клинического случая

Больной К. мужчина 32 лет житель Тверской обл., поступил в нефрологическое отделение Областной клинической больницы с жалобами на умеренно выраженную слабость, боли распирающего характера в пояснице справа, периодически длительную икоту.

Из анамнеза заболевания известно, что пациент считает себя больным с 24.10.2016 г., когда появилась и стала нарастать общая слабость.

С 26.10.2016 г. отмечалась фебрильная температура с подъемом до 38,6^{0}С с ознобом, сопровождающаяся сильной головной болью и ощущением тяжести в пояснице, больше справа. Для облегче-

ния указанных жалоб пациент принимал самостоятельно жаропонижающие средства без существенного облегчения симптомов болезни. На 2-е сутки обратился к участковому терапевту. Указанное состояние было расценено как острое респираторное вирусное заболевание. Было назначено лечение: кагоцел, ингавирин, парацетамол, затем цефтриаксон по 1,0 грамму в мышцу 2 раза в сутки. Пациент получал указанную терапию на протяжении 2-х дней без значимого эффекта. Симптомы заболевания сохранялись.

28.10.2016 г. на коже конечностей и передней поверхности грудной клетки появилась скудная сыпь геморрагического характера, кровоизлияния под конъюнктиву. Бригадой скорой медицинской помощи доставлен в приемное отделение ГКБ №7 г. Твери. При обследовании рентгенологически выявлен малый гидроторакс слева, и пациент с подозрением на пневмонию был госпитализирован в терапевтическое отделение больницы. В ходе стационарного обследования по лабораторным данным впервые выявлено повышение креатинина крови до 137 мкм/л, мочевины - до 8,9 мм/л. В общем анализе мочи – протеинурия до 0,132 г/л, микрогематурия. Пациенту был выставлен диагноз: острая почечная недостаточность, неолигурический вариант, наиболее вероятно как проявление геморрагической лихорадки с почечным синдромом. В связи с чем, на следующий день, пациент был переведен в нефрологическое отделение Областной клинической больницы г. Твери.

Из анамнеза жизни выяснилось, что пациент по роду своей профессии часто бывает на чердачных и в подвальных помещениях, проживает в частном доме.

К перенесенным заболеваниям в течение жизни относит простудные. Имеет врожденную аномалию развития мочевыделительной системы – аплазию левой почки, удвоение чашечно-лоханочной системы правой почки. Отмечает транзиторное кратковременное повышение артериального давления до максимальных значений 160/100 мм рт.ст. в течение нескольких лет. Операций и травм не было. Семейный и аллергический анамнез не отягощены, вредных привычек не имеет.

При объективном обследования общее состояние пациента расценено как удовлетворительное. Кожные покровы бледно-розового цвета, нормальной влажности, со скудной геморрагической сыпью на нижних конечностях и передней поверхности грудной клетки, кровоизлияния под конъюнктиву. Лимфатические узлы не увеличены,периферических отеков не было. Патологии со стороны костно-мышечная системы не отмечалось. Частота дыхательных движений составляла 18 в минуту, перкуторно над легкими ясный легочный звук, при аускультации выслушивалось везикулярное дыхание с обоих сторон без хрипов. Пульс 80 в минуту, удовлетворительных свойств, ритмичный. АД составило 130/80 мм рт. ст. Границами относительной сердечной тупости были: правая – правый край грудины, верхняя – 3 ребро, левая – 1,5 см кнутри от левой среднеключичной линии. Тоны сердца ритмичные, звучные, патологические шумы не выслушиваются. Со стороны пищеварительной системы значимой патологии не выявлялось: язык влажный, чистый, живот мягкий, безболезненный при пальпации во всех отделах, симптомы раздражения брюшины отрицательные, печень, селезенка не увеличены, стул обычного цвета. При пальпации правой почки отмечалось резкая болезненность. Симптом поколачивания по поясничной области справа был положительным. Диурез до 1,2л.

Был выставлен предварительный диагноз: ГЛПС. Острая почечная недостаточность, неолигурический вариант.

Пациенту начато проведение расширенного обследования, при котором в клиническом анализе крови от 01.11.2016 г. выявлялся лейкоцитоз (до $30,5\times10^9$/л), анизоцитоз эритроцитов (15,9%), незначительная тромбоцитопения (169×10^9/л), ускоренное СОЭ (13 мм/ч), лейкоцитарный сдвиг формулы влево до метамиелоцитов, моноцитоз (19%). В биохимический анализ крови: признаки почечной недостаточности - повышение мочевины до 17,1 мм/л и креатинина до 226 мкм/л. В общем анализе мочи отмечался низкий удельный вес (1006 г/см^3), незначительная протеинурия (0,1 г/л), лейкоцитурия (до 7 в п/з). В коагулограмме: увеличение АПТВ (49 сек) и МНО (1,39 ед), уменьшение ПТИ (83%).

Электрокардиограмма от 02.11.2016 г. без клинически значимой патологии. По данным УЗИ почек от 02.11.2016 г. отмечалось увеличение размеров правой почки (170×77 мм), контуры неровные, границы не четкие, увеличение толщины ее паренхимы до 23 мм с повышением эхогенности, удвоение чашечно-лоханочной системы, без признаков нарушения оттока мочи.

По данным эзофагогастродуоденоскопии от 08.11.2016 г. был диагностирован грибковый эзофагит, гастродуоденит.

Пациент осматривался различными специалистами, в том числе инфекционистом, который для подтверждения ГЛПС рекомендовал определение титра антител к вирусу геморрагической лихорадки с почечным синдромом.

Проводился анализ крови от 08.11.2016 г. на определение титра антител к вирусу геморрагической лихорадки с почечным синдромом, титр был диагностическим и составил 1:6400. Кроме того, пациент осматривался гастроэнтерологом. Был выставлен диагноз хронического гастродуоденита, обострение, грибкового эзофагита. Были даны лечебные рекомендации поведению пациента.

Таким образом, на основании совокупности клинико-лабораторно-инструментальных данных пациенту был выставлен диагноз:

Основное заболевание: А 98.5 Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом тяжелой степени. Осложнения основного заболевания: Острая почечная недостаточность средней степени в неолигурическом варианте. Хронический гастродуоденит, обострение. Грибковый эзофагит.

Сопутствующие: Врожденная аномалия развития мочевыделительной системы – аплазия левой почки, полное удвоение правой почки.

С момента поступления в отделение пациенту назначается полупостельный режим, диета №4 по Певзнеру, пульс-терапия солю-медролом 250 мг внутривенно капельно на 250 мл физиологического раствора 5 дней с постепенным снижением дозы до отмены препарата, нексиум 40 мг в вену, раствор эуфиллина 2,4% - 10,0 мл внутривенно капельнона 250 мл физиологического раствора 2 раза в сутки, панкреатин по 2 таблетке 3 раза в день во время еды, платифиллин 1,0 мл внутримышечно 2 раза в день, но-шпа 4,0 внутривенно капельно на 250 мл физиологического раствора №5, флуконазол 150 мг через день №3.

На фоне проведенного лечения самочувствие больного улучшилось: исчезла общая слабость, нормализовалась температура тела, купирован болевом синдром в пояснице, возрос диурез до 1,5л. Отмечалась и положительная лабораторная динамика: исчез лейкоцитоз крови, нормализовались уровни мочевины и креатинина крови. В общем анализе мочи сохраняется низкий удельный вес (1010 г/см^3), однако исчезла протеинурия и лейкоцитурия. По данным УЗИ почек от 10.11.2016 г. нормализовалась толщина паренхимы правой почки до 18мм.

Пациент был выписан из стационара с рекомендациями по приему таких препаратов, как курантил, канефрон, а также под наблюдение терапевта по месту жительства.

Выводы

Представленный клинический случай пациента с диагнозом: геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, осложненная острой почечной недостаточностьюпозволяет сделать заключение о том, что выздоровлению данного пациента способствовало раннее обращение в лечебное учреждение, проведенный полный комплекс диагностических мероприятийв специализированном отделении, своевременно и правильно установленный диагноз, правильно подобранная патогенетическая и симптоматическая терапия, в том числе пульс-терапия глюкокортикоидами, а также приверженность самого пациента кпроводимому лечению.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Актуальные проблемы болезней, общих для человека и животных [Текст]: материалы II Всероссийской научно-практической конференции / ред. А.Н. Куличенко. - Ставрополь, 2017. - С. 24-25.

2. Аликеева, Г.К. Инфекционные болезни [Текст]: учебник для вузов /Г.К. Аликеева; ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. - 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 704 с.

3. Нефрология[Текст]: национальное руководство / ред. Н.А. Мухина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014.-720с.

4. Покровский, В.И.Инфекционные болезни и эпидемиология[Текст]: учебник для вузов / С.Г. Пак, Н.И. Брико. - 3-е изд., испр. и доп.– М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 1008 с.

5. Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях за январь-октябрь 2017 г. от 10 ноября 2017 г. // Отчёт федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, федерального центра гигиены и эпидемиологии г. Твери.

PHYSIOLOGICAL CHANGES IN KIDNEYS AND URINARY PULSE IN PREGNANCY

Poselyugina O.

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Nephrologist, Department of Hospital Therapy and Occupational Diseases FGBOU VO Tverskoi State Medical University of Ministry of Health of Russia, Tver

Kunitsina M.

A fifth-year student of the Faculty of Medicine, FGBOU V Tverskoi State Medical University, Russia

Markova K.

A fifth-year student of the Faculty of Medicine, FGBOU V Tverskoi State Medical University, Russia

Al-Galban L.

Two-year student of the Faculty of Medicine, FGBOU V Tverskoi State Medical University, Russia

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПОЧКАХ И МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЯХ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

Поселюгина О.Б.

Доктор медицинских наук, доцент, врач-нефролог, кафедра госпитальной терапии и профессиональных болезней ФГБОУ ВО Тверского ГМУ Минздрава России, Тверь

Куницина М.Е.

Студентка 5 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Тверского ГМУ Минздрава России, Тверь

Маркова К.М.

Студентка 5 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Тверского ГМУ Минздрава России, Тверь

Аль-Гальбан Л.Н.

Студентка 2 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Тверского ГМУ Минздрава России, Тверь

Abstract

Kidneys during pregnancy function with increased stress, they remove from the body the products of maternal and fetal metabolism, which leads to a change in the urinary system.

Аннотация

Почки во время беременности функционируют с повышенной нагрузкой, выводя из организма матери не только продукты ее обмена, но и продукты метаболизма плода, что приводит к существенным изменениям мочевыделительной системы.

Keywords: pregnancy, urinary system, renal blood flow.

Ключевые слова: беременность, мочевыделительная система, почечный кровоток.

Основная часть. Основные изменения, происходящие с почками и мочевыделительной системой при беременности, связаны с развитием гиперпрогестеронемии, начиная с ранних сроков гестации [5, стр. 244]. Одним из важных изменений является увеличение почечного кровотока на 30-50%. Так, почечный кровоток у небеременных составляет примерно 1100 мл/мин, в I триместре беременности он повышается до 1460 мл/мин, затем постепенно снижается во II триместре, и уже в III триместре эта цифра колеблется около 1050 мл/мин. К 37 недели беременности почечный кровоток уменьшается до 820 мл/мин [1, с. 126]. Такое изменение кровотока может рассматриваться, как своеобразная приспособительная реакция, которая дает возможность другим органам в конце беременности получать дополнительное количество крови.

Почти параллельно с почечным кровотоком изменяется скорость клубочковой фильтрации (СКФ) и клиренс креатинина, что приводит к снижению уровня мочевины и креатинина в сыворотке крови. В ответ на повышение СКФ увеличивается реабсорбция электролитов, глюкозы и аминокислот в почечных канальцах, в связи с чем у беременных незначительно повышается экскреция белка и глюкозы с мочой [1, с. 142, 2, с. 216]. Наряду с глюкозурией и протеинурией может наблюдаться и лактозурия, обусловленная повышением концентрации лактозы в крови матери. Необходимо отметить, что лактоза, в отличие от глюкозы, не поглощается канальцами почек. Бикарбонатурию рассматривают как компенсаторную реакцию в ответ на развитие гипокапнии (дыхательный алкалоз развивается у беременных вследствие физиологической гипервентиляции). Стойкая щелочная реакция мочи, характерная для беременности, является фактором риска развития мочевой инфекции [5, с. 143].

Существует предположение, что увеличение почечного кровотока и СКФ связано с усилением продукции гормона роста.

Кроме того, для беременности характерна физиологическая задержка натрия и воды, причем ретенция натрия составляет около 900 ммоль, а задержка воды – 6–8 литров. Примерно 2/3 задержанных воды и натрия распределяются в организме матери, что приводит к развитию незначительных отеков, особенно к концу беременности [2, с. 254].

Так же физиологические изменения затрагивают анатомию почек и мочевыводящих путей.

В первом триместре происходит расширение чашек, почечных лоханок и мочеточников. Это связано с повышением уровня прогестерона во время беременности, который блокирует сократительную активность гладкой мускулатуры, снижается ее тонус [4, с. 13]. Как правило, дилатация чашечно-лоханочной системы больше выражена справа. [5, с. 340]. Объем лоханок увеличивается с 5-10 мл до 50 мл и больше, так же это связано с пережатием мочевыводящих органов увеличенной в размерах маткой. В последующем происходит удлинение мочеточников до 20-30 см [1, с. 112]. Такие изменения приводят к тому, что мочеточник не помещается в своем ложе и петлеобразно изгибается. Перегиб чаще всего наблюдается при переходе верхней трети мочеточника в среднюю треть. Так же изменяются и стенки мочеточников: они гипертрофируются, возникает гиперплазия мышечной и соединительнотканной оболочки, повышается васкуляризация стенки. Атония и расширение просвета мочеточников нарушают пассаж мочи и могут явиться фактором риска развития или обострения инфекции мочевыводящих путей [3, с. 21, 4, с. 16]. Дилатация мочевыводящих путей начинается с 5-6 недели беременности и достигает своего максимума к 32 недели.

Вывод. Во время беременности организм женщины полностью перестраивается, в связи, с чем происходят вышеуказанные компенсаторные изменения.

Знание физиологических изменений в организме при нормальной беременности необходимо врачу любой специальности, так как позволяет быстро распознать патологию, приводящую к осложнениям родов и послеродового периода. Игнорирование врачом этих изменений может привести как неадекватной оценки тяжести состояния, так и к ятрогенной избыточной коррекции при лечении осложнений или критических состояний.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Акушерство : учебник / Э. К. Айламазян [и др.]. - 9-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 704 с.
2. Акушерство : учебник / Г. М. Савельева, Р. И. Шалина, Л. Г. Сичинава, О. Б. Панина, М. А. Курцер. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 656 с. : ил.
3. Акушерство. Клинические лекции [Электронный ресурс] : учебное пособие / Под ред. проф. О.В. Макарова. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. – [http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970405550.html]
4. Клинические лекции по акушерству [Электронный ресурс] / под ред. Ю. Э. Доброхотовой, О. В. Макарова - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2017. – [http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970442951.html]
5. Нефрология / Под ред. Е.М. Шилова. 2-е изд., испр. и доп. 2010. - 696 с.

УДК 616.248

RISK FACTORS OF EXACERBATION OF ASTHMA IN PATIENTS OF THE AMBULANCE STATION CHKALOVSKY DISTRICT OF YEKATERINBURG

Martynova S.
student, Ural state medical University, Ekaterinburg,
Alkina M.
assistant Department of faculty therapy and endocrinology, Ural state medical University, Ekaterinburg

ФАКТОРЫ РИСКА ОБОСТРЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ПАЦИЕНТОВ СТАНЦИИ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ЧКАЛОВСКОГО РАЙОНА ГОРОДА ЕКАТЕРИНБУРГА

Мартынова С.А.
студент, Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург
Алкина М.В.
ассистент кафедры факультетской терапии и эндокринологии,
Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург

Abstract
48 patients with bronchial asthma (BA) aged from 22 to 83 years who applied for emergency medical care in Chkalovsky district of Yekaterinburg in October-December 2017 were surveyed. The causes of BA attacks are mainly household allergens. Controlled course of the disease have patients with mild intermittent BA. Patients with more severe disease carefully follow the recommendations for treatment and prevention.

Аннотация
Проведено анкетирование 48 больных бронхиальной астмой (БА) в возрасте от 22 до 83 лет, обратившихся за скорой медицинской помощью в Чкаловском районе г. Екатеринбурга в октябре-декабре 2017 года. Причинами возникновения приступов БА в основном являются бытовые аллергены. Контролируемое течение заболевания имеют больные с легкой интермиттирующей БА. Пациенты с более тяжелым течением заболевания тщательнее соблюдают рекомендации по лечению и профилактике.

Keywords: risk factors, bronchial asthma, ambulance.
Ключевые слова: факторы риска, бронхиальная астма, скорая медицинская помощь.

Бронхиальная астма (БА) занимает одно из ведущих мест в структуре хронической патологии органов дыхания и является важнейшей проблемой мирового здравоохранения, что в первую очередь, обусловлено ростом распространенности болезни во всех возрастных группах из-за ухудшения состояния окружающей среды, иммунитета, распространения искусственных дыхательных газовых смесей и стрессов [4, с. 154]. По данным Российского респираторного общества, на сегодняшний день количество больных БА в России приближается к 7 миллионам. БА снижает уровень качества жизни (КЖ) человека, влияя на все виды его деятельности [6, с. 277]. Кроме того, несмотря на успехи фармакотерапии и выявления многих ключевых механизмов данной патологии наблюдается нарастание тяжёлых форм БА, что подтверждается увеличением числа госпитализации [1, с 106]. Более того, низкая приверженность к лечению, особенно при хронических заболеваниях, является одной из причин уменьшения терапевтического эффекта, существенно повышает вероятность развития осложнений, ведет к снижению качества жизни больных и увеличению затрат на лечение [6, с. 277]. Например, в поликлинике №4 города Иваново было определено, что 49% больных нерегулярно использовали лекарственные препараты в связи с низкой приверженностью к лечению, 17 % больных БА вообще не лечились. Факторами, провоцирующими приступ БА, выступали: нерегулярность противоастматической терапии – в 49% случаев, инфекционные заболевания – в 40%, аллергические реакции – в 34%, физическое перенапряжение – в 12% и стрессы – в 19% [5, с. 2].

В Кемерове, Сургуте проводились исследования в отношении вызовов скорой помощи по поводу приступов БА. В Кемеровском городском пульмоцентре и станции скорой помощи причинами обращения пациентов с тяжёлой бронхообструкцией за СМП явились избыточная масса тела, курение, отказ от амбулаторного лечения, частые простудные заболевания. На основании анализа данных были назначены ингаляционные глюкокортикостероиды, скорректирована базисная терапия, рекомендовано применение небулайзеров, обучение технике ингаляций, навыкам самоконтроля, что привело к уменьшению количества вызовов за 4 года [1, с. 106]. В Сургутской городской клинической станции скорой помощи было обнаружено, что высокая обращаемость населения города с приступами БА в мае связана с цветением растений. В сентябре учащение вызовов СМП наблюдается из-за раннего наступления холодов и подъема заболеваемости ОРЗ [3, с. 45].

Однако, несмотря на то, что БА является актуальной медицинской и социальной проблемой вследствие ее широкого распространения и не всегда удовлетворительных результатов лечения, в

Екатеринбурге проведено исследование только в отношении замены лекарственных препаратов скорой помощи на более эффективные [5, с. 3].

Цель исследования - определить причины обращения за скорой медицинской помощью пациентов с БА Чкаловского района города Екатеринбурга.

Материалы и методы исследования

Был проведен опрос по разработанной анкете 48 больных БА в возрасте от 22 до 83 лет (31 женщина, 17 мужчин), обратившихся за скорой медицинской помощью в Чкаловском районе в октябре-декабре 2017 года.

Путем выяснения частоты приступов, в том числе ночью, потребности в препаратах неотложной помощи, суточной дозы стероидных препаратов была определена степень тяжести БА, и выделены 2 группы пациентов.

I группа (N=17) - пациенты с бронхиальной астмой II и III ступени.

II группа (N=31) - пациенты с бронхиальной астмой I ступени с редкими дневными (менее 1 раза в неделю) и ночными (<2 раз в месяц) симптомами и короткими обострениями.

Результаты обработаны с помощью системы статистического анализа с использованием t – критерия Стьюдента. При сравнении однородных величин различия считали достоверными при $p<0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

В результате анкетирования было определено, что провоцирующими приступы удушья являются бытовые факторы: у 48 (100%) опрошенных пациентов мягкая мебель, ковры, шторы в квартире, у 46 (96%) – телевизор, компьютер, а также наличие растений в квартире, у 24 (50%) - нерегулярная уборка дома, у 33 (69%) - редкая смена постельного белья. 100% пациентов не стирают подушки, что также может ухудшать течение бронхиальной астмы [2, с. 23]. Кроме того, триггерами обострения являются у 25 (52%) пациентов частые простудные заболевания (более 3 раз в год), у 4 (8%) - паразиты (тараканы, клопы) и ирританты (резкие запахи клея, красок), у 7 (15%) - домашние животные. Только у 1 (2%) человека факторами риска служат профессиональные вредности (химические вещества). Причем пациенты с более тяжелым течением тщательнее соблюдают рекомендации по гипоаллергенному быту [6, с. 23]. Никто из опрошенных пациентов не отмечает неблагоприятные реакции, связанные с приёмом нестероидных противовоспалительных средств (см. рисунок 1).

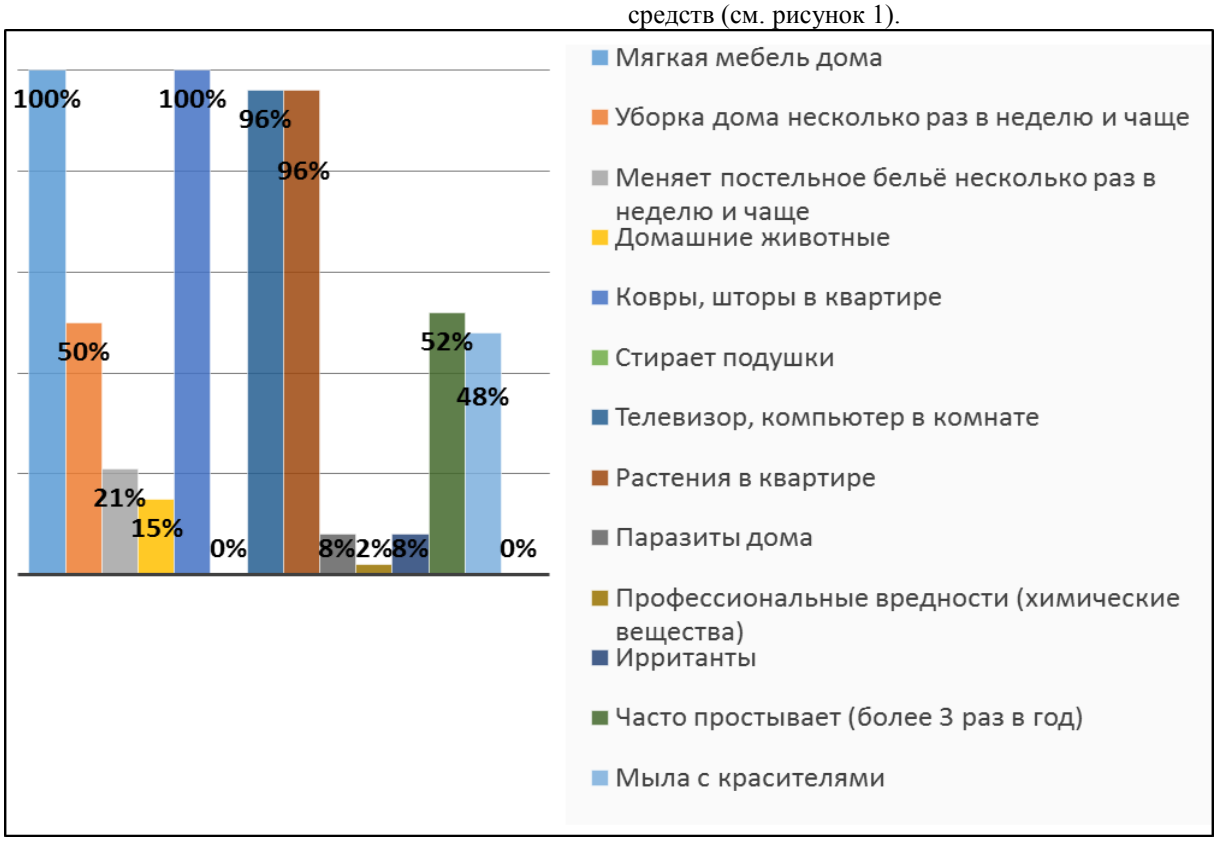


Рисунок 1. Триггеры бронхиальной астмы

В результате проведённого исследования был определён уровень контроля БА. У 9 (19%) пациентов выявлена контролируемая БА, из них все имеют легкое интермиттирующее течение (см. рисунок 2). У 30 (63%) больных частично контролируемая БА, причем все имеют легкое течение - 23 (77%) пациента I ступень, 7 (23%) - II ступень. Неконтролируемая БА определена у 9 (18%) человек, из них 3 (33%) - с легким персистирующим течением и 6 (67%) больных со средней степенью тяжести БА. Следовательно, пациентам II и III ступеней необходима коррекция лечения для уменьшения частоты приступов.

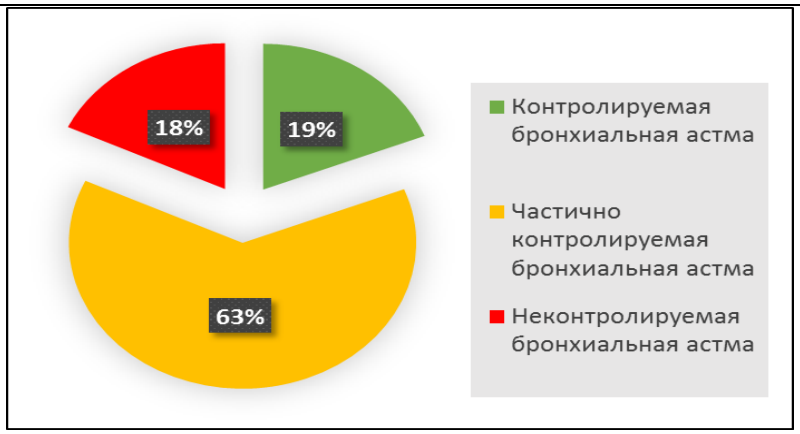


Рисунок 2. Уровень контроля развития приступов бронхиальной астмы

Больные II группы лучше соблюдают рекомендации, чем пациенты I группы, посещают врача по поводу БА, проводят пикфлоуметрию и регулярно принимают лекарственные препараты ($p<0,05$). Только 1 (2%) пациент I группы посещал врача по поводу БА. Но никто из опрошенных больных БА не проводил пробы с аллергенами и только 5 (10%) пациентов соблюдают гипоаллергенную диету, что свидетельствует об их низкой информированности о диагностике и профилактике заболевания.

Были составлены и разъяснены практические рекомендации для пациентов с БА:

1. Регулярно проводить пикфлоуметрию и вести дневник самоконтроля.
2. Соблюдать гипоаллергенную диету, т.е. исключить цитрусовые, красные ягоды, овощи и фрукты, рыбу, грибы, шоколад, консервы, орехи, алкогольные напитки.
3. Несколько раз в неделю менять постельное бельё, ежедневно проводить влажную уборку дома.
4. Провести аллергологическое кожное тестирование для выявления аллергенов.
5. Каждый день выполнять дыхательную гимнастику.
6. Каждые 3 месяца посещать врача по поводу БА.
7. Регулярно принимать назначенные лекарственные препараты.

Выводы:

1. Основные факторы, провоцирующие приступ БА у пациентов, обратившихся за СМП в Чкаловском районе, - это бытовые аллергены (домашняя пыль, мягкая мебель, ковры, шторы в квартире, телевизор, компьютер), а также наличие растений в квартире. У половины пациентов причинами обострения БА являются частые респираторные инфекции.

2. Контролируемая БА наблюдается у пациентов с легкой интермиттирующей БА. У больных с легким персистирующим течением БА (II ступень) в основном наблюдается частично контролируемое течение заболевания. Все пациенты со средней степенью тяжести имеют неконтролируемую БА. Таким образом, необходима коррекция терапии пациентам со II и III ступенью.

3. Пациенты с I ступенью недостаточно информированы о течении, методах профилактики и лечения БА, что требует проведения образовательных мероприятий, в т.ч. организации школ. Дополнительные знания о заболевании могли бы уменьшить количество вызовов СМП.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Багрова Л.О. Итоги 4-летней работы Кемеровского городского пульмонологического центра и станции скорой медицинской помощи по мониторингу пациентов с тяжёлой бронхиальной обструкцией. / Л.О. Багрова, Е.Г. Васютинская, Е.А. Вострикова и др. // Сибирский медицинский журнал (Томск). – 2010. - №4. – С. 106-109.

2. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (пересмотр 2014 г.). / Перевод с английского под ред. А.С. Белевского. – М. Российское респираторное общество. – 2014. – 148 с.

3. Ершов В.И. Обращаемость населения в БУ «Сургутская городская клиническая станция скорой медицинской помощи» по поводу приступов бронхиальной астмы / В.И. Ершов, Ю.М. Салманов, С.И. Аркуш и др. / Здравоохранения Югры: опыт и инновации. – 2016. - №1. – С. 44-49.

4. Скибо Ю.В. Структура основных популяций лимфоцитов у больных атопической бронхиальной астмой разной степени тяжести. / Ю.В. Скибо, Н.Ш. Курмаева, В.Н. Цибулькина и др. // Практическая медицина. – 2012. - №9. – С. 154-158.

5. Пономарев А.С. Оптимизация неотложной помощи больным с обострением бронхиальной астмы на догоспитальном этапе / А.С. Пономарёв // Диссертация. – 2010. – С. 1-10.

6. Светлый Л.И. Оценка эффективности обучающих программ для больных бронхиальной астмы разных возрастных групп. / Л.И. Светлый// Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. - №12. – С. 277-279.

7. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению бронхиальной астмы. - 2016. – 31 с.

DIFFERENCES IN LIPID PEROXIDATION LEVELS IN WHOLE BLOOD IN HEALTHY MEN AND WOMEN

Milyutin M.
Candidate of medical Sciences, Associate Professor, Department of human Anatomy
Russia, National research nuclear University MEPhI, Institute of atomic energy of the MEPhI, Obninsk
Styrov S.
Senior lecturer, Department of human Anatomy
Russia, National research nuclear University MEPhI, Institute of atomic energy of the MEPhI, Obninsk

РАЗЛИЧИЯ УРОВНЕЙ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В ЦЕЛЬНОЙ КРОВИ У ЗДОРОВЫХ МУЖЧИН И ЖЕНЩИН

Милютин М.В.
Кандидат медицинских наук, доцент, кафедра Анатомии человека
Россия, Национальный исследовательский ядерный университет МИФИ,
Институт атомной энергетики НИЯУ МИФИ, г. Обнинск
Стыров С.В.
Старший преподаватель, кафедра Анатомии человека
Россия, Национальный исследовательский ядерный университет МИФИ,
Институт атомной энергетики НИЯУ МИФИ, г. Обнинск

Abstract
Significant gender differences in the absolute and relative levels of free radical lipid peroxidation of cell membranes in healthy men and women were found.
Аннотация
Обнаружены достоверные половые различия в абсолютных и относительных уровнях свободнорадикального перекисного окисления липидов клеточных мембран у здоровых мужчин и женщин.

Keywords: lipid peroxidation , gender differences
Ключевые слова: перекисное окисление липидов, половые различия

Ранее нами [2], [3] были выявлены половые различия показателей ФАН (фагоцитарная активность нейтрофилов) в отношении шигелл Зонне, шигелл Флекснера и кишечных иерсиний у здоровых мужчин и женщин. В этой связи представляет интерес изучить уровни перекисного окисления липидов (ПОЛ) как наиболее вероятный механизм появления различий фагоцитарного процесса в отношении объектов фагоцитоза различной антигенной специфичности.

Количественное определение уровней продуктов ПОЛ в цельной крови проводилось по методике Волчегорского И.А. с соавт. [1]. Исследовались гептан-изопропанольные экстракты цельной крови здоровых мужчин (9 человек) и женщин (12 человек) с измерением экстинции проб при различных длинах волн, что позволило оценить активность различных продуктов ПОЛ – ненасыщенных фосфолипидов (на волне длиной 220 нм), диеновых конъюгатов (232 нм), кетодиенов и сопряженных триенов (278 нм). Помимо оценки активности продуктов ПОЛ в абсолютном выражении (по экстинции пробы) рассчитывали также и их относительную активность в виде индексов экстинций 232/220 и 278/220. Представленный биофизический тест позволяет дать интегральную характеристику уровней продуктов ПОЛ в цельной крови, что отражает интенсивность процессов повреждения в организме.

Механизмы антиоксидантного гомеостаза существенно зависят от пола, и это определяется существенно большей антиоксидантной активностью эстрогенов, - женских половых гормонов, -в сравнении со многими естественными антиоксидантами, например, с токоферолом. В то же время андрогены, - мужские половые гормоны, - практически не проявляют себя в качестве антиоксидантов [4].

Последнее во многом определило наличие у мужчин и женщин установленных нами статистически достоверных половых различий в количестве продуктов ПОЛ в цельной крови. Так, у женщин выявлено более высокое содержание диеновых конъюгатов (определялись по экстинции при длине волны 232 нм), кетодиенов и сопряженных триенов (278 нм). Активность ненасыщенных фосфолипидов (220 нм) достоверно не различалась. Кроме того, у женщин статистически достоверно оказались выше индексы экстинций 232/220 и 278/220.

Такое превалирование уровня ПОЛ у здоровых женщин можно объяснить тем, что наличие у женщин более мощной антиоксидантной системы в виде эстрогенов сочетается с наличием и более высоких уровней перекисного окисления липидов. Это имеет, вероятно, адаптивный смысл. Наличие «достаточного» количества антиоксидантов препятствует формированию явлений повреждения под действием патогенных факторов (1). Это также физиологически оправдано и тем, что в течение жизни женщина должна столкнуться с сильнейшим

болевым воздействием – родами, - а антиоксиданты, блокируя ПОЛ, -универсальный механизм повреждения клеточных мембран, - играют тем самым антиноцицептивную роль (2). Кроме того, активация регулируемого эндогенного ПОЛ является, как известно, необходимым механизмом обновления фосфолипидов мембранных структур клетки. Поэтому более высокие уровни ПОЛ у женщин, влияя на биологические свойства клеточных мембран, более эффективно – в сравнении с мужчинами, - обеспечивают регуляцию механизмов тканевой и клеточной регенерации (3). Далее, образующиеся при свободнорадикальном окислении гидроперекиси полиненасыщенных жирных кислот играют активирующую роль в свертывании крови, являясь стимуляторами адгезии и агрегации тромбоцитов. Это также представляется важным в адаптивном плане, так как у женщин даже в физиологических условиях периодически возникают кровотечения – менструальный цикл (4). И наконец, перекисное окисление липидов физиологически необходимо для синтеза простагландинов – внутриклеточных регуляторов, имеющих крайне важное значение в биомеханизме родов (5).

Таким образом, исходя из вышеизложенного представляется весьма вероятным, что более высокие уровни ПОЛ у женщин, необходимые для реализации некоторых их физиологических особенностей, филогенетически обусловили необходимость формирования более мощной нежели у мужчин антиоксидантной системы. Это нашло свою реализацию в мощном антиоксидантном действии женских половых гормонов – эстрогенов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Волчегорский И.А., Налимов А.Г., Яровинский Б.Г., Лифшиц Р.И. Сопоставление различных подходов к определению продуктов перекисного окисления липидов в гептан-изопропанольных экстрактах крови. – Вопросы мед. химии. – 1989. – т. 35, № 1. –с. 127-131

2. Милютин М.В., Стыров С.В. Половые различия фагоцитарной активности нейтрофилов на поверхности аутологичных клеток крови при использовании в качестве объектов фагоцитоза шигелл Зонне. - Успехи науки – 2016. Сборник статей международной научной конференции молодых ученых, Москва, 14-15 мая 2016 года. – с.114-115

3. Милютин М.В., Стыров С.В. Динамика фагоцитарной активности нейтрофилов на поверхности аутологичных клеток крови при использовании объектов фагоцитоза различной антигенной специфичности. - Вопросы науки и практики-2017. Международная научная конференция, Россия, Москва, 2-я сессия, 17 июня 2017 г. Сборник издания - Издательство РусАльянс Сова (Россия, Москва) – с. 125-127

4. Nakano M., Sugioka K., Naito I., Takekoshi S., Niki E. Novel and potent biological antioxidants on membrane phospholipid peroxidation: 2-hydroxy estrone and 2-hydroxy estradiol. – Biochem. and biophys. Res. Commun. – 1987. – vol. 142, № 3. – p. 919-924

ИЗМЕНЕНИЕ КОГНИТИВНОЙ ФУНКЦИИ НА РАЗНЫХ ЭТАПАХ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА

Волкова Ю.В.
д.мед.н., профессор, заведующая кафедры медицины неотложных состояний, анестезиологии и интенсивной терапии Харьковского национального медицинского университета, Харьков
Дубовская С.С.
к.мед.н., доцент, доцент кафедры медицины неотложных состояний, анестезиологии и интенсивной терапии Харьковского национального медицинского университета, Харьков
Сокур О.С.
студент 5 курса Харьковского национального медицинского университета, Харьков

CHANGE OF COGNITIVE FUNCTION AT DIFFERENT STEPS OF POST-OPERATIONAL PERIOD

Volkova Yu.
MD, Professor, Head of the Department of Emergency Medicine, Anesthesiology and Intensive Care, Kharkiv National Medical University
Dubivska S.
Candidate of Medicine, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Emergency Medicine, Anesthesiology and Intensive Therapy of Kharkiv National Medical University
Sokur O.
5th year student of Kharkiv National Medical University

Abstract

The purpose of this study is to assess the dynamics of changes in cognitive function at different times after surgery and then calculate the total cognitive deficit in patients with acute surgical pathology. The study of the cognitive sphere in patients of young, middle, elderly and senile age with acute surgical pathology before the operation and on the 1st, 7th, 30th day after the operative intervention in comparison with the preoperative period was carried out. The study of the cognitive sphere: the MMSE scale, the test of drawing the clock, the test "10

words", the battery of tests for frontal dysfunction, the Schulte method. Calculation of the total cognitive deficiency. The results of our study indicate the presence of cognitive changes after surgery using general anesthesia. The dynamics of postoperative cognitive changes has a different structure and depends on the age of the patients, has different dynamics of recovery. A common picture of postoperative changes gives their study regarding the preoperative state and the maximum possible result for each scale. The obtained results indicate the need for appropriate drug correction of postoperative cognitive dysfunction. The main criterion is to choose the calculation of the indicator of the total cognitive deficit.

Аннотация

Целью данного исследования является оценка динамики изменений когнитивной функции в разные периоды до и после операции с последующим расчетом показателя общего когнитивного дефицита у пациентов с острой хирургической патологией. Полученные результаты указывают на необходимость соответствующей медикаментозной коррекции послеоперационной когнитивной дисфункции. Главным критерием надо выбрать расчет показателя общего когнитивного дефицита.

Keywords: anesthesia, cognitive function, neurology, general anesthesia.

Ключевые слова: наркоз, когнитивная функция, неврология, общая анестезия.

Подавляющее большинство препаратов для анестезии в разной степени имеют влияние на деятельность высших мозговых функции, в результате этого может привести к возникновению когнитивной дисфункции разной степени и продолжительности проявления. Степень и выраженность патологических изменений со стороны центральной нервной системы зависит от типа проводимой анестезии, исходного состояния соматического и неврологического статуса пациента, возраста пациента и других факторов. В раннем послеоперационном периоде когнитивная дисфункция определяется примерно в 30% хирургических вмешательств, выполненных с помощью общей анестезии. Продолжает наблюдаться в течение трех месяцев у 10% пациентов [1-9, 11-13].

Целью данного исследования является оценка динамики изменений когнитивной функции в разные периоды после операции с последующим расчетом показателя общего когнитивного дефицита (ОКД) у пациентов с острой хирургической патологией.

Исследование было проведено в хирургических отделениях различного профиля на базе Харьковской городской клинической больницы скорой и неотложной медицинской помощи имени профессора А.И. Мещанинова. Оперативное вмешательство проводили в условиях общей многокомпонентной анестезии с искусственной вентиляцией легких с использованием пропофола и фентанила, тиопентала -натрия и фентанила.

Проведено исследование когнитивной сферы у пациентов молодого, среднего, пожилого и старческого возраста с острой хирургической патологией до операции и на 1, 7, 30 сутки после оперативного вмешательства по сравнению с предоперационным периодом.

Исследование когнитивной сферы: шкала MMSE, тест рисования часов, тест «10 слов», батарея тестов на лобную дисфункцию, метод Шульте.

Пациенты были ознакомлены с данными о своем заболевании, объем оперативного вмешательства, планируется, возможными осложнениями.

Вычисление показателя общего когнитивного дефицита (ОКД) [10].

Результаты.

В ходе проведенного исследования сначала были получены результаты изменений когнитивной функции в дооперационном периоде. У всех пациентов в дооперационных период по данным MMSE показатель ниже максимально возможного результата на 9,9%. Показатели теста рисования часах у всех пациентов от максимально возможного результата был ниже нормы на 4,0%. По шкале FAB у всех пациентов ниже на 7,61% от максимально возможного значения. По методу А.Р. Лурия данные всех пациентов были ниже максимально возможного значения на 21,4%. Исследование по методике Шульте указывает, что у всех пациентов был на 5,52% ниже. ОКД на дооперационном периоде = 9,68.

У пациентов молодого возраста, в дооперационный периоде по данным MMSE показатель ниже максимально возможного результата на 4,3 %, среднего возраста на 9,6 %, пожилого возраста соответственно на 15,6%.

Показатели теста рисования часов у пациентов молодого и среднего возраста остались в пределах максимально возможного результата, у пациентов пожилого возраста был ниже нормы на 8,0%.

По шкале FAB у пациентов молодого и среднего возраста показатели ниже на 2, 7% и 3,8% соответственно, пожилых людей - на 16,1% от максимально возможного значения.

По методу А.Р. Лурия данные пациентов молодого возраста были ниже максимально возможного значения на 6,0%, среднего возраста на 19,0%, пожилых людей - на 39,0%.

Исследование по методике Шульте указывает, что у пациентов молодого возраста показатели были в пределах максимально возможного результата, у пациентов среднего возраста на 8,2% ниже, а у пожилых пациентов - на 18,2% ниже.

ПЗКД на дооперационном периоде у пациентов молодого возраста 3,0, среднего возраста - 8,52, пожилых людей - 19,38.

После оперативного вмешательства по шкале MMSE у всех пациентов на 1 сутки снизились на 11,5%, на 7 сутки на 7,28%, до 30 суток восстановился на уровне от дооперационного периода. Относительно максимально возможного результата

по шкале MMSE у всех пациентов на 1 сутки показатель был ниже на 20,3%, на 7 сутки на 16,45%, на 30 сутки - 12,3%.

Показатели теста рисования часов у всех пациентов на 1 сутки исследования были снижены на 13,5%, на 7 сутки - на 9,3%, на 30 сутки - 3,8% по сравнению с дооперационной периодом. Соответственно на 17,0 %, 13,0 %, 7,7 % относительно максимально возможного результата.

По шкале FAB у всех пациентов на 1 сутки исследования были снижены на 11,6%, на 7 сутки - на 6,4%, на 30 сутки - на 2,4% по сравнению с дооперационной периодом и относительно максимально возможного результата на 1 сутки - на 18,3%, на 7 сутки - на 13,5%, на 30 сутки - на 9,8% .

По методу А.Р. Лурия у всех пациентов на 1 сутки исследования были снижены на 14,7 %, на 7 сутки - на 7,1%, на 30 сутки - на 2,9% по сравнению с дооперационной периодом. Относительно максимально возможного результата значение теста А.Р. Лурия были на 1 сутки - на 33,0%, на 7 сутки - на 27,0%, на 30 сутки - на 23,7% .

По результатам таблиц Шульте во всех пациентов на 1 сутки исследования были снижены на 36,2%, на 7 сутки - на 26,6 %, на 30 сутки - на 8,6% по сравнению с дооперационной периодом. Относительно максимально возможного результата на 1 сутки - на 43,8%, на 7 сутки - на 33,6%, на 30 сутки - на 14, 6% .

Выводы.

Результаты нашего исследования указывают на наличие когнитивных изменений после операции с использованием общей анестезии. Главным критерием надо выбрать расчет показателя общего когнитивного дефицита. Динамика послеоперационных когнитивных изменений имеет различную структуру и зависит от возраста пациентов, имеет разную динамику восстановления. Общую картину послеоперационных изменений дает их изучения относительно дооперационного состояния и относительно максимально возможного результата по каждой шкале.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Bendo A.A.,Kass I.S., Hartung J. Et al. Anesthesia for neurosurgery// Barash P.G. et al., eds. Clinical Anesthesia. – 5th ed. – Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2006. – 746-789.

2. Newman S., Stygall J., Hirani S., Shaefi S., Maze M. Postoperative cognitive dysfunction after noncardiac surgery: a systematic review // Anesthesiology. - 2007. - Vol.106(3). - P.572-590.

3. Patel P.M., Drummond J.C. Cerebral physiology and the effects of anesthetics and techniques // Miller R.D., ed. Anesthesia. – 6th ed. - Philadelphia, PA: Elsevier Science, 2005. – 813-858.

4. Давыдова Н.С. Возможные критерии прогноза нарушений мозгового кровообращения при анестезии // Вестник Интенсивной Терапии – 2004. - №5. – С.232-234.

5. Лурия А.Р. Высшие корковые функции человека // М.: Питер, 2008. – 621с.

6. Профилактика и коррекция послеоперационных когнитивных дисфункций у больных пожилого возраста // Методические рекомендации под ред. Усенко Л.В., Ризк Шади Ейд, Криштафор А.А., Канюка Г.С., Кущ И.П.. – Днепропетровск, 2008. – 56с.

7. Шнайдер Н.А. Новый взгляд на проблему послеоперационной когнитивной дисфункции // Журнал острые и неотложные состояния в практике врача. – 2006. - № 5. – С . 47-49.

8. Шнайдер Н.А., Шпрах В.В., Салмина А.Б. Послеоперационная когнитивная дисфункция: профилактика, диагностика, лечение. Методическое пособие для врачей. — Красноярск: Оперативная полиграфия, 2005. — 95 с.

9. Дубівська С.С. Формування напрямків корекції післяопераційної когнітивної дисфункції //Вісник проблем біології і медицини. – 2017. – Випю4, том 1 (139). – с. 146-150.

10. Патент України на винахід № 113265 « Спосіб нейропротекторної терапії післяопераційних когнітивних дисфункцій». – Дубівська С.С., Хижняк А.А., Бітчук М.Д. та інші. – Дата публ. 26.12.2016, Бюл. № 24, 2016.

11. Усенко Л.В., Криштофор А.А., Полинчук И.С. и другие. Послеоперационные когнитивные расстройства как осложнение общей анестезии. Значение раннего восстановления нейропротекторными препаратами// Медицина неотложных состояний. – 2015. – №2(65). – с. 24-31.

12. Хижняк А.А., Соколов А.С., Дубовская С.С. и другие. Роль комбинированной метаболической терапии в восстановительном периоде послеоперационной когнитивной дисфункции у геронтологических больных, перенесших неотложные абдоминальные операции// Медицина неотложных состояний. – 2016. - № 4(75). – с.84-88.

13. Шнайдер Н.А., Салмина А.Б. Неврологические осложнения общей анестезии. – Красноярск: КрасГМА, 2004. – 383 с.

DETECTION GLUCOSE VARIABILITY IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Pertseva N.
ScD, professor, head of the Endocrinology Department
SE "Dnipropetrovsk medical Academy Ministry of Health of Ukraine".
Chursinova T.
PhD, assistant of the Endocrinology Department, SE "Dnipropetrovsk medical Academy Ministry of Health of Ukraine"

ИЗУЧЕНИЕ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ ГЛИКЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Перцева Н.О.
доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедры эндокринологии ГУ «Днепропетровская медицинская академия Министерства охраны здоровья Украины»
Чурсинова Т.В.
кандидат медицинских наук, ассистент кафедры эндокринологии ГУ «Днепропетровская медицинская академия Министерства охраны здоровья Украины»

Abstract
The experience of using the continuous glucose monitoring system (CGMS) in patients with diabetes mellitus type 2 (DM type 2) is presented in this article. This study helped to identify the both hyperglycemia and hypoglycemia episodes. The patients were about 30 % of the total study time in hyperglycemia and about 8 % in hypoglycemia, including asymptomatic hypoglycemia. The frequency of hypoglycemic conditions depends on the disease's duration and glycosylated hemoglobin (HbA1c) level. CGMS allows carrying out individual, more accurate correction of glucose-lowering therapy.

Аннотация
В статье представлен опыт использования системы длительного мониторирования глюкозы у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Данное исследование позволило выявить эпизоды гипергликемии, в которой пациенты находились около 30 % всего времени исследования, диагностировать гипогликемические эпизоды, которые составляли около 8 % времени исследования, в том числе бессимптомные гипогликемии. Частота гипогликемических состояний нарастала с увеличением длительности заболевания, при снижении уровня гликозилированного гемоглобина. Система длительного мониторирования глюкозы позволяет проводить индивидуальную, более точную коррекцию сахароснижающей терапии.

Keywords: diabetes mellitus, continuous glucose monitoring system, hypoglycaemia, glycosylated hemoglobin.
Ключевые слова: сахарный диабет, система длительного мониторирования глюкозы, гипогликемия, гликозилированный гемоглобин.

The achievement of diabetes control is the priority treatment goal of patients with diabetes i.e. persistent compensation ensures the prevention of diabetes chronic complications. The United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) showed that reducing HbA1c by 1% in patients with DM type 2 is accompanied by decreasing of the premature death risk by 21 %. The risk of microvascular complications is reduced by 37%, the risk of myocardial infarction is reduced by 14% [6, 9]. At the same time, the incidence of hypoglycemic conditions increases with the achievement of normoglycemia. It is known that hypoglycemia can have disastrous consequences such as myocardial infarction, stroke, tachyarrhythmia and sudden death [5, 10]. Patients' overweight, cognitive impairment, dementia are remote consequences of hypoglycemia [1, 2]. Therefore, the target level of HbA1c should be achieved with the minimal risk of hypoglycemic conditions. 7-point blood glucose measurements do not allow to capture the glycemia oscillations at night, asymptomatic hypoglycemia, episodes of postprandial hyperglycemia, which is the independent risk factor of chronic complications [3,4]. That is why there is need for more detailed studies of glycemia during the day in patients with diabetes.

The purpose of the study was to identify glucose variability in patients with DM type 2 with using CGMS to identify the hyperglycemia and hypoglycemia episodes.

Materials and methods

At the Endocrinology Department 63 patients were examined with DM type 2 ranging in age from 48 to 65 years. They filled the ADA questionnaire aimed at diagnosis of hypoglycemic conditions "Low Blood Sugar Questionnaire" (version in Russian, 2013). With the help of the questionnaire a group of patients were identified, presumably having the hypoglycemic state. Those patients were examined with CGMS of the company Medtronic Mini Med, USA.

CGMS had been carried out for 120 hours (5 days), simultaneously self-monitoring of blood glucose was performed by individual glucometer at least 4 times a day. Based on the data CGMS the time was analyzed which patients spent in the range of normoglycemia (3.9 to 10.0 mmol/l), hyperglycemia (more than 10.0 mmol/l) and hypoglycemia (less than 3.9 mmol/l). The number and duration of hypoglycemic condition, the average daily value of glycemia, glycemic fluctuations amplitude, the low blood glucose index (LBGI), high blood glucose index (HBGI) were determined too [7,8].

LBGI >4.5 indicated a high risk of hypoglycemia, LBGI <2.5 – on a low risk of hypoglycemia. HBGI >9 displayed the high risk of hyperglycemia, HBGI <4.5 – low risk of hyperglycemia. The level of HbA1c was studied.

Statistical processing of material was carried out using the program "Microsoft Excel 2013" and the program BioStat.

Results. According to the questionnaire, the risk of hypoglycemia was observed in 27 (42,9 %) patients, these patients underwent CGMS. It was established by CGMS that 25 (39,7 %) patients had confirmed hypoglycaemia.

The patients' characteristic data are shown in table 1

Table 1

Characteristics of examined patients

Index	Patients examined with CGMS, n=27
Age, years	56,6 ±1,01
Sex Female Male	 15 12
Duration DM, years	11,7±1,3
HbA1C, %	8,19±0,09
Range of euglycemia, %	63
Range of hyperglycemia, %	30
Range of hypoglycemia, %	8
Number of symptomatic hypoglycemia	6,2±0,63
Number of asymptomatic hypoglycemia	2,48±0,42

According to the results CGMS, patients were on average 63 % of the time in euglycemic range and about 30 % of the time in hyperglycemic range. Tendency to morning hyperglycemia was revealed in 16 (59 %) patients, postprandial hyperglycemia was observed in 18 (67 %) patients, nocturnal hyperglycemia was revealed in 10 (37 %) patients. The results CGMS are evidence of patients being in the hypoglycemia range on average 8 % of time. The average number of hypoglycemia for 5 days was 6.2±0,63, while asymptomatic hypoglycemia – 2,48±0,42. Severe hypoglycemia (less than 2.8 mmol/l) was not identified.

Analyzing the distribution of hypoglycemic episodes during the day showed that the hypoglycemic condition was observed during the daytime in 20 (80 %) patients, 6 (24 %) patients were recorded nocturnal hypoglycemia. The frequency of hypoglycemic episodes increased with the duration of diabetes (Fig. 1).

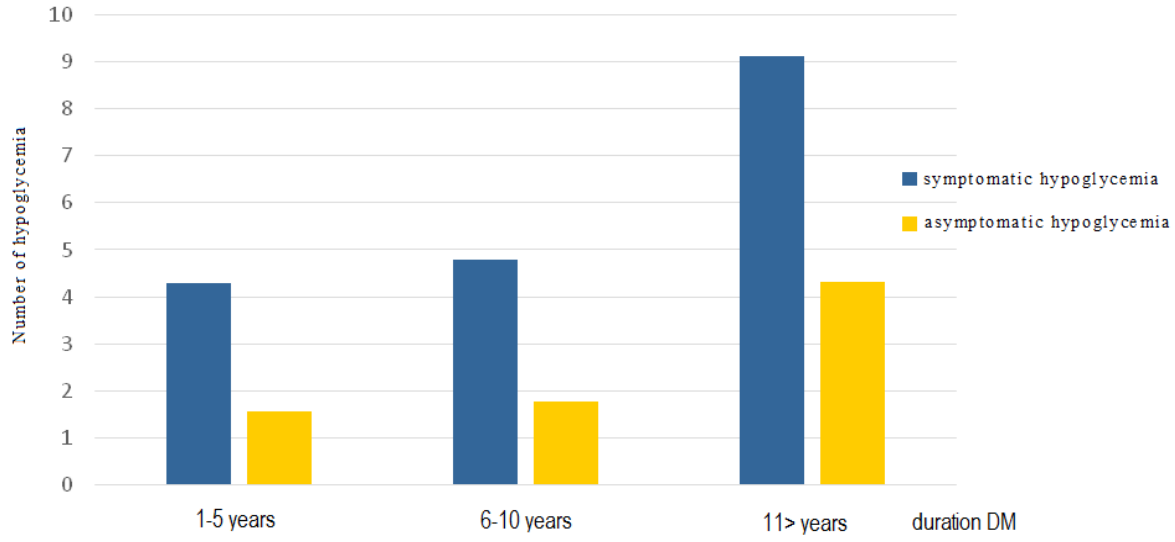


Fig. 1. Dependence of the hypoglycemia frequency on the diabetes duration.

The direct correlation between the diabetes duration and number of hypoglycemia (r=0.53, p=0.04) and between disease duration and the number of asymptomatic hypoglycemia (r=0.75, p=0.07) were established. It suggests impaired regulatory mechanisms of the autonomic nervous system in patients with long diabetes mellitus duration. The number of hypoglycemic conditions increased with a decrease in the HbA1c level, which is confirmed by the presence of a negative correlation (r = -0.73, p = 0.001).

The patients were divided into 3 groups depending on the type of glucose-lowering therapy. The first group included 8 patients receiving the combination of sulfonylurea – glimepiride (doses from 2 to 4 mg once a day) and Metformin (in daily doses from 1700 to 2000 mg). The second group consisted of 9 patients receiving NPH basal insulin (mean dose of 0,15±0,02 U/kg) in combination with Metformin (in daily doses from 1700 to 2000 mg). The third group included 8 patients receiving NPH basal insulin (average dose 0,14±0,02 U/kg) in combination with glimepiride (daily doses from 2 to 4 mg).

Table 2

Patients' characteristics depending on the glucose-lowering therapy

Index	Patients' groups		
	1-st, n=8	2-nd, n=9	3-rd, n=8
Age, years	57,75±1,89	52,22±1,34	54,25±2,08
Duration of DM, years	8,13±1,38	10,11±2,03	9,38±1,02
HbA1C, %	8,34±0,15	8,22±0,17	8,46±0,19
Average daily value of glycemia, mmol/l	9,15±0,49	9,25±0,6	9,22±0,68
LBGI	2,19±0,65	2,62±0,73	6,52±1,47
HBGI	13,61±2,11	9,73±1,56	12,54±2,16

Patients of the examined groups were comparable in levels of HbA1c, age, and the disease duration. The high risk of hypoglycemic conditions development (LBGI 6.52±1,47), and high risk of hyperglycemia (HBGI 12,54±2,16) were found in patients of the 3-rd group treated with combination of basal insulin with glimepiride, these data suggest that carbohydrate metabolism decompensation is probably due to post-hypoglycemic hyperglycaemia.

Patients taking the combination of basal insulin and Metformin, as well as patients using only oral medication (Metformin and glimepiride) had the high risk of hyperglycemia (respectively HBGI 9,73±1,56 and 13,61±2,11). The obtained results indicate the low effectiveness of glucose-lowering therapy in these groups and the need for its intensification.

Clinical case.

A 61-year old women complains of excessive sweating episodes, palpitations occurred after lunch and at night.

From the anamnesis: she has been suffering from diabetes type 2 for 11 years. She was treated by combined therapy – glimepiride 3 mg/day and NPH insulin 14 units in the morning, 12 units in the evening previous three years. When she taking Metformin at a dose of 2000 mg/day effects gastrointestinal dyspepsia were observed, that was why Metformin was discontinued.

Patient is on hypocaloric diet - 1200 kcal/day, she does moderate exercises 150 minutes per week. She performs self-monitoring of blood glucose – 2-3 times a day about 3 times a week.

Clinical diagnosis: Diabetes mellitus type 2, uncontrolled. Steatohepatosis. Diabetic sensory-motor neuropathy. Diabetic nonproliferative retinopathy.

Arterial hypertension II stage, 2 degree, LVH, risk IV. NYHA I.

Obesity 2 degree.

Additional tests: the level of fasting glycemia ranged from 9 to 13 mmol/l, postprandial glycemia is 8-16 mmol/l, HbA1c is 8.5 %.

Objectively: height is 172 cm, weight is 114 kg, BMI of 38.5 kg/m^2. The skin is moderately dry and normal color. The heart rhythm is correct, the tones are muffled, heart rate – 86 beats/min, BP – 160/90 mmHg. The abdomen is soft, moderately painful in the right hypochondrium, the liver protrudes 2 cm under the edge of costal arc. There is no peripheral edema. Pathology of the respiratory system and the urinary tract is not revealed.

For the precise study of glycemic parameters and therapy correction the patient had been undergone CGMS for 5 days. In parallel self-monitoring of blood glucose was carried out.

According to CGMS, only 32% research time the patient spent in a state of normoglycemia, 64 % of the time – in the condition of hyperglycemia, 4 % of the time – in the hypoglycemia condition. For 5 days daily hypoglycemia condition from 1 to 3 in a day was observed, just 5 days 11 hypoglycemic episodes were lasting from 4 to 36 minutes. Four episodes were asymptomatic (3 night and 1 day hypoglycemia). It is important to note that asymptomatic hypoglycemia was often observed at night and it was not determined by conventional methods of self-control. The maximum blood glucose level was 18.3 mmol/l, the minimum is 2.9 mmol/l, the average level of blood glucose - 9.7 mmol/l, and the glycemic fluctuations – 15.4 mmol/l (Fig. 2).

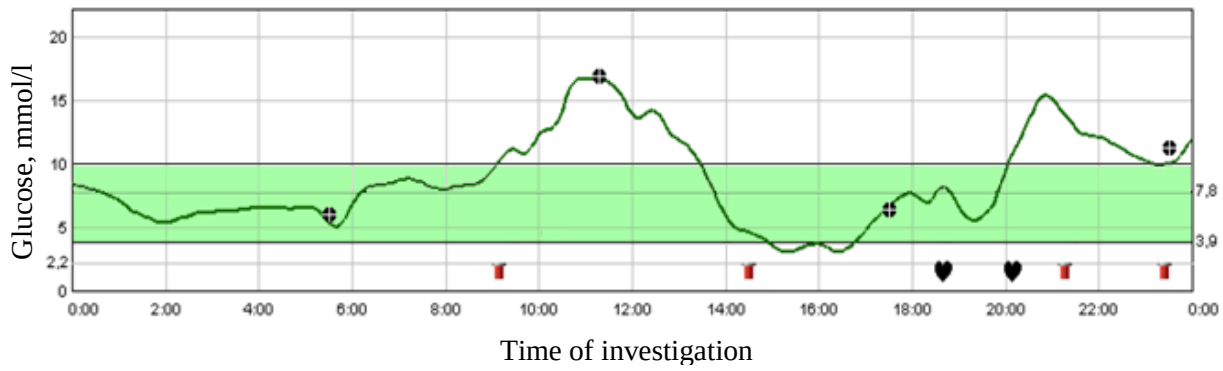


Fig. 2. Initial data of patient's CGMS.

On the CGMS results basis correction therapy was made, NPH-insulin is replaced with basal insulin

Glargine in dose 20 units per day. Glimepiride was discontinued, Glucophage XR (metformin XR) was prescribed at a dose 1000 mg once a day in the evening. Dapagliflozin 10 mg per day was added.

Three months after treatment correction the patient was re-executed CGMS for 5 days. It showed significant improvement in glycemic parameters, 78% research time the patient spent in normoglycemia, 22% of time in hyperglycemia, hypoglycemia was not. The maximum level of blood glucose was 12.4 mmol/l, the minimum level was 5.3 mmol/l, the average level of blood glucose was 7.4 mmol/l, and the glycemic fluctuations – 7.1 mmol/l (Fig. 3) The glycosylated hemoglobin level decreased by 0.7 % and amounted to 7.8 %. Weight loss of 4 kg was observed during the treatment period.

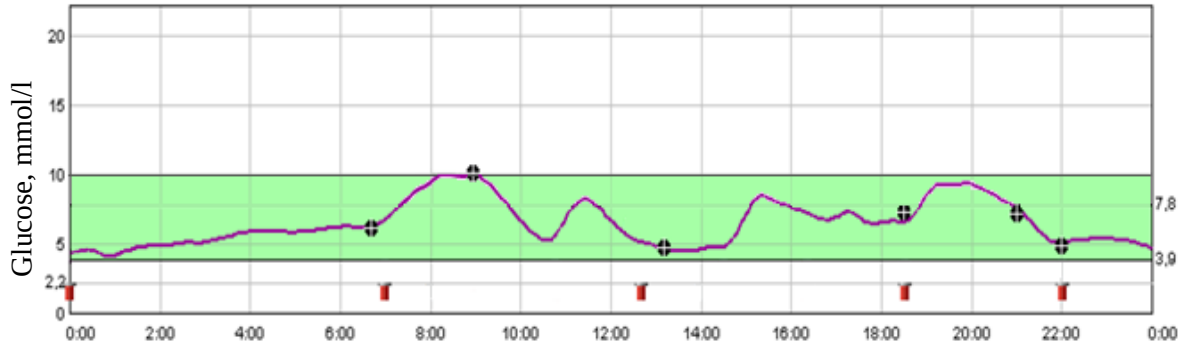


Fig 3. CGMS data after therapy correction.

Conclusions.

The continuous glucose monitoring system provides information on the carbohydrate metabolism uncontrolled state exact causes, namely hyperglycemia and hypoglycemia times. Treatment modification on the base of continuous glucose monitoring system helps to decrease the time of hyperglycemia and hypoglycemia. Elimination of hypoglycemia will reduce the risk of cardiovascular events.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Балаболкин М.И. Головокружение как маргинальный симптом гипогликемии/ Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М// Consilium-Medicum. – 2001. – Том 4, №15 – С. 5–91.

2. Светлова О.В. Взаимосвязь между автономной невропатией и бессимптомными гипогликемиями у пациентов с сахарным диабетом 2 типа // О.В. Светлова [и др.]// "Сахарный диабет" – 2008. – №4 – С. 76-78.

3. Сахарова Ю.В. Значение непрерывного мониторирования глюкозы для достижения компенсации сахарного диабета / Ю.В. Сахарова// 100 избранных лекций по эндокринологии/ под ред. Ю.И. Караченцева [и др.] – Харьков – 2014. – С. 612-618.

4. Afsen B. Avoiding hypoglycemia: a key to success for glucose-lowering therapy in type 2 diabetes/ Afsen B. // Vasc Health. Risk. Man – 2013. – Vol. 9 – P. 155 – 163.

5. Cryer P.E. Hypoglycemia in diabetes/ Cryer P.E., Davis S.N., Shamoon H. // Diabetes Care. – 2003. – Vol. 26 – P. 1902–1912.

6. International Diabetes Federation. Diabetes Atlas//international Diabetes Federation. - Brussels, Belgium - 2015 - 7th edition – P. 143 – [Электронный ресурс] – Режим доступа: http://www.idf.org, свободный.

7. Kovatchev B.P. Symmetrization of the blood glucose measurement scale and its applications / Kovatchev B.P., Cox D.J., Gonder-Frederick L.A., Clarke W. // Diabetes Care. — 2007. — Vol. 20. — P. 1655-1658.

8. Kovatchev B.P. Evaluation of a new measure of blood glucose variability in diabetes / Kovatchev B.P., Otto E., Cox D., Gonder-Frederick L., Clarke W. // Diabetes Care. — 2006. — Vol. 29. — P. 2433-2438.

9. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Hypoglycemia in the Diabetes Control and Complications Trial // Diabetes. — 2007. — Vol. 46 – p. 143.

10. Veneman T. Induction of hypoglycemia unawareness by asymptomatic nocturnal hypoglycemia/ Veneman T., Mitrakou A., Mokan M. et al. // Diabetes. — 2003. — Vol. 42 – p. 98.

VETERINARY SCIENCES

VEGETABLE ANTIHELMINTENIC MEANS IN THE VETERINARY

Farhadov G.
Dr. of Philosophy in Biology, Director of the Nakhchivan Scientific Research Veterinary Center
Huseynov M.
Dr. of Philosophy in Biology, Director of the Nakhchivan Scientific Research Veterinary Center

Abstract
It is established that the ground pumpkin seeds (family of pumpkin Cucurbitaceous) were anthelmintic therapeutic environments-government. For this dose of seeds to choose depending on the age of the lambs.

Keywords: worms; pumpkin; seeds; moniesiosis; cestid.

In our experiments, for 4 months old lambs installed dose of 30 to 40 g, 4—12 monthly from 40 to 50 g of seeds.

Control: From ancient times, the pumpkin is considered curative. Many know about its useful properties. The healing properties of pumpkin seeds have long been used in the treatment of many diseases. Pumpkin seeds are rich in organic acids, mineral salts, vitamins and other beneficial substances for the body. Pumpkin seeds have ant diabetic, anthelmintic (anthelminthic) properties. The healing properties of pumpkin seeds are known due to the amino acid contained in them cucurbitin. Therapeutic agents are concentrated in **the raw pumpkin seeds.** Medicinal properties has peel - A gray-green top sheet pumpkin seeds, tk, *namely cucurbitin contained in the thin skin.* The active ingredient in determining parasitic effect of pumpkin seeds is cucurbitin. Particularly valuable is that such intolerable for worms, for humans and animals, cucurbitin is absolutely harmless.

Special glory pumpkin seeds acquired through **zinc.** In pumpkin seeds (especially in green peel), it contains almost as much as in oysters (oysters are the richest source of natural zinc). The anthelmintic and anti-diabetic properties of pumpkin seeds have long been known. To preserve the healing properties of pumpkin seeds should be without treatment, unpurified and unroasted.

Flour from pumpkin seeds has a greenish tinge due to the upper green layer of the seed. There is a large number of drugs used for helminthiases of small cattle. But unsystematic and long-term use of the same drugs develops resistance in helminths, which leads to a decrease in the efficiency of de-worming. Because of the virulence of some anthelmintics, their use is unavailable, in particular in the de-worming of lambs from moniesiosis. In order to resolve the latter issue more widely available for general practice, we consider it possible to recommend a method for group feeding of lambs with ground pumpkin seeds. To solve the task, we successfully used the products of pumpkin seeds for group single feeding lambs at the appointed time. Simultaneously, a chemical preparation Nichlosamide was used.

Moniesiosis is mainly caused by lambs, kids aged 1.5-8 months and newborn calves. Monithes among lambs (M. expansa), typically takes the form epizotofy, young death thus can reach 80% [1-4].

Extent of infestation with M. expansa lambs age decreases. In the Nakhchivan Autonomous Republic, the lambs of the current year of birth have a helminthosporium disease of 48%, no older than 5 years.

Material and methods. The study of the anthelmintic efficacy of pumpkin seeds with monkey lambs was carried out in June 2007 in the village of Cehri in the Babek region of the Nakhichevan Autonomous Republic, which was poor in moniesia. Preliminary helminthoscopic studies of feces of lambs were carried out. For the experiment, lambs were used in the number of 80 heads spontaneously infested with monies. Lambs were divided into 4 groups of 20 heads each according to the principle of analogues. When cooking pumpkin flour, 5 kg of mixed fodder was made per 1 kg of pumpkin flour for 20 lambs. We selected 3 experimental groups. The resulting mixture was fed to all experimental lambs on an empty stomach from common feeding troughs. The food was laid out in the feeding troughs so that the groups of lambs had free access to it. Weak lambs were planted. The lambs of the first experimental group were fed with a pumpkin meal once in a dose of 60 g each. The results of studies of the effect of pumpkin flour on helminthosporium are presented in the table.

Table 1.

Effectiveness of feeding lambs to a year from a pumpkin seed meal with moniesiosis

Dose of flour from pumpkin seeds	Number of experimental lambs, goal.	Total stood out monies, PC.	The lambs that have allocated the Monies, goal.	Efficiency, %
60 grams	**20**	**108**	**18**	**90**
30 g x **2**	**20**	**67**	**14**	**70**
Niclosamide	**20**	**128**	**19**	**95**
Control	**20**	**1**	**1**	**5**
-	**80**	**304**	**52**	**65**

Lambs of the second group were given pumpkin seeds 30 g each twice. The third experimental group was given Nichlosamide in a dose of one tablet per head. Lambs of the fourth group did not receive the drug and served as a control.

Worms were removed within 10-15 hours. Within 7 days in the first group was allocated 108, in the second 67 cestid, in the third 128 copies of the moness. After this individually, each lamb of each group was given Arequolin. In the first and second group, after that, 5 were isolated, in the third only 1 cystid from one lamb. During the experience after giving drugs, no clinical changes in the condition of the lambs were observed. The efficacy of the drugs was taken into account 12 hours after deworming according to the results of helminthoscopic studies of the feces of all groups of lambs counting the number of Monotheism.

After giving drugs from pumpkin seeds and Nichlosamide, it was revealed that the pumpkin seeds had no toxic effect on the lambs organism. But, the chemical drug Nichlosamide was not toxic. This suggests that natural natural products are more acceptable than chemical anthelmintics.

As a result of the data obtained, we came to the conclusion that pumpkin seeds are a highly effective remedy for lento-helminth monkey lambs. The ground of different varieties of pumpkin seeds (fam. Cucurbitaceae Cucurbitaceae) as anthelmintics were meshenki therapeutic agent. To do this, the dose of seeds should be selected depending on the age of the lambs. In our experiments, for 4-month-old lambs, a dose of 30 to 40 g, a dose of 4 to 12 months from 40 to 50 g, was established.

REFERENCES:

1. Abuladze K.I. Parasitology and invasive diseases of agricultural animals. Moscow: Agropromizdat, 1990. -463 S.

2. Ataev AM, Gazimagomedov MG, Zubairova MM, Karsakov NT, Tanzirov KA, Televova NR, Khizrii M. Kh. The concept of combating helminthiasis of ruminants in Dagestan // Materials of scientific. Conf. VOG. M., 2011. Issue. 12, -C. 35-40.

3. Karmaliev RS Helminth resistance to antigelmentics and methods for their testing // Veterinary Medicine - 1992.-№ 9-12. - from. 31-34.

4. Karmaliev RS Resistance of animal nematodes to anthelmintics in Western Kazakhstan // Proceedings of the All-Russian Institute of Helminthology named after KI. Scriabin, - 2005. - Vol. 41. - p. 181-187.

УДК К:619.338.24.021.8(470)

ASSESSMENT OF THE ORGANIZATION OF VETERINARY SERVICE IN THE IRKUTSK REGION

Yushkova L.
Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Senior Research Fellow, Head of the Laboratory of History and Organization of Veterinary Affairs, IEVSiDV SB RAS)
Germans B.
Senior Research Scientist, Laboratory of History and Organization of Veterinary Affairs, IEVSiDV SB RAS)
Donchenko N.
Doctor of Veterinary Sciences
Balyberdin B.
candidate of veterinary sciences
Meltsov I.
candidate of veterinary sciences
Donchenko A.
doctor of veterinary sciences, academician of RAS

ОЦЕНКА ОРГАНИЗАЦИИ ВЕТЕРИНАРНОГО ОБСЛУЖИВАНИЯ В ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

Юшкова Л.Я.
д.в.н., профессор, г.н.с., заведующая лабораторией истории и организации ветеринарного дела, ИЭВСиДВ СФНЦА РАН)
Немцев Б.Д.
с.н.с.лаборатории истории и организации ветеринарного дела ,ИЭВСиДВ СФНЦА РАН)
Донченко Н.А.
доктор ветеринарных наук
Балыбердин Б.Н.
кандидат ветеринарных наук
Мельцов И.В.
кандидат ветеринарных наук
Донченко А.С.
доктор ветеринарных наук, академик РАН

Abstract

An assessment of the organization of veterinary service in the Irkutsk region is given. The efficiency of veterinary service, in the Irkutsk region is shown.

Аннотация

Дана оценка организации ветеринарного обслуживания в Иркутской области.

Показана эффективность ветеринарного обслуживания, в Иркутской области

Keywords: concept, forms of veterinary servicing, carrying out methods.

Ключевые слова: концепция, формы ветеринарного обслуживания, методы проведения

В соответствии с Законом Российской Федерации «О ветеринарии», Положением «О службе ветеринарии Иркутской области», утвержденным Постановлением Правительства Иркутской области от 29 декабря 2009 года № 395/174-пп, основной задачей государственной ветеринарной службы Иркутской области является предупреждение и ликвидация болезней животных, их лечение, в том числе ликвидация очагов особо опасных болезней животных, защита населения от болезней, общих для человека и животных, за исключением вопросов, решение которых отнесено к ведению Российской Федерации, обеспечение соблюдения законодательства Российской Федерации о ветеринарии [1,с.1].На территории Иркутской области по данным областных государственных бюджетных учреждений ветеринарии Иркутской области зарегистрировано 24588 объектов, подконтрольных государственной ветеринарной службе и 110326 дворов граждан, ведущих личное подсобное хозяйство. В течение 2017 года ветеринарными специалистами областных государственных учреждений ветеринарии Иркутской области было проведено на предприятиях производителях сельскохозяйственной продукции, предприятиях хранения, торговли и общественного питания Иркутской области 119733 осмотра [1,с.3].

Объекты и методы исследований

Объекты исследований: административные с.-х. районы, районы города -29, рынки- 159, мясокомбинаты, молкомбинаты -26, сырьевые базы, оптовые рынки-31,колбасные заводы, цеха-203, хладокомбинаты-1, сельхозпредприятия-187, крестьянских хозяйств-2853, мясо и мясопродукты тыс. тонн 41,3, молоко тыс.тонн- 219,5, яйцо, млн.шт.-1380,2, к.р.с., гол.- 133,1, свиньи, тыс.гол-98,7, овцы, тыс.гол.-6,6 [1,с.3].

Организация ветеринарного дела в своих научных исследованиях использует оригинальные научные методики : исследования в сфере правового регулирования ветеринарного дела проводятся общепринятыми методами статистико-экономического, эпизоотологического анализа, монографического, экспериментального, абстрактно-логического, историко-описательного изучения фактов и явлений ветеринарного дела.

С помощью статистико-экономического метода изучают массовые явления, связанные с правовым регулированием методов борьбы с болезнями животных, способов лечения животных, организационных форм ветеринарной деятельности. Этот метод включает в себя статистическое наблюдение, группировки, анализ взаимосвязей и теоретические обобщения. Для длинных статистических списков показателей вводится понятие «временно́й ряд» (или ряд динамики) — собранный в разные моменты времени статистический материал о значении каких-либо параметров (в простейшем случае одного) исследуемого процесса. Критериями оценки моделирования временного ряда выступают отдельные статистические показатели, а именно: графическое изображение, оценка статистики, коэффициенты автокорреляции и т.д.

Монографический метод применяют для изучения опыта правового регулирования ветеринарного обслуживания конкретных животноводческих предприятий, деятельность отдельных государственных, кооперативных ветеринарных учреждений.

Расчетно-конструктивным методом находят наилучшие формы правового регулирования ветеринарной деятельности, дают технологическую и экономическую оценку использования разработанных правовых норм, регулирующих ветеринарную деятельность.

Экспериментальным методом определяют эффективность различных форм правового регулирования ветеринарной деятельности путем сопоставления экспериментальных данных с наилучшими результатами, полученными при действующих правовых нормах регулирования ветеринарной деятельности.

Абстрактно-логическим методом (индукцией, дедукцией, анализом, синтезом, сопоставлением, моделированием) пользуются для изучения факторов, определяющих эффективность правового регулирования ветеринарного дела.

Историко-описательный метод используется для сравнительного изучения действующих и новых правовых норм для регулирования ветеринарной деятельности, установления достоинств и недостатков разных правовых форм [2,с.4].

Результаты исследований

В ведении службы Иркутской области находится *15* подведомственных государственных бюджетных учреждений. Финансирование Управления ветеринарии Иркутской области и подведомственных учреждений осуществляется в рамках государственной программы Иркутской области за счёт всех источников на 2015-2020 годы: 2015 год-230000,0 тыс.руб.; 2016 год-246127,9 тыс.руб.; 2017 год-280628,6 тыс. руб. Штатная численность- 1170 чел., доля 100%, ветеринарные врачи всех категорий, 505 чел, 45% доля. Дополнительный источник финансирования позволил увеличить зарплату в 2017 г. почти в двое (табл.1).

Таблица 1.

О размере среднемесячной зарплате работников государственных бюджетных учреждений, подведомственных Управлению ветеринарии Иркутской области

Года	Среднесписочная численность, чел.	Среднемесячная зарплата работников государственных бюджетных учреждений, руб.		
		за счет всех источников финансирования	за счет средств бюджета области	за счет средств от приносящей доход деятельности
2012	1109	16211	9761	6450
2013	1124	18367	11841	6526
2014	1110	18940	11901	7039
2015	1092	20342	11689	8653
2016	1122	21118	12257	8861
2017 (план)	1117	28299	14495	13804

Так например заработано: в 2016г./ 2017г. лабораториями: Усольская – 1772595,0/ 1818498,0. Братская- 1729161,48/2831159,03. Итого: 3501756,48/ 4649657,03., что пошло дополнительным источником финансирования на зарплату и др. затраты [3,с.5].

В стране в т.ч. и в ветеринарной медицине произошли и происходят глубокие организационно - структурные и социально- экономические преобразования. В прошедшие годы лабораторией были проведены исследования по оценке эффективности работы ветеринарных структур, разработаны законы, нормативные документы, которые были рассмотрены и утверждены Департаментом ветеринарии Минсельхозпрода России и рекомендованы для широкого использования в ветеринарной практике. При анализе показателей по Иркутской области поголовье к.р.с. в крестьянских и индивидуальных хозяйствах в 1996-2003 и в 2016 г. мы видим такие изменения (табл.2).

Таблица 2

Поголовье к.р.с. в хозяйствах всех категорий

1996, 2009г.	2001, 2010 г.	2002, 2015 г.	2003, 2016 г.
613, 1 339,5	419,4 321,8	418,6 274,6	421,1 274,9
в т.ч. коровы			
276,5 150,4	201,4 143,6	204,4 129,6	204,5 129,1
свиней			
384,1 239,2	296,0 235,4	276,6 198,1	272,8 189,7
овец и коз			
146,1 103,6	78,5 100,2	78,7 100,4	80,9 101,4
в крестьянских хозяйствах и индивидуальных			
поголовье к.р.с			
22,1	22,0	38,6	44,1
в т.ч. коровы			
78,2	8,1	16,9	20,2
свиней			
36,6	35,4	23,7	19,2
овец и коз			
14,2	14,9	22,8	23,1

Сохранность крупного рогатого скота является одним из факторов, влияющих на экономику предприятий, занятых содержанием сельскохозяйственных животных и производством молока, мяса и других продуктов животного происхождения. Основной причиной падежа в большинстве хозяйств при подержании их относительно эпизоотического благополучия являются внутренние незаразные болезни животных. Причинами таких незаразных болезней являются в первую очередь: недостаточное, недоброкачественные и несбалансированное кормление; нарушение микроклимата в животноводческих помещениях – загазованность, повышенная влажность, низкая освещенность, нарушение температурного режима; нарушение технологии выращивания молодняка, скученность, содержание животных разных возрастов в одном животноводческом помещении; недостаточная кадровая обеспеченность и низкая трудовая дисциплина в ряде хозяйств; отсутствие свободно -выгульного содержания нетелей и коров в запуске; не соблюдение при содержании телят принципа «пусто - занято»; совместное содержание телят зимнего и летнего отелов и разных периодов выращивания; не регулярное проведение дезинфекции помещений и дератизации, в том числе родильного отделения и профилактория.

На крупных животноводческих комплексах основными причинами падежа являются наличие одного родильного помещение, что не позволяет проводить соблюдать принцип «пусто - занято», а соответственно невозможность проведения мойки и дезинфекции. Также на многих крупных животноводческих комплексах отсутствует возможность моциона животных на открытых площадках. Причиной возникновения этих факторных инфекций, также является снижение иммунного статуса из-за нарушения технологии содержания и кормления животных. Следствием данных нарушений являются внутренние не заразные болезни, которые приводят к гибели животных, и усилению потенциальных эпизоотических угроз в биологических системах региона. С целью минимизации гибели сельскохозяйственных животных от инфекционной патологии в субъектах Российской Федерации ежегодно составляются планы противоэпизоотических мероприятий, что дает возможность значительно снизить падеж сельскохозяйственных животных от инфекционных болезней. Во всех случаях выявления опасных инфекционных болезней животных должны быть приняты оперативные меры по их локализации и ликвидации, наложены ограничительные мероприятия (карантин). Органами исполнительной власти субъектов Российской в области ветеринарии совместно с региональными министерствами сельского хозяйства необходимо ежегодно проводить анализ данных по сохранности за отчетный год и направляют рекомендации по улучшению сохранности в административно-территориальные образования субъектов Российской Федерации, а в каждом административно-территориальном образовании субъекта Российской Федерации ежегодно разрабатывать план мероприятий по улучшению сохранности сельскохозяйственных животных.

Рекомендуемыми мерами по улучшению сохранности сельскохозяйственных животных должны являться: принятие своевременных мер по подготовке летних лагерей, для содержания телят в летне-пастбищный период и животноводческих помещений при переходе на зимне-стойловое содержание;

принятие мер по обеспечению хозяйств кадрами животноводства (доярки, скотники, телятницы), а также ветеринарных специалистов; соблюдение технологии кормления, поения и содержания животных; регулярное исследование кормов на качество с целью обеспечения кормления животных, прежде всего коров-матерей и молодняка биологическими полноценными и безопасными кормами; создание оптимальных условий содержания и кормления молодняка крупного рогатого скота и сухостойных коров; включение в рационы кормления премиксов, белково-витаминных добавок, патоки, хвойной муки (лапки); строгое соблюдение схемы вакцинации животных; комплексное и своевременное проведение лечебно-профилактических мероприятий (применение антибактериальных препаратов после определения чувствительности к ним выделенного патогенна); применение системы «пусто-занято», изолированное содержание слабых и больных телят, улучшение их кормления и обеспечение лечебной помощи; исключение совместного содержание телят зимнего и летнего отелов; своевременное проведение профилактической дезинфекции. Таким образом, для поддержания высокого уровня сохранности сельскохозяйственных животных в хозяйствах требуется обязательное проведение противоэпизоотических и ветеринарно-санитарных мероприятий, проводимых ежегодно государственной ветеринарной службой субъекта Российской Федерации, а также выполнение хозяйствующими субъектами всех вышеуказанных рекомендаций[7,с.10.8,с.4].

Эпизоотическая обстановка и проведение противоэпизоотических мероприятий на территории Иркутской области:

Если в 2014 году проведено 1 504 804 000 диагностических исследований, в целях профилактики различных инфекционных заболеваний – 2 631 182 000 головообработок, с профилактической целью против паразитарных заболеваний - 2 276 263 000 головообработок, то в 2017 году проведено диагностических исследований 1 млн. 497,035 тыс., в целях профилактики различных инфекционных заболеваний - 1 млн. 782,649 тыс. головообработок, с профилактической целью против паразитарных заболеваний - 1 млн. 819,707 тысяч головообработок.

В марте 2017 года на территории Иркутского района действовал режим чрезвычайной ситуации, связанный со вспышкой африканской чумы свиней в личном подсобном хозяйстве, который при оперативном руководстве и координации действий сил и средств в зоне возникшей чрезвычайной ситуации, очаг быстро был полностью ликвидирован. Из таблицы видно, что увеличились объёмы ветеринарно-санитарные мероприятия (табл.3).

Таблица 3

Ветеринарно-санитарные мероприятия выполнены в следующем объёме:

Наименование мероприятий:2014,2017	Площадь, тыс. кв. метров2014,2017 гг.
Дезинфекция, тыс. м. кв.	7301,265 8751,023
Дератизация , тыс. м. кв.	5327,830 9782,295
Дезинсекция, тыс. м. кв.	8075,040 8632,160

В настоящее время на территории Иркутской области действуют следующие неблагополучные по инфекционным болезням животных пункты: к.р.с.- лейкоз 19 неблагополучных пунктов, лошади- случная болезнь-17 неблагополучных пунктов. Повысилась обеспеченность биопрепаратами в

2010г- 3,982 и в 2016 г.-6,620,9, увеличилось количество применение их и цена (рис. 1).

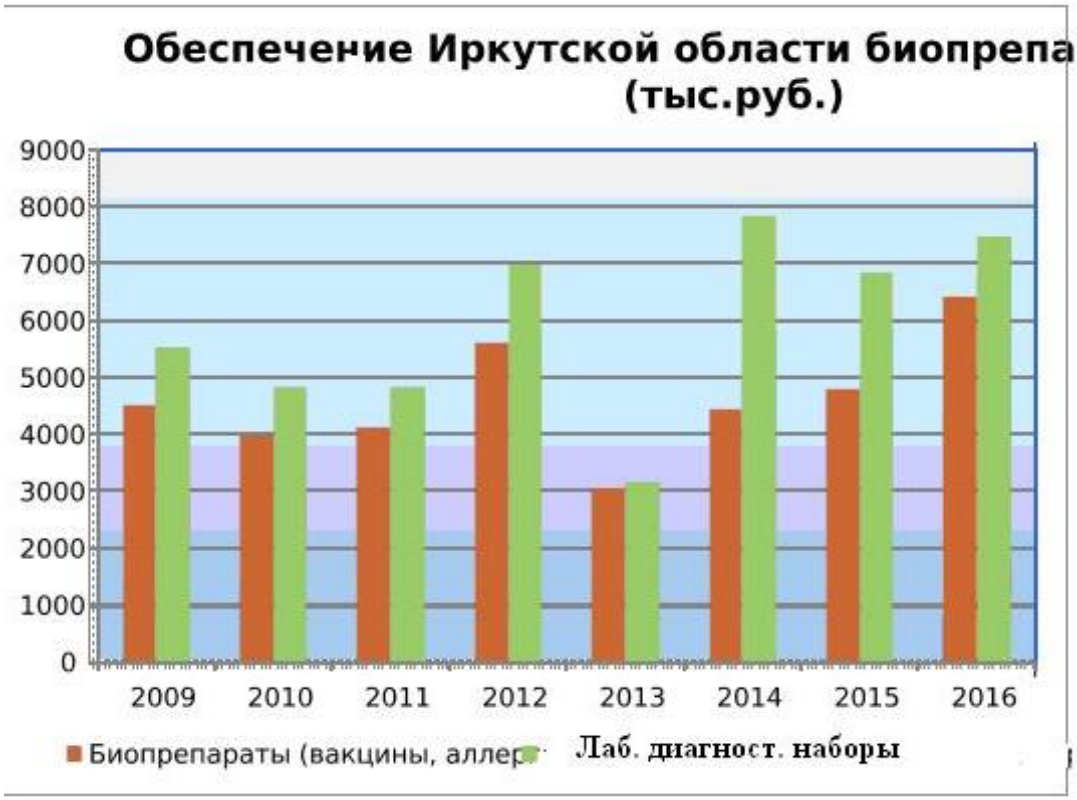


Рис.1.Обеспечение биопрепаратами.

В течение 2014 года в хозяйствах всех форм собственности было зарегистрировано заболевших болезнями незаразной этиологии крупного рогатого скота – 34 826 голов (в 2013 году – 36 080), свиней – 129 140 голов (в 2013 году – 111 691) и 1 220 голов мелкого рогатого скота (в 2013 году – 1 429).

В 2014 году по Иркутской области пало от болезней незаразной этиологии всего 12 501 голов сельскохозяйственных животных (в 2013 году – 11 314), в т.ч. крупного рогатого скота – 1 157 голов (в 2013 году – 1 734), из них 1 026 голов составляет падеж молодняка (в 2013 году – 1 560); свиней – 11 296 голов (в 2013 году – 9 559), из них 7 831 голов составляет падеж молодняка (в 2013 году – 6 432), и 48 голов мелкого рогатого скота (в 2013 году – 21 голова), из которых 47 голов приходится на молодняк (в 2013 году – 13 голов).

Основной падеж крупного рогатого скота произошел от болезней органов пищеварения – 626 голов, (в 2013 году - 841 голова), снижение составляет 25,56%, от болезней органов дыхания – 366 голов (в 2013г. – 627 голов) – снижение на 41,63%, от авитаминозов и болезней обмена веществ - 136 голов (в 2013 году - 158 голов), падеж сократился на 13,92%.

Основной падеж свиней произошел от болезней органов пищеварения – 5 534 голов (в 2013 году – 4 239), от авитаминозов и болезней обмена веществ – 2 211 голов (в 2013 году – 2 228), от болезней органов дыхания – 1 900 голов (в 2013 году – 1 886).

В 2014 году вынужденно убито – 534 головы крупного рогатого скота и 21 533 головы свиней (в 2013 году соответственно 619 голов крупного рогатого скота и 22 943 головы свиней).

В целях профилактики болезней незаразной этиологии было витаминизировано 370 835 голов сельскохозяйственных животных, в том числе 91 981 голова крупного рогатого скота, 272 321 голова свиней и 6 326 голов мелкого рогатого скота, обеспечено микроэлементами – 488 128 голов препаратами селенита натрия 255 769 голов, препаратами железа 263 769 голов. Заготовлено 17,045 тонн лекарственных трав, подвергнуто диспансеризации 147 840 голов, проведено исследований с целью профилактики мастита у дойного стада крупного рогатого скота у 196 393 голов.

В течение 2016 года в Иркутской области в хозяйствах всех форм собственности было зарегистрировано заболевших болезнями незаразной этиологии крупного рогатого скота – 30,112 тыс. голов (в 2014 г. – 34,826 тыс. голов, в 2015 г. - 29,687 тыс. голов), свиней – 99,945 тыс. голов (в 2014 г. - 129,14 тыс. голов, в 2015 г. - 133,505 тыс. голов) и 1,587 тыс. голов мелкого рогатого скота (в 2014 г. - 1,22 тыс. голов, в 2015 г. - 1,22 тыс. голов) (табл.4,5) [1,с.6.3,с.24. 4, с.17.5,с.3].

Таблица 4

Пало от незаразной этиологии

Всего тыс.гол.2016 г.	2014 г.	2015 г.
14414 с.-х.		
в т.ч. к.р.с		
0,946	1,157	0,977
из них падёж молодняка		
0,832	1,026	0,91
Свиней		
13,456	11,296	18,203
из них падёж молодняка		
11,287	7,831	14,225
м.р.с		
0,012	0,048	0,027
из которых на молодняк		
0,011	0,047	0,024

Таблиц 5

Основной падёж к.р.с. тыс.голов

от органов пищеварения		
2016 г	2014г.	2015г
0,489	0,626	0,530
от болезней органов дыхания		
0,109	0,366	0,299
от авитаминозов и болезней обмена веществ		
0,095	0,136	0,11
основной падёж свиней от органов пищеварения		
6,489	5,534	9,852
от авитаминозов и болезней обмена веществ		
1,416	2,211	2,07
от болезней органов дыхания		
3,382	1,9	4,108
вынуждено убито к.р.с.		
0,295	0,534	0,215
вынуждено убито свиней		
16,636	21,533	20,653

В течение 2017 года в хозяйствах всех форм собственности было зарегистрировано заболевших болезнями незаразной этиологии крупного рогатого скота – 31,475 тыс. голов (в 2016 г. - 30,112 тыс. голов, в 2015 г. – 29,687 тыс. голов), свиней – 94,998 тыс. голов (в 2016 г. - 99,945 тыс. голов, в 2015 г. - 133,505 тыс. голов) и 2,164 тыс. голов мелкого рогатого скота (в 2016 г. - 1,587 тыс. голов, в 2015 г. - 1,22 тыс. голов).

В 2017 году по Иркутской области пало от болезней незаразной этиологии всего 13,989 тыс. голов сельскохозяйственных животных (2016 г. - 14,414 тыс. голов, в 2015 г. - 19,207 тыс. голов), в т.ч. крупного рогатого скота - 0,634 тыс. гол. (в 2016 г. - 0,946 тыс. голов, в 2015 г. - 0,977 тыс. голов), из них 0,518 тыс. голов составляет падеж молодняка (в 2016 г. - 0,832 тыс. голов, в 2015 г. - 0,91 тыс. голов); свиней – 13,314 тыс. голов (в 2015 г. - 13,456 тыс. голов, в 2015 г. - 18,203 тыс. голов), из них 10,191 тыс. голов составляет падеж молодняка (в 2016 г. - 11,287 тыс. голов, в 2015 г. - 14,225 тыс. голов), и 0,041 тыс. голов мелкого рогатого скота (в 2016 г. - 0,012 тысяч голов, в 2015 г. - 0,027 тыс. голов,), из которых 0,040 тыс. голов приходится на молодняк (в 2016 г. - 0,011 тыс. голов, в 2015 г. - 0,024 тыс. голов).

Основной падеж крупного рогатого скота в 2017 г. произошел от болезней органов пищеварения - 0,362 тыс. голов, (в 2016 г. - 0,489 тыс. голов, в 2015 г. - 0,530 тыс. голов), от болезней органов дыхания - 0,176 тыс. голов (в 2016 г. - 0,109 тыс. голов, в 2015 г. - 0,299 тыс. голов), от авитаминозов и болезней обмена веществ – 0,074 тыс. голов (в 2016 г. - 0,095 тыс. голов, в 2015 г. - 0,11 тыс. голов).

Основной падеж свиней в 2017 г. произошел от болезней органов пищеварения – 6,795 тыс. голов (в 2016 г. - 6,489 тыс. голов, в 2015 г. - 9,852 тыс. голов), от авитаминозов и болезней обмена веществ – 1,287 тыс. голов (в 2016 г. - 1,416 тыс. голов, в 2015 г. - 2,07 тыс. голов), от болезней органов дыхания – 3,272 тыс. гол. (в 2016 г. - 3,382 тыс. голов, в 2015 г. - 4,108 тыс. голов).

Основной падеж мелкого рогатого скота в 2017 г. произошел от болезней органов пищеварения – 0,01 тыс. голов, от авитаминозов и болезней обмена веществ – 0,04 тыс. голов.

В 2017 год вынужденно убито - 0,29 тыс. голов крупного рогатого скота (в 2016 г. - 0,295 тыс. голов, в 2015 г. - 0,215 тыс. голов).

В 2017 год вынужденно убито – 14,818 тыс. голов свиней (в 2016 г. – 16,637 тыс. голов, в 2015 г. – 20,653 тыс. голов).

В 2017 год вынужденно убито – 0,008 тыс. голов мелкого рогатого скота.

Основными этиологическими факторами возникновения заболеваний животных незаразного характера являются нарушения в технологии кормления и содержания животных, не соблюдение ветеринарных и зоогигиенических правил. При оценке ветеринарного обслуживания области свидетельствуют эти обьёмы работ: в целях профилактики болезней незаразной этиологии было витаминизировано 352,189 тыс. сельскохозяйственных животных (в 2016 г. - 346,576 тыс. голов, в 2015 г. - 478,055 тыс. голов), в том числе 98,044 тыс. голов крупного рогатого скота (2016 г. - 97,601 тыс. голов, в 2015 г. - 11,904 тыс. голов), 241,113 тыс. голов (в 2016 г. - 243,119 тыс. голов, в 2015 г. - 360,122 тыс. голов) свиней и 13,032 тыс. голов (в 2016 г. - 5,855 тыс. голов, в 2015 г. - 6,029 тыс. голов) мелкого рогатого скота, микроэлементы – 480,323 тыс. голов (в 2016 г. - 470,22 тыс. голов, в 2015 г. - 603,084 тыс. голов), дано препаратов селенита натрия 284,181 тыс. голов (в 2016 г. - 278,532 тыс. голов, в 2015 г. - 252,584 тыс. голов), препараты железа 265,055 тыс. голов (в 2016 г. - 213,595 тыс. голов, в 2015 г. - 391,435 тыс. голов). Заготовлено 7,54 тонн (в 2016 г. - 7,272 тонн, в 2015 г. - 40,142 тонн,) лекарственных трав,подвергнуто диспансеризации 183,491 тыс. голов (в 2016 г. - 61,653 тыс. голов в 2015 г. - 220,285 тыс. голов), проведено исследований с целью профилактики мастита у дойного стада крупного рогатого скота 209,032 тыс. голов (в 2016 г. - 204,535 тыс. голов, в 2015 г. - 210,111 тыс. голов) [1].

В течение 2014 года в областных государственных бюджетных учреждениях ветеринарии Иркутской области был осуществлен прием 117 069 голов различных домашних, декоративных животных и птиц, в т.ч.:

- собак – 71 114;кошек – 42 865; других (хорьков, хомяков, крыс, мышей и др.) 2 227; птицы – 863. В 2017г.-172,919 тыс.гол.:- продуктивных с.-х. животных (тыс.гол.) 60, 992, лошадей- 1,652, к.р.с.- 47,048, м.р.с.- 2,864, свиней-9,093, животных других видов-0,331 (табл.6), (рис.2).

Таблица 6

Количество поступивших животных

Год	Поступило всего: тыс. гол.	в том числе:			
		Собак тыс. гол.	Кошек тыс. гол.	Других тыс. гол.	Птицы тыс. гол.
2017	111,927	64,855	44,894	1,601	0,487
2014	117,069	71,114	42,865	2,227	0,863
2013	99,642	61,645	35,821	1,547	0,629
2012	83,860	52,561	29,077	1,835	0,387
2011	76,358	47,713	26,259	2,008	0,378
2010	54,311	32,710	17,846	3,275	0,480
2009	43,546	27,597	15,366	0,416	0,167



Рис.2. Исследования

В Российской Федерации эпизоотическая обстановка всегда была сложной. Вместе с тем, в последнее время произошло значительное ухудшение по ряду опасных болезней животных, таких как африканская чума свиней, заразный узелковый дерматит, а также остается сложная эпизоотическая ситуация по бешенству, гриппу птиц, бруцеллезу, лейкозу крупного рогатого скота, лептоспирозу и ряду других инфекционных и паразитарных болезней (альвеококкоз, эхинококкоз, трихинеллез и др.) [8].

Обострение ситуации во многом связано с тем, что с установлением рыночных отношений в Российскую Федерацию начал осуществляться ввоз живых животных, продовольственного сырья и пищевых продуктов животного происхождения, которые зачастую несут риск биологической опасности ввиду возможного заноса с ними возбудителей болезней животных.

В связи с этим необходимо определить дополнительные эффективные меры по предупреждению возникновения и распространения очагов заразных болезней животных, в том числе опасных для человека.

Увеличилось исследований на инфекционные заболевания. В 2010 г. с 11,643 и 2016 г.- 87,157.(табл. 7),(рис.2). Специалистами государственной ветеринарной службы проведена работа по профилактике и лечению акушерских и гинекологических заболеваний.

Выявлено 3 572 гинекологических больных животных (в 2013г. – 3 366), подвергнуты лечению – 3 557 голов, (в 2013г. – 3 289), после проведенного лечения оздоровлено 3 233 голов (в 2013г. – 2 993). Таким образом, эффективность лечения больных животных составила 90,8% (в 2013г. - 91%).

Таблица 7

Проведено исследований

Наименование иссле дований:	Год						
	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Проведено всего иссле дований(тыс.исследований.)	40,892	64,891	79,596	81,525	110,433	126,976	139,687
в т.ч.							
На инфекционные заболевания	11,643	11,802	13,465	13,701	19,406	32,143	87,157

Проведено оперативных вмешательств , если в 2010 г-7,304, то в течение 2016 года в клиниках ОГБУ СББЖ области у мелких домашних животных и на дому у владельцев сельскохозяйственных продуктивных животных проведено всего 26,41 тыс. различных хирургических операции, в 2017 г. увеличилось оказание услуг по родовспоможению животных. На 0, 291 по сравнению с 2016 годом. (табл.8).

Таблица 8

Ветеринарные мероприятия

Наименование мероприятий:	Год						
	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016/2017
Проведено всего оператив ных вмешательств (тыс.)	7,304	8,754	9,424	10,482	11,262	13,366	26,41/ 26,9
родовспоможений	0,43	0,753	0, 781	0,342	0,293	0,376	1,783/ 2,074
кастраций животных	2,286	2,025	2,399	2,572	2,55	3,045	11,568/11,102

За 2016 г. в 14 лабораторий области поступило 1 181 224 различных объектов, в 2015 – 1 640 417, с которыми проведено 3 497 935 исследований, в 2015 – 3 651 221 и получено 54 049 положительных результата, в 2015 г. – 49 026 (рис.3). В 2017 году в 12 диагностических лабораториях и 1 диагностическом отделении учреждений, подведомственных службе ветеринарии Иркутской области поступило 819004 различных объектов, с которыми проведено 1350359 исследований и получено 25232 положительных результата (рис.3).



Рис.3.Лабораторные исследования

за 2017 год было направлено на проведение дополнительных лабораторных исследований в целях мониторинга, и в связи с выявлением нарушений ветеринарного законодательства - 2690 проб, по результатам которых принималось решение о возможности использования исследуемой продукции, определялись условия переработки, либо утилизации или уничтожения. Всего проведено 119733 осмотра сертифицированной продукции в 2017 г. Подвергнуто переработке- 366,46 т., утилизации 228,58 т., уничтожению продукции 218,8 тон. Ветеринарная лабораторная деятельность осуществляется в соответствии с «Правилами организации ветеринарных лабораторий», утвержденными приказом Минсельхоза России от 16.06.2008 №262.

Действующие нормативные правовые акты в большей мере сводят деятельность ветеринарных лабораторий к оказанию платных услуг и получению прибыли, а не к выявлению всевозможных биологических, химических, токсикологических и других рисков. Поэтому, необходимо в большей мере переводить работу государственных ветеринарных лабораторий на бюджетное финансирование и определить их статус для работы при возникновении чрезвычайных ситуаций и работы в военное время. Для повышения эффективности ветеринарной лабораторной деятельности в существующие ветеринарные правила по профилактике и борьбе с инфекционными болезнями необходимо внести дополнения по использованию современных методов диагностики.

Например, в правила по борьбе с лейкозом крупного рогатого скота требуется дополнительно внести возможность использования для диагностики такие методы лабораторных исследований, как ИФА и ПЦР. Отсутствие этой нормы значительно сдерживает работу и достоверность проводимых лабораторных исследований. Очень востребованной для специалистов ветеринарной службы является экспресс-диагностика по выявлению паразитарных болезней, таких как альвеококкоз, эхинококкоз, параганизимоз, трихинеллез, финноз, описторхоз и других инвазий по методам иммунноферментного анализа. Это поможет защитить многих потребителей продукции животного происхождения от паразитарных заболеваний. Существенным недостатком является отсутствие целевой аккредитации ветеринарных лабораторий, осуществляющих деятельность в сфере применения ветеринарно-санитарных мер. Существующие виды общепринятой аккредитации сдерживают эффективную работу по проведению лабораторной ветеринарной деятельности. По данным Федеральной службы по ветеринарному и фитосанитарному надзору только 8,5% региональных ветеринарных лабораторий России имеют должную аккредитацию.

Большая финансовая нагрузка на проведение процедуры аккредитации, в том числе необходимость оплаты проезда, проживания и работы экспертов Росаккредитации (300-600 тыс. руб.), с последующим проведением инспекционного контроля является неприемлемой для большинства ветеринарных лабораторий. При этом, деятельность ветеринарных лабораторий в финансовом отношении является нерентабельной, так как их основная цель - это не получение прибыли, а проведение лабораторных исследований для обеспечения биологической и пищевой безопасности. В соответствии со статьей 3 закона Российской Федерации «О ветеринарии» обеспечение лекарственными

средствами для проведения противоэпизоотических мероприятий против заразных и иных болезней животных, в том числе диагностикумами, является полномочием Российской Федерации и должно осуществляться за счет средств федерального бюджета.

Важной мерой по повышению эффективности диагностических мероприятий будет являться разработка и принятие на федеральном уровне нормативного правового акта, регламентирующего вопросы постановки диагноза болезни животных. В данном нормативном правовом акте должно быть определено кто имеет право на постановку диагноза, какие документы и какой формы необходимы для проведения этой процедуры, порядок передачи должностным лицом органу исполнительной власти заключения и сопроводительных документов для установления ограничительных мероприятий (карантина).

Такая мера позволит внести ясность в определении должностных лиц, которые имеют право и обязаны проводить процедуру по постановке диагноза болезни животных. Поэтому при разработке ветеринарного законодательства необходимо предусмотреть такие технологии профилактики и лечения болезней животных, которые не будут загрязнять пищевые продукты животного происхождения. Среди таких методов профилактики как заразных, так и массовых незаразных болезней животных, наиболее перспективным является внедрение умеренно холодного метода выращивания молодняка КРС

(Фельдман И.И.,1980,1985гг., отчёт НИР ИЭЭВСиДВ) и использование в рационах кормления сельскохозяйственных животных и птиц пробиотиков, бактериофагов, фитобиотиков, микроводорослей (спирулина, сценодесмус, хлорелла, гематококкус и др.), фульвовых и гуминовых кислот, гомеопатических препаратов и других экологичных средств.

Также перспективной технологией в данном направлении является внедрение методов корректировки и нормализации микробиомы – сообщества микроорганизмов, которые являются основой иммунитета и здоровья всех животных. Такие технологии позволяют без применения антибиотиков, нитрофуранов, сульфаниламидных препаратов поддерживать здоровье животных, положительно влиять на интенсивность роста, снижать затраты кормов на единицу произведенной продукции, и что очень важно – обеспечивать экологичность получаемых от животных пищевых продуктов.

В случае широкого внедрения этой практики появится возможность получения на территории Российской Федерации значительного количества пищевых продуктов животного происхождения повышенной экологической безопасности, которая будет востребована потребителями, но и будет являться одной из важных составляющих в обеспечении здоровья населения.

В связи с этим требуется такая система механизмов экономической организации и экономических отношений, которая способна повлиять на качество деятельности субъектов ветеринарного обслуживания и уровня ветеринарного сервиса в отношении стандартов мировой экономики. За сухими цифрами наша безопасность. Проблемам организации экономических отношений в системе отраслей посвящены труды Алиева В.Г., Лафты Дж.К., Мильнера Б.З., Пригожина А. И., Щербина В.В. ,LeBrun и др. исследователей [1,с.19.2,с. 19.3,с. 15.4,с. 5.5,с. 19.6, с. 7].

Главной задачей является и остается профилактика болезней - разработка системы мероприятий, препятствующих их возникновению. Следует помнить об особенностях инфекционных болезней (таб.9).

Таблица 9

Основные показатели работы областных государственных бюджетных учреждений ветеринарии Иркутской области в части обеспечения безопасности животноводческой продукции за 2017 год

Показатели	2016 год	2017 год
Проведено лаб. исследований на микробиологическую чистоту подконтрольных объектов	1184	883
Проведено дезинфекций животноводческих и пищевых объектов	1583	1467
Проведено лабораторных исследований контроля качества дезинфекции	1217	1421
Проведено дезинфекций единиц автотранспорта	9686	9988
Контроль качества дезинфекции автотранспорта	1941	2207
Проведено исследований продукции в целях мониторинга (исследовано проб)	99	157
Из них не соответствует показателям качества (партий)	0	3
Проведено исследований продукции по показаниям (проб)	2874	2533
Из них не соответствует показателям качества (партий)	49	15
Снято с реализации подконтрольной продукции (тонн)	903,5	813,24
Направлено на промышленную переработку (тонн)	446,76	348,43

Проведение мероприятий по идентификации (мечению) животных в личных подсобных хозяйствах граждан по населенным пунктам муниципальных образований Иркутской области продолжается (рекомендации ИЭВСиДВ, отчёт 2015 г.).

На территории Иркутской области за 2017 год в областных государственных бюджетных учреждениях в области ветеринарии зарегистрировано 76,127 тыс. подворий, проведено мечение животных: лошадей – 3,452 тыс. голов; крупного рогатого скота – 67,963 тыс. голов; мелкого рогатого скота - 14,658 тыс. голов; свиней – 4,692 тыс. голов; кошек – 0,111 тыс. гол; собак – 0,878 тыс. голов. Отмечено среднее увеличение показателей на 4%. [1,с.45].

Требуется внесение изменений в Федеральный закон от 6 октября 2003 N 131-ФЗ «Об общих принципах организации местного самоуправления в Российской Федерации». Наделение органов местного самоуправления полномочиями в сфере организации и применения ветеринарно-санитарных мер: создание при органе местного самоуправления и обеспечение работы постоянно действующего органа управления, специально уполномоченного на решение задач в области защиты населения и территорий от чрезвычайных ситуаций биологического характера; самостоятельное финансирование мероприятий в области защиты населения и территорий от чрезвычайных ситуаций биологического характера;

участие в предупреждении и ликвидации чрезвычайных ситуаций при установлении ограничительных мероприятий (карантина) в случаях возникновения заразных болезней животных;- организацию контрольно-пропускных постов при установлении ограничительных мероприятий (карантина) в случаях возникновения заразных болезней животных, в том числе опасных для человека; участие в изъятии животных и (или) продукции животного происхождения при ликвидации очагов заразных болезней животных по решениям высших исполнительных органов государственной власти субъектов Российской Федерации в части выделения специальной техники, транспортных средств, определения и оборудования мест временного содержания изъятых животных, привлечения вспомогательного персонала для проведения работ по изъятию и содержанию таких животных; организацию рейдов с участием правоохранительных органов и контролирующих служб по пресечению торговли животными и пищевыми продуктами в неустановленных местах; определение, содержание и консервация (ликвидация, рекультивирование) мест захоронения, утилизации останков животных и других биологических отходов; перевод бесхозяйных скотомогильников и биотермических ям в муниципальную собственность; организация сбора, временного хранения и утилизации биологических отходов, образуемых на территории муниципального образования при содержании гражданами сельскохозяйственных и домашних животных; организация сбора, временного хранения и утилизации биологических отходов, обнаруженных на территории муниципального образования, владельцы которых не установлены (в том числе трупов диких животных); принятие правовых актов, регулирующих отношения в сфере содержания, в том числе выпаса сельскохозяйственных и выгула домашних животных на территории муниципального образования; ведение учета сельскохозяйственных животных, собак и кошек; отведение сенокосных и пастбищных угодий с учетом ветеринарно-санитарных, экологических и других требований; оборудование площадок для выгула собак; отведение земельных участков, мест для продовольственных, сельскохозяйственных рынков и торговли животными, предприятий по содержанию и убою сельскохозяйственных животных, переработке и хранению пищевых продуктов, приютов для безнадзорных животных; доведение до сведения владельцев животных информации о правилах их содержания, о проведении вакцинации и иных ветеринарных мероприятий, в том числе информации об установлении на территории муниципального образования ограничительных (карантинных) мероприятий; осуществление иных полномочий по предупреждению и ликвидации чрезвычайных ситуаций биологического характера на территории муниципального образования в соответствии с законодательством в сфере применения ветеринарно-санитарных мер [7,8]. В 2017 году в муниципальных образованиях Иркутской области было отловлено 8 897 безнадзорных собак и кошек.

Основные причины нарушений ветеринарного законодательства:

Нарушение правил перевозки животноводческих грузов. Реализация животноводческой продукции, не прошедшей ветеринарно- санитарную экспертизу. Несоответствие ветеринарных сопроводительных документов или их отсутствие. Нарушение ветеринарных требований при хранении, производстве, переработке и реализации животноводческой продукции. Нарушение правил карантинирования и других ветеринарно-санитарных правил содержания, транспортировки и реализации животных. Нарушение требований технических регламентов Таможенного союза [1].

Выводы

1.Значительный объём ветеринарно - санитарных и противоэпизоотических мероприятий (масштабы работ приведены в статье) позволили поддерживать ветеринарное и эпизоотическое благополучие животноводства области на высоком уровне.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Служба ветеринарии Иркутской области о проделанной работе: Отчёт за 2014,2016,2017гг.43-44./ Балыбердин Б.Н.[и др.]., Иркутск,2017.45, 43, 49 с.

2. *Управлять*-значит предвидеть/ В.М.Авилов ,Л.Я. Юшкова,В.В.Сочнев и др.: Под ред. В.М.Авилова.-Новосибирск,1996.-280 с.

3. *Организация* ветеринарного дела в Российской Федерации (в развитие закона РФ " О ветеринарии»: [монография] / М-во сел.хо-ва и продовольствия Рос.Федерации, Департамент ветеринарии, Рос.акад.с.-х. наук. Сиб. Отд-ние, Ин-т эксперим. ветеринарии Сибири и дальнего Востока.-3-и изд.-Новосибирск,2001.-428 с.

4. *Особенности* организации ветеринарного дела в условиях рыночной ориентации / [и др.] Е.А.Непоклонов [и др.]; М-во сел.хо-ва и продовольствия Рос.Федерации, Департамент ветеринарии, Рос. акад.с.-х. наук. Сиб. Отд-ние, Ин-т эксперим. ветеринарии Сибири и дальнего Востока.-3-и изд.- Новосибирск,2004.-644 с.

5. *Юшкова* Л.Я**.** Совершенствование форм организации ветеринарного дела в Российской Федерации: методические рекомендации/ [соавт.] М.А. Амироков [и др.]; Рос.акад. с.х. наук. Сиб. отд-ние, Ин-т эксперим. ветеринарии Сибири и Дальнего Востока.-Новосибирск, 2010.-128 с.

6. *Юшкова* Л.Я**.** Разработка проекта прейскуранта цен на платные ветеринарные услуги, оказываемые учреждениями государственной ветеринарной службы Новосибирской области: методическое пособие /[соавт.] Б.Н. Балыбердин [и др] ; Рос. Акад.с.-х. наук. Сиб. отд-ние, Ин-т эксперим. ветеринарии Сибири и Дальнего Востока, Новосибирск, 2014.- 256с.

7. *Концепция* повышения эффективности организации ветеринарно-санитарных мер для обеспечения биологической и пищевой безопасностив Российской Федерации на период 2018 – 2025гг. Повышение сохранности сельскохозяйственных животных. 98 с.

8. *Дорожная* карта по реализации «Концепции повышения эффективности организации ветеринарно-санитарных мер для обеспечения биологической и пищевой безопасности в Российской Федерации на период 2018 – 2025 гг.»19 с.

№17/2018

Norwegian Journal of development of the International Science

ISSN 3453-9875

VOL.2

It was established in November 2016 with support from the Norwegian Academy of Science.

DESCRIPTION

The Scientific journal "Norwegian Journal of development of the International Science" is issued 12 times a year and is a scientific publication on topical problems of science.

Editor in chief – Karin Kristiansen (University of Oslo, Norway)

The assistant of theeditor in chief – Olof Hansen

- James Smith (University of Birmingham, UK)
- Kristian Nilsen (University Centre in Svalbard, Norway)
- Arne Jensen (Norwegian University of Science and Technology, Norway)
- Sander Svein (University of Tromsø, Norway)
- Lena Meyer (University of Gothenburg, Sweden)
- Hans Rasmussen (University of Southern Denmark, Denmark)
- Chantal Girard (ESC Rennes School of Business, France)
- Ann Claes (University of Groningen, Netherlands)
- Ingrid Karlsen (University of Oslo, Norway)
- Terje Gruterson (Norwegian Institute of Public Health, Norway)
- Sander Langfjord (University Hospital, Norway)
- Fredrik Mardosas (Oslo and Akershus University College, Norway)
- Emil Berger (Ministry of Agriculture and Food, Norway)
- Sofie Olsen (BioFokus, Norway)
- Rolf Ulrich Becker (University of Duisburg-Essen, Germany)
- Lutz Jäncke (University of Zürich, Switzerland)
- Elizabeth Davies (University of Glasgow, UK)
- Chan Jiang(Peking University, China)

and other independent experts

1000 copies

Norwegian Journal of development of the International Science

Iduns gate 4A, 0178, Oslo, Norway

email: publish@njd-iscience.com

site: http://www.njd-iscience.com