

Международная Научно-Исследовательская Федерация
«Общественная наука»

Научный диалог: Вопросы медицины

Сборник научных трудов

по материалам
IX международной научной конференции

15 октября 2017 г.

SCIENCEPUBLIC

Санкт-Петербург 2017

УДК 001.1
ББК 60

Н34

Научный диалог: Вопросы медицины. Сборник научных трудов, по материалам международной научно-практической конференции 15.10.2017 г. Изд. ЦНК МНИФ «Общественная наука», 2017. - 36с.

SPLN 001-000001-0189-MQ
DOI 10.18411/spc-15-10-2017
IDSP 000001:spc-15-10-2017

В сборнике научных трудов собраны материалы из различных областей научных знаний. В данном издании приведены все материалы, которые были присланы на IX международную научно-практическую конференцию **Научный диалог: Вопросы медицины**

Сборник предназначен для научных работников, преподавателей, аспирантов и студентов.

Все материалы, размещенные в сборнике, опубликованы в авторском варианте. Редакция не вносила коррективы в научные статьи. Ответственность за информацию, размещенную в материалах на всеобщее обозрение, несут их авторы.

Информация об опубликованных статьях будет передана в систему Российского индекса научного цитирования (РИНЦ) и наукометрическую базу SPINDEX

Электронная версия сборника доступна на сайте ЦНК МНИФ «Общественная наука». Сайт центра: conf.sciencepublic.ru

УДК 001.1
ББК 60

SPLN 001-000001-0189-MQ

<http://conf.sciencepublic.ru>

Содержание

РАЗДЕЛ I. МЕДИЦИНА	4
Докучаева О.А. Критерии и методы диагностики смерти мозга, их применение в практике врача	4
Дубов В.С., Курындина И.А. Современное представление о синдроме Шонфельда и возможность раннего скрининга пациентов, относящихся к группе риска.....	7
Кокаев Р.И., Брин В.Б. Почечные эффекты хлорида ртути на фоне кальциевой «гипернагрузки» в эксперименте	12
Ларин А.Н., Курилов Д.О. Сущностные характеристики саморегуляции поведения выпускников вузов войск национальной гвардии Российской Федерации	17
Маль Г.С., Дородных И.А. Гиполипидемическая терапия статинами.....	20
Оганесян Д.Х. Влияние экспериментальной гиперкальциемии на показатели системной гемодинамики в условиях интоксикации хлоридом кобальта и цинка.....	21
Плёхова Е.И., Слесарева Т.А. Гестационный сахарный диабет	26
РАЗДЕЛ II. ФАРМАЦЕВТИКА	32
Черницова М.А. Анализ направлений развития фармацевтического рынка в области парфюмерно-косметической продукции.....	32

РАЗДЕЛ I. МЕДИЦИНА

Докучаева О.А.

Критерии и методы диагностики смерти мозга, их применение в практике врача

Первый Московский Государственный медицинский университет

им. И.М. Сеченова

(Россия, Москва)

doi:10.18411/spc-15-10-2017-01

idsp: 000001:spc-15-10-2017-01

Смерть мозга (С.М.) -полное и необратимое прекращение всех функций головного мозга, регистрируемое при работающем сердце и искусственной вентиляции лёгких. Важность данной темы в том, что это единственное состояние в медицине, при котором врачи имеют юридические основания после постановки диагноза выключить аппарат ИВЛ, и, кроме того, в настоящее время большинство стран мира, включая Р.Ф., законодательно признают смерть мозга эквивалентной смерти всего организма в целом. Поэтому, высокая мера ответственности требует от критериев абсолютной точности и определённости, а необходимость всестороннего изучения их применения во врачебной практике, не вызывает сомнений.

Смерть мозга актуально рассматривать ещё и с психологической точки зрения. Смерть мозга, следовательно, смерть личности, так как важным элементом жизни являются познание, сохранение индивидуальности и сознания.

Сознание– это многокомпонентное понятие, которое отражает способность к восприятию и осознанию собственной личности и окружающей действительности.

Оно включает в себя два важных составляющих – это бодрствование и осознанность. Бодрствование – количественный уровень сознания, который обеспечивается стволовыми нейронами ARAS. Осознанность- это содержание сознания, которое обеспечивается интегративной деятельностью коры и ее подкорковых структур.

Существует ещё концепция сознания, которая гласит, что нет единой анатомической локализации мозга, необходимой для наличия сознания. Нельзя определить бодрствование как продукт ARAS и осознанность как продукт коры. Сознание- это более сложный процесс, который обеспечивается межфункциональными связями и интеграцией всех систем мозга. Следовательно, бодрствование и осознанность не зависят от какой-либо единственной области, нет единой анатомической локализации мозга, необходимой для наличия сознания, смерть мозга – отсутствие сознания, интеллектуальной активности, истинной человечности.

Из этого вытекают две основные концепции смерти мозга. Под смертью мозга можно понимать смерть всего мозга или только его ствол. Большинство стран за первую концепцию и считают, что диагноз можно установить в случае, когда есть необратимое прекращение функционирования организма как единого целого, повреждение всех внутричерепных структур, глубокая кома, отсутствие дыхания, сердечных сокращений и сознания. Но наличие у пациента ЭЭГ-активности коры или интракраниальный кровоток при церебральной ангиографии не позволит установить этот диагноз. Значит у больного ещё имеется функционирующая гипоталамо-гипофизарная система, есть сохраненные нейроны.

Поэтому в Великобритании и Индии действует другая система, которая исключает причастие коры. Ведь именно ствол контролирует дыхание и кровообращение.

Нет потребности в проведении ЭЭГ и других тестов, врачи обращают внимание на необратимое нарушение сознания и дыхания, поражение ствола мозга (ARAS), арефлексию ствола, результаты апноэ теста и отсутствие сознания. Минусы теории: постановка диагноза осуществляется только по клинике, в ней не учитывается, что сознание-это не только бодрствование, но ещё и осознанные действия, она не объясняет, как оценить дыхание у пациентов с травмами грудной клетки или лицевого отдела черепа.

Для подтверждения диагноза у каждого конкретного больного необходимо установить индивидуальные факторы повреждения головного мозга, которые могли привести к отёку. Все причины можно разделить на две группы – первичные и вторичные. К первичным относятся: черепно – мозговая травма, цереброваскулярные заболевания, ишемия, генерализованная гипоксия, опухоль. Ко вторичным: внутрочерепная гипертензия, гипотония, гипоксемия, гипертермия, гипергликемия, гипогликемия.

Различают цитотоксический и вазогенный отёк мозга. В основе первого: гипоксия/ишемия, дефицит АТФ, нарушение Na/K АТФ-азы, накопление Na и H₂O, и, в итоге, набухание клеток. В основе второго: выброс медиаторов, нарушение гематоэнцефалического барьера, преобладание фильтрации над реабсорбцией, увеличение проницаемости и выход H₂O в интерстиций. В обоих случаях фокальный отёк постепенно переходит в распространённый отёк головного мозга. Повышается внутрочерепное давление. Увеличение ВЧД приводит к снижению мозгового кровотока, нарушению венозного оттока. Затем кровоток прекращается, параллельно возможно развитие дислокаций и вклинений мозга. Результатом всех вышеперечисленных процессов является асептический некроз.

При установлении смерти мозга необходимо показать прекращение функционирования и невозможность восстановления функций. Первыми стали Гарвардские критерии 1968 года, положившие начало адекватной диагностике, но не все их пункты применяются сегодня. Среди актуальных: атоничная кома, апноэ, подтвержденное апноэ тестом, и арефлексия ствола.

Современный алгоритм включает: точное установление этиологии, исключение потенциально обратимых состояний, диагностика прекращения функций всего мозга, дополнительные тесты, формулировка диагноза смерти мозга и заполнение документации.

Необходимо исключение потенциально обратимых состояний, таких как, лекарственные интоксикации (барбитураты, миорелаксанты, седативные, анестетики), электролитные и кислотно-основные нарушения, тяжелые метаболические расстройства, гипогликемия, гипотермия ниже 32 градусов Цельсия, гипотензия, изолированное кровоизлияние в продолговатый мозг, гиповолемический шок.

Множество состояний могут имитировать смерть мозга. Самые частые: кома, вегетативные состояния, однако рефлексы ствола при этом остаются сохранными. При быстрой коррекции гипонатриемии может развиваться центральный понтийный демиелинолиз. Также возможен дифференциальный диагноз с синдромом Гиена-Баре, при котором происходит острая воспалительная демиелинизация в том числе и черепных нервов, и с состоянием пациента, когда нет реакции на атропин при сохранении кашлевого рефлекса и стабильной гемодинамике.

Все методы диагностики можно разделить на клинические (кома, арефлексия ствола, апноэ тест) и инструментальные (параклинические). Смерть мозга – клинический диагноз, поэтому дополнительные тесты (ангиография, ЭЭГ, транскраниальная доплерография, сцинтиграфия) применяются, когда нет возможности клинически оценить рефлексы ствола.

Рефлексы ствола: если отсутствие зрачкового рефлекса на свет – поражён средний мозг. За роговичный рефлекс, окулоцефалический, «глаза куклы» и

окуловестибулярный отвечает мост, а за кашлевой, фарингеальный, и один из самых важных – апноэ- отвечает продолговатый мозг.

Но проведение апноэ теста становится невозможным при травме грудной клетки, шейного отдела спинного мозга, отеке легких, или нестабильной гемодинамике. При травме лицевого скелета тяжело давить на область супраорбитального нерва, на заднюю стенку глотки, следовательно, окулоцефалический и фарингеальный рефлекс будет сложно проверять, при перфорации барабанных перепонок не определяется окуловестибулярный рефлекс. А при повреждении одного глазного яблока невозможно установить сразу 4 важных клинических признака.

Примерно с середины XX века для констатации факта отсутствия перфузии мозга стала применяться ангиография, с конца 80-х годов прошлого века на смену ее пришла доплеровская оценка мозгового кровотока.

Церебральная ангиография- показывает отсутствие кровотока в мозге, визуализирует 4 магистральные артерии, помогает диагностировать смерть мозга неустановленной этиологии, но она дорогая, сокращает времени наблюдения, для неё необходима транспортировка в рентген отделение и вовлечение высококвалифицированных работников, к тому же контраст нефротоксичен.

ЭЭГ- неинвазивный, легко выполняемым и быстрый метод, позволяющий провести оценку реагирования на боль, звуки и свет, но не всегда достаточно информативен.

Сцинтиграфия с технецием - используется для оценки перфузии мозга у тяжелого контингента коматозных пациентов. Позволяет провести исследование у кровати больного при наличии портативной гамма камеры, но требуется собственная лаборатория радиофармпрепаратов.

Допплерография – получение спектральных характеристик артериального потока крови с определением скоростных и резистивных параметров кровотока. Более точно и быстро документирует прекращение мозгового кровотока по сравнению с другими методами, а также превосходит их по скорости выполнения и неинвазивный, так же может использоваться у пациентов с интоксикацией лекарственными средствами, то есть можно не откладывать исследование на 72 часа. Но кость является препятствием для прохождения ультразвука, и часто возникают ошибки из-за неправильной установки датчика (операторзависимый метод).

Продолжительность наблюдения за пациентами: 6 часов при первичном поражении мозга, 24 часа при вторичном, 72 часа при подозрении на интоксикацию.

При первичном поражении мозга повторный осмотр для взрослых должен быть проведёт через 6 часов с момента первого установления признаков, а для детей через 12 часов, плюс проведение цифровой субтракционной панангиографии четырех магистральных сосудов головы (общие сонные и позвоночные артерии).

По окончании этого времени у взрослых и детей проводится повторная регистрация результатов неврологического осмотра. Апноэтический тест повторно не выполняется.

Таким образом, можно сделать выводы:

у каждого из представленных в данной работе методов есть свои возможности и ограничения. Несмотря на наличие некоторых минусов, в настоящее время во врачебной практике предпочтительно использовать церебральную ангиографию-цифровую субтракционной панангиографию четырех магистральных сосудов головы в качестве «золотого стандарта» диагностики смерти мозга, как наиболее доступный и информативный инструментальный метод. Но не стоит забывать, что смерть мозга – это, прежде всего, клинический диагноз, поэтому дополнительные тесты применяются, когда нет возможности клинически оценить рефлекс ствола.

Что касается критериев, то в настоящее время большинство европейских стран и Р.Ф. склоняются к концепции смерти всего мозга, проводятся специальные клинические и параклинические тесты, разработан чёткий алгоритм действий, при диагностике смерти мозга, закреплённый законодательно.

1. Инструкция по констатации смерти человека на основании диагноза смерти мозга. Приказ Министерства здравоохранения Р.Ф. №460 от 20.12.2001 г.
2. «Алгоритм диагностики смерти мозга». М.А. Пирадов, Е.В. Гнедовская, научно-практический журнал «Атмосфера. Нервные болезни», выпуск №1, 2010 г.
3. «Смерть мозга человека» (лекция) проф. Левшанков А.И. 23.12.2014 г.
4. Brain Death Eelco F.M. Wijdicks Oxford University Press; 2 edition (May 13, 2011)
5. Brain Death Calixto Machado, Spinger, 2007
6. A perturbational approach for evaluating the brain's capacity for consciousness. Massimini M1, Boly M, Casali A, Rosanova M, Tononi. Prog Brain Res. 2009; 177:201-14
7. Brain death: the Asian perspective. Chua1, Kwek TK2, Morihara H3, Gao D Semin Neurol. 2015 Apr; 35(2):152-61
8. Brain death: the United Kingdom perspective. Smith M1. Semin Neurol. 2015 Apr; 35(2):145-51
9. Encyclopedia of Intensive Care Medicine. Jean-Louis Vincent and Jesse B. Hall Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2012
10. Водно-электролитные нарушения в нейрореанимации Савин И.А., Горячев А.С. 2015
11. Encyclopedia of Intensive Care Medicine. Jean-Louis Vincent and Jesse B. Hall Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2012
12. Why is diagnosing brain death so confusing? Ghoshal S, Greer DM. Curr Opin Crit Care. 2015, Apr. 21(2):107-12.
13. Plum and Posner's Diagnosis of Stupor and Coma. Jerome B. Posner, Clifford B. Saper, Nicholas Schiff, Fred Plum Oxford University press 2014
14. Determining Brain Death. Wijdicks, Eelco, Neurocritical Care, October 2015
15. Critical Findings in Neuroradiology. Renato Hoffmann Nunes, Ana Lorena Abello, Mauricio Castillo. Springer, 2016

Дубов В.С., Курындина И.А.

Современное представление о синдроме Шонфельда и возможность раннего скрининга пациентов, относящихся к группе риска

ФГБОУВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет»

Минздрава России

(Россия, Владивосток)

doi:10.18411/spc-15-10-2017-02

ids: 000001:spc-15-10-2017-02

Аннотация

Синдром Шонфельда на сегодняшний день является малоизученным, особенно в клинической практике отечественной медицины. Особенно мало освещённым остается вопрос о роли влияния различных адъювантов на проявления системных реакций в организме, разграничение системных реакций, индуцированных адъювантами и истинных заболеваний соединительной ткани.

Ключевые слова: синдром Шонфельда, адъюванты, аутоиммунные реакции, системные проявления.

Синдром Шонфельда, известный так же как синдром ASIA (аутоиммунный воспалительный синдром, индуцированный адъювантами) предложен израильскими иммунологом Иегудой Шонфельдом в 2011 году, является предположительно аутоиммунным заболеванием, провоцируемым адъювантами, в роли которых могут выступать соли алюминия, силикон, сквален, различные компоненты вакцин, а так же предположительно многие другие компоненты, обладающие иммунокорректирующей [1,2]. Адъюванты стимулируют иммуногенез как путем непосредственного воздействия на организм посредством усиления воспалительной и

плазмочитарной реакции, синтеза белка инуклеиновых кислот, повышение общей иммунологической реактивности, так и через изменение физико-химического состояния антигена, что изменяет условия захвата антигена макрофагами депонирование антигена и в результате этого обеспечение действия по принципу суммации раздражений [3]. Бомфорд высказал в 1989 году мнение, что адъювантное действие, особенно солей алюминия, по-видимому, может быть обусловлено совместным проявлением нескольких механизмов: предотвращение быстрого рассеивания антигена от места инъекции и дренирование его через лимфатические узлы; улучшение связи антигена с макрофагами; активация макрофагов, вызывающая стимулирование Т-лимфоцитов и увеличение задержки лимфоцитов в лимфатических узлах [4].

Синдром Шонфельда имеет клиническую классификацию которая включает явления поствакцинации, макрофагиальный миофасцит, синдром войны в Персидском заливе и силиконоз. Данные состояния в конечном счете дебютируют проявлениями системных реакций, сходными с системными заболеваниями соединительной ткани, такими как: васкулит, системная красная волчанка, воспалительную миопатию, ревматоидный артрит, синдром Гийена-Барре нарколепсия, рассеянный склероз, острый диссеминированный энцефаломиелит, поперечный миелит и некоторые другие [2,5].

В качестве адъювантов в настоящее время могут выступать: минеральные адъюванты (минеральные коллоиды, растворимые соединения, кристаллоиды); растительные (сапонины); микробные, которые подразделяются на корпускулярные (БЦЖ и полный адъювант Фрейда, *S. Parvum*, *B. Pertussis*, *Nocardia*, *L. Monocytogenes*), субъединичные и растворимые (ЛПС, липид А, моно-фосфолипиды, пептидогликан, мурамилдипептид); синтетические (липopeпиды, полиэлектролиты, гликопептиды и др.); цитокины и пептиды со свойствами цитокинов (естественные цитокины, пептиды); препараты тимусного происхождения (Т-активин, тималин, тимоптин и др.); препараты костномозгового происхождения (миелопид и его пептиды); сложные искусственные адъювантные системы (липосомы, микрокапсулы и др.), а так же искусственные среды организма, минеральное масло, гваякол (метоксифенол) и йодгадитал (это вещество представляет собой смесь гвайфеназина, проксифиллина, малеатахлорфенамина [6,7,8,9,10]).

Алюминиевые адъюванты являются хорошими гуморальными иммунными стимуляторами в вакцинных препаратах. Это свойство связано с активацией воспаления NLRP3. Воспаление представляет собой внутриклеточный мультипротеиновый комплекс, который опосредует расщепление каспазы-1 неактивного предшественника провоспалительного цитокина IL-1 β , что приводит к высвобождению зрелого IL-1 β . Подповерхностно-опосредованное расщепление про-IL-1 β *in vitro* зависит от сигналов, которые активируют как TLR, так и нуклеотидные олигомеризационные доменные рецепторы, такие как NLRP3. Соли алюминия индуцируют гуморальный иммунитет через ответы Th2, но оказывают меньшее влияние на клеточно-опосредованный иммунитет и поэтому бесполезны в вакцинах, направленных против внутриклеточных патогенов [8,9,11,].

Доказана роль развития таких аутоиммунных осложнений, спровоцированных гидроксидом алюминия, как: артрит, сахарный диабет I типа, сахарный диабет, рассеянный склероз, Системная красная волчанка (СКВ), хронический синдром усталости (CFS), синдром войны в Персидском заливе, Макрофагальный миозит, синдром Гийена-Барре (ГБС), болезнь Альцгеймера, эпилептический статус [12,13,14].

Связь между силиконовыми и иммуно-опосредованными заболеваниями была зарегистрирована в прошлом и является одним из краеугольных камней ASIA. Сообщалось, что современные силиконовые имплантаты производят повышенный уровень С-реактивного белка после операции и коррелируют с провоспалительными и прокоагуляторными индексами, такими как антитело против ангиолиполина IgM и другими аутоантителами, которые могут сигнализировать о постоянной иммуногенности силикона [15]. Силиконовые имплантаты следует рассматривать как биоактивные имплантаты, которые гистопатологическим анализом, дают развитие коллагеновых мембран и хронических иммунных реакций посредством образования капсулы вокруг области установки. Данные насчет силиконоза и генетической принадлежности сомнительны. Пациенты, у которых развились аутоиммунные реакции после силиконовых имплантатов, имели увеличенную частоту мутации HLA-DQA1 * 0102, HLA-DQ2 и DRW53. Напротив, в других исследованиях у кавказских пациентов с склеродермией и силиконовыми имплантатами не было обнаружено различий в частотах аллелей по сравнению с идиопатической склеродермией [21,22]. Чрезвычайно важно, что развитие силиконоза имеет место быть лишь у 0,8% в группе имплантируемых, развивается через период от 6 до 15 лет. Однако в этих исследованиях принимали участие только пациенты, которые отвечали критериям известных аутоиммунных заболеваний. Они не рассматривали пациентов с менее специфическими проявлениями, которые не соответствовали профилю известного состояния, такого как артралгия, миалгия или даже неврологические проявления [23]. В пользу возникновения ASIA при имплантации силиконовых имплантатов и тем более утечки силикона с последующим его кальцинированием говорит так же обнаружение во многих работах спустя 7-13 лет повышенные титры ревматоидного фактора [6,24]. Силиконовые иммунные реакции связаны с развитием реакции отторжения имплантат и хронической фиброзной реакцией, которая первоначально представляет собой острый воспалительный ответ, а затем хронический фиброзный ответ [16]. Модель артрита, индуцированного муриновым коллагеном, и модель волчанки показала, что силикон отвечает за увеличение Циркулирующих уровней IL-2 в обеих моделях, а также Анти-ДНК аутоантитела в модели ; Также 12-ти месячная силиконовая имплантация привело к увеличению заболеваемости и тяжести артрита. У пациентов с тяжелыми Иммуно-опосредованными реакциями на имплантированные силиконовые устройства было обнаружено, что у них повышается IgG в окружающей ткани и выше уровни анти-силиконовых антител по сравнению с бессимптомными Имплантированными пациентами [17].

Синдром войны в персидском заливе проявился в виде вакцинация ветеранов против действия паралитического яда и против сибирской язвы спустя многие годы после войны привела к довольно серьезным последствиям, что в дальнейшем получило собственное название – Синдром Войны Персидского залива. GWS был впервые описан в 1998 году у ветеранов войны, которые не страдали от классических ревматических заболеваний, но представили симптомы, характерные для этих расстройств, такие как артралгия, миалгия, лимфаденопатия, хроническая усталость, и аутоиммунная болезнь щитовидной железы. Но в 2008 году В новом орлеане было выполнено исследование, где у данных ветеранов сравнивались дозировки сыворотки антител против сквалена с группой контроля(здоровые) и у пациентов, имеющих заболевания соединительной ткани. Результат был положителен у 95% пациентов, а у 45% была выявлена гипергаммаглобулинемия. То есть спустя более 10 лет напряженность иммунитета сохранялась, но уже направленная на свой «генетический код»[18,19,20].

Макрофагальный миофасцит, известный так же как поствакцинное мышечное, интересен своими хорошо документированными гистопатологическими изменениями. Данная патология имеет системные проявления, которые включают выраженную астению, хроническую усталость, миалгию, артралгию, лихорадку и, в некоторых случаях, демиелинизирующую полирадикулоневропатию, которая клинически похожа на болезнь Гийена-Барре с зарегистрированными изменениями электромиографии. Генетической восприимчивостью, поскольку только больные с профилем HLA DRB1 * 01 подвержены данному заболеванию [25].

Отдельным аспектом авторы работы хотели бы выделить информацию о возможной роли препаратов гиалуроновой кислоты в развитии синдрома ASIA. Недавние эксперименты показывают, что антитела к ДНК перекрестно реагируют с гиалуроновой кислотой, гепарансульфатом и хондроитин сульфатом, присутствуют у пациентов с системной красной волчанкой. Кроме того, повышенный уровень антител к гиалуроновой кислоте коррелирует с агрессивностью течения заболевания. Подобные данные были обнаружены в сыворотке крови больных с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы. То есть, существует прямая связь и корреляция между выраженностью аутоиммунного заболевания соединительной ткани и содержанием антител к глюкозаминогликанам, и наоборот [26].

Считается, что гиалуроновая кислота (НА) сама по себе или в сочетании с акриловыми гидрогелями (НА-АН) не имеет серьезных побочных эффектов. Однако, недавние данные показывают, что крупные, локальные и / или системные, немедленные или отсроченные неблагоприятные последствия могут проявляться в связи с его использованием. Был проведен анализ пациентов после введения им гиалуроновой кислоты, гиалуроновой кислоты с акриловым гидрогелем. Из 25 пациентов у 15 имелись проявления иммуномодулированных расстройств. Среднее время развития симптомов составляло 13.7 месяцев причем, возрастная коррекция имела прямую корреляцию. У 30% имелись силиконовые импланты, что в итоге привело к кумуляции эффекта [27]. Чрезвычайно важные понятия долговременная безопасность и обратимость побочных эффектов, но на сегодняшний день многие авторы склоняются ко мнению, что такие проявления являются неотъемлемой частью синдрома ASIA [28,29,30,31,32].

Клиническое наблюдение:

В период с 10.10.2016-10.10.2017 года на базе ККБ №2 и Поликлиники ГКБ №4 была отобрана и сформирована группа из 8 человек, имеющих сходные особенности с клиническим течением синдрома Шонфельда. Распределение по полу составило – 5 женщин и 3 мужчин. Возрастная медиана – 43 года. Критерии включения: наличие в анамнезе подкожных инъекций гиалуроновой кислоты и/или других филлеров за последние 2 года, отсутствие клинически подтвержденных системных заболеваний соединительной ткани, значения исследуемых клинических показателей в пределах референсных величин в период от 6 до 18 месяцев до обращения за медицинской помощью, возраст менее 50 лет, отсутствие на период исследования острых заболеваний различной этиологии. Выборка пациентов строилась так же на анализе клинических симптомов, которые включали: артралгию суставов любой анатомической области, миалгию, кожные проявления по типу васкулита, эритему области лица и декольте, немотивированный подъем температуры тела выше 36.9 градусов, лимфаденопатию, немотивированную усталость, повышенную ломкость ногтей и волос. Все пациенты имели два и более проявления вышеописанных реакций. Всей группе было произведено количественное определение лейкоцитов, показателей С-реактивного белка, уровня ЛДГ, ЩФ, фибриногена и СОЭ. По результатам

исследований, Повышенный уровень ЛДГ имел место у 37% исследуемых (средний показатель – 347Ед/л, референсные величины: 1-248 ЕД/л), ЩФ у 25% (средний показатель – 171 Ед/л, референсные величины: 30-124 Ед/л), уровень фибриногена у 62,5% (средний показатель – 4,6 г/л, референсные величины: 1,6 – 4 г/л), СОЭ у 62,5% (средний показатель – 24 мм/ч, референсные величины: 2-15 мм/ч), уровень лейкоцитов у 25% (средний показатель – $9.2 \cdot 10^9$ /л, референсные величины: $4-9 \cdot 10^9$ /л). На основании полученных данных нами был сделан вывод, что подкожные инъекции гиалуроновой кислоты в некоторых случаях способны приводить к развитию системных реакций организма, имеющих сходные проявления с истинными системными заболеваниями.

Заключение: Синдром ASIA по на настоящее время имеет много неизученных вопросов, в связи с чем его клиническая картина и диагностика имеют спорное место в практике врачей различных специальностей. Тем не менее, на сегодняшний день существует достаточное количество данных полагать, что многие ранее известные компоненты и вещества способны выступать в роли адъювантов, приводя к системным реакциям организма. Однако роль адъювантов в развитии истинных системных заболеваний остается спорной.

1. Shoenfeld Y., Agmon-Levin N. 'ASIA'—autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants. *Journal of autoimmunity*. – 2011. – Т. 36. – №. 1. – С. 4-8.
2. Agmon-Levin N., Hughes G. R. V., Shoenfeld Y. The spectrum of ASIA: 'Autoimmune (Auto-inflammatory) Syndrome induced by Adjuvants'. – 2012. С. 3-5.
3. Воробьев, А.А. Адъюванты / А.А. Воробьев, Н.Н. Васильев – М.: Медицина, 1969. – 206 с.
4. Бомфорд, Р. Адъюванты / Р. Бомфорд // Биотехнол. клеток животных – М., 1989. – Т. 2 – С. 264-280.
5. Javierre BM, Hernando H, Ballestar E. Environmental triggers and epigenetic deregulation in autoimmune disease. *Discov. Med.* – 2012 – Т. 12. – №. 68. – С. 535–545.
6. Tervaert J. W. C., Kappel R. M. Silicone implant incompatibility syndrome (SIIS): a frequent cause of ASIA (Shoenfeld's syndrome) // *Immunologic research*. – 2013. – Т. 56. – №. 2-3. – С. 293-298.
7. Zafrir Y. et al. Autoimmunity following hepatitis B vaccine as part of the spectrum of 'Autoimmune (Auto-inflammatory) Syndrome induced by Adjuvants' (ASIA): analysis of 93 cases // *Lupus*. – 2012. – Т. 21. – №. 2. – С. 146-152.
8. Cerpa-Cruz S. et al. Adverse events following immunization with vaccines containing adjuvants // *Immunologic research*. – 2013. – Т. 56. – №. 2-3. – С. 299-303.
9. Eisenbarth S. C. et al. Crucial role for the Nalp3 inflammasome in the immunostimulatory properties of aluminium adjuvants // *Nature*. – 2008. – Т. 453. – №. 7198. – С. 1122.
10. Симбирцев А. С. // *Иммунология*. — 2004. — № 4. — С. 247-251.)
11. Demento SL, Eisenbarth SC, Foellmer HG et al. Inflammasome-activating nanoparticles as modular systems for optimizing vaccine efficacy. *Vaccine*. – 2009 – Т. 27. – №. 23. – С. 3013–3021.
12. Cohen AD, Shoenfeld Y. Vaccine-induced autoimmunity. *J Autoimmun.* – 1996 – Т. 9. – С. 699-703.
13. Cabral AR, Alcocer-Varela J, Orozco-Topete R, Reyes E, FernándezDomínguez L, Alarcón-Segovia D. Clinical, histopathological, immunological and fibroblast studies in 30 patients with subcutaneous injections of modelants including silicone and mineral oils. *Rev. Invest. Clin.* – 1994. – Т. 46. V №. 4. – С. 257–266.
14. Vera-Lastra O, Medina G, Cruz-Dominguez Mdel P et al. Human adjuvant disease induced by foreign substances: a new model of ASIA (Shoenfeld's syndrome). *Lupus* – 2012 – Т. 21. – №. 2. – С. 128–135.
15. Eymann R, Kim YJ, Bohle RM et al. Microstructural alterations of silicone catheters in an animal experiment: histopathology and SEM findings. *Acta Neurochir. Suppl.* – 2012. – Т. 113. – С. 87–90.
16. Kivity S. et al. Autoimmune syndrome induced by adjuvants (ASIA) in the Middle East: morphea following silicone implantation // *Lupus*. – 2012. – Т. 21. – №. 2. – С. 136-139.
17. Eymann R, Kim YJ, Bohle RM et al. Microstructural alterations of silicone catheters in an animal experiment: histopathology and SEM findings. *Acta Neurochir.* 2012. Suppl. 113, 87–90.
18. Shoenfeld Y, Zandman-Goddard G, Stojanovich L, Cutolo M, Amital H, Levy Y et al. The mosaic of autoimmunity: hormonal and environmental factors involved in autoimmune diseases - 2008. *Isr Med Assoc J*; 10:8-12.
19. De Carvalho JF, Pereira RM, Shoenfeld Y. The mosaic of autoimmunity: the role of environmental factors. *Front Biosci (Elite Ed)* 2009; 1:501-9.
20. Israel E, Agmon-Levin N, Blank M, Shoenfeld Y. Adjuvants and autoimmunity. *Lupus* 2009; 18:1217-25.
21. O'Hanlon T, Koneru B, Bayat E et al.; Environmental Myositis Study Group. Immunogenetic differences between Caucasian women with and those without silicone implants in whom myositis develops. *Arthritis Rheum.* 50(11), 1997. 3646–3650.

22. Mackness B, Mackness MI, Arrol S, Turkie W, Durrington PN. Effect of the molecular polymorphisms of human paraoxonase (PON1) on the rate of hydrolysis of paraoxon. Br. J. Pharmacol. 1997. 122(2), 265–268
23. Rev. Bras. Reumatol. 2010. vol.50 no.5 São Paulo sept./oct., 44-51.
24. Hajdu SD, Agmon-Levin N, Shoenfeld Y. Silicone and autoimmunity. Eur J Clin Invest. 2011; 41: 203-211.
25. Israeli E, Agmon-Levin N, Blank M and Shoenfeld Y. Macrophagicmyofaciitis a vaccine (alum) autoimmune related disease. CRAI 2011; 14: 187-9.
26. Glycosaminoglycans in autoimmunity. Hansen C 1 , Otto E , Kuhlemann K , Förster G , Kahaly GJ Clinical and Experimental Rheumatology. 1996, 14 Suppl 15: S59-67.
27. Delayed immune-mediated adverse effects related to hyaluronic acid and acrylic hydrogel dermal fillers: clinical findings, longterm follow-up and review of the literature/ JAljotas-Reig, V Garcia-Gimenez, JEADV 2008, 22, 150–161 Journal compilation © 2007 European Academy of Dermatology and Venereology.
28. De Bouille K. Management of complications after implantation of fillers. J CosmetDermatol 2004; 3: 2–15.
29. Andre P, Lowe NJ, Parc A, Clerici TH, Zimmermann U. Adverse reactions to dermal fillers: a review of European experiences. J Cosmet Laser Ther 2005; 7: 171–176.
30. Duffy DM. Complications of fillers: overview. DermatolSurg 2005; 31: 1626–1633.
31. Bergeret-Galley C. Comparison of resorbable soft tissue fillers. Aesthetic Surg J 2004; 24: 33–46.
32. Alster TS, West TB. Human-derived and new synthetic injectable materials for soft-tissue augmentation: current status and role in cosmetic surgery. PlastReconstrSurg 2001; 105: 2515–2525.

Кокаев Р.И., Брин В.Б.

**Почечные эффекты хлорида ртути
на фоне кальциевой «гипернагрузки» в эксперименте**

*ФГБУН Институт биомедицинских исследований ВНЦ РАН
(Россия, Владикавказ)*

doi:10.18411/spc-15-10-2017-03

idsp: 000001:spc-15-10-2017-03

Аннотация

В работе были исследованы особенности изменения водно-электролитовыделительной функции почек под влиянием внутрижелудочного введения хлорида ртути в условиях измененного кальциевого гомеостаза, вызванного раздельным введением и сочетанным введением хлорида кальция и витамина D₃. Исследования подтвердили нефротоксическое влияние хлорида ртути, что проявляется в нарушении процессов мочеобразования, связанных, как с нарушением фильтрации, так и реабсорбции воды в канальцах нефронов, а также нарушениями почечной обработки электролитов. Отмечено влияние ртути на гомеостаз кальция, выражающееся в повышении его концентрации в крови и нарушении его почечной обработки. Измененный кальциевый гомеостаз, под влиянием витамина D₃, так же, как и кальциевая нагрузка, приводят к уменьшению выраженности изменений, вызванных хлоридом ртути. Однако эффекты ртути на исследуемые процессы, на фоне кальциевой «гипернагрузки», вызванной сочетанным введением хлорида кальция и витамина D₃, оказались более выраженными.

Abstract

In the work were studied the changes in the water-electrolyte excretory function of the kidneys under the influence of intragastric administration of mercuric chloride under the conditions of altered calcium homeostasis caused by the administration of calcium chloride and vitamin D₃ by separate and combined administration. Studies have confirmed the nephrotoxic effect of mercuric chloride, which is manifested in the violation of urinary processes, associated with both filtration and water reabsorption in the tubules of nephrons, as well as disorders of renal treatment of electrolytes. It was noted the influence of mercury on homeostasis of calcium, expressed in the increase of its concentration in the blood and the violation of its renal processing. Altered calcium homeostasis, under the influence of vitamin D₃, as well as calcium loading, lead to a decrease in the severity of changes caused by mercury chloride. However, the effects of mercury on the investigated processes, on the background of calcium "hyperload", caused by the combined administration of calcium chloride and vitamin D₃, were more pronounced.

Тяжелые металлы могут принимать участие в развитии множества патологических процессов и состояний. Они угнетают работу различных клеточных ферментов, являются активаторами процессов перекисного окисления липидов [3], влияют на обмен жизненно важных электролитов. Большое количество работ посвящено изучению влияния ртути на гомеостазис кальция на уровне обработки почек [1,2], а также опосредованное, путем нарушения кальциевых транспортных механизмов клеточных мембран, приводящее к повреждению и гибели клеток [6,7,9]. Так увеличение цитозольного кальция может приводить к дестабилизации и разрушению мембран клетки через активацию Ca^{2+} -зависимой фосфолипазы А₂. Отмечено, также, что увеличение концентрации кальция в плазме крови может быть связано с угнетающим действием ртути на активность щелочной фосфатазы в костной ткани [5] и повышением выведения кальция из костей [4,8,10]. Отсюда можно предположить вероятность проявлений взаимного влияния избытка тяжелого металла и нарушенной регуляции кальциевого гомеостаза на различных уровнях и системах организма, в том числе и в одной из основных систем поддержания электролитного гомеостаза – системе выделения.

Цель исследования

Изучение особенности изменения водо-электролитовыделительной функции почек под влиянием внутрижелудочного введения хлорида ртути в условиях измененного кальциевого гомеостаза.

Объекты и методы исследования

Исследования проводились на крысах-самцах линии Вистар, массой 200-300 грамм, разделенных на 8 групп (n=80): 1-я группа - интактные животные (фон); 2-я группа – контрольные животные с внутрижелудочным введением хлорида кальция (Ca) в дозировке 0,15 мл/100г массы тела в течение 30 дней; 3-я группа – контрольные животные с внутрижелудочным введением витамина D₃ (препарат «Аквдетрим») (ГВД) в течение 30 дней в дозировке 2500 ЕД/100 г массы тела; 4-я группа – контрольные животные с сочетанным внутрижелудочным введением витамина D₃ (препарат «Аквдетрим») и хлорида кальция (ГВД+Ca) в соответствующих дозировках (кальциевая «гипернагрузка»); 5-я группа – контрольные животные с внутрижелудочным введением хлорида ртути (Hg) в дозировке 0,1 мг/кг (в пересчете на металл) в течение 30 дней ежедневно 1 раз в сутки; 6-я группа – опытные животные с внутрижелудочным введением хлорида кальция и внутрижелудочным введением хлорида ртути (Hg+Ca); 7-я группа – опытные животные с внутрижелудочным введением витамина D₃ (препарат «Аквдетрим») и хлорида ртути (Hg+ГВД); 8-я группа – опытные животные с сочетанным внутрижелудочным введением витамина D₃ (препарат «Аквдетрим»), хлорида кальция и хлорида ртути (Hg+ГВД+Ca).

Исследуемые показатели определяли через один месяц эксперимента. Для сбора мочи животные помещались в обменные клетки на 6 часов. После этого в условиях спонтанного диуреза определялись объём диуреза, скорость клубочковой фильтрации по клиренсу эндогенного креатинина, канальцевая реабсорбция воды. Концентрацию белка (по методу Лоури), креатинина и кальция в биологических жидкостях (моче и плазме крови) определяли с помощью спектрофотометра (Arel PD-303), концентрацию натрия и калия – методом пламенной фотометрии (ФПА-2). Статистическая обработка результатов исследования, учитывая нормальное распределение рядов сравнения, проводилась с применением критерия «t» Стьюдента с использованием программы GraphPad Prizm 6.1. Об отсутствии значимых различий и факторных влияний судили при критическом уровне достоверности (p) меньшем 0,05.

Результаты исследования

Водовыделительная функция почек у животных с нарушенным кальциевым гомеостазисом (рис.1) была изменена только у животных получавших витамин D₃, как изолированно (p<0,001), так и в комбинации с хлоридом кальция (p<0,01). Изменение

диуреза в этих группах было связано со снижением канальцевой реабсорбции воды ($p < 0,02$). Изолированное внутрижелудочное введение хлорида кальция не привело, к каким либо достоверным изменениям этой функции почек.

Внутрижелудочное введение сулемы, как изолированно, так и на фоне моделей гиперкальциемии (рис.1), также вызывало повышение диуреза ($p < 0,001$), обусловленного значительным снижением канальцевой реабсорбции ($p < 0,001$), на фоне уменьшения скорости клубочковой ультрафильтрации ($p < 0,001$).

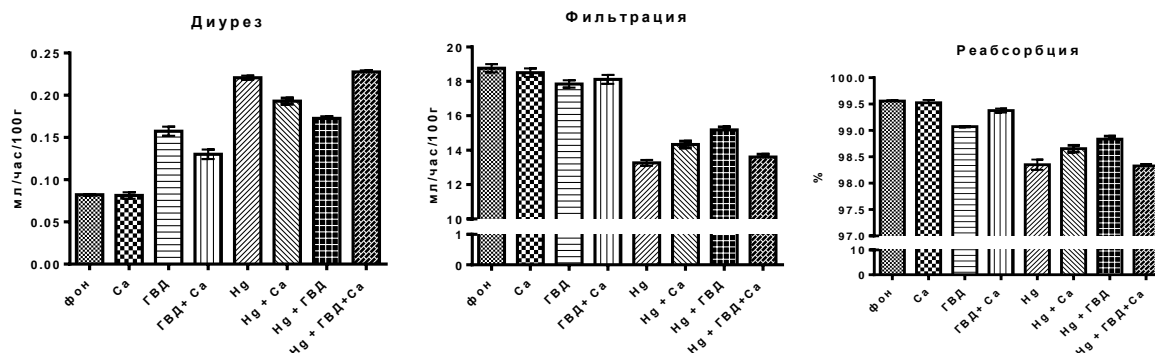


Рисунок 1. Изменение водовыделительной функции почек на фоне различных моделей гиперкальциемии и введения хлорида ртути

Эти изменения отмечались во всех опытных группах животных с введением соли ртути. Максимальная выраженность изменений проявлялась у крыс с изолированным введением хлорида ртути и в сочетании его с «гипернагрузкой» кальцием, т.е. комбинацией введения кальцитриола и хлорида кальция.

У групп же с сочетанным введением ртути и хлорида кальция (Hg+Ca) и ртути и препарата «Аквадетрим» (Hg+ГВД) сочетанная кальциевая нагрузка уменьшала выраженность изменений водовыделительной функции почек по сравнению с группой с изолированным введением хлорида ртути.

Наибольшая концентрация кальция в плазме крови (рис.2) с измененным кальциевым гомеостазом была достигнута при сочетанном введении животным хлорида кальция и витамина D3 ($p < 0,001$), далее, по убыванию, у крыс с изолированным введением кальцитриола ($p < 0,01$) и с изолированной кальциевой нагрузкой ($p < 0,02$). При этом отмечалось относительное увеличение ($p < 0,001$ - $p < 0,01$), у этих групп животных, экскреции кальция с мочой, что объясняется повышением фильтрационного заряда катиона ($p < 0,01$), при отсутствии достоверных изменений его канальцевой реабсорбции.

Эффекты введения ртути на кальциевый гомеостазис (рис.2) и его почечную обработку были однонаправленными. Во всех группах, как с изолированной ртутной интоксикацией, так и на фоне гиперкальциемических моделей, отмечено увеличение концентрации кальция в плазме крови, в большей степени при сочетании интоксикации с ГВД ($p < 0,001$) и комбинацией ГВД+Ca ($p < 0,001$).

Экскреция кальция на фоне сулемовой интоксикации (рис.2) также была повышенной в большей степени ($p < 0,001$), чем у животных с введения хлорида ртути ($p < 0,001$) и хлорида кальция ($p < 0,001$), а также хлорида ртути и кальцитриола ($p < 0,001$). Однако наибольший уровень экскреции катиона отмечался у крыс при введении сулемы и комбинации ГВД+Ca ($p < 0,001$). Увеличенная экскреция кальция с мочой была обусловлена снижением его канальцевой реабсорбции у всех опытных групп животных с введением ртути ($p < 0,001$). Можно отметить сохранившееся на фоне ртутной интоксикации регуляторное влияние кальцитриола в группе Hg+ГВД, проявившееся в увеличенной реабсорбции кальция, относительно опытных групп животных, при сохранившемся уровне фильтрационного заряда катиона.

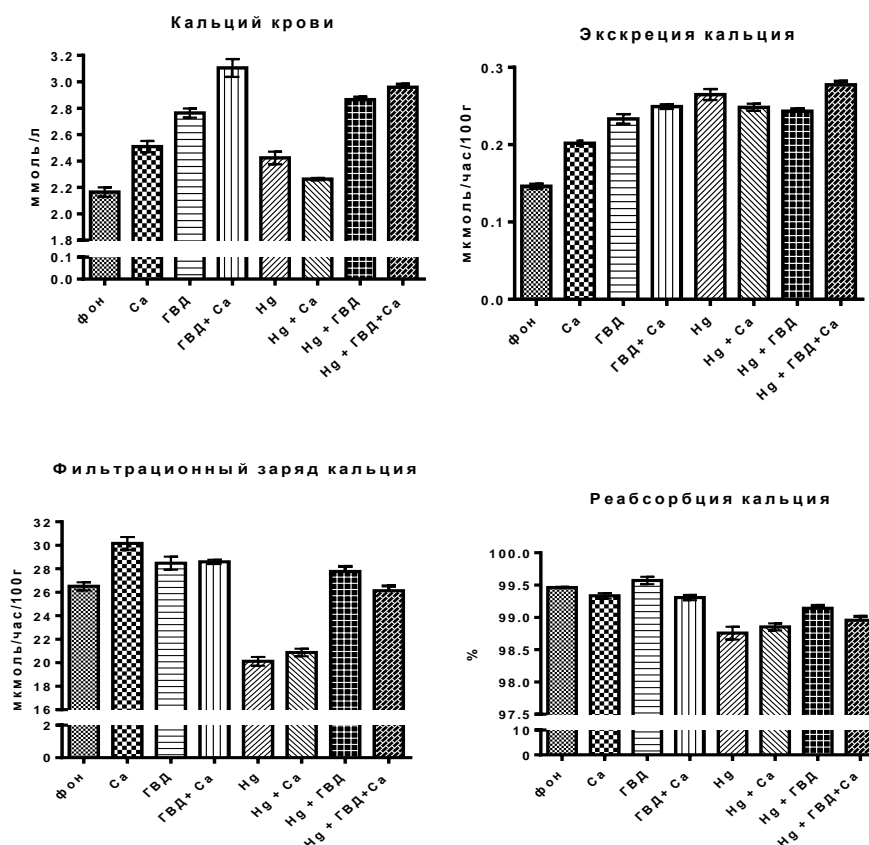
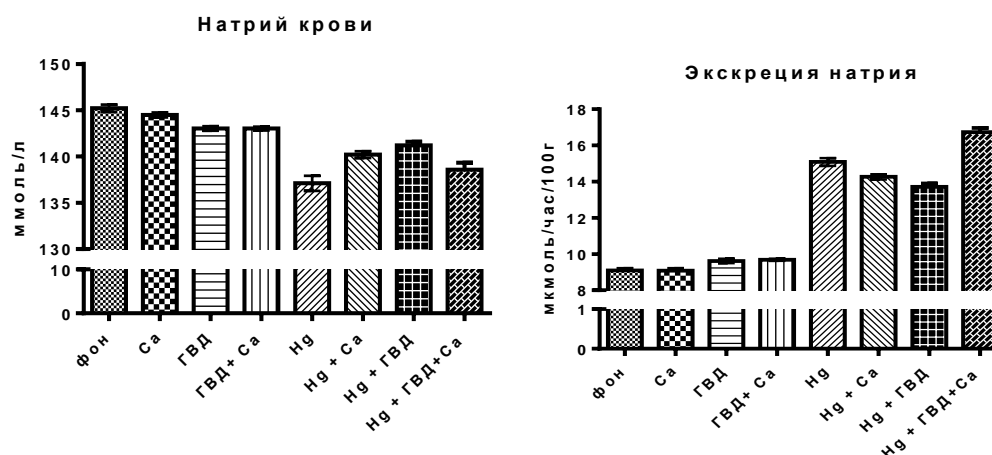


Рисунок 2. Изменение почечной обработки кальция на фоне различных моделей гиперкальциемии и введения хлорида ртути.

Достоверные изменения почечной обработки натрия (рис.3) были отмечены только на фоне ртутной интоксикации ($p < 0,001$) и имели однонаправленный характер: повышение его экскреции вследствие снижения канальцевой реабсорбции ($p < 0,001$), на фоне уменьшения фильтрационной загрузки катиона ($p < 0,01$). Как и в нарушении водовыделительной функции, отмечены более выраженные изменения при изолированном введении хлорида ртути и в сочетании сулемы и комбинации ГВД+Са. Данные изменения можно объяснить поражением, как фильтрационной поверхности клубочков, так и канальцевого аппарата.



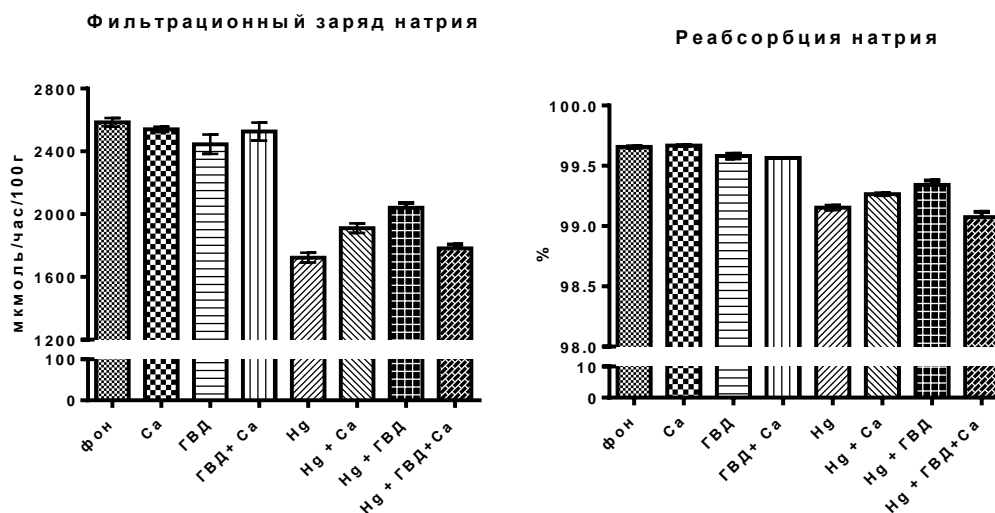


Рисунок 3. Изменение почечной обработки натрия на фоне различных моделей гиперкальциемии и введения хлорида ртути

Характерным для ртутной интоксикации является наличие протеинурии, которая также была отмечена в этом эксперименте у крыс с введением хлорида ртути, как изолированно ($p < 0,001$), так и в различных сочетаниях моделей гиперкальциемии. Максимальной концентрации белок в моче отмечался у крыс групп Hg и Hg+ГВД+Ca ($p < 0,001$). У групп животных с введением ртути и хлорида кальция, в большей степени, и ртути с витамином D3, в меньшей, отмечено снижение протеинурического эффекта хлорида ртути.

Заключение

Исследования подтвердили нефротоксическое влияние хлорида ртути, что проявляется в нарушении процессов мочеобразования, связанных, как с нарушением фильтрации, так и реабсорбции воды в канальцах нефронов, а также нарушениями почечной обработки электролитов. Отмечено влияние ртути на гомеостазис кальция, выражающееся в повышении его концентрации в крови и нарушении его почечной обработки. Измененный кальциевый гомеостазис, под влиянием препарата «Аквадетрим», так же, как и кальциевая нагрузка, приводят к уменьшению выраженности изменений, вызванных хлоридом ртути. Однако эффекты ртути на исследуемые процессы, на фоне кальциевой «гипернагрузки», вызванной сочетанным введением хлорида кальция и витамина D3, оказались более выраженными.

1. Брин В.Б., Бузоева М.Р. Сравнительное изучение ренальных эффектов хлорида кобальта в условиях измененного гомеостазиса кальция / Вестник новых медицинских технологий. 2010. Т.17, №7. С.88-90.
2. Брин В.Б., Кокаев Р.И. Влияние сулемы на функции почек на фоне гипокальциемии вызванной двусторонней паратиреоидэктомией / Вестник новых медицинских технологий. 2016. Т. 23. № 2. С. 90-95.
3. Flora S.J., Mittal M., Mehta A. Heavy metal induced oxidative stress & its possible reversal by chelation therapy. Indian J Med Res. 2008. 128(4):501-23.
4. Jin G.B., Inoue S., Urano T., Cho S., Ouchi Y., Cyong J.C. Induction of anti-metallothionein antibody and mercury treatment decreases bone mineral density in mice / Toxicol Appl Pharmacol. 2002 Dec 1; 185(2): P.98-110.
5. Lakshmi B.V., Sudhakar M., Nireesha G. Modification of mercury-induced biochemical alterations by Triticum Aestivum Linn in rats. Indian J Physiol Pharmacol. 2014 Oct-Dec; 58(4):423-36.
6. Marchi B., Burlando B., Moorec M.N., Viarengo A. Mercury- and copper-induced lysosomal membrane destabilization depends on $[Ca^{2+}]$ dependent phospholipase A2 activation. Aquatic Toxicology. 2004. 66 P.197–204.

7. Masato O., Atsushi M., Mitsuya S. Heavy metal chelator TPEN attenuates fura-2 fluorescence changes induced by cadmium, mercury and methylmercury. *The Journal of Veterinary Medical Science*. 2016; 78(5): 761–767.
8. Suzuki N., Yamamoto M., Watanabe K., Kambegawa A., Hattori A. Both mercury and cadmium directly influence calcium homeostasis resulting from the suppression of scale bonecells: the scale is a good model for the evaluation of heavy metals in bone metabolism. *J Bone Miner Metab*. 2004; 22(5): P.439-46.
9. Viarengo A., Nicotera P. Possible role of Ca²⁺ in heavy metal cytotoxicity. *Comparative Biochemistry and Physiology. Comparative Pharmacology and Toxicology*. 1991, 100(1-2): P.81-84.
10. Yachiguchi K., Sekiguchi T., Nakano M., Hattori A., Yamamoto M., Kitamura K., Maeda M., Tabuchi Y., Kondo T., Kamauchi H., Nakabayashi H., Srivastav A.K., Hayakawa K., Sakamoto T., Suzuki N. Effects of inorganic mercury and methylmercury on osteoclasts and osteoblasts in the scales of the marine teleost as a model system of bone. *Zoolog Sci*. 2014 May; 31(5): P.330-7.

Ларин А.Н., Курилов Д.О.

Сущностные характеристики саморегуляции поведения выпускников вузов войск национальной гвардии Российской Федерации

*Пермский военный институт войск национальной гвардии Российской Федерации
(Россия, Пермь)*

doi:10.18411/spc-15-10-2017-04

idsp: 000001:spc-15-10-2017-04

Подготовка кадров в военных институтах – это многогранный процесс. Военные ВУЗы имеют отличия от гражданских не только по своему режиму обучения, но и по морально-психологическому состоянию курсантов. Экспериментальные наблюдения показывают, что лучше испытывать негативные переживания, которые стимулируют к поиску выходов из затруднительных ситуаций, как это происходит у курсантов, чем пребывать в расслабленном состоянии пассивного удовлетворения миром и собой, как у учащихся гражданских ВУЗов.

Когда курсанты проходят курс молодого бойца, они постепенно втягиваются в новые условия жизнедеятельности. Во время учебы происходят постоянные тренировки организма, которые при возрастании психоэмоциональных и физических нагрузок, вызванных повышением требовательности педагогов и курсантам, в дальнейшем перерастают в сильную активацию последних.

Очень важно, как выпускник ВУЗа войск национальной гвардии РФ будет реагировать на различные стрессовые ситуации в своей дальнейшей профессиональной деятельности. Характер реакций в не меньшей мере определяет общую устойчивость организма. При этом роль играет длительность и сила стрессовых воздействий. Поэтому вопросы саморегуляции поведения выпускников ВУЗов войск национальной гвардии РФ приобретают особую актуальность.

Саморегуляция поведения выпускника ВУЗа войск национальной гвардии РФ может рассматриваться как своеобразное целенаправленное сознательное воздействие выпускника на подсознательный уровень собственной психики при одновременной включенности в структуру деятельности и удержании цели (задачи) специфическими методами изменения психической активности для повышения успешности выполняемых действий. Такое понимание саморегуляции поведения объясняет осознанное управление некоторыми произвольными функциями непосредственно в ходе выполняемой деятельности, чем достигается высокая успешность выполняемых действий [4].

В современных условиях можно выделить следующие виды саморегуляции поведения выпускников ВУЗов войск национальной гвардии РФ:

- психическая саморегуляция, способствующая поддержанию оптимальной психической активности, которая необходима для деятельности выпускника;

- операционально-техническая саморегуляция, которая обеспечивает сознательную коррекцию и организацию действий выпускника, с использованием осознанных средств, направленных на оптимизацию действий;
- эмоциональная саморегуляция, которая обеспечивает эмоциональное регулирование деятельности и ее коррекцию с учетом актуального эмоционального состояния;
- личностно-мотивационная или смысловая саморегуляция, которая обеспечивает осознание мотивации своей деятельности, управление мотивационно-потребностной сферой на базе процессов смыслообразования. Благодаря функционированию смыслового уровня саморегуляции поведения раскрываются внутренние резервы выпускника, которые дают ему свободу от обстоятельств, обеспечивающие даже в самой сложной ситуации возможность самоактуализации.

В литературе предприняты попытки дифференциации саморегуляции и волевого поведения. Как отмечают А. Караяни, И. Сыромятников, волевое поведение появляется в ситуации мотивационного конфликта и оно не ориентируется на гармонизацию мотивационной сферы, а направляется лишь на устранение данного конфликта. Эффективная саморегуляция обеспечивает достижение гармонии в области побуждений [8].

В качестве механизмов личностно-смыслового уровня саморегуляции поведения выпускников ВУЗов войск национальной гвардии РФ выделяются смысловое связывание и рефлексия.

Смысловое связывание - это процесс формирования новых смыслов в ходе специальной внутренней сознательной работы содержания, путем связывания некоего изначально нейтрального содержания с мотивационно-смысловой сферой личности выпускника ВУЗа войск национальной гвардии РФ.

Рефлексия дает выпускнику возможность взглянуть на себя со стороны, она направлена на осознание смысла своей жизни и деятельности. Рефлексия как механизм личностно-смыслового уровня саморегуляции поведения, представляет из себя мощный источник свободы, устойчивости и саморазвития личности выпускника.

По мнению А.М. Василевского, процесс личностно-смысловой саморегуляции может протекать как на сознательном, так и на неосознаваемом уровне [5].

Осознанная саморегуляция выступает механизмом овладения своим поведением и собственными процессами психики. На основе осознания выпускник ВУЗа войск национальной гвардии РФ имеет возможность произвольным образом изменять смысловую направленность собственной деятельности, менять соотношение между мотивами, вводить дополнительные побудители поведения, т. е. в наибольшей мере использовать собственные возможности к саморегуляции поведения.

На неосознаваемом уровне личностно-смысловая саморегуляция происходит за счет функционирования разных психологических механизмов защиты. Психологическую защиту следует понимать как последовательное искажение познавательного (когнитивного) и эмоционального (аффективного) компонентов образа реальной ситуации с целью ослабления эмоционального напряжения, которое угрожает в случае, если бы ситуация была отражена в возможно полном соответствии с реальностью [2]. Основным объектом психологической защиты выступают позитивные составляющие образа «Я». Защита образуется для совладания с интенсивными эмоциями, открытое, спонтанное выражение которых является опасным для выпускников ВУЗов войск национальной гвардии РФ. Защитные стратегии

представляют из себя косвенные механизмы переживания и преодоления эмоциональных конфликтов.

Таким образом, саморегуляция поведения выпускников ВУЗов войск национальной гвардии РФ (к примеру, использование механизмов защиты, применение дыхательных упражнений, изменение направленности сознания, психическая регуляция) в целом можно уложить в три главных способа:

- посредством других эмоций (саморегуляция предполагает сознательные усилия, которые направлены на активацию других эмоций, противоположных той, которую выпускник переживает и желает устранить);
- когнитивная саморегуляция (связана с использованием мышления и внимания для подавления нежелательных эмоций или установления контроля над ними. Это переключение сознания на деятельность и события, которые вызывают у выпускника интерес, позитивное эмоциональное переживание);
- моторная саморегуляция (предполагает применение физической активности как способа разрядки появившегося эмоционального напряжения).

Подводя итоги, можно отметить, что саморегуляцию поведения выпускников ВУЗов войск национальной гвардии РФ можно понимать как единство социальных и психологических (рефлексивных, мотивационных, волевых) проявлений их сознания и самосознания. Это психологическое образование олицетворяет совокупность установок, действий, поступков, благодаря которым выпускник реализует собственное поведение, подбирая адекватные и морально взвешенные средства ее воплощения в окружающем мире.

Научиться управлять собой в любой обстановке, в т. ч. и критической, выпускникам ВУЗов войск национальной гвардии РФ очень важно и полезно. В профессиональной военной деятельности, в сложных условиях, при сопутствующем определенном риске и повышенной опасности, управление собственным психофизиологическим состоянием крайне необходимо. В данном случае применение механизмов саморегуляции поведения не только будет способствовать стабилизации эмоциональной сферы, но и будет направлено на активацию личностных черт, обеспечивающих самоанализ, профессиональную адекватность поведения, что придаст адаптивным реакциям динамический характер.

1. Бернштейн Н.А. Очерки по физиологии движений и физиологии активности. - М.: Медицина, 2016. – 219 с.
2. Благодаров А.И. Методологические основы организации системы образования офицерских кадров в ВС РФ. - М.: Проспект, 2015. – 126 с.
3. Бобков О.Б., Бобкова Т.С. Профессиональное становление военного специалиста в период обучения в вузе в условиях модернизации военного образования // Сибирский педагогический журнал. - 2015. - № 2. – С. 18 – 23.
4. Военная психология / Под ред. А.Г. Маклакова. - М., 2014. – 464 с.
5. Василевский А.М. О дисциплине в воинском воспитании. - М.: Воениздат, 2014. – 102 с.
6. Вдовюк В.И. Военно-педагогические качества офицера и пути их формирования. - М.: Эксмо, 2013. – 44 с.
7. Зейгарник Б.В. Опосредствование и саморегуляция в норме и патологии // Вестник Московского университета. Серия 14. Психология. - 2013. - № 2. - С. 215 - 221.
8. Караяни А., Сыромятников И. Прикладная военная психология. – С-Пб.: Питер, 2016. – 480 с.
9. Тарасов Д.Ю. Особенности профессиональной мотивации на начальном этапе вузовской подготовки: содержание и противоречия // Научное мнение. – 2016. - № 11. - С. 106 - 113.

Маль Г.С., Дородных И.А.
Гиполипидемическая терапия статинами

*Курский государственный медицинский университет
Курский базовый медицинский колледж
(Россия, Курск)*

doi:10.18411/spc-15-10-2017-05

idsp: 000001:spc-15-10-2017-05

Действие статинов по снижению уровня ХС ЛНП является дозозависимым, однако эта зависимость носит не линейный, а экспоненциальный характер. Каждое удвоение дозы статина приводит к дополнительному снижению уровня ХС ЛНП на 6% («правило шести», W.C. Roberts, 1997) [1]. Влияние статинов на общую и сердечно-сосудистую смертность доказано во многих крупномасштабных клинических испытаниях. Эти препараты достоверно снижают не только сердечно-сосудистую, но и общую смертность [3]. Прием статинов ведет к регрессу размеров атеросклеротической бляшки, в связи с чем данная группа препаратов используется как для вторичной, так и для первичной профилактики [2].

Была проведена оценка показателей липидного обмена сыворотки крови у больных ИБС с изолированной и сочетанной гиперлипидемией (ГЛП) в момент включения в исследование.

Так, в группе пациентов, страдающих ИБС с изолированной ГЛП состояние липид-транспортной системы характеризовалось повышенным содержанием уровня холестерина (ХС) – 6,0 (5,9-6,4) ммоль/л и холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП) – 4,09 (3,89-4,34) ммоль/л, в то время как уровень триглицеридов (ТГ) и ХС ЛВП варьировали в пределах нормы – 1,01 (0,93-1,1) и 1,55 (1,5-1,6) ммоль/л соответственно. У пациентов, страдающих ИБС с сочетанной ГЛП степень выраженности изменений показателей липидного обмена не отличалось от таковых при изолированном типе ГЛП, однако регистрировались большие уровни ХС ЛНП 4,27 (3,95-4,60) и ТГ 1,84 (1,78-1,91) ммоль/л. Таким образом, анализ исходных параметров состояния липид-транспортной системы выявил, что базальные уровни показателей ЛО сыворотки крови, которые служили критериями отбора, были сопоставимы.

Фармакологическая коррекция осуществлялась параллельно во всех подгруппах стартовым препаратом розувастатин в дозе 10мг в сутки, с переводом на комбинированную терапию (розувастатин в дозе 10 мг в сутки и эзетимиб в дозе 10 мг в сутки) пациентов, не достигших целевых значений по показателю ХС ЛНП (1,8 ммоль/л) к 8 неделе исследования. В связи с этим, описание результатов проводилось, начиная с монотерапии статином IV поколения от момента включения до 8 недели исследования.

При монотерапии розувастатином в дозе 10мг в сутки сочетанной ГЛП у пациентов с ИБС, снижение ОХС (-28%, $P<0,001$), ХС ЛНП (-31%, $P<0,001$), ТГ (-8%, $P=0,042$), ХС не ЛВП (-37%, $P=0,022$), АИ (-43%, $P=0,031$) на фоне повышения ХС ЛВП (+11%, $P=0,026$) достигло статистически значимого уровня к 8 неделе фармакологического вмешательства, отражая эффективность используемого препарата в качестве гиполипидемического средства.

Всем пациентам, не достигшим целевых значений ХС ЛНП, с 8 недели наблюдения рекомендована комбинированная терапия с добавлением эзетимиба в дозе 10мг в сутки. На следующем этапе исследования проведен анализ эффективности комбинированной терапии у пациентов, страдающих ИБС с различными типами первичных, атерогенных ГЛП.

Применение комбинированной терапии у пациентов с изолированной ГЛП обеспечило дополнительное снижение к 48 неделе лечения уровня ОХС (-20%, $P=0,003$), ХС ЛНП (-24%, $P=0,004$), на фоне повышения уровня ХС ЛВП (4,6%,

$P=0,018$), что обеспечило значительную динамику показателя ХС-не ЛВП (-27%, $P=0,0032$) и АИ (-30%, $P=0,0124$). Снижение уровня ТГ составило -6,6%, но не достигло уровня статистической значимости.

Анализ результатов к 48-ой неделе гиполипидемической коррекции сочетанной ГЛП у пациентов с ИБС с использованием подхода двойного ингибирования ОХС показал, что гипохолестеринемический эффект реализовался за счет снижения уровня ХС ЛНП (-21,5%, $P=0,001$), ОХС (-14,5%, $P=0,02$), ТГ (-11,2%, $P=0,03$). Двойное ингибирование синтеза ХС оказало влияние на обратный транспорт ХС, что проявилось повышением показателя ХС ЛВН на 4,5% (уровень статистической значимости не достигнут).

На основе полученных результатов, можно сделать вывод о том, что добавление эзетимиба в дозе 10мг в сутки к терапии ингибиторами синтеза ОХС, позволяет увеличить процент пациентов достигших целевых уровней по показателю ХС ЛНП на 30% у пациентов резистентных к ранее проводимой монокомпонентной гиполипидемической терапии, что расширяет возможности как вторичной, так и первичной профилактики у пациентов, страдающих ИБС с атерогенными ГЛП.

1. Дзвониская, В.Н. Влияние индивидуальных особенностей окислительного метаболизма и генетических факторов на эффект гиполипидемической терапии у больных ишемической болезнью сердца: автореф. дис. канд. мед. наук: 14.03.06 / В.Н. Дзвониская. – Курск, 2011. – 22 с.
2. Carotid intima-media thickness in low-risk individuals with asymptomatic atherosclerosis: baseline data from the METEOR study / J.R. Crouse 3rd [et al.] // Curr. Med. Res. Opin. – 2007. – Vol. 23, N 3. – P. 641-648.
3. Changes in plaque lipid content after short-term intensive versus standard statin therapy: the YELLOW trial (reduction in yellow plaque by aggressive lipid-lowering therapy) / A.S. Kini [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2013. – Vol. 62, N 1. – P. 21-29.

Оганесян Д.Х.

Влияние экспериментальной гиперкальциемии на показатели системной гемодинамики в условиях интоксикации хлоридом кобальта и цинка

«Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Россия, Владикавказ)

doi:10.18411/spc-15-10-2017-06

idsp: 000001:spc-15-10-2017-06

Аннотация

Работа заключается в изучении особенностей изменения параметров системной гемодинамики под влиянием хлорида кобальта и цинка в условиях гиперкальциемии. Экспериментальную гиперкальциемию у крыс линии Вистар создавали путём ежедневного интрагастрального однократного введения 10% раствора хлорида кальция в количестве 0,3 мл на 100 г массы крысы в течение 30 дней. Хлорид кобальта вводили внутривенно с помощью зонда, в дозе 4 мг/кг ежедневно на протяжении одного месяца. Аналогичным способом вводили хлорид цинка в дозировке 20 мг/кг. По истечении времени эксперимента исследовали функциональное состояние сердечной сосудистой системы, определяя основные параметры системной гемодинамики. Изучались следующие показатели: артериальное давление – инвазивно (кровеносным способом) путём введения в бедренную артерию пластикового катетера. Для измерения минутного объёма крови через левую общую сонную артерию в дугу аорты вводился термистор. Показания регистрировались с помощью монитора МХ-04. Рассчитывалось среднее артериальное давление по специальной формуле, частота сердечных сокращений – с помощью хирургического монитора; по специальным формулам

рассчитывались сердечный индекс, ударный индекс и удельное периферическое сосудистое сопротивление. Исследования показали, что внутрижелудочное введение хлорида кобальта и цинка вызывает изменения параметров системной гемодинамики, которые проявляются в виде артериальной гипертензии. При экспериментальной гиперкальциемии, вызванной введением хлорида кальция, введение цинка вызывает достоверно меньшую гипертензивную реакцию.

Ключевые слова: тяжёлые металлы, хлорид кобальта, хлорид цинка, гемодинамика, гиперкальциемия.

Abstract

The work consists in studying the features of the change in the parameters of systemic hemodynamics under the influence of cobalt and zinc chloride under conditions of hypercalcaemia. Experimental hypercalcaemia in Wistar rats was created by daily single administration of a 10% solution of calcium chloride in an amount of 0.3 ml per 100 g of rat weight for 30 days. Cobalt chloride was injected intragastrically with a probe, at a dose of 4 mg / kg daily for one month. Zinc chloride was administered in a similar manner at a dosage of 20 mg / kg. After the expiration of the experiment, the functional state of the cardiac vascular system was examined, determining the main parameters of systemic hemodynamics. The following indicators were determined: blood pressure - invasively (bloody way) by inserting a plastic catheter into the femoral artery. To measure the minute volume of blood through the left common carotid artery in the aortic arch, a thermistor was inserted. The readings were recorded using the MS-04 monitor. Mean arterial blood pressure was calculated according to a special formula, heart rate - using a surgical monitor; according to special formulas, the cardiac index, the shock index and the specific peripheral vascular resistance were calculated. Studies have shown that intragastric administration of cobalt and zinc chloride causes changes in the parameters of systemic hemodynamics, which manifest themselves in the form of arterial hypertension. With experimental hypercalcaemia caused by the introduction of calcium chloride, the introduction of zinc causes a significantly lower hypertensive reaction

Key words: heavy metals, cobalt chloride, zinc chloride hemodynamics, hypercalcemia.

Введение

Кальций – один из наиболее важных макроэлементов в организме. У здорового человека в организме содержится 1,5 – 2 кг кальция, большая часть которого преимущественно локализуется в костной ткани. Участвуя во многих биологических процессах, он обеспечивает сокращение миокарда [6], скелетных и гладких мышц, является важнейшим фактором гемостаза, регулирует активность нервной системы. Ионы кальция служат посредниками во внутриклеточной передаче сигналов, участвуют в обеспечении системы активного внутриклеточного транспорта, в синаптической передаче и других жизненно важных функциях [2]. Многочисленность выполняемых функций объясняет и наличие жёстких механизмов регуляции концентрации кальция в крови. Поддержание постоянства концентрации кальция в организме регулируется его реабсорбцией в канальцевом аппарате почек, всасыванием в кишечнике и метаболизмом в костной ткани [2] [4].

Цинк – является одним из распространённых ксенобиотиков, который относится к веществам второго класса опасности. Выявлено, что антропогенное поступление цинка в окружающую среду превышает природное более чем в 4 раз. Являясь кофактором большой группы ферментов, участвующих во всех видах обмена, он необходим для нормального течения многих биохимических процессов [5]. Цинк принимает активное участие в процессе стабилизации мембраны клеток и является

мощным составляющим антиоксидантной системы. Кроме того, металл является компонентом ферментных активаторов секреции и реабсорбции веществ в почках[8].

Повышенное поступление цинка в организм животных сопровождается снижением содержания кальция в крови, и в костях[7], предполагается это связано с тем что, цинк вытесняет кальций из транспортных систем, замещая его, вместе с этим нарушается усвоение фосфора, в результате развивается остеопороз. Ряд зарубежных авторов экспериментальным путём на животных показали роль дефицита цинка в развитии сердечно-сосудистой патологии[9], однако данных о воздействии избытка цинка на параметры системной гемодинамики, и взаимосвязь этих эффектов от состояния обмена кальция явно недостаточно.

Кобальт относится к жизненно важным микроэлементам, он необходим для работы различных систем организма, но при этом, избыточные концентрации металла для организма токсичны и даже губительны.

Повышенное поступление кобальта в организм оказывает патогенное действие на сердечную ткань, в частности способствует развитию инфаркта миокарда[10] и повышению артериального давления[4], о чем свидетельствует ряд научных работ.

Одним из известных механизмов токсического влияния тяжёлых металлов на организм является их свойство замещать кальций в специфических биохимических процессах. Экспериментальным методом было выявлено, что высокая концентрация кальция в рационе препятствует проникновению и кумуляции свинца в органах и тканях, способствует выведению его из организма вместе с мочой, в значительной степени снижая его токсическое действие, что говорит о протекторной активности кальция в условиях интоксикации свинцом[1]. Что же касается публикаций о протекторном влиянии кальция на развитие кобальтовой или цинковой интоксикации в доступной литературе мы их не обнаружили.

Объекты и методы исследования

Работа была выполнена на 75 половозрелых крысах-самцах линии Вистар со средней массой $279\text{г}\pm 15$. Эксперименты проводились в 5 группах животных: 1–ая группа – контрольные крысы, 2–ая группа – животные с внутрижелудочным (в\ж) введением хлорида цинка в дозе $20\text{ мг}\backslash\text{кг}$ (суточная доза), 3–я группа – животные с интрагастральным введением хлорида цинка в дозе $20\text{ мг}\backslash\text{кг}$ и с экспериментальной гиперкальциемией, вызванной введением кальция хлорида. 4–ая группа – животные с внутрижелудочным (в\ж) введением хлорида кобальта в дозировке $4\text{ мг}\backslash\text{кг}$ (суточная доза), 5–я группа – животные с интрагастральным введением хлорида кобальта в дозе $4\text{ мг}\backslash\text{кг}$ и с экспериментальной моделью гиперкальциемии, вызванной введением кальция хлорида в количестве $0,3\text{ мл}$ на 100 г массы. Животные находились на стандартном пищевом рационе, имели свободный доступ к воде и пище. Световой режим – естественный. Модель гиперкальциемии создавалась путём ежедневного интрагастрального однократного введения 10% раствора хлорида кальция в количестве $0,3\text{ мл}$ на 100 г массы крысы в течение 30 дней. В опыт отбирались крысы с отчётливой гиперкальциемией ($3,93/4,70\text{ ммоль/л}$) (в контроле $2,30/2,78$) - (содержание кальция в крови/в плазме). Концентрацию кальция определяли на анализаторе электролитов АЭК-01. По окончании эксперимента (30 дней) исследовали функциональное состояние сердечной-сосудистой системы, определяя основные параметры системной гемодинамики. Определение показателей гемодинамики проводилось в остром эксперименте под нембуталовым наркозом. Определялись показатели: артериальное давление – прямым способом путём катетеризации бедренной артерии. Показания артериального давления фиксировались с помощью монитора МХ-04. Рассчитывалось среднее артериальное давление (САД) по формуле $\text{САД} = \text{ДД} + 1/3 \text{ ПД}$, где ДД – диастолическое давление, ПД – пульсовое давление; частота сердечных сокращений (ЧСС) определялась – с помощью монитора МХ-04; Для регистрации сердечного выброса крови через левую сонную артерию в дугу аорты вводился термистор МТ-

54М. Через яремную вену вводился катетер в правое предсердие, через него инъецировали физиологический раствор фиксируемой температуры в количестве 0,2 мл. Кривые терморазведения регистрировали на самописце. По формулам рассчитывались сердечный индекс (СИ), ударный индекс (УИ) и удельное периферическое сосудистое сопротивление (УПСС). Статистическая обработка результатов, учитывая количество выборок и нормальное распределение рядов сравнения, найденное с помощью критерия Шапиро-Уилка ($W_f \gg W_m$), проводилась с применением критерия «t» Стьюдента (U-критерий Манна — Уитни) с использованием программы GraphPad Prizm 6.

Результаты и их обсуждение.

Измерение показателей системной гемодинамики выявило, что у крыс с внутрижелудочным введением хлорида цинка происходит достоверное увеличение среднего артериального давления (САД) по сравнению с фоновой группой животных, что было обусловлено значимым увеличением удельного периферического сосудистого сопротивления (таблица).

Таблица

Влияние гиперкальциемии на показатели системной гемодинамики в условиях кобальтовой и цинковой интоксикации

Условия опыта	Стат. показатель	Среднее артериальное давление (мм рт.ст)	Частота сердечных сокращений (уд.в мин.)	Сердечный индекс (мл/100г)	Ударный индекс(мл/100г)	Удельное периферическое сосудистое сопротивление(усл. ед)
1-я группа Фон	M±m	103.3±0,81	380±5,20	54,24±1,35	0,141±0,003	1,55±0,044
2-я группа Zn В/Ж	M±m	123.3±2.21	385.5±8.79	41.89±1.29	0.108±0.001	2.37±0.071
	p	*!!)	*!!)	*	*!!)	*
3-я группа Zn В/Ж +CaCl	M±m	115.6±3.40	353±6.126	42.29±0.09	0.119±0.002	2.187±0.071
	p	*#	*#!!)	*#!!)	*#!!)	*#
4-я группа Со В/Ж	M±m	135.1±3,6	400±8,2	42,09±2,6	0,105±0,005	2,66±0,223
	p	*#	*#	*	*#	*!!)
5-я группа Со В/Ж+Ca Cl	M±m	132.1±2.73	418±14.3	47.13±1.4	0.113±0.005	2.26±0.101
	p	#!!)	#	#	#	#
Примечание: (*) - достоверное ($p < 0,001$) изменение по сравнению с фоном; (**) - достоверное ($p < 0,05$) изменение по сравнению фоном; (#) - достоверное ($p < 0,001$) изменение по сравнению с группой №1; (##) - достоверное ($p < 0,05$) изменение по сравнению группой №2; (!!) - достоверное ($p < 0,05$) изменение по сравнению группой №3; М-среднее арифметическое значение выборки m-ошибка средней арифметической						

При интрагастральном введении металла происходило изменение насосной функции сердца, что проявляется снижением сердечного индекса, вследствие уменьшения ударного индекса относительно значений интактного контроля. Увеличение частоты сердечных сокращений у экспериментальных животных,

получавших хлорид цинка относительно фоновых значений, носит компенсаторный характер, связанный с повреждающим свойством тяжёлого металла и особенностью его замещать кальций в некоторых биохимических реакциях. Аналогичная картина наблюдалась и в группе животных изолированно получавших хлорид кобальта, однако эффекты были более выражены по сравнению с контрольной группой и серией крыс, получавших хлорид цинка.

Несколько иная картина наблюдалась в группе животных с экспериментальной моделью гиперкальциемии при введении хлорида цинка. Повышенная концентрация кальция в крови в условиях внутрижелудочного введения цинка приводит к меньшему подъёму среднего артериального давления по сравнению с группой животных, изолированно получавших хлорид цинка, что было обусловлено наличием менее выраженных изменений удельного периферического сосудистого сопротивления. Одновременно с этим была замечена тенденция к восстановлению сердечного и ударного индексов относительно значений группы животных с изолированным введением металла, что позволяет говорить об улучшении насосной функции сердца в условиях гиперкальциемии. Что касается серии опытов с введением хлорида кобальта в условиях длительного введения хлорида кальция, установлено, что изменения были менее достоверно выражены.

Заключение

Исходя из вышеизложенного, можно сделать вывод о том, что тяжёлые металлы, (цинк, кобальт) вызывают изменения параметров системной гемодинамики, которые проявляются в виде артериальной гипертензии гипокINETического типа. При сочетанном введении хлорида кальция и хлорида цинка наблюдается достоверное уменьшение выраженности сдвигов показателей гемодинамик, что не было выявлено при введении кобальта и хлорида кальция. Таким образом гиперкальциемия оказывает протекторный эффект лишь на гипертензивное действие цинка.

1. Ахполова В. О., Брин В. Б. Сравнительная характеристика влияния внутрижелудочного и подкожного введения ацетата свинца на функции почек в условиях экспериментального гипervитаминоза Д // Вестник новых медицинских технологий. – 2009. – Т.16. №04 – с. 164-165
2. Брин В.Б. // Избранные лекции по современной физиологии под ред. акад. РАН М.А. Островского, чл.-корр. РАМН А.Л. Зефирова. Казань, –2010 г. –С.216-242
3. Патент 2462762 Российская Федерация МПК G09В 23/28(2006.01).Способ моделирования хронической токсической артериальной гипертензии и кардиопатии у экспериментальных животных // Брин В.Б., Митциев А. К., Кабисов О. Т., Митциев К. Г. № 2011128446/14; заявл. 08.07.2011; опубл. 27.09.2012Бюл. № 27
4. Бузоева М.Р., Брин В.Б. // Вестник новых медицинских технологий. –2009. –Т. XVI. – № 3. –С. 170-171.
5. Гичев Ю.П. Загрязнение окружающей среды и здоровье человека (Печальный опыт России).– Новосибирск. Изд-во СО РАМН, 2002. – 230с.
6. Иорданская Ф. А., Цепкова Н. К. Кальций в крови: диагностическое и прогностическое значение в мониторинге функционального состояния высококвалифицированных спортсменов // Вестник спортивной науки.
7. Влияние колебаний содержания металлов в крови на их содержание в тканях лабораторных животных при нормальном и избыточном пищевом потреблении // Ревякин А.О., Каркищенко Н.Н., Шустова. Е.Б., Каркищенко В.Н., Ксенофонтова Д.А./ Биомедицина. - 2013. -№4.-С. 16.
8. Цаллаева Р.Т., Брин В.Б. Влияние внутрижелудочного и подкожного введения хлорида цинка на электролитно-водовыделительную функцию почек при экспериментальной гипокальциемии. // Современные проблемы науки и образования. - 2014. №2. - С.1-7.
9. A Serum calcium, magnesium, copper and zinc and risk of cardiovascular death / A.Reunanen, P. Knekt, J. Marniemi. etal. // Eur. J. Clin. Nutr.– 1996.– № 50 (7).–P. 431-438.
10. Linna, Exposure to cobalt in the production of cobalt and cobalt compounds and its effect on the heart / A. Linna, P. Oksa, K. Groundstroem, M. Halkosaari, P. Palmroos // Occupational and Environmental Medicine. — 2004.— Vol. 61. — № 11. – P. 877—885

Плехова Е.И., Слесарева Т.А.
Гестационный сахарный диабет

*Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(Россия, Воронеж)*

doi:10.18411/spc-15-10-2017-07

idspr: 000001:spc-15-10-2017-07

Научные руководители: Волынкина А.П., Горшков И.П.

Распространенность **гестационного сахарного диабета** (ГСД) во всем мире неуклонно растет наряду с увеличением больных разными формами нарушения углеводного обмена [2,4,5,6,9,10]. Частота ГСД в общей популяции разных стран варьирует от 1% до 14%, составляя в среднем 7% [1,5,9,10]. У 20-50% женщин, перенесших ГСД, он возникает при последующей беременности, а у 25-75% - через 16-20 лет после родов развивается манифестный СД [5,9,10,11].

Во время физиологической беременности происходит снижение выработки глюкозы печенью снижение уровня гликемии натощак за счет ускоренного выведения глюкозы почками. Во второй половине беременности начинают синтезироваться контринсулиновые гормоны плаценты и повышается уровень диабетогенных гормонов матери, таких как кортизол, прогестерон, эстрогены. Также беременная женщина снижает свою физическую активность, а калорийность потребляемой пищи наоборот повышается. Это приводит, в совокупности, к выраженной инсулинорезистентности [3,5,10], которая у здоровой женщины при нормальных резервах собственного инсулина компенсируется. Из-за вышеперечисленных изменений уровень гликемии натощак у беременной, не страдающей СД, ниже, чем у небеременной женщины. Выраженное, клинически значимое повышение инсулинорезистентности и развитие инсулиновой недостаточности отличают беременность при ГСД от нормальной (физиологической) [1,4,5,6].

Гестационный сахарный диабет – это заболевание, характеризующееся гипергликемией, впервые выявленной во время беременности, но не соответствующей критериям «манифестного» СД [1,4,5,9,10].

Пороговые значения глюкозы венозной плазмы для диагностики ГСД:

- 1) ГСД при первичном обращении: глюкоза венозной плазмы натощак $\geq 5,1$, но $< 7,0$ ммоль/л;
- 2) пероральный глюкозотолерантный тест с 75 г глюкозы: глюкоза венозной плазмы через 1 ч $\geq 10,0$; через 2 ч $\geq 8,5$ ммоль/л, но $< 11,1$ ммоль/л.

Исследуется только уровень глюкозы в венозной плазме. Использование проб цельной капиллярной крови не рекомендуется. По результатам ПГТТ для установления диагноза ГСД достаточно хотя бы одного значения уровня глюкозы венозной плазмы из трех, которое было бы равным или выше порогового. При получении аномальных значений в исходном измерении нагрузка глюкозой не проводится; при получении аномальных значений во второй точке, третьего измерения не требуется [1,5,9].

Группы риска ГСД (ВОЗ, 1999) На основании их суммарной оценки можно выделить следующие группы риска:

- **Высокий риск** (2 и более признаков)
- СД у ближайших родственников
- Избыточный вес/ожирение
- Нарушение углеводного обмена в анамнезе (ГСД, НТГ, НГН)
- Глюкозурия в данную беременность;
- **Средний риск**

- Наличие 1 и более факторов риска;
- **Низкий риск**
- Отсутствие всех из вышеперечисленных факторов риска.

Акушерские и перинатальные осложнения

Риск развития врожденных пороков развития и самопроизвольных аборт при ГСД такой же, как в общей популяции, и не связан с декомпенсацией СД, так как часто ГСД развивается после завершения органогенеза у плода.

Декомпенсация ГСД может явиться причиной наступления перинатальной смерти. При ГСД чаще развивается преэклампсия и эклампсия, что нередко требует экстренного родоразрешения путем операции кесарева сечения. Гипергликемия у матери приводит к развитию диабетической фетопатии [5,9].

Диабетическая фетопатия

Основным субстратом для развития плода является глюкоза, которую плод получает от матери, так как синтезировать ее самостоятельно не может. Глюкоза проникает к плоду посредством облегченной диффузии. Трансплацентарным переносчиком глюкозы у человека является GLUT-1 [6,7,8]. Так же беспрепятственно проникают через плаценту и кетонные тела. Гипергликемия и кетонемия являются основными триггерными веществами в запуске механизма развития диабетической фетопатии. Гипергликемия приводит к морфологическим изменениям формирующейся плаценты. Плацента увеличивается в размерах за счет пролиферации цитотрофобласта, отека и фиброза стромы ворсин, разветвления и увеличения их общей поверхности. Снижение объема межворсинчатого пространства приводит к снижению кровотока в фетоплацентарном комплексе и к хронической гипоксии плода, которая и так развивается при высоком уровне HbA1c у матери, имеющего высокое сродство к кислороду. Декомпенсация углеводного обмена у матери во время первых двух триместров беременности может привести к истощению β -клеток плода, к гипоинсулинемии и впоследствии к развитию синдрома задержки внутриутробного роста плода. Также, избыточное поступление глюкозы к плоду после 13 недели беременности приводит к гипертрофии и гиперплазии его β -клеток, что, в свою очередь, приводит к фетальной гиперинсулинемии. После 28 недели беременности, когда у плода появляется возможность самостоятельно синтезировать триглицериды и формировать подкожную жировую клетчатку, фетальная гиперинсулинемия является основной причиной развития синдрома опережения внутриутробного развития плода вследствие стимулированной активации липогенеза у плода. Развивается органомегалия, в основном за счет печени и селезенки. Имеет место значительная задержка формирования и развития легочной ткани у плода [1,5,9].

Диабетическая фетопатия является одной из основных причин перинатальных потерь у женщин с ГСД. Она нередко обуславливает преждевременные роды, асфиксию при рождении, метаболические и другие нарушения адаптации новорожденных к внеутробной жизни и являются наиболее частыми причинами неонатальных болезней и смертности [1,5,9].

Макросомия

Под макросомией принято понимать рождение ребенка весом более 4000 г при доношенной беременности или > 90 перцентиле по таблицам внутриматочного роста плода при недоношенной беременности. Макросомия на фоне ГСД у матери встречается в 25–42% случаев по сравнению с 8–14% в общей популяции. Макросомия также увеличивает вероятность того, что при родах придется прибегать к кесареву сечению. К родовым травмам, которые часто связаны с рождением крупного ребенка через естественные родовые пути, относятся перелом ключицы, вывих плеча, пневмоторакс, повреждения головы, шеи и внутренних органов, асфиксию плода в родах. Асфиксия может привести к острым фатальным изменениям новорожденного: недостаточности функции легких, почек и центральной нервной системы [5,9].

Дыхательные расстройства

Развитие респираторного дистресс-синдрома в основном связано из-за недостаточности сурфактантной системы лёгких. Риск развития РДС у таких детей в 5,6 раза выше, чем в общей популяции и является основной причиной наступления постнатальной смерти новорожденных от матери с ГСД.

Другими причинами дыхательных расстройств у новорожденных от матери с ГСД являются заболевания сердца, диафрагмальная грыжа, аспирация меконием, пневмомедиастинум, пневмоторакс и транзиторное тахипноэ [5,9].

Метаболические осложнения

У детей матерей с ГСД увеличен риск развития метаболических осложнений в неонатальном периоде. Наиболее часто среди этих осложнений встречаются гипогликемия, гипокальциемия и гипомагниемия.

Осложнения, развивающиеся во время беременности у матери с ГСД

Преэклампсия (ПЭ) отмечается в 4 раза чаще даже при отсутствии предшествующих сосудистых осложнений. Также развиваются инфекции мочевых путей, преждевременный разрыв плодных оболочек и преждевременные роды. Макросомия плода и нарушение функционального состояния плода, преэклампсия являются показаниями к родоразрешению беременных с ГСД путем операции кесарева сечения. Чаще отмечается и послеродовое кровотечение, что может быть связано с перерастяжением матки при многоводии и крупными размерами плода [1].

Протокол ведения женщин с ГСД

Диетотерапия

При ГСД проводится диетотерапия с полным исключением легкоусвояемых углеводов (особенно сладких газированных напитков и фастфудов) и ограничением жиров; равномерное распределение суточного объема пищи на 4-6 приемов. Углеводы с высоким содержанием пищевых волокон должны составлять не более 38-45% от суточной калорийности пищи, белки - 20-25% (1,3 г/кг), жиры – до 30%. Женщинам с нормальным ИМТ (18-25 кг/м²) рекомендуется суточная калорийность пищи, равная 30 ккал/кг; с избыточной (ИМТ 25-30 кг/м²) 25 ккал/кг; с ожирением (ИМТ \geq 30 кг/м²) – 12-15 ккал/кг.

Физическая активность

При ГСД рекомендуются дозированные аэробные физические нагрузки в виде ходьбы не менее 150 минут в неделю, плавание в бассейне; самоконтроль выполняется пациенткой, результаты предоставляются врачу. Необходимо избегать упражнений, способных вызывать повышение АД и гипертонус матки. Обучение пациентов и самоконтроль В школу диабета направляются женщины, планирующие беременность, и беременные, не проходившие обучения (первичный цикл), или пациенты, уже прошедшие обучение (на повторные циклы), для поддержания уровня знаний и мотивации или при появлении новых терапевтических целей, переводе на инсулинотерапию.

Обучение пациентов и самоконтроль

В школу диабета направляются женщины, планирующие беременность, и беременные, не проходившие обучения (первичный цикл), или пациенты, уже прошедшие обучение (на повторные циклы), для поддержания уровня знаний и мотивации или при появлении новых терапевтических целей, переводе на инсулинотерапию.

Самоконтроль включает определение: гликемии с помощью портативных приборов (глюкометров) натощак, перед и через 1 час после основных приемов пищи; кетонурии или кетонемии утром натощак; артериального давления; шевелений плода; массы тела; ведение дневника самоконтроля и пищевого дневника.

При появлении кетонурии или кетонемии введение дополнительного приема углеводов (~15 г) перед сном или в ночное время [5,9].

Целевой уровень

глюкоза натощак < 5,1 ммоль/л; перед сном < 5,1 ммоль/л; через 1 час после еды < 7,0 ммоль/л, гипогликемии - нет; кетоновые тела в моче - нет; АД < 130/80 мм рт [5,9].

Для лечения ГСД у большинства беременных бывает достаточно диетотерапии и физической активности. При неэффективности этих мероприятий назначается инсулинотерапия.

Показания к инсулинотерапии

- невозможность достижения целевых уровней гликемии (два и более нецелевых значений гликемии) в течение 1–2 недель самоконтроля;
- наличие признаков диабетической фетопатии по данным экспертного УЗИ, которая является косвенным свидетельством хронической гипергликемии.

УЗ-признаки диабетической фетопатии: Крупный плод (размеры диаметра живота ≥ 75 перцентиля). Гепато-спленомегалия. Кардиомегалия/кардиопатия. Двуконтурность головки плода. Отек и утолщение подкожно-жирового слоя. Утолщение шейной складки. Впервые выявленное или нарастающее многоводие при установленном диагнозе ГСД (в случае исключения других причин многоводия) [5,9].

При назначении инсулинотерапии беременную совместно ведут эндокринолог/терапевт и акушер-гинеколог. Схема инсулинотерапии и тип препарата инсулина назначаются в зависимости от данных самоконтроля гликемии. Во время беременности назначаются только генно-инженерные инсулины человека или аналоги инсулина ультракороткого действия (аспарт, лизпро) Применяется режим многократных инъекций инсулина: комбинация инсулинов короткого или ультракороткого действия перед каждым приемом пищи, содержащей углеводы, в зависимости от углеводного коэффициента и с целью коррекции гипергликемии с учетом коэффициента чувствительности и инсулина изофанового человеческого в 2-х или 3-х инъекциях. Возможно использование фиксированных смесей инсулинов человека или вышеуказанных аналогов. Инсулин вводится подкожно в переднюю брюшную стенку (заднюю поверхность плеча, переднюю поверхность бедра или ягодицы) при помощи инсулиновых шприцев или инсулиновых дозаторов (ручек). При суточной дозе инсулина > 100 Ед возможен перевод беременной на постоянную подкожную инфузию инсулина с помощью инсулиновой помпы [1,5,9].

Пациентка на режиме интенсифицированной инсулинотерапии должна проводить самоконтроль гликемии не менее 8 раз в день (натощак, перед едой, через 1 час после еды, перед сном, в 03.00 и при плохом самочувствии). **Пероральные сахароснижающие препараты во время беременности и грудного вскармливания противопоказаны!** Госпитализация в стационар при выявлении ГСД или при инициации инсулинотерапии не обязательна и зависит лишь от наличия акушерских осложнений [5].

Родоразрешение при ГСД

ГСД сам по себе не является показанием к кесареву сечению или родоразрешению до 38 недели беременности. Пролонгирование беременности после 38 недели на фоне декомпенсации СД повышает риск развития макросомии плода, не снижая вероятности кесарева сечения. Поэтому чаще при СД рекомендуется родоразрешение на 38 неделе беременности. Сахароснижающая терапия во время родов зависит от особенностей лечения во время беременности, способа и экстренности родоразрешения. Целевой уровень гликемии в цельной капиллярной крови во время родов не превышает 4–6 ммоль/л.

Во время самостоятельных родов контроль гликемии в цельной капиллярной крови проводится каждые 2 часа при достижении целевых уровней и ежечасно при тенденциях развития гипо- или гипергликемии. Пациенткам, находившимся ранее

на инсулинотерапии, во время самостоятельных родов инсулин короткого действия вводится внутривенно с помощью инфузома. Внутривенная инфузия глюкозо-калиевой смеси начинается только при сохраняющейся тенденции к гипогликемии на фоне уже сниженной скорости инфузии инсулина или ее остановки.

При ГСД после отделения последа отменяется инсулинотерапия, при тенденции к развитию гипогликемии возможна внутривенная инфузия глюкозо-калиевой смеси. Целевые уровни гликемии в цельной капиллярной крови после родоразрешения: натощак, перед едой, перед сном 4,0–6,0 ммоль/л, через 2 часа после еды 6,0–7,8 ммоль/л, ночью (в 3:00 часа) – не менее 5,5 ммоль/л.

Во время операции кесарева сечения контроль гликемии проводится до операции, перед извлечением плода, после отделения последа, далее каждые 2 часа при достижении целевых уровней и ежечасно при тенденции к развитию гипогликемии до возобновления самостоятельного энтерального питания.

Если беременность при ГСД протекала на фоне компенсации углеводного обмена, пациентка велась и была родоразрешена согласно протоколу, то прогноз для матери и будущего плода благоприятный.

С целью реклассификации степени нарушения углеводного обмена через 6–8 недель после родов женщине проводится ОГТТ с 75 г глюкозы [5,10]. Диагностические критерии категорий гипогликемии представлены выше. Если уровень глюкозы в норме, повторные исследования гликемии в плазме венозной крови натощак проводятся с интервалом в 3 года. Женщин с НТГ или НГН следует обследовать ежегодно.

У детей, рожденных от матерей с неконтролируемым ГСД, во время пубертатного периода и в будущем повышен риск развития ожирения и нарушений углеводного обмена. Высока частота нейропсихологических изменений особенно у потомства матерей с поздно выявленным и, следовательно, длительное время декомпенсированным ГСД. Церебральный паралич и эпилепсия у таких детей встречается в 3–5 раз чаще по сравнению с детьми от матерей без нарушения углеводного обмена [1,5,9].

Тактика после родов у пациентки с ГСД

Женщины с ГСД входят в группу риска по развитию СД типа 2 после родов, следовательно, они должны наблюдаться по программе профилактики этого заболевания в будущем [3,4,7,10].

Вне зависимости от результатов ОГТТ, проведенного после родов, всем женщинам рекомендуются изменения образа жизни с поддержанием нормальной массы тела с помощью диеты и физической активности. По возможности необходимо избегать применения препаратов, усиливающих инсулинорезистентность (например, глюкокортикоидов). При появлении симптомов, характерных для гипергликемии, рекомендуется обращение за медицинской помощью. Последующие беременности должны планироваться. У женщин, имеющих ГСД в анамнезе, возможно использование низкодозированных эстроген-гестагенных пероральных контрацептивов, если нет медицинских противопоказаний. Дети матерей с ГСД должны наблюдаться на предмет развития ожирения и/или нарушенной толерантности к глюкозе [1,5,9,10,11].

После родов у пациентки с ГСД: у всех пациенток с ГСД отменяется инсулинотерапия; в течение первых трех суток после родов необходимо обязательное измерение уровня глюкозы венозной плазмы с целью выявления возможного нарушения углеводного обмена; пациентки, перенесшие ГСД, являются группой высокого риска по его развитию в последующие беременности и СД 2 типа в будущем. Эти женщины должны находиться под постоянным контролем со стороны эндокринолога и акушера-гинеколога; через 6–12 недель после родов всем женщинам с уровнем глюкозы венозной плазмы натощак < 7,0 ммоль/л проводится ПГТТ с 75 г глюкозы для реклассификации степени нарушения углеводного обмена; диета,

направленная на снижение массы при ее избытке; расширение физической активности; планирование последующих беременностей; Необходимо информирование педиатров и подростковых врачей о необходимости контроля за состоянием углеводного обмена и профилактики СД 2 типа у ребенка, мать которого перенесла ГСД.

Заключение

Количество женщин с ГСД увеличивается с каждым годом. Именно по этой причине настоятельно рекомендуется планировать беременность. В плане подготовки к беременности женщина пройдет все основные обследования, в том числе по выявлению сахарного диабета. Благоприятный исход беременности при ГСД зависит как от возможности и способности самой больной контролировать гликемию, так и от согласованности действий акушера — гинеколога и эндокринолога. Квалифицированная медицинская акушерская и неонатальная помощь обеспечивает успешное протекание беременности у большинства больных ГСД и рождение здорового ребенка.

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. — М., 2017. — 74-76 с.
2. Волынкина А.П. Болезни цивилизации: особенности современного типа человека / А.П.Волынкина, И.П.Горшков, В.И.Мананникова // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. - 2015. - № 60. - С. 11-20.
3. Волынкина А.П. Особенности системы гемостаза у больных сахарным диабетом 2 типа / А.П.Волынкина, И.П.Горшков // В сборнике: Современные проблемы развития фундаментальных и прикладных наук Материалы III международной научно-практической конференции. - 2016. - С. 23-25.
4. Волынкина А.П. Сахарный диабет - опасный вызов мировому сообществу / А.П.Волынкина, И.П.Горшков, В.И.Мананникова // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. - 2016. - № 63. - С. 166-171.
5. Гестационный сахарный диабет: патогенез, диагностика, протокол ведения / А.К.Рагозин и др. // ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ. Акушерство и Гинекология. – 2010. - №5-6. – С. 12-21.
6. Горшков И.П. Клиническая эффективность актовегина в коррекции оксидативного стресса при диабетической полинейропатии у больных сахарным диабетом / И.П.Горшков, В.И.Золоедов, А.П.Волынкина // Сахарный диабет. - 2010. - № 2. - С. 84-89.
7. Горшков И.П. Опыт применения антиоксидантных препаратов у больных с диабетической полинейропатией при сахарном диабете 2 типа / И.П.Горшков, А.П.Волынкина // Врач-аспирант. - 2017. - Т. 85, № 6. - С. 69-74.
8. Горшков И.П. Цитопротекторная терапия цитофлавином у больных сахарным диабетом 2 типа с артериальной гипертензией / И.П.Горшков, А.П.Волынкина // Врач-аспирант. - 2012. - Т. 53, № 4.2. - С. 293-302.
9. Российский национальный консенсус "Гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, послеродовое наблюдение" / И.И.Дедов и др. // Сахарный диабет. - 2013. - с. 9-13.
10. Скрининговое исследование факторов риска развития сахарного диабета 2 типа у жителей г. Воронежа / О.В.Логвинова, И.П.Горшков, А.П.Волынкина, Т.М.Черных // Врач-аспирант. - 2014. - Т. 64, № 3.2. - С. 278-289.
11. Состояние углеводного обмена как фактор модификации системы гемостаза у больных сахарным диабетом 2 типа с артериальной гипертензией / И.П.Горшков [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2014. - Т. 13, № S2. - С. 30-31.

РАЗДЕЛ II. ФАРМАЦЕВТИКА

Черницова М.А.

Анализ направлений развития фармацевтического рынка в области парфюмерно-косметической продукции

*Ставропольский государственный педагогический институт
(Россия, Ставрополь)*

doi:10.18411/spc-15-10-2017-08

idsp: 000001:spc-15-10-2017-08

Аннотация

Парфюмерно-косметическая продукция - один из наиболее востребованных сегментов современного фармацевтического рынка. Несмотря на кризис, доля парафармацевтики в сегменте продаж аптечных учреждений постепенно растет.

Ключевые слова: экономика, фармация, управление, фармацевтический рынок, парфюмерно-косметическая продукция

За последние 20 лет российский фармацевтический рынок (ФР) вырос практически в 5 раз, хотя доля его в мировом объеме продаж составляет всего около 2%. По прогнозу Министерства промышленности и торговли РФ до 2020г. ожидается рост объема ФР примерно в 2,5 раза по отношению к 2010г [1].

В настоящее время идет поиск путей повышения рентабельности аптечного предприятия, как динамично развивающегося предпринимательства [2].

В Ставропольском крае в последнее десятилетие сформировался и функционирует достаточно емкий рынок парфюмерно-косметической продукции (ПКП). За последние 10 лет в динамике развития розничного сегмента ФР Ставропольского края отмечается значительная отрицательная тенденция – уменьшение количества аптек с 5339 в 2001 до 1931 в 2012, т.е. в 2,8 раза. При этом в аптечных учреждениях увеличилась доля ПКП - с 2,7 до 7,3%.

По оценке аналитиков (DISCOVERY Research Group. 21.06.2013) в 2012 году рост рынка ПКП составил 15% по сравнению с 2011 годом и составил \$13,8 млрд. При этом примерно 72% рынка или \$11,32 млрд составляет лечебная косметика. Основным каналом реализации стали аптечные и специализированные сети [3].

Активно растут продажи через Интернет-аптеки. Влияние канала прямых продаж на рынок значительно ослабло, что обусловлено оттоком консультантов в условиях роста заработных плат в экономике, а также активизацией регионального развития федеральных ритейлеров. Лидерами по объему продаж являются три иностранные компании: L'Oreal, LVMH и Procter & Gamble. Популярными отечественными производителями являются "Новая заря", "Фаберлик", "Альпика", хотя они и являются аутсайдерами в борьбе с иностранными игроками [4].

Доля ПКП в объеме продаж на ФР составляет примерно 20-30%, причем отмечается постоянная тенденция роста на 15-20% ежегодно. За 2012 г. было реализовано ПКП на сумму \$13,8 млрд. [4].

Согласно исследованиям компании DSM, в 2015 г. российский рынок аптечной косметики столкнулся с беспрецедентным сокращением потребления не только в упаковках (на 20% по сравнению с 2014 г.), но и в рублях (на 1%). Это объясняется наступившим экономическим кризисом, сокращением реальных доходов населения и снижением покупательской способности россиян [5,7].

В первой половине 2015 года аналитики Euromonitor International сделали прогнозы развития рынка до 2019 года. Согласно их данным, самым крупным останется

направление ухода за кожей, и к 2019 году на него придется треть всего объема реализации в индустрии (в период с 2009 по 2014 год на него приходилось около 23%) [6].

Как сообщает «Российская Газета», согласно оценкам Ассоциации прямых продаж, объем российского рынка косметики в 2017 году может вырасти на 10-15%, вместо прогнозируемых годом ранее 1-2% в год. Причиной этого становится стремление россиян к экономии – все больше продаж косметики осуществляется не в стационарных точках продаж, а через посредников. Наилучшую динамику показывают товары сегмента «для здорового образа жизни» - их рост прогнозируется на уровне 20-25% в год. Медленнее всего будут расти продукция сегмента «товары для дома» (около 3%). Данные прогноза на 2017 год появились после анализа продаж 2016 года. Оказалось, что общий объем рынка косметических средств в 2016 году составил 119 млрд. рублей – таким образом, рост к предыдущему периоду составил 11%. С учетом улучшения экономической ситуации в 2017 году, можно надеяться на дальнейший рост продаж [8].

К основным тенденциям, происходящим на ФР следует отнести следующие: - потребитель становится главной фигурой в процессе принятия компанией того или иного решения, его потребности и его предпочтения; - меняются подходы производителей к продвижению своей продукции. Наступает эра индивидуальных визитов к представителям врачебного сообщества и, соответственно, высокотехнологичный, затратный и аналитически-востребованный подход к работе с сетями и врачебным персоналом; - идет пересмотр моделей воздействия на клиентов – эффективность, правдивые характеристики, качество, улучшение сервиса обслуживания.

1. Кузякова Л.М., Умнова О.А., Дремова Н.Б. Инновационное проектирование для малых фармацевтических предприятий (на примере липосомальной парфюмерно-косметической продукции)/ Л.М. Кузякова, О.А. Умнова, Н.Б. Дремова // Ремедиум. – 2012. - №6. – С.46-49
2. Молчанов А.А. Опыт антикризисного управления в фармацевтическом бизнесе/ А.А. Молчанов // Аптечный бизнес. – 2010. - №4. – С.48
3. В 2012 году объем российского рынка парфюмерии составил \$2,48 млрд.- [Электронный ресурс]. – Режим доступа 21.06.2013: http://marketing.rbc.ru/news_research/21/06/2013/562949987476742.shtml?source=sub, свободный – Загл. с экрана.
4. Веладнова М.М. Альтернативные стратегии развития фармацевтических компаний в новых условиях / М.М. Веладнова// Аптечный бизнес. - 2010. - №4. – С.46-47
5. Черницова М.А. Тенденции рынка парфюмерно-косметической продукции за период с 2005 по 2016 гг./ М.А. Черницова // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. -2017. -Т. 19. - № 8. -С. 189-191.
6. Обзор рынка косметики в России. - [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://adindex.ru/specprojects/markets3/cosmetics-1.phtml>, свободный – Загл. с экрана.
7. Обзор продаж косметики в аптеках в 2016 году (1 квартал) - [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.dsm.ru/news/253/>, свободный – Загл. с экрана.
8. В 2017 году продажи косметики вырастут на 10-15% - [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://versia.ru/v-2017-godu-prodazhi-kosmetiki-vyrastut-na-10-15>, свободный – Загл. с экрана.

SCIENCEPUBLIC

Научное издание

**Научный диалог:
Вопросы медицины**

Сборник научных трудов, по материалам
IX международной научно-практической конференции
15 октября 2017 г.



SPLN 001-000001-0189-MQ

Подписано в печать 21.10.2017. Тираж 400 экз.
Формат.60x84 1/16. Объем уч.-изд. л.2,07
Бумага офсетная. Печать оперативная.
Отпечатано в типографии НИЦ «Л-Журнал»
Главный редактор: Иванов Владислав Вячеславович