

# GISAP:

## MEDICAL SCIENCE, PHARMACOLOGY

International Academy of Science and Higher Education  
London, United Kingdom  
International Scientific Analytical Project

№1 | July 2013



**CONTENTS**

<b>Borkach N.E.</b> , <i>Ferenc Rákóczi Transcarpathian Hungarian Institute, Ukraine</i> EFFICIENCY OF DIFFERENT TESTS IN REVILING THE PALMARIS LONGUS MUSCLE DURING THE STUDY OF ITS AGENESIS . . . . .	3
<b>Krasilnikova J.</b> , <i>Rīgas Stradinņa universitāte, Latvia</i> <b>Mueller-Werkmeister H., Feuerriegel G.</b> , <i>Faculty of Medicine, International Students Department, Latvia</i> <b>Haunreiter F.</b> , <i>Faculty of Medicine, International Students Department, Germany</i> INFLUENCE OF LIGNIN EXTRACT ON THE ACTIVITY OF ENZYMES, RELATED TO CARBOHYDRATE AND PEPTIDE DIGESTION . . . . .	5
<b>Lakhtin Y.V.</b> , <i>Kharkiv Post-graduate Medical Academy, Ukraine</i> METABOLISM OF HEAVY METALS IN RAT’S ENAMEL DURING EXCESSIVE INFLOW OF HEAVY METALS . . . . .	9
<b>Sarov G.M.</b> , <i>Trakia University, Bulgaria</i> MEDICINE IN CRISIS OR IN FRONT OF NEW OPPORTUNITIES . . . . .	11
<b>Vokina V.A.</b> , <i>Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology – FSBE “ESSC HE” SD RAMS, Russia</i> SUBACUTE EXPOSURE TO TOLUENE CHANGES THE SPATIAL MEMORY IN RATS . . . . .	14
<b>Ангелова-Барболова Н.С.</b> , <i>Русенский университет им. А. Кънчева, Болгария</i> ПСИХОТЕРАПИЯ, РЕЛИГИЯ И ПСИХИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ. . . . .	16
<b>Vashadze Sh.</b> , <i>Batumi State University of Shota Rustaveli, Georgia</i> DEPRESSION IN EPILEPTIC ADULTS. . . . .	18
<b>Ruden V.V.</b> , <i>Danylo Halysky Lviv National Medical University, Ukraine</i> HARMONY BETWEEN HUMAN BODY AND SOUL – BASIS OF ITS HEALTH (results of scientific research). . . . .	20
<b>Дереча В.А., Габбасова Э.Р.</b> , <i>Оренбургская государственная медицинская академия, Россия</i> РОЛЬ КАРДИОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В РАЗВИТИИ РАССТРОЙСТВ АДАПТАЦИИ И НОЗОГЕННЫХ ЛИЧНОСТНЫХ РЕАКЦИЙ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ МИОКАРДА . . . . .	25
<b>Долгова В.И.</b> , <i>Челябинский государственный педагогический университет, Россия</i> МОДЕЛИРОВАНИЕ ПРОЦЕССОВ ФОРМИРОВАНИЯ ЭМОЦИОНАЛЬНОЙ УСТОЙЧИВОСТИ ЛИЧНОСТИ . . . . .	27
<b>Ецко К.П., Форня Ю.В.</b> , <i>Молдавский Государственный Университет Медицины и Фармации им. Николая Тестемицану, Молдова</i> СОВРЕМЕННЫЕ КОНЦЕПЦИИ РАЗВИТИЯ ПЕДАГОГИЧЕСКОЙ КОМПЕТЕНТНОСТИ ПРЕПОДАВАТЕЛЕЙ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА . . . . .	30
<b>Карбышева Н.В.</b> , <i>Алтайский государственный медицинский университет, Россия</i> Анисимов Б.Н., Лебедева О.А., Петров А.В., <i>Санаторий «Алтайский замок», Россия</i> ИННОВАЦИОННЫЕ ПРЕОБРАЗОВАНИЯ В ОЗДОРОВЛЕНИИ И ЛЕЧЕНИИ НА КУРОРТНОМ ЭТАПЕ . . . . .	34
<b>Котова Н.Ю., Румянцева Э.Р.</b> , <i>Башкирский институт физической культуры (филиал) УралГУФК, Россия</i> ОЦЕНКА ПОСТУРАЛЬНОГО КОНТРОЛЯ У ДЕТЕЙ С ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ РАЗЛИЧНОГО УРОВНЯ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ . . . . .	38
<b>Lakhtin Yu.V.</b> , <i>Kharkiv Post-graduate Medical Academy, Ukraine</i> HARMONIZATION OF HEAVY METAL METABOLISM IN JAW ALVEOLAR BONE AND TEETH ENAMEL OF RATS UNDER THE EFFECT OF A-LIPOIC ACID . . . . .	42
<b>Рудень В.В.</b> , <i>Львовский Национальный медицинский университет им. Д. Галицкого, Украина</i> УПРАВЛЕНИЕ СЕМЕЙНЫМ ВРАЧОМ ФАКТОРАМИ РИСКА В ПРЕВЕНТИВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ОТНОСИТЕЛЬНО ВОЗНИКНОВЕНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (C50) У ЖЕНЩИН . . . . .	45
<b>Сорокина В.В.</b> , <i>Омская государственная медицинская академия, Россия</i> СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКАЯ ОЦЕНКА СЛУЧАЕВ ОТРАВЛЕНИЯ ПРИ МАЛЫХ КОНЦЕНТРАЦИЯХ ОПИАТНЫХ НАРКОТИКОВ В КРОВИ. . . . .	52
<b>Степанов Ю.М., Крылова Е.А., Демешкина Л.В.</b> , <i>Институт гастроэнтерологии НАМН Украины, Украина</i> ИЗУЧЕНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ. . . . .	56
<b>Тестов Б.В.</b> , <i>Пермский государственный научно-исследовательский университет, Естественнонаучный институт, Россия</i> БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ФОРМИРОВАНИЯ ДЕПРЕССИИ . . . . .	59

<b>Чичкова М.А., Астраханская государственная медицинская академия, Россия</b> КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ КАРДИОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ КАК ПРИЧИНА НАРУШЕНИЙ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ: ДИАГНОСТИКА И ПРОГНОЗ . . . . .	62
<b>Абдулкафарова Э.Р., Ковалева А.М., Ильина Т.В., Национальный фармацевтический университет, Украина</b> ИССЛЕДОВАНИЕ ЖИРНЫХ КИСЛОТ ТРАВЫ ЛАПЧАТКИ БЕЛОЙ (POTENTILLA ALBA L.). . . . .	66
<b>Авидзба Ю.Н., Комиссаренко Н.А., Комиссаренко А.Н., Очкур А.В., Национальный фармацевтический университет, Украина</b> ПЕРСПЕКТИВНОСТЬ НИЗКОДОЗОВЫХ КОМБИНАЦИЙ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГИПЕРТЕНЗИИ И ИНСОМНИЙ. . . . .	68
<b>Грудько И.В., Ковалева А.М., Ильина Т.В., Национальный фармацевтический университет, Украина</b> КАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ ЛИСТЬЕВ, ЦВЕТКОВ И ПЛОДОВ ДОННИКА БЕЛОГО . . . . .	71
<b>Казбеков Б.К., Казбекова Ж.Б., Казахский национальный университет им. Аль-Фараби, Казахстан</b> ПРОБЛЕМЫ И ПУТИ РАЗВИТИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ КАЗАХСТАНА . . . . .	74
<b>Коберник А.А., Кравченко И.А., Сивко А.И., Ралева А., Одесский национальный университет имени И.И. Мечникова</b> АНТИОКСИДАНТНЫЕ СВОЙСТВА ПРИРОДНЫХ ПЕЛОИДОВ . . . . .	79
<b>Колесник Я.С., Ковалева А.М., Ильина Т.В., Национальный фармацевтический университет, Украина</b> ИССЛЕДОВАНИЕ КОМПОНЕНТНОГО СОСТАВА ЭФИРНОГО МАСЛА ЛИСТЬЕВ LAMIMUM ALBUM . . . . .	80
<b>Орлова Т.В., Курский государственный медицинский университет, Россия</b> БИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СОЗДАНИЯ СУППОЗИТОРИЕВ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ СРЕДСТВ . . . . .	83
<b>Поляков В.В., Альжанов А.Е., Северо-Казахстанский государственный университет им. М. Козыбаева, Казахстан</b> ПЕРСПЕКТИВЫ ВНЕДРЕНИЯ НОВЫХ ОРИГИНАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ ПОЧЕК ТОПОЛЯ БАЛЬЗАМИЧЕСКОГО (POPULUS BALZAMIFERA). . . . .	86
<b>Slipchenko G., Pashnev P., Kharkov National University of Pharmacy, Ukraine</b> OPTIMIZATION OF THE TECHNOLOGY AND COMPOSITION OF "SKUTEX" TABLETS . . . . .	90
<b>Юрченко Н.С., Ильина Т.В., Ковалева А.М., Национальный фармацевтический университет, Украина</b> ИССЛЕДОВАНИЕ ЖИРНЫХ КИСЛОТ ТРАВЫ ЯСМЕННОКА РАСПРОСТЕРТОГО (ASPERULA HUMIFUSA (M.B.) BESS.) . . . . .	93

Borkach N.E., student  
Ferenc Rákoczi  
Transcarpathian  
Hungarian Institute,  
Ukraine

Conference participant  
National championship  
in scientific analytics  
Open European and  
Asian research analytics  
championship

## EFFICIENCY OF DIFFERENT TESTS IN REVILING THE PALMARIS LONGUS MUSCLE DURING THE STUDY OF ITS AGENESIS

*Agenesis of Palmaris longus muscle is widely studied all over the world, and in recent years the frequency of researches and studies related to Palmaris longus muscle agenesis rapidly increased. During the studies of Palmaris longus muscle different tests were applied by different authors. The aim of this study was to estimate the efficiency of most commonly used tests during the study of Palmaris longus muscle agenesis in population of Hungarian ethnic origin.*

**Keywords:** Palmaris longus muscle, tests, Thompson's test, Pushpakumar's test, two-finger sign method, Standard test, Schaeffer's test, Mishra's test I, Mishra's test II, agenesis.

**I**ntroduction: the Palmaris longus (PLM) muscle is one of the superficial slender muscles of the forearm that acts on the skin and distal digital webs. It is a phylogenetically degenerate muscle, and it functions as a metacarpophalangeal joint flexor [1]. During its phylogenetic degeneration the PLM lost its importance, and its functioning became unnecessary for the proper function of human hand. Probably this is one of the main causes of its great variability and frequent absence because even without it the human palm can function perfectly.

According to the studies done up to date it is believed that agencies of this muscle is phylogenetically retrogressive and will gradually lose its function totally [2].

It can be stated that the PLM is one of the most variable muscles in the human body, and its agenesis is apparently considered the most frequent anatomical variation [3].

Many authors suggest that there is a relation between the prevalence of frequency of the PLM agenesis in the subjects and the affiliation of the subjects to different ethnic groups [4].

The Palmaris longus muscle is a key importance muscle in reconstructive surgery since its tendon is considered to be a dispensable tendon and its absence does not significantly affect the function of the wrist. It fulfills the necessary requirements of length, diameter and availability, and can be used without producing any functional

deformity in reconstruction surgery [5]. It is therefore very useful in orthopaedics, hand and reconstructive surgery. It is commonly used by hand surgeons for tendon transfers [6], second stage tendon reconstruction, pulley reconstruction as well as tendon grafting. [7] Plastic surgeons also utilize the Palmaris longus muscle in restoration of lip and chin defects [8], lip and commissure reconstruction [9], ptosis correction [10, 11], and in the management of facial paralysis [12].

Differences in prevalence of PLM absence can be observed in different populations in relevant literature dealing with this topic.

**Materials and methods:** 1839 subjects of Hungarian ethnic origin were studied. During the research five most commonly used tests found in literature were applied, namely:

1. Thompson's test: The subject is asked to make a fist, then flex the wrist and finally the thumb is opposed and flexed over the fingers [13].

2. Standard test (Schaeffer's test): The subject is asked to oppose the thumb to the little finger and then flex the wrist [14].

3. Pushpakumar's test (two-finger sign method): The subject is asked to fully extend the index and middle finger, the wrist and other fingers are flexed and finally the thumb is fully opposed and flexed [15].

4. Mishra's test I: The metacarpophalangeal joints of all fingers are passively hyperextended by the

examiner and the subject is asked to actively flex the wrist [16].

5. Mishra's test II: The subject is asked to abduct the thumb against resistance with the wrist in slight palmar flexion [16].

6. Palpation: the wrists of every subject were examined by using the sense of touch (palpation) during each of five previous tests, to insure the trustworthiness of results. The results acquired through the palpation were considered as the results of maximal accuracy.

The sample of 1839 examined subjects means that the tests were applied on 3678 extremities.

The testing was performed in the following way: voluntary subjects were asked to perform the mentioned above tests to confirm or refute the presence of PLM. During each test palpation also was applied to ensure the correct results. Using palpation during each test was necessary because of obesity of some subjects. This made impossible to see the Palmaris longus muscle during all the tests, though it was present. Although during the tests many cases were observed, when PLM was absent, Flexor carpi radialis, or tendons of Flexor digitorum superficialis were manifested in a way they could have been easily mistaken with Palmaris longus muscle if not for the palpation.

**Results:** the applied tests revealed the presence of Palmaris longus muscle on examined extremities in the

following numbers:

- Thompson’s test revealed the Palmaris longus muscle on 2150 extremities.

- Standard test (Scaeffler’s test) revealed the Palmaris longus muscle on 2285 extremities.

- Pushpakumar’s test (two-finger sign method) revealed the Palmaris longus muscle on 2179 extremities.

- Mishra’s test I revealed the Palmaris longus muscle on 2480 extremities.

- Mishra’s test II revealed the Palmaris longus muscle on 2233 extremities.

- Palpation revealed the Palmaris longus muscle on 2576 extremities.

Considering the results acquired by palpation as results of maximal accuracy the Palmaris longus muscle was absent on 1102 extremities.

After comparing the results of different tests with the results of palpation we can see the effectiveness of different tests in percents:

- The effectiveness of Thompson’s test was 83,46%.

- The effectiveness of Standard test (Scaeffler’s test) was 88,70%.

- The effectiveness of Pushpakumar’s test (two-finger sign method) was 84,59%.

- The effectiveness of Mishra’s test I was 96,27%.

- The effectiveness of Mishra’s test II was 86,68%.

**Conclusion.** According to results described above from the five applied tests in the examined sample of Hungarian ethnic origin the Mishra’s test I showed the highest efficiency – 96,27%. This means, that the use of Mishra’s test I is highly recommended while studying samples of population which have Hungarian ethnic origin. Off course it can not be stated that Mishra’s test I will have the same high efficiency in any other population. So because of the shortage of similar results in populations of other ethnic origins it has to be considered that these results can be applied only for samples taken from Hungarian population.

## References:

1. Kaydone A. O., Olamide A. A., Blessing, I. O., Victor O. U. Incidence of palmaris longus muscle absence in Nigerian population. *Int. J. Morphol.*, 2008; 26(2):305-308.

2. Ceyhan O, Mavt A. Distribution of agenesis of Palmaris longus muscle in 12 to 18 years old age groups. *Indian J. Med. Sci.*, 1997; 51:156-60.

3. Gray H., Goss C. M. *Anatomia*. 28<sup>a</sup> ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1977.

4. Reimann A. F., Daseler E. H., Anson B. J., Beaton L. E. The palmaris longus muscle and tendon. A study of 1600 extremities. *Anat. Rec.*, 1944; 89(4): 495-505.

5. Troha F., Baibak G. J., Kelleher J. C. Frequency of the palmaris longus tendon in North American caucasians. *Ann. Plast. Surg.*, 1990; 25:477-478.

6. In Sok Yi, Keykhosrow Firoozbakhsh, Racca J., Yuji Umeda, Moheb S. Moneim. Treatment of Scapholunate Dissociation With Palmaris Longus Tendon Graft: A Biomechanical Study. *The University of Pennsylvania Orthopaedic Journal*, 2000; 13:53-59.

7. Enye L. A., Saalu L. C., Osinubi A. A. The Prevalence of Agenesis of Palmaris Longus Muscle amongst Students in Two Lagos-Based Medical Schools. *Int. J. Morphol.*, 2010; 28(3):849-854.

8. Carroll C. M., Pathak I., Irish J., Neligan P. C., Gullane P. J. Reconstruction of total lower lip and chin defects using the composite radial forearm-palmaris longus tendon free

flap. *Arch. Facial Plast. Surg.*, 2000; 2:53-56.

9. Ahmed Bahaa El-Din. Total Lower Lip and Commissure Reconstruction Using a Composite Radial Forearm Palmaris Longus Free Flap. *Egypt. J. Plast. Reconstr. Surg.*, 2007; 31(1):73-78.

10. Kurihara K., Kojima T., Marumo E. Frontalis suspension for blepharoptosis using palmaris longus tendon. *Ann. Plast. Surg.*, 1984; 13:274-278.

11. Naugle T. C. Jr., Faust D. C. Autogenous palmaris longus tendon as frontalis suspension material for ptosis correction in children. *Am. J. Ophthalmol.*, 1999; 127:488-489.

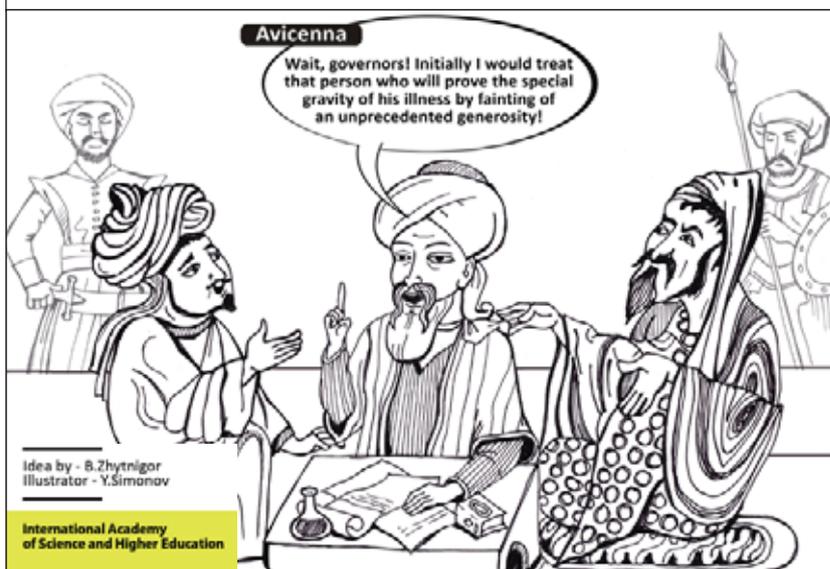
12. Atiyeh B. A., Hashim H. A., Hamdan A. M., Kayle D. I., Mousharafieh R. S. Lower reconstruction and restoration of oral competence with dynamic palmaris longus vascularized sling. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.*, 1998; 124:1390-1392.

13. Thompson J. W., McBatts J., Danforth C. H. Hereditary and racial variations in the musculus palmaris longus. *Am. J. Phys. Anthrop.*, 1921; 4:205-20.

14. Schaeffer J. P. On the variations of the palmaris longus muscle. *Anat. Rec.*, 1909; 3:275-278.

15. Pushpakumar S. B., Hanson R. P., Carroll S. The ‘two finger’ sign. Clinical examination of palmaris longus (PL) tendon. *Br. J. Plast. Surg.*, 2004; 57:184-185.

16. Mishra S. Alternative tests in demonstrating the presence of palmaris longus. *Indian J. Plast. Surg.*, 2001; 34:12.



Krasilnikova J., Dr.  
Rīgas Stradiņa universitāte,  
Latvia  
Mueller-Werkmeister H.,  
Student  
Feuerriegel G., Student  
Faculty of Medicine,  
International Students  
Department, Latvia  
Haunreiter F., Student  
Faculty of Medicine,  
International Students  
Department, Germany  
Conference participants

## INFLUENCE OF LIGNIN EXTRACT ON THE ACTIVITY OF ENZYMES, RELATED TO CARBOHYDRATE AND PEPTIDE DIGESTION

*In cooperation with the Latvian Institute of Wood Chemistry, the following research work shows quantitative experiments to investigate the effects of different concentrations of Lignin on the activity of the enzymes Pepsin and  $\alpha$  – Amylase. All experiments are made “in vitro” and corresponding environments were simulated. The long – term aim of this research project is, to give evidence about the different effects of lignin on human enzymes to establish a cost – efficiently, natural drug.*

*This research work is related to the European COST program, action CM0804:*

*Chemical Biology with Natural Products:*

*“The main objective of the Action is to advance the use of natural products as tools for chemical biology. Applying modern techniques and advancing them, natural products will prove to be instrumental in discovering target proteins and biological pathways that are of relevance to diseases. This in turn, should facilitate and speed up subsequent drug discovery efforts in the pharmaceutical industry”.*

### Fundamentals

**Lignin** is a complex dendritic network polymer of phenyl propene basic units is one of the most important substances in the secondary cell wall of plant cells. It is responsible for the strength and density of wood. Next to cellulose it is the second most abundant renewable carbon source on earth. Lignin is unusual in comparison with other biopolymers because of its heterogeneity and lack of a defined primary structure. Its natural function is the mechanical support through strengthening of wooden proportions in trees. Also antioxidant properties of Lignin were clearly documented. It is difficult to use lignin in its natural form in any analytical methodology therefore the lignin used in this research has been fractionated with Isopropanol.

Depending on the simulated medium, either amylase and starch (oral cavity) or pepsin and casein (stomach) were used as substrates and target enzymes.

**Pepsin** is an endopeptidase resident in the gastric cavity. It is secreted as inactive zymogene called Pepsinogen

and activated by autocatalysis. Autocatalysis is triggered by an acidic stomach medium caused by the secretion of HCL during the cephalic and gastric stages of digestion. Pepsin catalyzes the hydrolysis of peptide bonds adjacent to aromatic and branched-chain amino acids and methionine.

**Amylases** are enzymes, produced in the human body by salivary glands and the pancreas, that catalyzes the breakdown of starch into monosaccharides. Salivary  $\alpha(1-4)$ -amylase hydrolyses randomly  $\alpha(1-4)$  glucoside bonds of polysaccharides in the oral cavity. The resulting products of this reaction are dextrans and a mixture of glucose, maltose, maltotriose and small branched dextrans. The quantitative composition of this mixture depends on different factors: concentrations of substrates, concentration of amylase, time, temperature, pH, the concentrations of activators and inhibitors. The optimal conditions for salivary amylase are a pH between 6,8 and 7,2 and a temperature between 37° and 38°C. The amylase activity is characterized with amyloclastic

force, that is the volume of the 0,1% starch solution in milliliters that is hydrolysed by 1ml of saliva at 38°C during 30 minutes. The amyloclastic force is denoted as  $D_{30/38^\circ}$ . The average range of amyloclastic force in healthy people is from 320 to 1280.

### Description of the experiments on amylase activity

For the experimental determination of the influences of Lignin on amylase activity three sets of testtubes are used, the saliva is donated by a sober student (without nutrition, chewing gum, nicotin etc.) to get clean results. All sets consists of a test and a control row. Within the first set the natural activity of amylase of the used saliva is investigated, in the second set one drop of Lignin JP II (concentration  $c = 1600$  mg/L) is added, in the third set one drop of Lignin JP I (concentration  $c = 800$  mg/L), in the fourth set one drop of diluted Lignin JP I (concentration  $c = 400$  mg/L) and in the fifth set one drop of diluted Lignin JP I (concentration  $c = 200$  mg/L). The Lignin, that is used in the experiments is extracted from black alder trees.

First test row without Lignin

Testtube number	Saliva quantity in ml	Colour
1-4	1/20-1/160	yellow
<b>5</b>	<b>1/320</b>	<b>reddish-brown</b>
6-10	1/640-1/10240	blue

First control row without Lignin:

Testtube number	Saliva quantity in ml	Colour
1-4	1/20 – 1/160	yellow
<b>5</b>	<b>1/320</b>	<b>reddish-brown</b>
6-10	1/640	blue

Calculation of the native amyloclastic force of the donated saliva after 30 minutes at 38°C: Testtube number 5 showed a reddish-brown colour after 30 minutes at 38°C and 1 drop of 1% iodine solution, the saliva quantity in it is 1/160 ml. This number is used for the calculation of the amyloclastic force.  $D_{30/38^{\circ}} = (1*2)/(1/320) = 640$ .

Second test row with 1 drop of Lignin II (c = 1600 mg/L) in each tube (see second picture in appendix):

Testtube number	Saliva quantity in ml	Colour
1-7	1/20–1/1280	yellow
<b>8</b>	<b>1/2560</b>	<b>reddish-brown</b>
9-10	1/5120–1/10240	blue

Second control row with 1 drop of Lignin II (c = 1600 mg/L) in each tube:

Testtube number	Saliva quantity in ml	Colour
1-7	1/20–1/1280	yellow
<b>8</b>	<b>1/2560</b>	<b>reddish-brown</b>
9-10	1/5120–1/10240	blue

Calculation of the amyloclastic force of the donated saliva with 1 drop of Lignin II after 30 minutes at 38°C: Testtube number 8 showed a reddish-brown colour after 30 minutes at 38°C and 1 drop of 1% iodine solution, the saliva quantity in it is 1/2560 ml. This number is used for the calculation of the amyloclastic force.  $D_{30/38^{\circ}} = (1*2)/(1/2560) = 5120$ .

Third test row with 1 drop of Lignin I (c = 800 mg/L) in each tube (see third picture in appendix):

Testtube number	Saliva quantity in ml	Colour
1 - 6	1/20 – 1/640	yellow
7	<b>1/1280</b>	<b>reddish-brown</b>
8 - 10	1/2560 – 1/10240	blue

Third control row with 1 drop of Lignin I (c = 800 mg/L) in each tube:

Testtube number	Saliva quantity in ml	Colour
1 - 6	1/20 – 1/640	yellow
7	<b>1/1280</b>	<b>reddish-brown</b>
8 - 10	1/2560 – 1/10240	blue

Calculation of the amyloclastic force of the donated saliva with 1 drop of Lignin I after 30 minutes at 38°C: Testtube number 7 showed a reddish-brown colour after 30 minutes at 38°C and 1 drop of 1% iodine solution, the saliva quantity in it is 1/1280 ml. This number is used for the calculation of the amyloclastic force.  $D_{30/38^{\circ}} = (1*2)/(1/1280) = 2560$ .

Fourth test row with 1 drop of diluted Lignin I (c = 400 mg/L) in each tube (see fourth picture in appendix):

Testtube number	Saliva quantity in ml	Colour
1 - 6	1/20 – 1/640	yellow
7	<b>1/1280</b>	<b>reddish-brown</b>
8 - 10	1/2560 – 1/10240	blue

Fourth control row with 1 drop of diluted Lignin I (c = 400 mg/L) in each tube:

Testtube number	Saliva quantity in ml	Colour
1 - 6	1/20 – 1/640	yellow
7	<b>1/1280</b>	<b>reddish-brown</b>
8 - 10	1/2560	purple, blue

Calculation of the amyloclastic force of the donated saliva with 1 drop of diluted Lignin I (c = 400mg/L) after 30 minutes at 38°C: Testtube number 7 showed a reddish-brown colour after 30 minutes at 38°C and 1 drop of 1% iodine solution, the saliva quantity in it is 1/1280 ml. This number is used for the calculation of the amyloclastic force.  $D_{30/38^{\circ}} = (1*2)/(1/1280) = 2560$ .

Fifth test row with 1 drop of diluted Lignin I (c = 200 mg/L) in each tube (see fifth picture in appendix):

Testtube number	Saliva quantity in ml	Colour
1-7	1/20–1/1280	yellow
<b>8</b>	<b>1/2560</b>	<b>reddish-brown</b>
9-10	1/5120–1/10240	blue

Fifth control row with 1 drop of diluted Lignin I (c = 200 mg/L) in each tube:

Testtube number	Saliva quantity in ml	Colour
1-7	1/20–1/1280	yellow
<b>8</b>	<b>1/2560</b>	<b>reddish-brown</b>
9-10	1/5120–1/10240	blue

Calculation of the amyloclastic force of the donated saliva with 1 drop of diluted Lignin I ( $c = 200\text{mg/L}$ ) after 30 minutes at  $38^\circ\text{C}$ : Testtube number 8 showed a reddish-brown colour after 30 minutes at  $38^\circ\text{C}$  and 1 drop of 1% iodine solution, the saliva quantity in it is  $1/2560\text{ ml}$ . This number is used for the calculation of the amyloclastic force.  $D_{30/38^\circ} = (1 \cdot 2) / (1/2560) = 5120$ .

#### Description of the experiments on pepsin activity

For the experimental determination of the influence of Lignin on the activity on the enzyme Pepsin, six sets of test tubes are used. Casein, is used as a protein source in equal amounts of 1 g in each test row. Every set consists of a test and a control row. Lignin is used in five groups in two different concentrations. JP-3 (concentration  $c = 800\text{ mg / L}$ ) is added to the Sets 2 – 4, JP-4 (concentration  $c = 1.600\text{ mg / L}$ ) is used in the sets 5 and 6. The first part of the

experiment is the simulation of a acidic gastric medium (HCL is added) to show the effects of Pepsin on the Casein resin and, by a visual observation, determine the changes of Casein in the different test rows. In the second part, qualitative verification of the pepsin activity is given by the biurete reaction, a chemical test for detecting the presence of proteins (violet colour) or pink (light violet) in the presence of short-chain polypeptides (evidence on Pepsin activity).

For visual observation:

Set	Tube I	Tube II
Control Group I <i>no Lignin</i>	swelling	swelling
Control Group II <i>1 drop (1 / 20 ml) of JP-3</i>	<b>highest swelling</b>	<b>highest swelling</b>
Experiment I <i>1,0 ml JP-3</i>	minor swelling	minor swelling
Experiment II <i>0,5 ml JP-3</i>	intermediate swelling	intermediate swelling
Experiment III <i>1,0 ml JP-4</i>	partially soluted	partially soluted
Experiment IV <i>0,5 ml JP-4</i>	soluted	soluted

Control Group II showed, that the greatest effects of lignin on pepsin are present in low amounts. Higher amounts (for JP-3) and concentrations (for JP-4) seemed to act as an inhibiting factor on the enzyme activity.

For biurete reaction:

Set	Tube I	Tube II
Control Group I <i>no Lignin</i>	(b): blue sediment (a): light violet colour	(b): blue sediment (a): light violet colour
Control Group II <i>1 drop (1 / 20 ml) of JP-3</i>	(b): blue sediment (a): pink (light violet) colour	(b): blue sediment (a): pink (light violet) colour
Experiment I <i>1,0 ml JP-3</i>	(b): blue sediment (a): dark violet – brownish colour	(b): blue sediment (a): dark violet – brownish colour
Experiment II <i>0,5 ml JP-3</i>	(b): blue sediment (a): dark violet – brownish colour	(b): blue sediment (a): dark violet – brownish colour
Experiment III <i>1,0 ml JP-4</i>	(b): blue sediment (a): dark violet colour	(b): blue sediment (a): dark violet colour
Experiment IV <i>0,5 ml JP-4</i>	(b): blue sediment (a): dark violet colour	(b): blue sediment (a): dark violet colour

The biurete reaction has proved the results from the visual observation. As stated in the theory, the colour reflects the presence of polypeptide bonds. Depending on the intensity, the test gives qualitativ verification of proteins (violet – dark violet) or short-chain polypeptides if the colour is pink (or light violet).

### Conclusions

A strong influence of Lignin on amylase activity can be concluded from the observations, that were made during

the first experiment. Even in very low concentrations the amyloclastic force increases (factor 2– 8) clearly, there is no linear dependency between the used concentrations and amyloclastic force.

As seen in the second experiment, different effects of Lignin on Pepsin are present. Interestingly, the higher the amounts and concentrations, the lower the effects are, thus, in these regions, an inhibiting role of Lignin is assumed.

The exact biochemical mechanisms between the interaction of Lignin with

amylase, pepsin and other human enzymes is supposed to be content of our continuing research.

Expectations for the futures may be the use of lignin as a natural compound in drugs. Also from the economical point of view Lignin is quite interesting, due to its cheap extraction from renewable sources.

### References:

1. [http://www.cost.eu/domains\\_actions/cmst/Actions/CM0804](http://www.cost.eu/domains_actions/cmst/Actions/CM0804)



## INTERNATIONAL UNION OF COMMERCE AND INDUSTRY

*International Union of Commerce and Industry (London, UK) – a union of commercial enterprises, businessmen, scientists, public figures and politicians from different countries. The union combines the social and commercial elements of functioning.*

- Promotion of international consolidation and cooperation of business structures;
- Promotion of development of commercial businesses of various kinds;
- Assistance in settlement of relations and questions of businessmen with each other and with social partners in business environment;
- Assistance in development of optimal industrial, financial, commercial and scientific policies in different countries;
- Promotion of favorable conditions for business in various countries;
- Assistance in every kind of development of all types of commercial, scientific and technical ties of businessmen of different countries with foreign colleagues;
- Promotion of international trade turnover widening;
- Initiation and development of scientific researches, which support the effective development of businesses and satisfy the economic needs of the society;
- Expert evaluation of activities in the field of settlement of commercial disputes, establishment of quality standards and defining of factual qualitative parameters of goods and services;
- Legal and consulting promotion of business;
- Establishment and development of activities of the international commercial arbitration;
- Exhibition activities;
- Holding of business and economic forums.



Lakhtin Y.V.,  
PhD of Medicine,  
Associate Prof.,  
Kharkiv Post-graduate  
Medical Academy, Ukraine

Conference participant,  
National championship  
in scientific analytics,  
Open European and  
Asian research analytics  
championship

## METABOLISM OF HEAVY METALS IN RAT'S ENAMEL DURING EXCESSIVE INFLOW OF HEAVY METALS

*With the help of atomic absorption spectrophotometry the character of heavy metals (Fe, Zn, Pb, Cu, Mn, Cr) accumulation in rat's teeth enamel was studied. It was determined that in enamel of animals receiving salts of heavy metals the concentration of Zn potentially increased for 87,5%, Pb for 80,8%. There was a tendency for Fe increasing for 39,1%. At the same time the accumulation of Cu was for 57,8% less compared to control group, Cr content in enamel decreased for 30,9% and Mn for 25,7%. It was concluded that salt mixtures of Fe, Zn, Pb, Cu, Mn, Cr course mineral imbalance in teeth enamel. Dyscrasia of metals in enamel can be a risk factor of hard tooth tissues pathology.*

**Keywords:** salts of heavy metals, teeth enamel, accumulation, metabolism, rats.

Environmental degradation stipulated a number of studies to find the influence on human body the harsh environment with emphasis on salts of heavy metals.

Mineral constituent of teeth and bones of vertebrata has the capacity to accumulate some impurity elements, namely, heavy metals from the environment. Structure and capacity of mineral constituent of teeth tissue in a great measure reflect physiological makers of body functioning, and also can provide important information for monitoring of environmental situation of the local area [4]. In fact, chemical composition of enamel has such "elemental portrait" that reflects the content of those substances in the air, soil, water and food. Especially obviously we can see it in citizens of industrial or environmental unfriendly regions [7, 9, 10].

There are many projects devoted to disclose the mechanism of negative influence and biological effects of heavy metals excess on living organisms, but generally they concern changes in case of monomicroelementosis only, that is why of current interest is the question of chemical elements accumulation in teeth enamel under the influence of heavy metal compounds mixture.

**Goal of research.** To study accumulation of heavy metals Fe, Zn, Pb, Cu, Mn, Cr in rat's teeth enamel during excessive inflow of its mixture.

**Subject and methods of research.** The study was carried out on 20 mature outbred white male rats with initial weight ranging 180-200 g during 30 days. All animals were divided into two groups: group I (n = 10) were control

rats that were taking potable water. Animals in group II (n = 10) were taking potable water with SHM combined: zinc ( $ZnSO_4 \times 7H_2O$ ) – 5 mg/L, copper ( $CuSO_4 \times 5H_2O$ ) – 1 mg/L, iron ( $FeSO_4$ ) – 10 mg/L, manganese ( $MnSO_4 \times 5H_2O$ ) – 0,1 mg/L, lead ( $Pb(NO_3)_2$ ) – 0,1 mg/L, chrome ( $K_2Cr_2O_7$ ) – 0.1 mg/L. Rats had free access to water. Under ether anaesthesia they were decapitated to take samples of enamel tissue. Enamel samples were de-oiled with alcohol, washed with d water and weight accurate within 0,001g. Then enamel was burned in incinerator at a temperature 450°C for organic cavity. The ash was dissolved in mixture of chlorohydric acid (2,0 ml) and nitric acid (1,0 ml) and raise to 10ml with bidistilled water. This solution was analyzed with the help of spectrophotometer C115-01 with flaming and electrothermic atomizer.

During the experiment, the laboratory animals were kept in compliance with rules adopted by the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and other Scientific Purposes (Strasbourg, 1986) and "General Ethical Rules for Experiments Using Animals", approved by the First Bioethics National Congress (Kyiv, 2001).

**Study Findings and Discussion.** Results of research showed that heavy metals do not have the character of absolute accumulation in teeth enamel. In animals receiving heavy metals salts the concentration of Zn potentially increased from 69,66±10,05 mcg/L to 555,00±98,80 that is for 87,5% higher

than control (p = 0,0005). Content of Pb increased from 0,14±0,05 to 0,73±0,09 mcg/L, in other words for 80,8% (p = 0,0004). There was a tendency for Fe increasing for 39,1% from 616,48±91,59 to 1013,4±141,60 mcg/L (p = 0,07).

At the same time the accumulation of Cu was for 57,8% less compared to control group – from 35,99±9,25 to 15,18±2,08 mcg/L (p = 0,006), Cr content in enamel decreased from 575,39±70,38 to 397,56±59,75, that is for 30,9% less compared to control group of rats (p = 0,07). Concentration of Mn decreased for 25,7% (from 58,74±4,53 to 43,65±5,15 mcg/L), p = 0,03.

We see that under excessive inflow of heavy metals some metals accumulated in a great measure compared with control group, but others conversely in a lesser degree. Here mineral dyscrasia of metals in teeth enamel – imbalance is present. Analogical result we get in alveolar ridge [8].

Imbalance in accumulation of heavy metals in rat's enamel is caused, to our opinion, by peculiarities of metal interreaction. Microelements have wide range of synergetic and antagonistic interreactions [3]. It was proved that between 15 specified essential elements there are 105 double-sided and 455 three-sided interreactions. Complex inflow of toxic and essential elements increases washout of some elements and accumulation of other elements [5].

Enamel is the hardest tissue in human body that effected by mouth media. It consists of 96% of non-organic and 4% of organic substances and water. Main component of nonorganic part

of enamel are hydroxyapatite crystals able to accumulate metals. Apatites can have a great amount of vacancies and thereby can have some ion replacements, which determine their reactivity and biological properties. As contrasted with other biominerals they have unique adaptiveness to different biological functions. Special mechanisms of charge compensation make possible molecular and ion insertions and replacements that determine properties of apatite crystal surface with relation to chemical (solubility, capacity to ion replacement, ion insertions, adsorption and molecular insertions) and physical (surface charge of interphase energy) properties [6]. Microelement metabolism is an integral part of mouth homeostasis. Change of element homeostasis leads to anomaly mineral metabolism and as a result to pathology of teeth hard tissue and alveolar ridge [1, 2].

Therefore, on the ground of our research we can make the following **conclusion**: environmental heavy metals, getting into the body, cause anomaly of mineral metabolism in enamel. Mineral imbalance leads to changes of crystals properties whereby the enamel can become exposed to adverse factors of local and general environment.

## References:

1. Боровский Е. В. Биология полости рта / Е. В. Боровский, В. К. Леонтьев. Изд. второе, стереотип. М. : Мед. книга; Н. Новгород : Изд-во НГМА, 2001. – 304 с.
2. Вавилова Т. П. Биохимия тканей и жидкостей полости рта / Т. П. Вавилова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 257 с.
3. Мікроелементний склад довгих та мішаних кісток скелета в нормі / Є. В. Гусак, М. В. Погорелов, Г. Ф. Ткач [та ін.] // Український морфологічний альманах. – 2010. – Т. 8., № 4. – С. 51–55.
4. Мультиэлементный масс-спектрометрический микроанализ в исследованиях биоминеральных образований / С.Л. Вотяков, Д.В. Киселева, А.Ю. Розанов и др. // Литосфера. – 2007, № 1. – С. 123-137.
5. Скальный А. В. Биоэлементы в медицине / А. В. Скальный, И. А. Рудаков. – М. : Издательский дом «Оникс 21 век» : Мир, 2004. – 272 с.
6. Chemical Diversity of Apatites / C. Rey, C. Combes, Ch. Drouet, H. Sfihi // Advances in Science and Technology. – 2006. – Vol. 49. – P. 27-36.
7. In vivo studies on lead content of deciduous teeth superficial enamel of

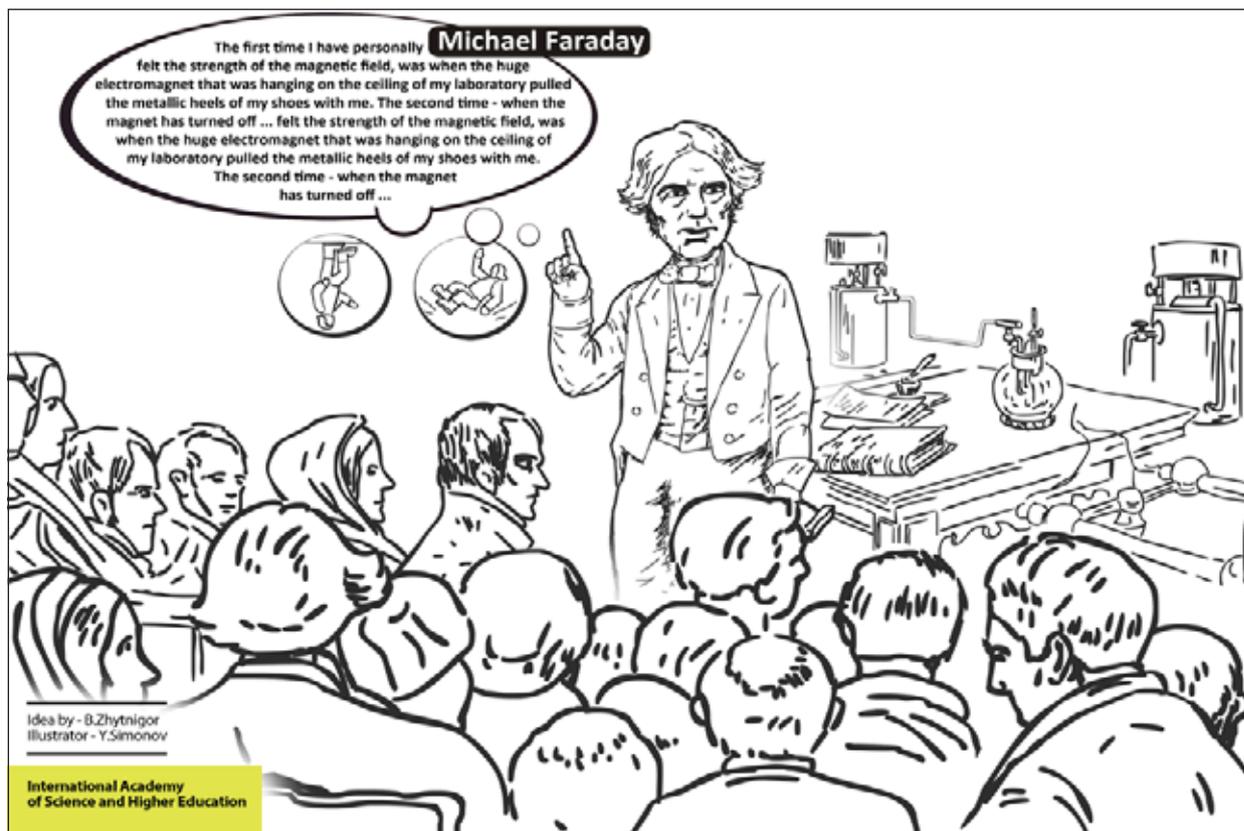
preschool children / V. E. Gomesa, M. da L. R. Sousa, Fernando Barbosa Jr Jr. [et al.] // Science of The Total Environment. – 2004. – Vol. 320, № 1. – P. 25–35.

8. Lakhtin Yu.V. Accumulation of heavy metals alveolar ridge on rats' jaws during excessive inflow of heavy metals / Yu. Lakhtin // Teoretyczne i praktyczne innowacje w nauce : materiały Międzynarodowej Naukowo-Praktycznej Konferencji (Gdańsk, 28–30.04 2012). – Gdańsk, 2012. – S. 97-98.

9. Multivariate Statistical Analysis of Metal Concentrations in Teeth of Residents of Silesian Region, Southern Poland / D. Wiechuła, A. Fischer, J. Kwapuliński [et al.] // Archives of Environmental Contamination and Toxicology. – 2006. – Vol. 51, № 2. – P. 314-320.

10. Study of environmental burden of lead in children using teeth as bioindicator / J.D.T. Arruda-Netoa, M.C.C. de Oliveiraa, J.E.S. Sarkis [et al.] // Environment International. – 2009. – Vol. 35, № 3. – P. 614–618.

11. The heavy metal content of the teeth of the bank vole (*Clethrionomys glareolus*) as an exposure marker of environmental pollution in Poland / J. Appleton, K. M. Lee, K. Sawicka-Kapusta [et al.] // Environ Pollut. – 2000. – Vol. 110, № 3. – P. 441-449.



## MEDICINE IN CRISIS OR IN FRONT OF NEW OPPORTUNITIES

Sarov G.M.,  
PhD in sociology,  
PhD in medicine,  
Chief assistant prof.  
Trakia University, Bulgaria

Conference participant,  
National championship  
in scientific analytics,  
Open European and  
Asian research analytics  
championship

*The article presents the classification of medical sciences from a holistic perspective. Modern classification based on structural functionalism shows a lack of consistency. Holistic vision, based on role determinism, consider function as a role of the organ in biological variables determination. Biological variables play an organizing role in the overall functioning of the body and determine its physiological identity in health and disease. Holistic vision could be successfully applied in medical theory, diagnosis and education.*

**Keywords:** holism, reductionism, classification, risky behavior, pathogenesis, teaching

**Classic physiology is no longer sufficient** for understanding the body functioning. Classical medicine is a part of the reductionist science that comes after descriptive medicine of Galenus. Reductionist medicine understands clearly how the organs work, but still cannot explain how life is possible and what is exactly disease. These deficiencies provoke the interest in holistic future of medicine presented by integrative physiology and systems biology. Both systems biology ([www.systemsbio.org](http://www.systemsbio.org)) and integrative physiology claim that their purpose is holistic explanation of the body functioning, the dispute between them concerns only the methods. The proponents of integrative physiology (Joyner and Pedersen, 2011; Joyner 2011; Noble, 2008), attack systems biology that it relies too much on genomics and clame that the solution lies in making integrative experiments to study the role of combined causative factors. But the crisis in modern medicine does not concerns empirical methods. The crysis it is mainly theoretical and hardly be solved by counter response of one empirical view by another nor by eclectic mixing of the different thesis as Pitt and coleagues offer (2011). Some criticisms to system byology are correct, but genomics could not be ignored in disease explanation. It is true that common genetic variants have limited predictive power to disease risk (Talmud et al., 2010) and knock-out animal models result in obesity only when stressed with high-calorie diet (Ouchi et al., 2010) but we cannot ignore the fact that the combination of high-calorie diet and genetic predisposition can explaine why some people become ill and suffer more that others in high-calorie conditions. So the debate between systems biology and integrative

physiology is in fact not about methods, it originates from the insufficiency of reductionist physiological theory. As descriptive science was not able to generate spontaneous reductionism, so reductionism can not naturally grow in holism. Sometimes science needs qualitative theoretical leap.

### **Holism is older than science.**

The human mind needs understanding environment in its entirety and the lack of orientation creates anxiety. Nothing significant can be ignored in nature without a risk for survival. The main task of the brain is to think synthetically. Sometimes holism needs speculations but it does not contradict descriptive observations and reduced investigations. Holism gets facts from both observations and experiments and has no other tools for perceiving objective world. Holism does not explore the facts and functions, it uses them prepared by descriptive observations and reductionist experiments. Its main task is to understand the roles of body structures for life and disease. Its main method is finding consistency of the explanations based on facts and experiments. Holistic thinking does not produce evidence. It is a tool for creating hypotheses and understanding. Any holistical statement is true if and only if all the facts in the field are explained in consistent manner, even if they seem contradictory at experimental or obserational level. As it may seem plausible, holistic explanations can be rebutted by evidence that could not be explained or integrated into theoretibal body. Thus holistic statements are proved by every fact and experiment in the field, but none of them is enough separately to motivate any holistic statement.

### **Modern medicine is controversial.**

It is well known that controversial results of the experiments are one of the biggest

problems facing modern medical theory. This lack of consistency can be found even in medical education. One believes that science is systematized knowledge based on one fundamental principle. The end of scientific activity is classification. Descriptive (deductive) classifications organises world in hierargy of genus and species and seeks order in diversity. Reductionist (inductive) classification follow the principle of structural functionalism (the function is defined as the way the structure work) as main reductionistic belief is that we can understand the body by understanding its parts. First one is perfect for biology, second – for anatomy, physiology and surgery. None of them is compatible with pathophysiology and internal medicine. None of them explaines live and disease as a whole. Nevertheless the structural functionalism is widely used in modern textbooks of physiology (see Guyton and Hall, 2000; Pocock and Richards, 2001) pathophysiology (see Huether, 2008; Lazenby, 2011a; McCann, 2011), and clinical medicine (see Fauci et al., 2008; McPhee and Hammer, 2006; Kumar and Clark, 2002), where organs are genuses and functions are species. One can easily find that anemia is classified as a blood disease, although it is functionally related to oxidation. Endocrine diseases are separated in a special category, although some of hormones serve metabolism, other stress-reactivity, third – water-electrolyte balance. These are examples of inconsistent classification. What is the consistent classification of life and disease?

**Holism is based on role determinism.** If we think the body as a hole, we can see organs as parts of functional complexes, composed by producers and consumers of biological

variables (Sarov, 2002). Biological variables are constructive, resultative, and integrative matter. They are constructive, because their alterations generate changes in the functional complexes. They are resultative, because they are result of functional complexes work. They are integrative because one variable is impossible without others and each variable integrates others as resources. The role of organs in functional complexes is to contribute to the maintenance of biological variables. All body functions are organized in the most fundamental functional complex that provides life (life is the most fundamental biological variable). At any separate time living body has different identity – a separate form of life (for example, sleeping body, running body, sick body, etc.). Nevertheless the body identities change, homeostatic variables remain almost the same in health and in compensated phases of diseases. So identities are in fact different scenarios of achieving homeostatic balance. (While consistency is the main gnoseologic aspect of the holisting mind, balance is the main ontologic aspect of the holistic matter). Therefore the medical holistic classification should put biological variables as genus, and functions – as species. Live is the most integrative function and needs all the variables in balance. Due to three-dimensional nature of the whole, body has three main groups of variables – substantial (tissues), functional (homeostatic variables) and organizational (behavioral variables). Each of them integrates variables from the lower classes and so one can structure the holistic classification in three main divisions:

1. **Tissue variables** are result from a functional complexes that generate tissue homogeneity (populations of identical cells).

1.1. Tissues arise from the differentiation of a progenitor cells. Genome of all cells in the body is both identical and tissue-specific. Each cell of the body has a non-specific functionality that is necessary for its existence and specific functionality. Medical sciences that operate at this level are *genetics and molecular biology*.

1.2. During their life-span cells are damaged and altered. This activates the

functional complex, which aims to restore tissue homogeneity. It is represented by immunity and inflammation. Medical science that operates at this level is *immunology*.

2. Homeostatic variables are the product of internal (vegetative) organs. They are three types – physical, chemical and organic.

2.1. The first two classes are combined in inorganic aspects of internal environment: *water content, osmotic pressure, acidity*. One should include here cleanse of the body from residual and unnatural products by liver and kidneys. Specific medical area that operates these parameters is *emergency medicine*.

2.2. Organic variables are integrated into *energy synthesis*. Energy production integrates oxygenation and metabolism via mitochondrial oxidative phosphorylation. So this class should be divided into two subclasses:

2.2.1. *Oxygenation* regulates oxygen content of the body by functional integration of the lungs, heart, blood vessels, platelets and erythrocytes.

2.2.2. *Metabolism* produces substrates for oxidative phosphorylation via functional integration of the gastrointestinal tract, liver, pancreas, muscle tissue and cellular metabolism.

Medical sciences that operate at level 2.2. are *physiology, pathophysiology, internal medicine and surgery*.

3. Behavioral variables determine adaptivity (survival and prosperity). Each individual adapts to the two types of environment – objective and subjective. Objective environment requires adaptation and subjective – socialization. Therefore, the behavioral variables are two types – social and adaptive

3.1. *Adaptive variables* determine the status of the individual in the objective environment. They concern control over events and ownership of objects. Respective body functions include sensation, analysis of information and movement. Medical sciences that operate at this level are *orthopedics, ophthalmology, otolaryngology, neurology, psychiatry and medical psychology*. Since adaptive behavior is implemented through the motions, behavioral functional complex consume energy and change homeostatic

variables synchronous, compensatory and anticipatory. In compensatory mode homeostatic variables change after movement and then return at its basic values. Synchronous mode activates during moderate continuous movement. When behavior is going to happen, homeostasis operates anticipatory. Behavior also affects homeostasis through *consumption*, thus behavioral malfunctions (for example, overeating) can provoke homeostatic disturbances. These two impacts (via movement and consumption) are the basic tenet for understanding diseases of risky behavior. Medical science that operate at this level is behavioral medicine.

3.2. Individual attitude to social norms defines *social variables* and result in socialization. The natural socialization in the wild occurs in reproductive behavior and sexuality. In addition, human socialization also includes communication of the social values and norms. Thus social variables should be divided into two parts:

3.2.1. Reproduction is an object of *sexology, andrology, obstetrics and gynecology*.

3.2.2. Values of the individuals and populations are objects of *public health*, as much as some norms and values can result in risky behavior (physical inactivity, overeating, alcohol drinking and smoking).

**Holistic vision has important practical advantages.** Described above medical classification organizes all medical fields but its logic can help diagnostics and medical education. When damaged, any of the producers in functional complex, activates specific symptoms as well as common compensatory mechanisms. So all different diseases of a functional complex are species of the same genus. As functional disorders manifest as disease symptoms, such a functional (holistic) classification would enable rapid orientation for genus and species of diseases and would accelerate and facilitate diagnostic process. This principle could be applied in the curricula of Physiology, Pathophysiology (Sarov, 2003) and Internal Medicine and students could understand it easier and take exams more successful (Sarov, 2011).

## Holistic vision easily explains pathogenesis of risky behavior.

Holistic principle not only allows to improve the understanding and diagnosis of internal diseases, but also gives a unique insight to the pathogenesis of risky behavior (Sarov, 2011b). Common pathogenesis of risky-behavior-diseases starts with a chronic imbalance of the homeostatic variables because of malfunctions of adaptive and social behavior. Prolonged overload of homeostatic compensatory function forms minimal but progressively increasing structural damages of the blood vessels and functional exhaustions of the compensatory organs (fat tissue and pancreas). The magnitude of functional exhaustions depends on genetically inherited resistance of the organs under functional pressure. The combination of genome and risk exposure determines the duration of preclinical phase, as well as diversity of clinical forms, severity and rate of disease progression. For example, the pathogenesis of metabolic syndrome can be explained as follow: Social attitudes towards food as something very valuable and lack of exercise in modern social life are pathologic conditions that create permanent calorie overload. In its turn overload increase functional activity of the organs that reduces calorie excess and results in hyperinsulinemia and obesity, which potentiate each other (positive feedback). Hyperinsulinemia exhausts the pancreas, increases sodium retention and promotes cell proliferation. Obesity via

hyperlipidaemia and cytokines production is responsible for hypercholesterolemia and atherosclerosis. Individual differences in genetic resistance and additional risks determine whether the metabolic syndrome will develop into diabetes type 2, hypertension, ischemic heart disease or cancer, as well as the moment of clinical manifestation and severity of disease.

### References:

1. Denis Noble, Genes and causation Phil. Trans. R. Soc. A, 2008: 366, 3001-3015.
2. Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J, Harrison's principles of internal medicine, 17th edition. The MacGraw Hill Co. Inc., 2008.
3. Guyton AC, Hall JE, Textbook of medical physiology. WB Saunders, 2000.
4. Huether SE, Understanding Pathophysiology. Mosby Inc., 2008.
5. Kumar P, Clark M, Clinical medicine. WB Saunders, 2002.
6. Lazenby RB, Handbook of Pathophysiology. Wolters Kluwer Health, Lippincott Williams&Wilkins, 2011.
7. McCann JAS, Professional guide to pathophysiology 3th edition. Wolters Kluwer Health, Lippincott Williams&Wilkins, 2011.
8. McPhee SJ, Hammer GD, Pathophysiology of Disease: An introduction to Clinical Medicine. The MacGraw Hill Co. Inc., 2006.
9. Michael Joyner and Bente K. Pedersen, Ten questions about

systems biology J Physiol 589.5 (2011) pp 1017–1030.

10. Michael Joyner, Giant sucking sound: can physiology fill the intellectual void left by the reductionists? J Appl Physiol 111:335-342, 2011.

11. Ouchi N, Higuchi A, Ohashi K, Oshima Y, Gokce N, Shibata R et al, Sfrp5 is an anti-inflammatory adipokine that modulates metabolic dysfunction in obesity. Science, 2010: 329, 454–457.

12. Pitt BR, Christman JW, Gunst SJ, Matthay MA, Stevens T and Ware LB, Physiology, reductionism, and translational medicine: the right mix Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2011; 301 (4): L389-L390.

13. Pocock G, Richards CD, Human Physiology. The basis of Medicine. Oxford University Press, 2001.

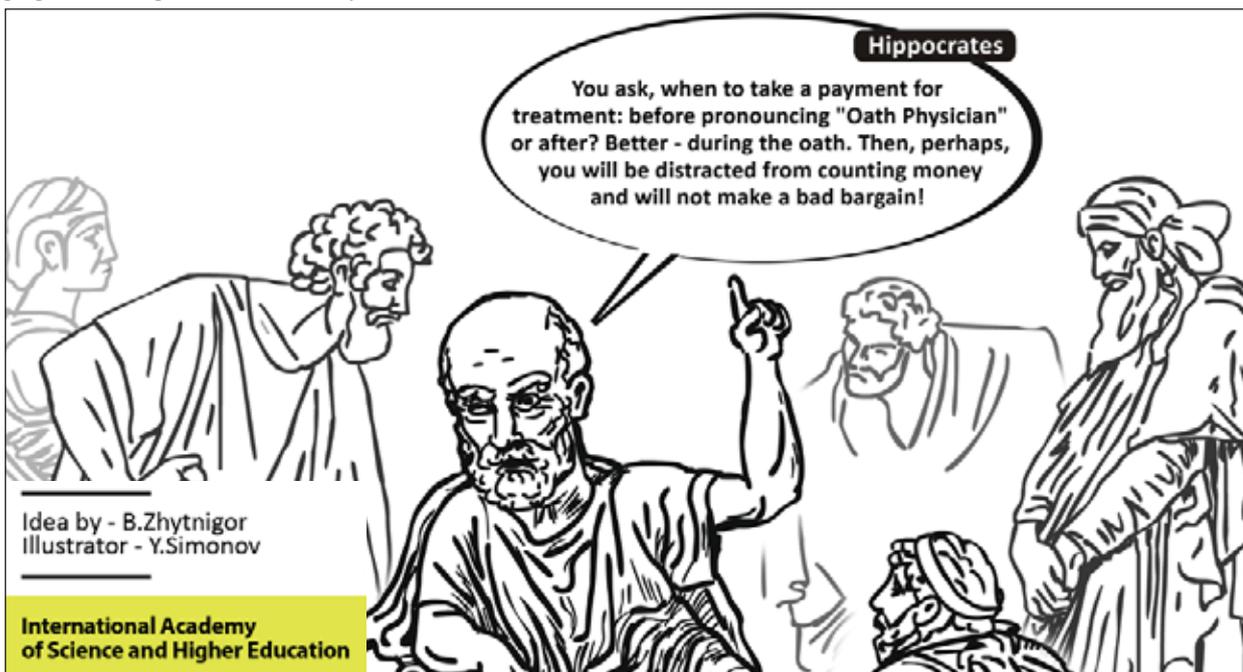
14. Sarov GM, Consumer-producer relationship and homeostasis Medical Hypothesis 2002: 59 (3), 354-356.

15. Sarov GM, Illustrated Pathophysiology of Internal Medicine, SAR Co, 2003 [originally published in Bulgarian].

16. Sarov G, Comparison of functional and structural classification in pathophysiological theory and teaching. Scripta scientifica medica, 2011: volume 43(3), 233.

17. Sarov G, Understanding pathogenesis of risky behavior: A holistic approach. Scripta scientifica medica, 2011b: volume 43(3), 234.

18. Talmud PJ, Hingorani AD, Cooper JA, Marmot MG, Brunner EJ, Kumari M et al. Utility of genetic and non-genetic risk factors in prediction of type 2 diabetes: Whitehall II prospective cohort study. Br Med J, 2010: .340, b4838.



Vokina V.A.,  
postgraduate  
Research Institute  
of Occupational Medicine  
and Human Ecology  
– FSBE “ESSC HE”  
SD RAMS, Russia  
Conference participant,  
National championship  
in scientific analytics

## SUBACUTE EXPOSURE TO TOLUENE CHANGES THE SPATIAL MEMORY IN RATS

*Toluene is a major component of numerous commercial organic solvent formulations. We have investigated the effect of an inhalation exposure of 150 ppm for 4 weeks (4 h/day, 5 days/week), followed by a postexposure period of at least 4 weeks, on rat behavior in a Morris swim maze. Toluene-exposed rats showed significantly increases latency to the platform. The present results indicate that exposure to low concentrations of toluene leads to persistent effects on cognitive properties in the rat.*

**Keywords:** toluene exposure, organic solvent, behavior, spatial memory, rats.

Toluene is an aromatic volatile organic compound that is one of the most commonly used substances in industry and commerce. Toluene is a constituent of gasoline, and is present in numerous other consumer products including glues, cleaning products and oil-based paints [9]. Because of the large volume of use and ubiquitous exposure, it is important to develop an accurate understanding of the risks of exposure to toluene. Occupational exposure to organic solvent vapors may cause long-term functional disturbances in the central nervous system (CNS) known as the solvent syndrome. Impaired learning ability and memory, and changes in the sphere of emotions are the main characteristics of the syndrome [1, 3, 7]. Number of studies demonstrated that toluene have effects to central nervous system depressants [4, 6] but little data exists that assesses subacute low-level toluene's effects on cognitive functions, which promise to expand understanding of toluene's diverse central toxicity. The aim of our experiment was to find out whether inhalation exposure to toluene may lead to long-term changes in the behavior of rat in Morris water maze.

**Material and methods.** Adult Wistar male rats were used in our experiment. The animals were kept in single breeding cages under standard conditions

(12h/12h light on/dark cycle, 22°C-24°C temperature, 50–60% relative humidity). Water and standard food were accessible to the animals ad libitum. The rats were exposed to toluene in 0,2m<sup>3</sup> chambers during 4 weeks (5 days/week, 4 h/day). During the exposure, neither food nor water was accessible to the animals. Morris water maze was used as the basis for assessing the effects of toluene exposure on navigating learning and spatial memory. The maze was a circular 150-cm diameter swimming pool made of white PVC and filled 30-cm deep with 26 ± 1 °C water. An 18-cm diameter white PVC platform was submerged 1,5 cm under the water surface level. Diffuse ceiling lighting provided additional illumination (≈6,5 lux at the surface of the pool).

The rats were brought to a waiting room at least 30 min before the experiments and were kept in holding cages shortly before testing. At the beginning of each trial, they were individually placed into the pool facing the wall. Within 2 days each animal 4 times placed in a water maze and registered latency to the platform, once on the platform, it was left there for 60 s. After four trials each day, the rats were dried with paper towels and heated by two 75-W light bulbs. Testing took place during the day-time between 9.00 and 17.00 hours.

Paired comparisons between

independent groups were done by means of the Mann–Whitney *U* test. All statistical analyses were done using the Statistica program (StatSoft, version 6.0.).

**Results.** As shown in Table 1, toluene at 150 ppm produced a significantly increases latency to the platform. The median (LQ;UQ) time of search of the platform in control and toluene-treated rats were 43,5 (32,8; 65,5)s and 70,5 (40,0; 84,5)s, respectively. At testing in 24 hours significant differences between groups were not recorded.

Thus, our results show that water maze tasks after prolonged toluene exposure at 150 ppm failed to show reliable impairments in spatial and working memory of rats. We assume that in a basis of observable infringements changes lay multiple neurotransmitter systems modulated by toluene exposure. Though the dopaminergic system appears to be a natural site of action for toluene [2,8], given its abuse potential, reported psychotic symptomatology, and parkinsonian symptoms in chronic abusers, a number of features suggest that independent cholinergic pathways may also be important in understanding the neural mechanisms of toluene's CNS effects [5]. The mechanisms underlying these differences are the matter of ongoing investigation.

**Table 1**  
Latency to the platform in Morris maze of rats exposed to toluene

	Latency to the platform, s	
	First testing	Testing in 24 hours
<b>No exposure</b>	43,5 (32,8; 65,5)	32,3 (20,0; 45,8)
<b>Toluene exposure</b>	70,5 (40,0; 84,5)*	40,3 (23,8; 70,0)

Note. \*  $p < 0,05$

## References:

1. Beasley T.E., Evansky P.A., Gilbert M.E., Bushnell P.J. Behavioral effects of subchronic inhalation of toluene in adult rats. *Neurotoxicol. Teratol.* 2010, vol. 32(6). P. 611-619.

2. Berenguer P., Soulage C., Perrin D., Pequignot J.-M., Abraini J.H. Behavioral and neurochemical effects induced by subchronic exposure to 40 ppm toluene in rats. *Pharmacology Biochemistry and Behavior.* 2003, vol. 74(4). P. 997-1003.

3. Bukowski A., Sargent EV, Pena BM. Evaluation of the utility of a standard history questionnaire in assessing the neurological effects of

solvents. *Am. J. Ind. Med.* 1992, vol.22. P. 337-345.

4. Bushnell P. J., Oshiro W.M., Samsam T.E., Benignus V.A., Krantz Q.T., Kenyon E.M. A Dosimetric Analysis of the Acute Behavioral Effects of Inhaled Toluene in Rats. *Toxicol. Sci.* 2007, vol. 99(1). P. 181-189.

5. Eisenberg D.P. Neurotoxicity and Mechanism of Toluene Abuse. *Einstein Quart. J. Biol. Med.* 2003, vol. 19. P. 150-159.

6. Eller N., Netterstrom B., Laursen P. Risk of chronic effects on the central nervous system at low toluene exposure. *Occup. Med.* 1999, vol. 49(6). P. 389-395.

7. Gupta B.N., Kumar P., Srivastava K. An investigation of the neurobehavioral effects on workers exposed to organic solvents. *J. Soc. Occup. Med.* 1990, vol.10. P. 94-99.

8. Lo P.S., Wu C.Y., Sue H.Z., Chen H.H. Acute neurobehavioral effects of toluene: involvement of dopamine and NMDA receptors. *Toxicology.* 2009, vol.265 (1-2). P.34-40.

9. Schaumburg, H.H. Toluene. In: *Experimental and Clinical Neurotoxicology.* Spencer, P.S. and Schaumburg, H.H. (eds.), Oxford University Press, New York. 2000. P. 1183-1189.



# INTERNATIONAL SCIENTIFIC CONGRESS

## Multisectoral scientific-analytical forum for professional scientists and practitioners

### *Main goals of the IASHE scientific Congresses:*

- **Promotion of development of international scientific communications and cooperation of scientists of different countries;**
- **Promotion of scientific progress through the discussion comprehension and collateral overcoming of urgent problems of modern science by scientists of different countries;**
- **Active distribution of the advanced ideas in various fields of science.**



**For additional information please contact us:**  
 www: <http://gisap.eu>  
 e-mail: [congress@gisap.eu](mailto:congress@gisap.eu)

Ангелова-Барболова Н.С.,  
канд. мед. наук,  
зам. декана по  
УР Факультета  
Общественное здоровье  
и здравоохранение,  
главный ассистент каф.  
Кинезитерапии  
Русенский университет  
им. А. Кънчева, Болгария  
Участник конференции

## ПСИХОТЕРАПИЯ, РЕЛИГИЯ И ПСИХИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ

*Вопросов соотношения психотерапия и религия касались в своих работах многие известные исследователи: Юнг (Jung C. G.), Мей (May R.), Фромм (Fromm E.), Франкл (Frankl V. E.) и др. Психотерапия должна применяться по отношению ко всем больным, верующим или неверующим, любым психотерапевтом вне зависимости от его мировоззрения.*

Цель психотерапии – исцеление души, цель религий – спасение души. Если религию, согласно её исходной направленности, мало волнуют и заботят такие вещи, как выздоровление или предупреждение болезней, тем не менее, по своим результатам – не намеренно – она оказывает психогигиеническое, даже психотерапевтическое действие. Это происходит благодаря тому, что она даёт человеку беспрецедентную возможность, которую он не в состоянии найти где-либо ещё: возможность укрепиться, утвердиться в трансцендентном, в абсолютном. В психотерапии мы также можем зафиксировать аналогичный непреднамеренный побочный эффект, поскольку мы наблюдаем в отдельных случаях, что пациент в ходе психотерапии приходит обратно к давно утраченным источникам изначальной, подсознательной, вытесненной религиозности. Однако, хотя такое и случается, врач не вправе ставить себе такую цель. Ведь в этом случае врач объединяется с пациентом на почве общей веры и действует исходя из этого, но тем самым он уже с самого начала обращается с ним не как с пациентом.

Психотерапия не должна также вступать на почву веры в божественные откровения. Ведь признание вообще существования подобных откровений уже подразумевает выбор в пользу веры. Бесполезно спорить с неверующим, говоря, что откровения существуют: если бы он убедился в этом, он бы давно уже был верующим.

Однако, по К. Е. Appel (1959), психотерапия (психиатрия) и религия имеют немало общего: обе имеют дело с духовными ценностями, обе стремятся помогать в преодолении

страданий, психиатрия не находится в конфликте с религиозной моралью. Говоря о взаимосвязи религии и психологии, современный немецкий психотерапевт Н. Пезешкиан (1993) подчеркивает, что если религия дает нам нормы, которые регулируют межличностные отношения и определяют положение человека в общей картине мира, то психология занята вопросами, касающимися условий реализации этих норм, которые могут быть научно осмыслены, конфликтов, возникающих из-за различий в нормах, и возможностей человека находить выход из этих конфликтов.

Соотношения религии и психического здоровья рассматривается в ряд исследований (Белорусов С.А.). В книге под редакцией J.Schumaker «Религия и психическое здоровье» приводятся факты, относительно того, что а) внутренне ориентированная религиозность коррелирует с высоким уровнем психического здоровья; б) синхронность религиозных убеждений с соответствующим им поведением способствует лучшему прогнозу вне- и внутри-личностных конфликтов; в) вера, придавая смысл существованию, уменьшает экзистенциальную тревогу; г) фундаментализм, догматизм и авторитарность могут представлять угрозу абсолютной ценности Смысла; д) внутренне ориентированная религиозность коррелирует с позитивной самооценностью и низким уровнем невротической вины.

J. Gartner с соавт. в обзоре психологических исследований религиозности, разбирает три позиции: 1) религия позитивно коррелирует с психическим здоровьем; 2) их отношения амбивалентны; 3) корреляция религии с психопатологией. Последняя

точка зрения преобладает в психологических обследованиях, проводимых с помощью тестов с карандашом и бумагой; первая с поведенческими подходами, включающими событийный анализ. Отмечен факт корреляции низкого уровня религиозности с расстройствами, при которых выявляется недостаточность само-контроля, в то время как высокий уровень связан с расстройствами, при которых доминирует сверх-контроль.

Позитивное влияние религии на фактор личностного благополучия подтверждено в исследовании С. Ellison. Было показано, что индивидуумы с сильной религиозной верой отмечают высокую степень жизненной удовлетворенности, личного счастья и низкие уровни последствий травмирующих жизненных событий.

В статье «Психотерапия, грех и психическое здоровье», А. Reisner & Р. Lawson подытоживают, что не может быть выявлено однозначной корреляции между религиозностью и психическим здоровьем. Религия может способствовать эмоциональной адекватности, но также может обуславливать эмоциональную напряженность в зависимости от само-принятия или само-отчуждения личности. Основной эмоциональный баланс представляет собой противопоставление стыда, вызванного осознанием греха и уверенности в прощении Свыше. Так подтверждается традиционная святоотеческая установка: «держи ум свой во аде и не отчаивайся».

В книге «Психология религии: эмпирический подход» В. Spilka с соавт. отмечают, что религиозные люди вовлечены в пре-маритальный или экстра-маритальный секс в два

раза реже, чем нерелигиозные. Кроме того, согласно их исследованиям, религиозность в высшей степени положительно коррелирует с неупотреблением наркотиков.

В обзоре O.Walters «Религия и психопатология» подробно разбирается взгляд на психическое заболевание Антона Бойзена, пионера движения пастырского окормления в психиатрических клиниках, который сам перенес ряд галлюциаторно-параноидных приступов. Психоз, в частности шизофренический, по мнению A. Voisen, не может рассматриваться как чистое зло, вследствие присущего ему творческого потенциала. Это опыт, который может как разрушить, так и сотворить личность. Религиозные симптомы есть реализация преморбидного опыта, «огонь чистилища» пройдя который, человек поднимается на новый уровень осознания реальности.

Использовать религиозность в прикладных целях психиатрического лечения предлагает W. Wilson. Он отмечает, что христианские ценности вместо того, чтобы игнорироваться или атаковаться, должны поддерживаться, в частности, подчеркиванием важности преданности, прощения и любви к другим. В примере автора, это привело к улучшению состояния

16 пациентов, из которых ранее 14 лечилось безуспешно. Таким образом автор приходит к выводу о терапевтическом значении сильной религиозной веры.

В обзоре литературы, посвященном проявлению религиозности при старении, T.Rogers описывает четыре «геронтологические функции» религии: 1) религиозность помогает при встрече с фактом принятия смерти; 2) она помогает обнаружить и подтвердить значимость жизни; 3) она компенсирует потери и ограничения, связанные с возрастом; 4) она способствует участию в социальной деятельности. Это происходит, как утверждает автор, потому что религиозность обеспечивает защиту стареющего индивида против неопределенности, при уменьшении жизненного пространства, усилении интроекции и проч.

Проблемы психического здоровья и болезни с религиозной точки зрения обсуждает в работе «Религия и проблемы личности», E. O'Doherty, где указывает, что «психическое здоровье это больше, чем отсутствие психической болезни. Это соответствие интеллектуального и эмоционального развития хронологическому возрасту. Оно предусматривает высокий уровень интеграции личности, способность адекватной самооценки,

достаточную экстравертированность в сочетании с интравертированностью, которая обеспечивает само-познание и, наконец, возможность установления добрых взаимоотношений с собой, с другими и Богом».

В настоящее время существует интерес к влиянию молитв и медитации на здоровье. Некоторые исследователи (O'Laioire, 1997; Ai et al., 1998) заявляют о положительном воздействии молитв на здоровье тех людей, которые молятся. Однако они рассматривают молитву как ещё одно эмпирическое наблюдение, дополняющее детерминистическое научное мышление. Возможно и удастся научно установить тот факт, что молитвы делают людей здоровее, но наука не в состоянии продемонстрировать, как именно это происходит, поскольку вмешательство сверхъестественного не может быть включено в природные объяснения без того, чтобы его не обратили в ещё одну эмпирическую переменную. Биомедицинская модель, в соответствии с которой тело полностью управляется законами природы, не может принять чудеса как сверхъестественные вмешательства. Все так называемые чудеса всегда будут рассматриваться как природные феномены, которые ещё до конца не поняты.



Vashadze Sh. Prof.  
Batumi State University  
of Shota Rustaveli,  
Georgia  
Conference participant

## DEPRESSION IN EPILEPTIC ADULTS

*Many people's have depression, and it's common in people with – epilepsy. Depression is the most frequent co morbid psychiatric disorder in epilepsy (1, 2, 8, 9). The aim of the subject is to learn depression factors in Epileptic adults, their selfish mood; to make analyzes and to plan the methods of the problem. Scientists consider that adult character changing can develop as gradually as spontaneously. The letter is developing by some psycho-traumatic factor by parental or pedagogical action. The difficulties mostly appear during so called epileptic adults as the object of our research.*

*We've asked 50 senior pupils of Batumi, Khelvachauri & Kobuleti. They're registered in different polyclinics & are systematically holding Medical treatment (including 7-11). They had been diagnosed Epilepsy since childhood & have 5-10 year anamnesis of disease. When in critical situation, a person perfectly exposures all the features of character. 25 women's & 25 men's from the age of 16-60 were researched. According to Becki question are it was possible to ascertain depression quality. The question are consists of 21 question. The depression quality – mild, medium and severe can be ascertained by this question are. From the investigated patients there's total absence of depression in 3%, 17% has light depression, 30% medium depression & 50 % complex depression. Among them, 65% is characterized by suicide thoughts; 70% by bad mood, 45-45% who have sexual and sleep disorders; 34% has a lack of appetite & 25% – frequent crying. Among epileptic women s low excitement degree was apparent in 14%, medium low degree had 13%, medium high – 50% and high level degree – 23%. While among men's low level excitement degree has 15%, medium low – 21%, medium high degree – 47% & high degree 12% of men's. Apathetic, unemotional adults are also high enough, these are people who easily get angry, is ready for quarrel & hardly calm down (25%). The number f depressed students often being on a bad mood is noticeably low (12%). Depression related to the psychological effects of living with epilepsy and other problems of life can be effectively treated in most cases by psychotherapy and counseling. Discussions of troublesome feelings with a psychiatrist, psychologist, or counselor can be extremely helpful. The research made it obvious that in epileptic adult 'depression & selfish attitude towards surroundings is surplus. They are needing psycho-social rehabilitation, problem searching & solving, all these combined with antiepileptic medicines.*

**Keywords:** depression, Epileptic Adults

**Background and Study Propose:** Many people's have depression, and it's common in people with-epilepsy. Depression is the most frequent comorbid psychiatric disorder in epilepsy (1.2.8.9). It s prevalence has been estimated to range between -20% and – 50% of patients (3.6.7). Estimates of the prevalence of depression in epilepsy vary. A point prevalence of depression of 50–55% is quoted in patients attending hospital epilepsy clinics or video telemetry units (2.3.4.5) These figures are based on populations including those with more severe epilepsy, but the few community studies that do exist suggest that prevalence in the community is not insignificant: 20–30% in those with recurrent seizures and 6–9% in those in remission are found to be depressed. However, depression is probably no more common in epilepsy than in other chronic neurological conditions. Depression is a common occurrence among epileptic patients and constitutes, along with anxiety disorders, (4.5.6) the most frequent psychiatric

condition in these patients. Epilepsy – is a chronically polyetiologic disease of cerebral system, which is characterized by loosing consciousness, convulsive and non-convulsive paroxysms expressed with different degree background with further amnesia & characteristic changes on electro-encephalogram, more often by hyper synchronic relief. From scientists point of view epileptically process, besides paroxysm expressions is often characterized by emotional-vegetative & sometimes solid changes of psychic sphere (2.3.4). Because it may involve changes in behavior, epilepsy has traditionally straddled the divide between psychiatry and neurology. In ancient Greece, Hippocrates suggested that seizure disorders had a neurological basis, but it took nearly 2500 years for medical explanations to be generally accepted. In recent centuries, epilepsy has been mistakenly thought to represent a form of insanity and patients were often thought to be dangerous. Epilepsy frequently has been associated with aggressive behavior in the minds of

people in general and even in the medical literature. Researchers have proposed that there are syndromes of interacted behavior changes that can occur in people with epilepsy. The idea of such “interacted behavior disorders” remains a controversial subject, but certain behaviors have been recognized as part of the interacted behavior profile in many cases. Some suggest that aggression should be part of this behavioral profile. Probably the next most common psychological disorders involve anxiety. About 4% of the general population has generalized anxiety disorder, a constant state of tension or worry. Again, the number is much higher for people with epilepsy. It's possible that this disorder is caused or made worse by seizures. Anxiety can also be directly related to the possibility of seizures. Not knowing when a seizure may occur can increase worry about having one in an embarrassing or dangerous situation (1.2.3). Depression is a condition in which a person feels an overwhelming and debilitating unhappiness. People who

are depressed may have trouble thinking clearly and be unable to perform normal functions. They may be uninterested in eating and be unable to sleep, or they may engage in these activities excessively. Persons with depression may even have thoughts of suicide. Although depression can be triggered by an emotional event in a person's life, a decrease in the levels of one of the neurotransmitters, serotonin, has been linked in the biology of depression. The aim of the subject is to learn depression factors in Epileptic adults, their selfish mood; to make analyzes and to plan the methods of the problem. Scientists consider that adult character changing can develop as gradually as spontaneously. The letter is developing by some psycho-traumatic factor by parental or pedagogical action. The difficulties mostly appear during so called epileptic adults as the object of our research.

**Material and Methods:**

We've asked 50 senior pupils of Batumi, Khelvachauri & Kobuleti. They're registered in different polyclinics & are systematically holding Medical treatment (including 7-11). They had been diagnosed Epilepsy since childhood & have 5-10 year anamnesis of disease. When in critical situation, a person perfectly exposures all the features of character. 25 women's & 25 men's from the age of 16-60 were researched. According to Becki question are it was possible to ascertain depression quality. The question are consists of 21 question. The depression quality \_mild, medium and severe can be ascertained by this question are

**Results and Discussion:**

From the investigated patients there's total absence of depression in 3%, 17% has light depression, 30% medium depression & 50 % complex depression. Among them, 65% is characterized by suicide thoughts; 70% by bad mood, 45-45% who have sexual and sleep disorders; 34% has a lack of appetite & 25% \_frequent crying. Among epileptic women s low excitement degree was apparent in 14%, medium low degree had 13%, medium high \_50% and high

level degree \_23%. While among men's low level excitement degree has 15%, medium low \_21%, medium high degree \_47% & high degree 12% of men's. Apathetic, unemotional adults are also high enough, these are people who easily get angry , is ready for quarrel & hardly calm down.(25%).The number f depressed students often being on a bad mood is noticeably low(12%).

Conclusion: They can take decisions without far thinking. Linking epilepsy with aggression has contributed to the stigma of the disorder, so any work that clarifies the nature of the relationship between these two factors has many potential benefits. One important question that has not been completely answered is what factors distinguish people with epilepsy who have episodes of depression and rage from those who do not. In scientists mind personal changes of adult, youth is defined with genetic factors, social conditions, especially personal upbringing – . micro-social surroundings where an adult is up brought & formulated(5,6). The relative importance of each of these factors is controversial, and often several factors contribute. In some cases, the depression is related to loss of a job or a loved one, or to a flurry of seizures. Depression related to the psychological effects of living with epilepsy and other problems of life can be effectively treated in most cases by psychotherapy and counseling. Discussions of troublesome feelings with a psychiatrist, psychologist, or counselor can be extremely helpful. The research made it obvious that in epileptic adult 'depression & selfish attitude towards surroundings is surplus. They are needing psycho-social rehabilitation, problem searching & solving, all these combined with antiepileptic medicines.

**Reference:**

1. D. Kondziella, S. Alvestad, A. Vaaler, and U. Sonnewald, "Which clinical and experimental data link temporal lobe epilepsy with depression?" *Journal of Neurochemistry*, vol. 103, no. 6, pp. 2136–2152, 2007

2. W. A. M. Swinkels, J. Kuyk, R. van Dyck, and P. Spinhoven, "Psychiatric comorbidity in epilepsy," *Epilepsy & Behavior*, vol. 7, no. 1, pp. 37–50, 2005.

3. S. J. Adams, T. J. O'Brien, J. Lloyd, C. J. Kilpatrick, M. R. Salzberg, and D. Velakoulis, "Neuropsychiatric morbidity in focal epilepsy," *The British Journal of Psychiatry*, vol. 192, no. 6, pp. 464–469, 2008

4. V. Sanchez-Gistau, L. Pintor, G. Sugranyes, et al., "Prevalence of interictal psychiatric disorders in patients with refractory temporal and extratemporal lobe epilepsy in Spain. A comparative study," *Epilepsia*, vol. 51, no. 7, pp. 1309–1313, 2010.

5. W. A. M. Swinkels, W. van Emde Boas, J. Kuyk, R. Van Dyck, and P. Spinhoven, "Interictal depression, anxiety, personality traits, and psychological dissociation in patients with temporal lobe epilepsy (TLE) and extra-TLE," *Epilepsia*, vol. 47, no. 12, pp. 2092–2103, 2006

6. R. Reilly, S. Bowden, F. Bardenhagen, and M. Cook, "Equality of the psychological model underlying depressive symptoms in patients with temporal lobe epilepsy versus heterogeneous neurological disorders," *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, vol. 28, no. 7, pp. 1257–1271, 2006

7. A. J. Carson, A. Zemen, and M. C. Sharpe, "Neurology and neurosurgery", in *Textbook of Psychosomatic Medicine*, J. L. Levenson, Ed., chapter 32, pp. 759–795, American Psychiatric Publishing, Washington, DC, USA, 2nd edition, 2011.

8. M. Mula, B. Schmitz, and J. W. Sander, "The pharmacological treatment of depression in adults with epilepsy," *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, vol. 9, no. 18, pp. 3159–3168, 2008.

9. P. C. B. Salgado, C. L. Yasuda, and F. Cendes, "Neuroimaging changes in mesial temporal lobe epilepsy are magnified in the presence of depression", *Epilepsy & Behavior*, vol. 19, no. 3, pp. 422–427, 2010.

Ruden V.V.,  
MD, prof.  
Danylo Halytsky Lviv  
National Medical  
University,  
Ukraine  
Conference participant

## HARMONY BETWEEN HUMAN BODY AND SOUL – BASIS OF ITS HEALTH (results of scientific research)

*Results of scientific research wholly and fully reflects the palette of public life of independent Ukraine, where important and meaningful for today is that fact, that considerable part of People, in the so-called "critical" time of their health state – arousing or existence of illness, direct their thoughts and intentions to Faith in God or other Spiritual forces, herein seeing the rescue of soul and recovering the body.*

*All this together, ultimately, confirms a scientific thesis about unity at Man of soul and body, which actually creates harmony in the state of health.*

**Keywords:** God, Man, Spiritual forces, soul, body, health, illness.

*Результаты научного исследования целиком и полностью отражают палитру общественной жизни независимой Украины, где важным и значимым является на сегодня есть то, что значительное большинство Людей, в так называемом "критическом" времени состояния их здоровья - возникновении или наличии болезни, мыслями и намерениями уходят к Вере у Бога или другие Духовные силы, усматривая в этом спасение души и оздоровления тела.*

*Все это вместе, в конечном результате подтверждает научный тезис о единстве у Человека души и тела, что собственно и создает гармонию в состоянии его здоровья.*

**Ключевые слова.** Бог, Человек, Духовные силы, душа, тело, здоровье, болезнь.

**Currency.** In the Christian world, quite well known today is the Bible postulate that human health should be considered and interpreted by its state of mind [3, 20]. Actually, the Christian religion, which is great science of past civilization, and the ideas which grew up and lives today in Europe, helped in the past and now helps people in acquiring their own mental health [17, 24].

In the context it is necessary pay attention to the preamble of the WHO Constitution, which means that the "...health is a state of complete physical, mental and social well-being and not merely the absence of disease and disability" [28].

In addition, Bangkok's Charter for Health Promotion in a globalized world (WHO, Geneva, 2005) indicates that the "...health promotion... is a positive and general embracing the concept of health as one of the determinants of quality of life, which combines mental and emotional well-being" [2].

Unfortunately today, in the home, society, medical practice and even current medical scientific studies human health in the most cases is interpreted only as the absence of disease, which does not fully reveal the content of its absolute value, which should be detailed as a harmony of body and soul in Earth period of person's existence.

Vacuum of mental health created by atheistic propaganda during the existence of previous country of Councils; non-recognition of para-psychological phenomena in medicine; doctor's wish to deprive man of consequence, not the cause of the disease; direction of dispiriting population on satisfaction immensely growing needs of physical body, in a democratic society, in our opinion, deserve attention, because as we have a need to understand the necessity to judge the integrity of the man health combined with the physical world, and first of all, with its spiritual component.

How in this case don't quote Tyhoplav TS and Tyhoplav VJ (2004) – "...medicine stubbornly does not recognize that the cause of diseases lies in the subtle bodies of man, and treats the physical body" [22]. In our opinion should be important the attitude of modern medical science to religion, that would be based on deep respect for the faith in God and serious evaluation of the role and place of religion in the history of the society health [1], as after the Ottawa Charter for strengthening health (WHO, Geneva, 1986) more attention should be paid to mental "dimension" of health [13].

Actually, all this together determined the currency of scientific research in the course of democratization processes as

freedom of conscience and freedom of speech.

**Aim** of the study is outlining the state of mind as an important component of health.

**Materials and methods.** Scientific research was done on selective statistical samplings on each concrete question ( $p < 0,001$ ) among the faithful of the Ukrainian Greek Catholic Church (UGCC) in the Lviv city ( $n = 140\ 000$  parishioners), which are joined into 49 church parishes [12]. Sociological survey was carried by correspondence method according to sociological program "People opinion about its spirituality during disease".

Among surveyed 41.28% were men and 58.72% – women. The surveyed respondents among Church parishioners were divided on following age groups: younger 20 years – 9.21%, 21-30 years – 37.44%, 31-40 years – 8.72%, 41-50 years – 13.85%, 51-60 years – 10.26%, 61-70 years – 10.77%, 71-80 years – 8.21%, older 80 years – 1.54%.

Higher education had 34.87%, incomplete higher education – 36.41%, specialized secondary education – 17.95%, secondary education – 7.18%, incomplete secondary education – 3.59% respondents among covered by sociological research.

Of the total respondents 1.54% parishioners profess God in the Eastern Catholic Churches which use the Byzantine Rite up to 5 years, 3.59% – up to 10 years, 2.56% – up to 15 years, 4.1% – up to 20 years 1.54% – up to 25 years, 3.59% – more than 25 years and 83.08% – all conscious life.

In the course of scientific research were used following methods: historical and literary synthesis, retrospective, sociological, statistical, mathematical, abstractive, deductive methods of understanding, structural and logical analysis with the accounting of systemic principles.

Achieved sociological data were statistically described and processed automatically on a personal computer using programs “Microsoft Office Excel 2003” and “SPSS”.

**Results and discussion.** Christianity that exists on the Earth more than 2000 years [8, 10], and in Ukraine – 1020 years [5], has always taught and teaches that Man in nature “...belongs to two worlds: body – to the visible, material, earthly, and soul – to the world of invisible, spiritual, heavenly...” [21], that is not only a physical body but the soul that, in fact, creates a psychological basis in earthly period of Man’s life.

Analysis of three different theories of the “soul” origin (the pre-existence theory (pre-existentia), the creationism theory and the transitivity theory) [23] and two theories (dichotomic (two divisible – body + soul) and trichotomic (three divisible – body + soul + spirit)) [25, 26] in explaining the existence of the Man Constitution, in fact, allows to state that the scientific paradigm that the earth periods of human life in its possession is a monolithic unity and harmony between soul and body, making his health an absolute value.

This approach to human health, as to us, is directly related to healthy way of life, the basis of what are “Catechism truth” [7, 11], while rehabilitation/recovery way should be treated as a conversion of Man to God through correction by itself the content of its earth life.

The argument for the above is that 96.92% of the total number of respondents covered by the survey from among the faithful of the UGCC (people

of XXI century!) expressed the view that the basis in human health is primarily the health of the soul, while 3.08% of the surveyed did not express an opinion, but didn’t deny this.

We somehow remember about the health only during disease and treat only the human body in everyday life and professional medical activities, almost in the XXI century, in terms of democratic change and real freedom of speech. Still, when it comes for the human soul – we do not accept it, we do not discuss, as a rule keep silent and even doubt as a whole confirms our backwardness in terms of understanding the content of natural health.

Explanation and possible justification for this situation in the official medicine are Soviet times, where from are most of today’s doctors and teachers. The existence of God himself, and all mental and spiritual were disputed by the ideology of that country where the basis of materialist philosophy was taken in creation of the world.

However, when it has been scientifically proven that substance is not constant, and consist of protons, electrons, etc., energy, materialist philosophy itself lost any scientific value and bankrupted not only in theory or practical conclusions, but the content itself and its foundation in the same “Soviet country” [4]. Established niche of materialistic philosophy wasn’t filled in a society that in this way more complicated so-called “vacuum in mental health of Man”.

As no one else it first understood and picked up so-called “healers”, “psychics”, “quacks”, “sorcerers”, “different charlatans”, who armed with a variety of pseudo-scientific theories and speculating on the objective need to take into account the spiritual aspect of recovery/healing of Man. Explanation for this is that they offer to the population “own” methods of treatment that directly affecting human health in those emotional moments, for which the official medicine doesn’t pay enough attention. Hence, the population in a large majority doesn’t understand that such “spiritual treatment”, which is based on the magical penetration in the human soul, doesn’t bring health/ healing, and had the opposite effect [16].

It is fit to state about scientific fact that language itself and religion of different nations on the Earth clearly show that there are material and spiritual terms among which there is a corresponding relationship [6, 9]. Content of such relationship between earthly and heavenly in a Man is expressed as Spiritual Laws (*Gospel of Luke – 13, 20-21; Gospel of Matthew – 5, 17; 7, 21; 13, 33; 19-16; Epistle of St. Paul to the Romans – 7, 14; to Titus – 2, 10 etc.*) and faith in God as the main feature of a Man soul (*the Second Book of Chronicles – 20, 20; Deuteronomy – 4, 39-40; Gospel of Matthew – 9, 27-29; 15, 26-28; 16, 24; Gospel of Luke – 8, 25,48; 10, 32-33; 18, 8; Epistle of St. Paul to the Hebrews – 2, 17; 3, 4; 10, 38; 11, 6 and the Colossians – 1, 23; Epistle of St. James – 2, 17, etc.*) [15, 20].

Significant is that 100% of subjects from among the parishioners of UGCC convincingly showed their awareness of the existence on Earth Spiritual Laws and Faith in the Creator of Heaven and Earth, and thus determines the relationship between man and God in the earth’s period of life.

Analyzing the results of sociological research is appropriate to note that the respondents (n = 3360, p <0,001) fully aware presence in the content of concept “Man health” its main determinants (**fig. 1**) that actually proved by study of Nikiforov GS (2003) [14].

The first rating place in the content of concept “Man health” surveyed equally divided among physical (74,36±1,4%) and spiritual (74,36±1,4%) human state of a Man according to the results of research. The existence of psychological state in health confirmed 54,36±1,6% persons from among the parishioners of UGCC. In addition, social condition of the body in context of the term “Man health” assessed 34,87±1,53% of investigated; physiological, hereditary, age and sexual parts of body in the term “Manhealth” appropriately 33,85±1,53%, 25,13±1,39%, 24,26±1,38% and 23,08±1,35% respondents.

These results again confirm the existence of the scientific paradigm of interdependence between the physical body and the soul of Man that is accepted by many societies and religions as a universal law of human health [27].

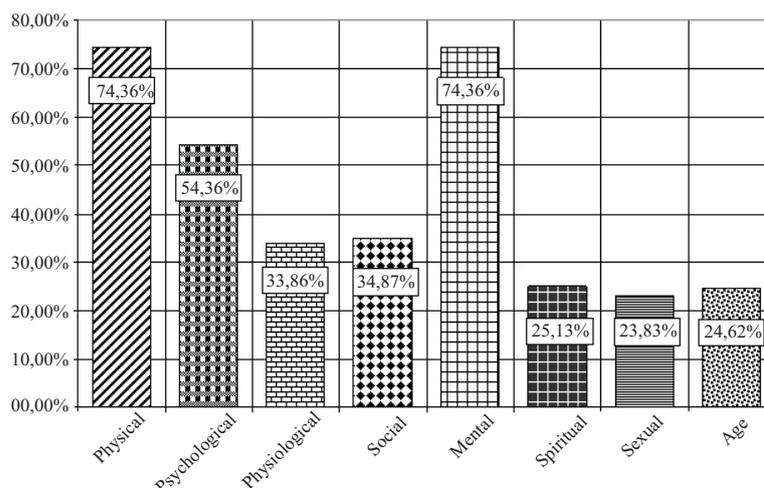


Fig. 1. Respondents' thought (%) about determinants of concept "Man health"

Multifactor content of the term "Man health" as physical (body) and spiritual (soul) state provided by the faithful of the UGCC confirm their understanding of the Gospel existence in the Earth life of Man body and soul [21] that at the end of XX and at the beginning of the XXI century is important in science (the appearance of parapsychology!) and in social life of people around the world.

All this together allows us to regard a Man health as a fair award to a Man from the Almighty for moral achievement that deserves soul. In other words, physical state of a Man is a sufficient barometer to assess its mental health.

However whirl earthly life, social development, political, economic and social ups and downs, and therefore the life consequences of it for a Man greatly contributed to the estrangement of relations between Man and his Spirituality. Otherwise, all this leads

to disruption, rather, inobservance of the laws of God by a Man in daily life, that is causing the fall of a Man to God (*Genesis – 2, 16-17; 3, 1-24; Book of Wisdom – 2, 24; Book of the prophet Isaiah – 14, 13-15; Epistles of St. Peter – 5, 5; Gospel of Matthew – 4, 9; 7, 15; Gospel of John – 3, 1, 19-21; Epistles of St. Paul to the Romans – 5, 12; 7, 19-20; Epistle of St. James – 1, 14-15, etc.*).

According to the sociological data 50,19% of the total (n = 1355, p < 0,001) faithful of the UGCC covered by the study consider this state of Man as sin, 30,99% – transgression of God's will, 16,24% – just lawlessness, then 2,58% of the respondents on this issue didn't express any opinion.

In addition, 32,84% of the total surveyed respondents (n = 2725, p < 0,001) recognizes that Man's fall in public life remove him from God; 27,53% of parishioners of the UGCC

expressed their judgment that the loss of relationships between Man and God in the earthly period of life leads Man to spiritual sufferings; 20,74% of respondents share the view that on this background disease develops in a Man; 17,43% of surveyed people agree that it brings a Man to death whereas 1.46% of the respondents abstained from answer on this question.

Analysis of received answers reasonably reaffirms that 65,7±1,31% surveyed see a negative impact of the process of man's fall before God on the health of the human body.

The study (n = 3245, p < 0,001) found that the first three places among rating factors that are agitating the appearance of disease in a Man in the context of its spirituality (fig. 2) are psychological (62,05±1,55%) factors, dispiriting of a Man (48,21±1,6%), and biological (46,15±1,6%) factors.

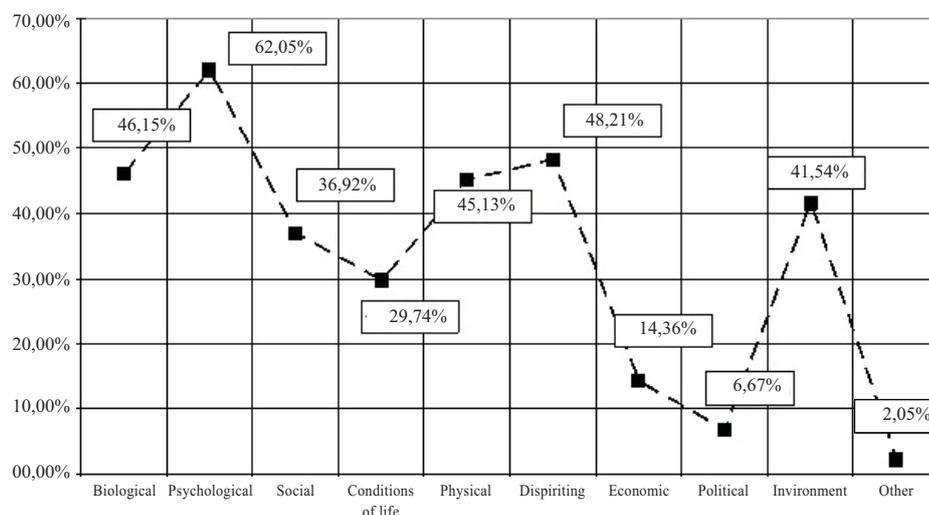


Fig. 2. Study of respondents' views (%) on reasons that provoke arising disease at man in context of its Spiritual condition

51,69% of covered by the survey (n = 1625, p < 0,001) shift responsibility for the developing of the disease in a Man on the Man himself (fig. 3) in the question of responsibility state in the society for the developing of the disease in a Man. In fact, a scientific fact completely approved by studies of Uralnis BP (1975), Solomonova SL (1983), Lysytsyna JP (1973, 1978, 1982, 1986) – USSR, Robbins AJ (1980) – USA, Letourmy A. (1976) – France [18], when a Man's health in the majority depends on his own.

Equally important in terms of spiritual health of a Man (fig. 4) are results of the scientific study investigated expression among the very first thought of help in time of illness (n = 2775, p < 0,001), where 68,81% of respondents first mind for help in time of onset of illness pay to God and other Spiritual forces, while 26,47% surveyed directed to the official medicine, and 4,16% in mind for help rely on family members/family, neighbors/friends, and only 0,19% of the surveyed hope to rescue at the so-called "folk healers". Thus, 0,37% surveyed on this occasion didn't express any opinion.

In addition, hope for recovery during illness 12,1% of respondents put on doctors' qualification, 5,28% – the complicity of the family/family members during treatment, 4,96% – for quality and conscientious service of medical personnel, 3,63% – well equipped facilities and personnel of medical establishment, 2,8% – for quick admission to the hospital of medical establishment, 1,33% – the family doctor and 0,99% – district therapist.

However, 68,91% of respondents from the parishioners and the faithful of UGCC in this question first mind on hope for recovery/healing during course/exacerbation put on Spiritual forces (God – 33,21%, The Most Holy Mother of God – 11,91%; Jesus Christ – the Son of God – 9,09%; Holy Trinity – 6,28%, Holy Spirit – 4,79%, Holy Church of Christ – 3,63%).

Significant in the context of spiritual health are data, where 45,6% of surveyed (n = 1095, p < 0,001) in question of the present interpretation of the ancient postulate agree on mind that direct intervention in time of illness to the patient belong to doctor with using genesis of medical technology,

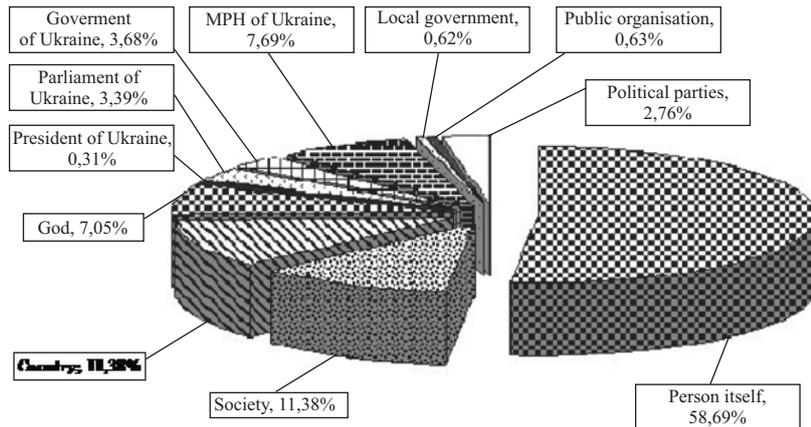


Fig. 3. Respondent's thought (%) about shift Peoples' responsibility in the society for developing diseases

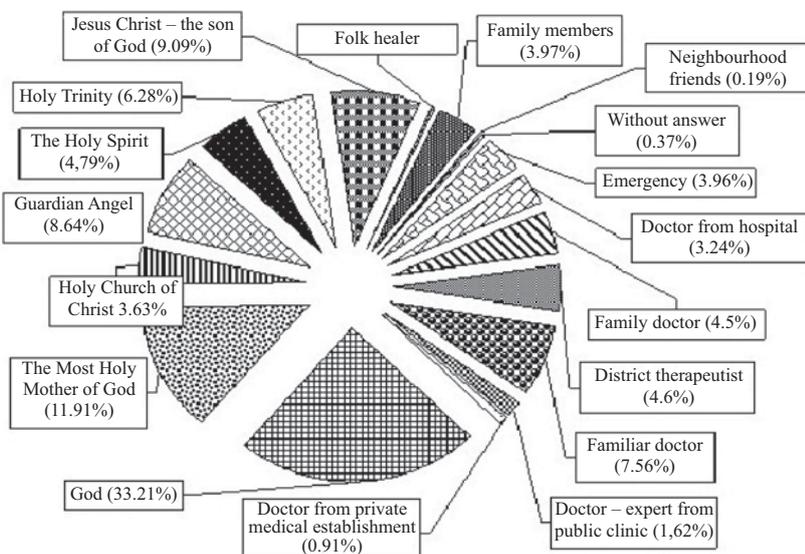


Fig. 4. Results (%) of study of the first mind of a Man fox help during developing a disease among the faithful of the UGCC

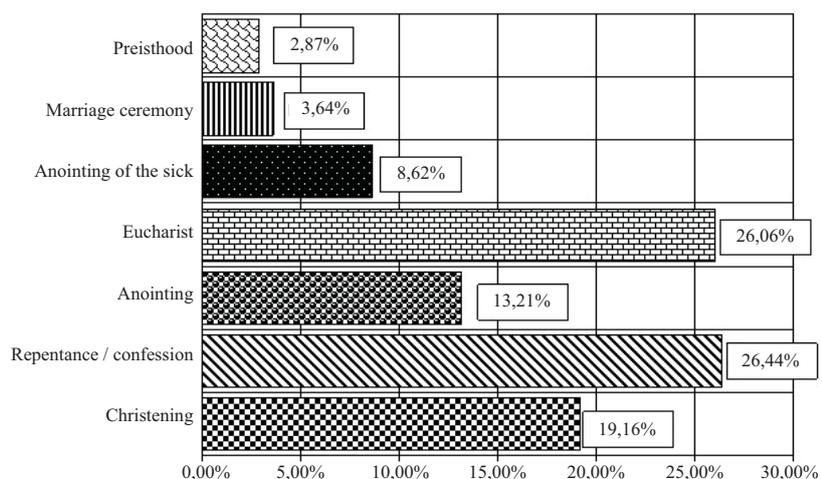


Fig. 5. Respondent's (%) thought on means of Spiritual activation of own body forces during disease

while 54,4% of respondents agree in intensifying their spiritual forces of the body that lead to healing the soul and body of a Man.

The respondents of parishioners of UGCC suppose Church sacraments as the most important way to enhance their Spiritual forces of the body (fig. 5).

However, the content of emotional activation strength of the human body prior to its Spiritual growth, which is based on daily appeal a Man through prayer to God (31,23%), readings the Word of God (13,05%), obedience to God in all (17,95%), witness about Christ by words and deeds all life (10,26%), laying around on God (16,32%), and talent to give the Holy Spirit opportunity to fill a Man of his power and manage it in everyday life (11,19%).

All taken together fully reflects the pallet of social life in the independent Ukraine, where important and significant is that the vast majority of people return to the faith in God or other Spiritual forces through their minds intentions, seeing in it the salvation of souls and recovery of body – as a means of strengthening the state of their health.

**Conclusions.** The results of scientific research clearly show that:

1) The Spiritual state of a Man is an important and significant part of his health, especially in time of illness of the body;

2) Doctors of practical health care and medical scientists should think on this research thesis, which will eventually fill a professional niche of Spirituality in multivector content of the term “Man health”.

## References:

1. Азроянц Э.Ф. Архитектура внутреннего мира человека. – М.: Полигнозис, 1998. – С. 59-72.
2. Багкокська хартия зміцнення зборів'я в глобалізованому світі, Бангкок, Таїланд, серпень 2005 / ВООЗ, – Женева, – 2005. – 6 с.
3. Білоусенко О. Земне Життя Господа Ісуса Христа. – К.: Час, 1992. – С. 101-240.
4. Вайт Д., Комнінелліс Н. Крах Дарвіна / Пер. з англ. О. Чулій. – Черкаси: Стефанус, 2005. – 191с.
5. Головащенко С.І. Історія християнства: Курс лекцій. – К.: Либідь, 1999. – 352 с.
6. Калиновский П.П. Переход: Последняя болезнь, смерть и после. – М.: Новости, 1991. – 192 с.
7. Катехизм католицької церкви. Синод УГКЦ 2002 р. Б. – Жовква: ВВП “Місіонер”, 2002. – 772 с.
9. МакДуел Д. Незаперечні свідчення / Пер. з англ. Ю. Цуши. – Мінськ, в-во Асоціації “Християнський Міст”, 1994. – 282 с.

10. Мень Олександр. Перші апостоли / Пер. з рос. Л. Хмельковський. – Львів: Свічадо, 2006. – 232 с.

11. Мень Олександр. Син людський / Пер. з рос. Л. Хмельковський. – Львів: Свічадо, 2006. – 372 с.

12. Небесний гостинець: молитовник для практикуючих християн / Впорядкував о. Теодр Пасичинський (м. Перемишль, 1911 рік). – Видання доповнене і відредаговане. – Львів: Покрова, 2003. – С. 11-17.

13. Оперативні дані Львівської єпархії УГКЦ. – Львів, 2008. – 2 с.

14. Оттавська хартия зміцнення здоров'я, Оттава, Канада. 1986 р. / ВООЗ – Женева, 1986. – 7 с.

15. Психологія здоров'я: Учебник для вузів / Под ред. Г.С. Никифорова. – СПб.: Питер, 2003. – 607 с.

16. Повна Симфонія до Святого Письма Старого та Нового Завіту / Укл. і відп. редактор П. Смух. – Львів: Свічадо, 2004. – 1312 с.

17. Православная энциклопедия здоровья.– Краматорск: Изд-во ЗАО “Тираж-51”, 2006. – 655 с.

18. Психология здоровья: Учебник для вузів / Под ред. Г.С. Никифорова. – СПб.: Питер, 2003. – 607 с.

19. Руководство по социальной гигиене и организации здравоохранения: В 2 томах. Под редакцией Ю.П. Лисицина. – М.: 1987. – Т.1. – С. 130-131.

20. Святе письмо. Повний переклад, здійснений за оригінальними єврейськими, араміїськими та грецькими тестами. – К.: Українське Біблійне Товариство, 1992. – 352 с.

21. Святой Лука (Войно-Ясенецкий). Дух, душа и тело. – К.: Изд-во имени святителя Льва, папы Римского, 2002. – 149 с.

22. Слобідський Серафим, протоірей. Закон Божий. 3-є вид.. – К.: Видавничий відділ Української Православної Церкви Київського Патріархату. – 2003. – С. 69-73.

23. Тихоплав Т.С., Тихоплав В.Ю. Физика веры. – СПб.: ИД “ВЕСЬ”, 2004. – 256 с.

24. Тиссен Г.К. Лекції з систематичної теології / Переглянуте й виправлене видання за ред. Деркенсена В.Д; Пер. з англ. Коровник Л.М. – Едмонт, Канада, 2001. – С. 164-167

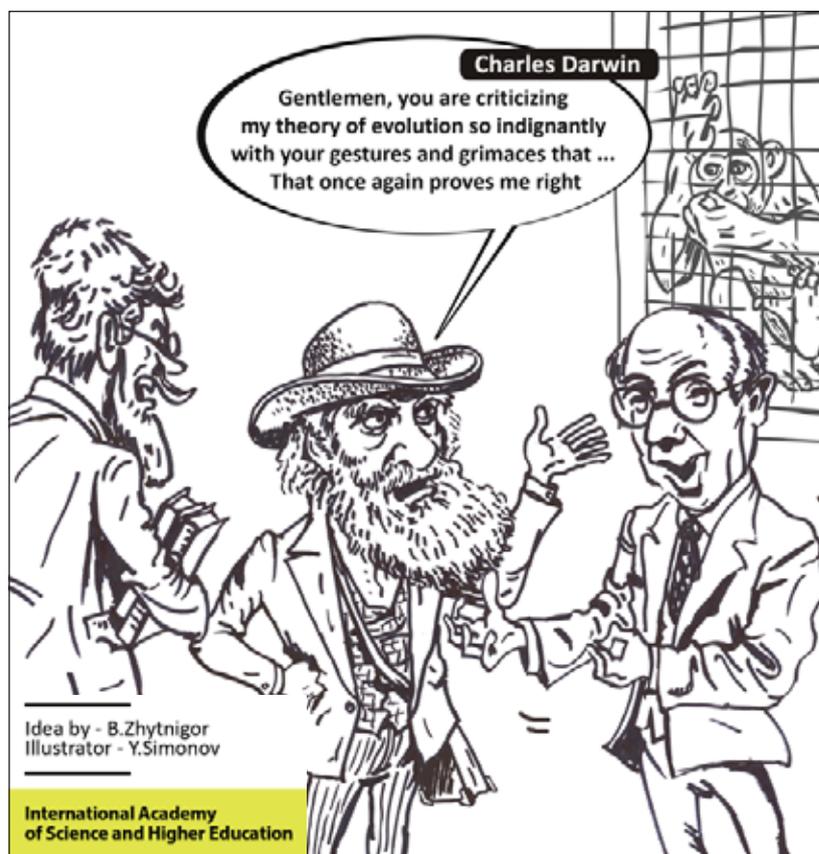
25. Франкл В. Человек в поисках смысла. – М., 1990. – С. 334-337.

26. Hiebert, D. E. The Thessalonian Epistles. – Chikago: Moody Press, 1971. – P. 253.

27. Strong A.H. Systematic Theology. Old Tappan. – N.J.: Fleming H. Revell Co., 1969. – Vol. 3 – P. 486.

28. <http://www.cfdsreport.com>

29. [http://www.who.int/gb/PDF/bd46/r-bd46\\_2pdf](http://www.who.int/gb/PDF/bd46/r-bd46_2pdf).



Дереча В.А.,  
д-р мед. наук, проф.,  
зав. кафедрой  
Габбасова Э.Р.,  
канд. мед. наук, ассистент  
Оренбургская  
государственная  
медицинская академия,  
Россия  
Участники конференции,  
Национального первенства  
по научной аналитике

## РОЛЬ КАРДИОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В РАЗВИТИИ РАССТРОЙСТВ АДАПТАЦИИ И НОЗОГЕННЫХ ЛИЧНОСТНЫХ РЕАКЦИЙ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ МИОКАРДА

*В статье рассматриваются особенности личностного реагирования больных на последствия перенесенного ими инфаркта миокарда и проблемы повышения их восстановительно-адаптивного потенциала, гармонизации совладающих поведенческих стратегий, применения с этой целью психотерапевтических методов и специального тренинга под контролем биологически обратной связи с электроэнцефалографией.*

**Ключевые слова:** больные с инфарктом миокарда, расстройства приспособительно-го реагирования, психологическая помощь, психокоррекционный тренинг, биологическая обратная связь, электроэнцефалография.

Инфаркт миокарда является одним из наиболее серьезных осложнений ишемической болезни сердца, которая остается в настоящее время основной причиной инвалидизации населения и смертности и большинстве стран Европы, в том числе и в России. Значительная распространенность и тяжелое течение коронарной болезни, частые ее осложнения обуславливают, по данным Всемирной организации здравоохранения, до 39-56% случаев смертности, включая внезапную смерть. Всё это требует поиска эффективных мер лечения и реабилитации больных, перенесших инфаркт миокарда, а также мер по повышению индивидуально-личностно-го потенциала пациентов.

Одной из причин неблагоприятного течения постинфарктного периода являются те психические расстройства, которые обусловлены собственно инфарктом миокарда. Основная доля этих расстройств приходится на эмоциональные нарушения, как следствие острого тяжелого стресса, а также на последующее тревожно-депрессивное реагирование личности на свою физическую болезнь и на необходимость адаптации к новым условиям существования.

В последнее время возрос интерес к реакциям личности больных инфарктом миокарда на свое заболевание, однако при этом недостаточно изучены соответствующие психологические механизмы нарушений адаптации. Психические расстройства у больных, перенесших инфаркт миокарда, нуждаются в рассмотрении их в зависимости от личностно-субъективного восприятия пациентами сложившейся

жизненной ситуации и от личностной оценки клинической значимости отдельных проявлений болезни и факторов, способствующих выживанию и адаптации.

Особого внимания исследователя требуют тонкие и высокоспециализированные особенности личностной индивидуальной приспособляемости (самопонимание, самоорганизация, самоконтроль, самооценка и другие). Однако их патопсихологические проявления, а также поведенческие профили у больных после перенесенного инфаркта миокарда пока недостаточно изучены и нуждаются в дальнейшем исследовании, прежде всего в целях повышения эффективности восстановительного лечения этих больных. Не менее важно при этом разработать научно-обоснованные рекомендации по психокоррекции адаптивных расстройств и патологических личностных реакций. Необходимо также совершенствование методов саморегуляции психоэмоционального состояния этих больных в постинфарктном периоде.

Целью нашего исследования были определение роли кардиологических и ассоциированных с ними социально-психологических и межличностных факторов в развитии нарушений адаптации и патологических (нозогенных) личностных реакции у больных, перенесших инфаркт миокарда, и разработка подходов к их психокоррекции.

Для решения поставленных задач было обследовано 120 мужчин в возрасте от 30 до 60 лет, поступивших на восстановительное лечение в подостром периоде инфаркта миокарда. Все больные проходили обследование

и лечение в соответствии со стандартами обследования и лечения ишемической болезни сердца. Диагноз «расстройство адаптации» или «нозогения» устанавливался с помощью клинко-психопатологического метода с использованием диагностических критериев соответствующих рубрик Международной классификации психических и поведенческих расстройств, адаптированной к применению в России. Методы экспериментально-психологических исследований подбирались соответственно задачам работы. Всем больным проводились физическая реабилитация, сеансы групповой мышечной релаксации, индивидуальной когнитивной психотерапии и психосоциальной коррекции, а также тренинги психоэмоциональной саморегуляции с использованием метода биологической обратной связи с помощью электроэнцефалографии. Суть альфа-стимулирующего тренинга на основе биологической обратной связи состояла в обучении больных достигать покоя такой глубины, которая подтверждается преобладанием на электроэнцефалограмме альфа-активности. Хорошая выраженность альфа-ритма, как правило, свидетельствует о возможности быстрой адаптации к экстремальным условиям и более быстрого выхода из психотравмирующей ситуации.

Проведенное исследование показало, что состояние больных, перенесших инфаркт миокарда, наряду с его клиническими, электрокардиографическими и эхокардиографическими проявлениями, определяется также субъективной оценкой больными клинической роли признаков их болезни.

Найдено, что наибольшее психотравмирующее воздействие на больных оказывает их личностно-тревожное восприятие комплекса кардиологических факторов: болевого синдрома; аритмий; негативных изменений на электрокардиограмме и (или) на эхокардиограмме; степени обширности инфаркта миокарда и его осложнений; снижения объёма и интенсивности переносимых физических нагрузок. В последующем присоединяются также переживания, обусловленные жизненными ограничениями, необходимостью длительного лечения и реабилитации, проблемами в межличностных отношениях.

В целом инфаркт миокарда переживается больными как ситуация глубокого жизненного кризиса с невозможностью полноценного функционирования. В подостром периоде инфаркта миокарда развиваются выраженные расстройства приспособительного реагирования, в клинической картине которых преобладают смешанные эмоциональные состояния: сочетание между собой тревоги и депрессии, либо сочетание тревоги и депрессии также со страхом, напряжением, раздраженностью и ипохондрическими опасениями. Механизмы совладающего поведения (копинг-стратегии) больных с инфарктом миокарда характеризуются их мобилизацией на когнитивном и эмоциональном уровнях, но слабостью (демобилизацией) на уровне организации поведения.

Выявленные расстройства адаптации и личностные нозогенные реакции обусловлены низкой нервно-психической устойчивостью больных, перенесших инфаркт миокарда, сниженным адаптационным потенциалом их личности, а также изменениями в их смысловых ориентациях, что требует целенаправленного применения психотерапии при восстановительном лечении больных данного профиля.

Психокоррекция эмоциональных расстройств у больных, перенесших инфаркт миокарда, с использованием саморегуляции альфа-активности методом психологического тренинга на основе биологической обратной связи под контролем электроэнцефалографии способствует более быстрому и

устойчивому снижению выраженности клинических признаков тревоги и депрессии. В отличие от терапии психофармакологическими средствами при применении метода электроэнцефалографического тренинга отсутствуют лекарственные побочные эффекты, не генерируются медленно-волновые ритмы в коре головного мозга, отсутствует вероятность формирования зависимости от средств лечения.

Проведенное исследование позволило сформулировать следующие практические рекомендации по совершенствованию помощи больным, перенесшим инфаркт миокарда:

1. С целью профилактики расстройств адаптации у больных с инфарктом миокарда, патологических реакций личности и обусловленных ими вторичных сердечно-сосудистых нарушений предлагается учитывать выявленную структуру дистрессовых факторов: клинико-кардиологических, социально-психологических, межличностных.

2. При восстановительном лечении больных с инфарктом миокарда рекомендуется оценивать и корригировать уровень их нервно-психической устойчивости и личностный адаптивный потенциал. Одновременно с этим предлагается определять ведущие особенности в их смысловых ориентациях, мотивировать больных на овладение технологиями самоконтроля.

3. При коррекции эмоциональных нарушений в рамках расстройств приспособительного реагирования у больных с инфарктом миокарда рекомендуется проводить адаптивный тренинг методом саморегуляции альфа-активности головного мозга с помощью аппаратов биологической обратной связи и электроэнцефалографии.

4. Кардиологам, врачам общей практики, участковым терапевтам, семейным врачам, психотерапевтам и клиническим психологам рекомендуются специальные образовательные программы по особенностям проявлений и коррекции расстройств адаптации и патологических реакций личности у больных, перенесших инфаркт миокарда.

## Литература:

1. Heim E. Coping und Adaptivitat: Gobtesgeelgnetesoderungeeionetes Coping?// Psychother., Psychosom., Med. Psychol. – 1988. – № 1. – S. 8-17.
2. Wills T. A., Shiftman S. // In: S. Shiftman, T. A. Wills (Eds)/ Coping and substance use / Orlando: H., 1985. – P. 3-25.
3. Дереча В.А. Психология и психопатология личности / В.А. Дереча. – 2-е изд. дополненное. – Оренбург: Дизайн-студия, 2009. – 270 с.
4. Петрова Н.Н., Кутузова А.Э., Недошивин А.О. Механизмы психической адаптации больных в ситуации соматогенной витальной угрозы // Обозр. психиат. и мед. психол. им. В.М. Бехтерева. – 2004. – № 2. – С. 21-23.
5. Смудевич А.Б., Сыркин А.Л., Дробижев М.Ю., Иванов С.В. Психокardiология. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство». – 2005. – 784 с.
6. Смудевич А.Б., Тхостов А.Ш., Сыркин А.Л. и др. Клинические и психологические аспекты реакции на болезни (к проблеме нозогений) // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 1997. – Т. 97. – № 2. – С. 4-9.



Долгова В.И.,  
д-р психол. наук, проф.  
Челябинский  
государственный  
педагогический  
университет, Россия

Участник конференции,  
Национального первенства  
по научной аналитике,  
Открытого Европейско-  
Азиатского первенства  
по научной аналитике

## МОДЕЛИРОВАНИЕ ПРОЦЕССОВ ФОРМИРОВАНИЯ ЭМОЦИОНАЛЬНОЙ УСТОЙЧИВОСТИ ЛИЧНОСТИ

*В статье на примере формирования эмоциональной устойчивости личности раскрыты основные этапы моделирования (постановка цели, построение модели, проверка модели на достоверность (адекватность модели), применение и обновление модели).*

**Ключевые слова:** целеполагание, этап, показатели, состав, элементы, принципы, функции.

*The example of the formation of emotional stability personality revealed the main stages of modeling (goal-setting, model building, model validation for reliability (adequacy of the model), application and updating of the model).*

**Keywords:** goal setting, stage, performance, composition, elements, principles, functions.

«Моделирование», как общенаучный метод нашел свое применение и в области проектирования психического здоровья личности. Моделируются – характер и способ психической деятельности, психологические системы и процессы, их развитие, ситуации взаимодействия и структура взаимоотношений, методы коррекции и формы их организации и т.д. Конечно, модель не может быть абсолютна адекватной реальности, да и закономерности развития психики, взаимоотношения между людьми не достаточно изучены и сложнее поддаются отображению, чем материальные объекты. И даже при этом моделирование способствует системному анализу проблемы; позволяет определить приоритетность; обеспечивает увеличение инновационного процесса от идеи решения проблемы к конкретному средству ее решения; позволяет определить приоритетные зоны развития процесса; позволяет разработать адекватную систему управления.

Основные этапы моделирования: постановка цели, построение модели, проверка модели на достоверность (адекватность модели), применение и обновление модели.

### **Первый этап: Постановка цели.**

Постановка цели это первый и самый сложный этап процесса моделирования. В контексте исследования это, в принципе, формулировка проблемы. Понять, в чем проблема и правильно сформулировать её – это то, что определяет успех исследования.

Для нахождения приемлемого или оптимального решения цели важно

знать, в чем она состоит. Состав цели можно определить, декомпозировав её на задачи нижестоящего уровня, построив тем самым «Дерево цели».

Дерево целей формирования эмоциональной устойчивости личности.

1. Генеральная цель: формировать эмоциональную устойчивость личности.

1.1. Формировать когнитивный компонент эмоциональной устойчивости.

1.1.1. Формировать знания о возрастных особенностях эмоциональной сферы.

1.1.2. Формировать знание собственных личностных черт, затрудняющих процесс формирования эмоциональной устойчивости.

1.1.3. Формировать знание о факторах собственного эмоционального развития.

1.1.4. Формировать знание о приемах регуляции эмоциональных состояний.

1.1.5. Формировать знание о средствах коррекции эмоционального поведения.

1.2. Формировать поведенческий компонент эмоциональной устойчивости.

1.2.1. Формировать умение анализировать собственные эмоциональные состояния;

1.2.2. Формировать умение эмоциональной саморегуляции в учебной деятельности и повседневной жизни.

1.2.3. Формировать умение использовать конструктивные способы эмоционального реагирования.

1.2.4. Формировать умение реф-

лексировать собственное эмоциональное состояние в процессе учебной деятельности.

1.3. Формировать коммуникативный компонент эмоциональной устойчивости.

1.3.1. Формировать стремление к сотрудничеству.

1.3.2. Формировать стремление к компромиссам.

1.3.3. Формировать стремление к познавательной активности.

1.3.4. Формировать стремление к принятию ответственности за происходящее

1.3.5. Формировать стремление к позитивному отношению к себе и окружающим.

1.3.6. Формировать стремление к позитивному отношению к успехам (неудачам).

**Второй этап: после правильной постановки целей следует построение модели.**

При построении модели мы исходим из следующих положений:

– формирование эмоциональной устойчивости личности происходит успешнее при создании условий для развития её индивидуальности, в единстве с другими сферами психики, а так же в единстве с личностными свойствами и качествами;

– формирование эмоциональной устойчивости личности в образовательной среде должно быть одной из задач школы, решение которой не требует специального времени, а осуществляется в процессе общения на основе ситуативного подхода;

– формирование эмоциональной устойчивости личности есть длительный процесс, осуществляемый по условно обозначенным этапам (уровням), при этом каждый этап подчиняется достижению своих целей в формировании эмоциональной устойчивости.

Проведенное целеполагание позволило нам выявить следующие три компонента обсуждаемой модели: компонент «знания» (интеллектуальная стабильность), компонент «умения» (психомоторная стабильность) и компонент «отношения» (коммуникативная стабильность), содержание которых изменяется в зависимости от уровня: низкого (стихийно-эмпирического), среднего (эмпирического), высокого (теоретического).

В состав модели входят следующие знания (интеллектуальная стабильность), умения (психомоторная стабильность) и отношения (коммуникативная стабильность).

Плоскость знаний (интеллектуальная стабильность): знание возрастных особенностей эмоциональной сферы; знание собственных личностных черт, затрудняющих процесс формирования эмоциональной устойчивости; знание благоприятных и негативных факторов собственного эмоционального развития; знание приемов регуляции эмоциональных состояний; знание средств коррекции неустойчивого эмоционального поведения.

Плоскость умений (психомоторная стабильность): умение анализировать собственное эмоциональное состояние; умение эмоциональной саморегуляции в учебной деятельности и повседневной жизни; умение использовать конструктивные способы эмоционального реагирования; умение рефлексировать собственные эмоциональные состояния в процессе учебной деятельности и повседневной жизни.

Плоскость отношений (коммуникативная стабильность): отношение к себе; отношение к компромиссам; отношение к сотрудничеству; отношение к успехам (неудачам); отношение к познавательной активности; отношение к принятию (избеганию) ответственности за происходящее; отношение к собственным эмоциональным переживаниям.

Критерии определения уровней эмоциональной устойчивости личности:

#### **Низкий (стихийный) уровень**

*Компонент «знания» (интеллектуальная стабильность)*

На этом уровне проявляется слабое представление о возрастных особенностях эмоциональной сферы, о средствах коррекции неустойчивого эмоционального поведения; бессистемные знания о собственных личностных чертах, затрудняющих процесс формирования эмоциональной устойчивости, о правилах регуляции эмоциональных состояний. Слабо ориентируются в знании факторов собственного эмоционального развития.

*Компонент «умения» (психомоторная стабильность)*

Слабо развито умение оценивать собственное эмоциональное состояние, регулировать ситуации, возникающие в процессе учебной деятельности и повседневной жизни. Не достаточно развито умение адекватно реагировать в конфликтной ситуации. Стихийно проявляется умение использовать конструктивные способы эмоционального реагирования.

*Компонент «отношения» (коммуникативная стабильность)*

Самооценка неустойчивая (от неадекватно низкой до высокой). В ситуации соревнования настойчиво преследуют свои интересы, пренебрегая интересами других. Отношение к собственным эмоциональным переживаниям не сформировано. В конфликтной ситуации не стремятся к компромиссу, отстаивают только свою точку зрения. Не стремятся к познанию окружающей действительности, познавательная активность носит ситуативный характер. Не готовы к принятию на себя ответственности за происходящие события.

#### **Средний (эмпирический) уровень**

*Компонент «знания» (интеллектуальная стабильность)*

Знают отдельные возрастные особенности эмоциональной сферы, отдельные личностные черты, затрудняющие процесс формирования эмоциональной устойчивости. Представления о собственных факторах эмоционального развития поверхностные. Знают отдельные правила регуляции

эмоциональных состояний. Знают некоторые средства коррекции неустойчивого эмоционального поведения.

*Компонент «умения» (психомоторная стабильность)*

Формируется умение анализировать собственное эмоциональное состояние. Частично развито умение эмоциональной саморегуляции в учебной и повседневной жизни, позволяет регулировать несложные собственные ситуации, возникающие в учебной и повседневной жизни. Оформляется умение использовать конструктивные способы эмоционального реагирования. Закрепляется умение проявлять себя в отдельных конфликтных ситуациях.

*Компонент «отношения» (коммуникативная стабильность)*

Самооценка неадекватная: умеренно завышена или занижена. В ситуации соревнования предлагают среднюю позицию. Пытаются улаживать дело, учитывая собственные интересы. Стараются откладывать решение спорных вопросов. В конфликтной ситуации прислушиваются к чужому мнению, но не всегда стремятся к компромиссу. К сотрудничеству относятся равнодушно, иногда обращаются к окружающим за помощью или советом. Познавательная активность направлена на эмоционально привлекательные объекты. Принимают на себя ответственность за происходящие события в отдельных случаях.

Высокий (теоретический) уровень

*Компонент «знания» (интеллектуальная стабильность)*

Обладают знаниями, способны к осознанию особенностей своей эмоциональной сферы. Имеют представление о собственных личностных чертах, затрудняющих процесс формирования эмоциональной устойчивости. Имеют четкое представление о факторах собственного эмоционального развития, о правилах регуляции эмоциональных состояний. Знают средства коррекции неустойчивого эмоционального поведения.

*Компонент «умения» (психомоторная стабильность)*

Высокоразвито умение анализировать собственное эмоциональное состояние и умение регулировать различные ситуации, возникающие в

учебной и повседневной жизни. Умеют адекватно оценивать собственное эмоциональное состояние. Умеют осознавать собственные эмоциональные состояния. Умеют эффективно взаимодействовать в ситуации конфликта. Умеют адекватно реагировать в различных ситуациях.

*Компонент «отношения» (коммуникативная стабильность)*

Самооценка адекватна или немного завышена. Добиваются поставленных целей, в конфликтной ситуации уважают чужое мнение, стремятся к компромиссу. Сформировано адекватное отношение к собственным эмоциональным переживаниям. К сотрудничеству относятся позитивно, стремятся к нему в деятельности. Стремятся к познанию окружающей действительности, познавательная активность носит устойчивый характер. Готовы к принятию на себя ответственности за происходящие события.

**Третий этап: Проверка модели на достоверность.**

После построения модели ее проверяют на достоверность, то есть на адекватность модели той реальной ситуации (процессу, явлению), которое она описывает. Она заключается в проверке того, все ли существенные компоненты ситуации встроены в модель. Второй аспект проверки связан

с установлением степени, в которой информация, получаемая с ее помощью, действительно помогает решать нашу проблему.

Четвертый этап: Применение и обновление модели.

Обновление модели происходит достаточно часто, при изменении ситуации, которую она описывает. Поэтому достаточно важно при проектировании модели спрогнозировать те изменения в конкретной ситуации, которые могут произойти и учесть их при записи исходных данных (входов) модели.

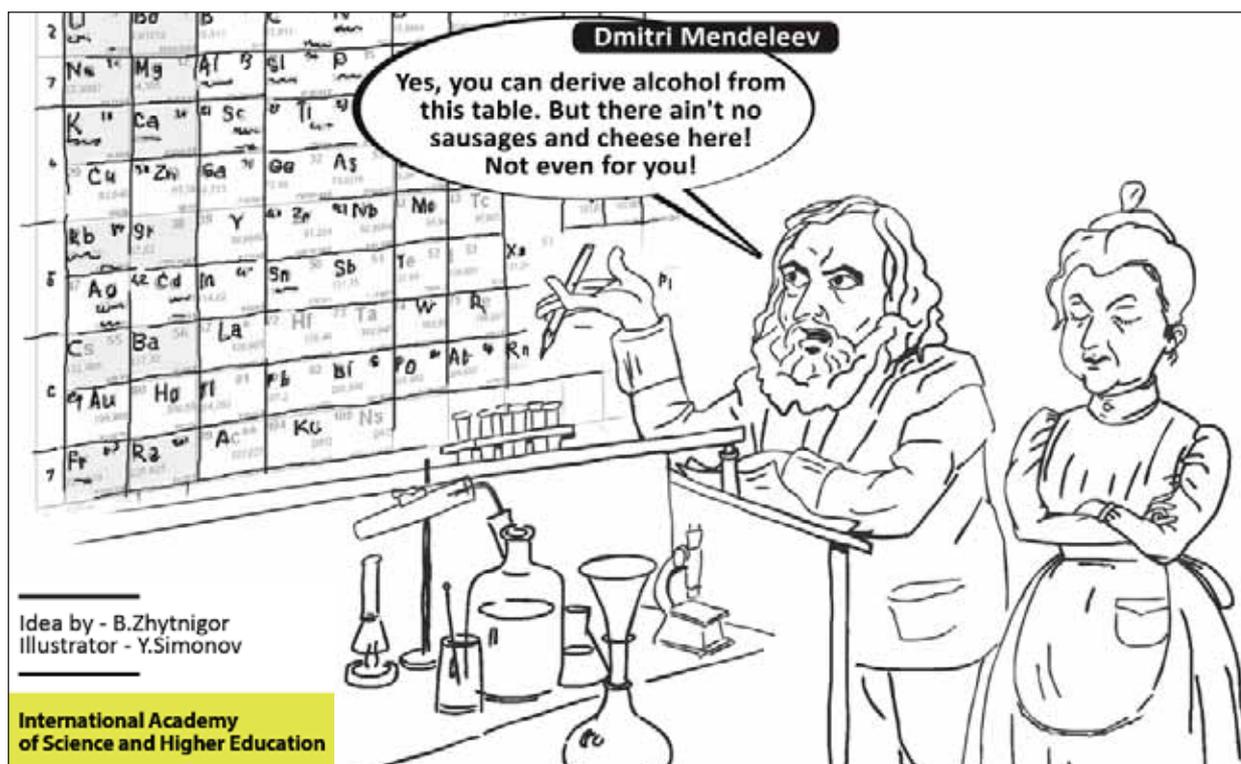
Проведенное моделирование, на наш взгляд, соответствует ведущим классическим принципам (целостность, т.е. возможность ее декомпозиции на подсистемы; целеустремленность, т.е. отражение постоянного совершенствования и развития; иерархичность, представляющая ряд промежуточных ступеней соподчиненных структур; открытость, т.е. возможность использования модели для различных целей и ее дальнейшей трансформации и модернизации без существенной перестройки ее структуры; нацеленность на выполнение определенных функций).

Системный характер модели позволяет ей выполнять следующие функции: гносеологическую, обеспечиваю-

щую возможность изучения и анализа в процессе развития; прогностическую, позволяющую планировать развитие необходимых для взаимодействия личностных характеристик его субъектов; образовательную, позволяющую намечать содержание работы; управленческую, обеспечивающую регулирование взаимодействия, контроль качества его реализации; репрезентативную, определяющую закрепление в культуре профессиональных отношений.

#### Литература:

1. Долгова В.И., Буслаева М.Ю. Формирование эмоциональной устойчивости (студентов педагогического колледжа) (монография). – Челябинск: Изд-во «АТОКСО», 2010. – 212 с.
2. Долгова В.И., Гольева Г.Ю. Эмоциональная устойчивость как ключевая компетенция (монография). – Челябинск: Изд-во «АТОКСО», 2010. – 184 с.
3. Долгова В.И., Жакупова Я.Т. Формирование эмоционально-коммуникативной культуры (монография). – Челябинск: Изд-во «АТОКСО», 2010. – 240 с.
4. Долгова В.И., Кормушина Н.Г. Коррекция страха смерти у подростков (монография). – Челябинск: ООО «Изд-во РЕКПОЛ», 2009. – 355 с.



Ецко К.П.,  
д-р хабилитат мед. наук,  
проф.  
Форня Ю.В.,  
д-р психол., доцент  
Молдавский  
Государственный  
Университет Медицины  
и Фармации им. Николая  
Тестемицану, Молдова  
Участники конференции

## СОВРЕМЕННЫЕ КОНЦЕПЦИИ РАЗВИТИЯ ПЕДАГОГИЧЕСКОЙ КОМПЕТЕНТНОСТИ ПРЕПОДАВАТЕЛЕЙ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА

*Совершенствование образовательного процесса в медицинском ВУЗе было ориентировано на реализацию системного подхода к проблеме выявления современных тенденций развития профессионально-педагогических компетенций.*

*Начиная с 2008 года, произошли существенные изменения в педагогической и методологической подготовке и квалификации преподавателей Государственного Университета Медицины и Фармации им. Николая Тестемицану, Мы качественно изменили формирование педагогических компетенций и культуры оценочной деятельности у преподавателей медицинского ВУЗа (около 200 ч.).*

*Значительное место в педагогической подготовке преподавателей нашего ВУЗа, занимает квалитология образования, психология и педагогика высшего образования, овладение широким спектром педагогических методов и стратегий повышающих качество образования будущих врачей.*

**Ключевые слова:** педагогические компетенции преподавателей медицинского ВУЗа, квалитология образования, культуры оценочной деятельности, педагогические стратегии, инвентарь интерактивных технологий, андрагогика, образовательные стандарты.

*Education improvement process within a medicine university was oriented on realization of the systematic approach for revealing of the modern trends of professional pedagogical competences development.*

*Since 2008, major changes occurred in pedagogic and methodic preparation and qualifications of the Medicine and Pharmacy State University Nicolae Testimitseanu professors. We had changed qualitatively the formation of the pedagogic competences and the culture of the evaluation activity of the medicine university professors (about 200 persons).*

*A significant place in pedagogic preparation of the medicine university professors occupies the education qualilogy, psychology and pedagogy of the higher education, obtaining of the wide range of the pedagogic methods and strategies which increase the quality of the future doctor's education.*

**Keywords:** pedagogic competences of the medicine university professors, qualilogy of the education, evaluation activity culture, pedagogic strategies, inventory of the interactive technologies, andragogy, educational standards.

Решающее значение в подготовке и развитие педагогических кадров для медицинского ВУЗа имеют курсы квалификации в области Психопедагогики Высшего Образования.

С этой целью, начиная с 1998 г. Кафедра Экономики, Менеджмента и Психопедагогики в медицине подготовила и внедрила в контексте постуниверситетского образования курсы квалификации высшей школы для магистров, докторантов и преподавателей ГУМФ им. Николая Тестемицану.

Ценность вузовского преподавателя в медицине определяется многими показателями, это могут быть следующие:

1. уровень педагогического мастерства;
2. уровень педагогической профессиональной компетентности;
3. уровень его научной деятельности;

4. уровень его общей, социальной и коммуникативной культуры.

Развитие системы образования, вынужденной реагировать на вызовы времени, возможно, только при условии высокой компетентности её педагогических работников.

Очень важно, чтобы в Высшей школе преподаватели имели компетенции для использования стратегий активных и интерактивных презентаций. Этот процесс называется “конструктивизмом”. Активные методы создают более комплексное и углублённое обучение и в результате – более качественное применение знаний, и в дальнейшем этот процесс ведёт к формированию профессиональных компетенций [6].

Наши интересы были ориентированы на определении недостатков традиционной системы контроля обучения, на установлении причин этих недостатков и дедукции адекватных научных и методологических

заклучений, которые повлияют на их устранение.

Вся комплексная система формирования будущих медиков должна быть разработана, учитывая, в первую очередь, качественное оценивание профессиональных компетенций.

Учитывая все установленные причины и недостатки процесса обучения и оценивания в нашем университете, преподаватели курса Психопедагогики Высшего Образования внедрили в программу квалификации преподавателей ГУМФ “Николая Тестемицану” – Модуль обучения (Docimologia – știința evaluării randamentelor), т.е. науку оценивания результатов, которая начиная с 2005 года была дополнена новыми качественными нетрадиционными техниками, методами и интерактивными стратегиями.

Начиная с 2008 года мы изменили форму проведения курсов квалифи-

кации преподавателей медицинского ВУЗа, обновили методологически формативную программу, дополнили и проектировали новые модули подготовки и развития педагогических – профессиональных и дидактических компетенций. Мы подготовили на кафедре более 200 преподавателей ГУМФ, соответственно: в 2008 г. – 50 ч.; в 2009 г. – 63 ч; в 2010 г. 34 ч.; в 2011 г. – 26; в 2012 г. – 30 ч.

Педагогические и психологические основы организации учебного процесса в высшей школе имеют значительную роль в формировании компетентных преподавателей в ГУМФ им. Николая Тестемицану, где включены материалы из таких важных научных областей, как: Дидактика Высшей Школы, Методология Высшего Образования, Квалитология Образования, Педагогическая Имиджология, Андрагогика, Наука оценивания, Информационные и коммуникационные технологии, Педагогический Менеджмент, Мотивация Обучения и др.

Под **компетентностью** понимается системное проявление знаний, умений, способностей и личностных качеств, позволяющих успешно решать функциональные задачи, составляющие сущность профессиональной деятельности.

Требования к компетентности педагога определяются функциональными задачами, которые он реализует в своей деятельности. Квалификация педагога может быть описана как совокупность шести основных компетентностей: Компетентность в области личностных качеств; Компетентность в постановке целей и задач педагогической деятельности; Компетентность в мотивировании обучающихся; Компетентность в области разработки программы деятельности и принятия педагогических решений; Компетентность в области обеспечения информационной основы педагогической деятельности; Компетентность в области организации педагогической деятельности [3; 9].

*Компетентность в области разработки программы*, методических, дидактических материалов и принятия педагогических решений, эта та компетентность, которая отражает квалификационную готовность педа-

гога разработать и реализовать программу деятельности и принимать решения в различных педагогических ситуациях, осознавая всю полноту ответственности за эти решения и последствия от их реализации, а также она позволяет осуществлять преподавание с учетом уровня подготовленности и мотивированности обучающихся.

Данная компетентность может быть раскрыта через **три ключевых показателя**: умение выбрать и реализовать типовые образовательные программы, умение разработать собственные программные, методические и дидактические материалы, умение принимать решения в педагогических ситуациях.

Реализация компетентности в области разработки методических, дидактических материалов с помощью интерактивной доски, имеет важную роль в образовательном процессе в ГУМФ им. Николая Тестемицану.

В курсах квалификации по Психопедагогике ВУЗа были внедрены Модули «Андрагогика» и «Наука оценивания результатов обучения в медицинском ВУЗе» для формирования педагогических и оценочных компетенций преподавателей медицинского ВУЗа (Ецко К. П., Форня Ю. В., 2008; 2009; 2010; 2011).

В последнее время значительно возрос интерес к оценке качества в высшем образовании. Мы оценили достоинства, которые проявились в оценке главных полей дидактической отрасли в медицинском университете: преподавания, обучения с разнообразными их формами, методами и стратегиями, достижениями и компетенциями, которые формируются у студентов медицинского ВУЗа.

Одна из главных направлений это определение качества результатов обучения и стратегий оценивания достижений студентов на данном этапе обучения. Мотив этой цели проявился под влиянием всех трудностей и проблем из практики оценивания, которые включали в себе дозу субъективизма, относящейся как к содержанию, так и к интерпретации результатов обучения в медицинском университете.

Мы представляем основные результаты оценочного финального

опросника формативной программы за следующие годы, где участвовали около 80 курсантов-преподавателей медицинского ВУЗа (2010, 2011, 2012 г.). Результаты распределились следующим образом: на вопрос, как вы оцениваете важность знаний и навыков для формирования педагогических компетенций, преподаватели ответили: Очень важны – 21,4%; Важны – 64,3%; Менее важны – 14,3%. Далее, на вопрос, насколько качественно и активно они внедрили эти знания, навыки и компетенции, сформированные на протяжении курса квалификации, они определили следующим образом: Очень активно – 37,9%; Активно – 45,7%; Менее активно (10,1%); Пассивно (6,3%).

Все курсанты, которые развивали и формировали свои педагогические компетенции на этих курсах – последовательно внедряли все техники, методы и стратегии на своих общих и клинических дисциплинах, включая и клинические методы преподавания и оценивания клинических и профессиональных компетенций наших студентов медиков.

Теория и практика оценивания зарегистрировала разновидность подходов и понятий оценочной деятельности (Bonniol, Vial, 1997).

**Оценивание** позволяет определить и высказаться “на счёт одного обстоятельства, процесса, на определённом отрезке времени, из перспективы информации, которых собираем при помощи одного инструмента, который позволяет измерять, учитывая определённую норму, к которой соотноситься” (Etienne Brunswic).

С целью оценить и учитывать все недостатки нашей формативной программы, мы определили значение уровней процесса оценивания высшего медицинского образования, базируясь на исследованиях, которые определяют качество программ обучения и уровни оценочного процесса. Эти уровни актуальны и мы их дополнили и активно использовали и внедрили с целью оптимизации нашей формативной программы (Donald Kirkpatrick, 1959).

Далее мы представляем эти уровни, которые мы успешно внедрили в оценку нашей программы:

**I. Оценка Реакций** (удовлетворённости). Трансфер.

**II. Оценка Обучения**

**III. Оценка Поведения** (Трансфер знаний, навыков и отношений)

**IV. Оценка Результатов Обучения и Качество формирования профессиональных компетенций.**

**Стратегия оценивания** определяет модель интеграции оценочного действия (состоящей из операций: измерение-оценка-решение) в структуре функционирования дидактической и воспитательной деятельности.

Концепция “**стратегия оценивания**” отражает тенденцию расширения евалуативных действий: начиная с традиционных измерений и проверок знаний – к оценке процессов и условий протекания дидактической деятельности и ситуаций обучения.

В целом, эффективность программы формирования преподавателей медицинского ВУЗа зависит от результативности применения образовательных и оценочных методов и стратегий, которые в дальнейшем применяются в дидактической деятельности преподавателей нашего ВУЗа, учитывая цели и объективы качества образования и развития компетенций студентов для их будущей профессиональной деятельности.

Также, мы учитывали оценку результатов внедрения Системы Менеджмента Качества дидактического процесса в ГУМФ (ISO, 9001).

В этом контексте, мы создали на кафедре **опросник для оценки качества курса**, который базировался на документацию внедрения *Системы Менеджмента Качества дидактического процесса* (FEC 7.5/1. Fişa pentru evaluarea cursului).

Система оценки качества формирования компетенций в ГУМФ имеет внутреннюю функцию коррекции недостатков и дисфункций и перманентного развития. Также она имеет и внешнюю функцию, которая обеспечивает общественный контроль модели развития университета и его способность в подготовке качественных профессиональных кадров в медицине [4].

**Квалитология** обозначает науку о качестве, в структуру которой включается теория качества и теория уп-

равления им, квалиметрия и метрология.

Термин **квалиметрия** применяется к научной дисциплине, изучающей проблематику и методологию количественного и качественного оценивания объектов различной природы [8].

Среди квалиметрий, применяемых в различных отраслях (медицине, биологии, социологии, и др.), есть и *психологическая квалиметрия*.

Университет должен иметь надёжный квалиметрический инструментарий для измерения качества процесса обучения.

Профессионализм преподавателей медицинского ВУЗа определяется как совокупность психофизиологических, психических и личностных изменений, происходящих в процессе овладения и длительного выполнения деятельности, обеспечивающих качественно новый, более эффективный уровень решения сложных профессиональных задач в условиях их дидактической и профессиональной деятельности.

Для оценки *эффективности методов, технологий и стратегий*, используемых в процессе квалификации преподавателей медицинского ВУЗа, мы применили соответствующий частный критерий. Он включает в себе следующие качественными показателями:

- адекватность методов целям и содержанию учебного материала;

- обоснованность выбора методов обучения в перцептивном, гностическом, логическом, контрольно-оценочном, мотивационном и др. аспектах. При оценке по данному показателю определяется степень учета личностных и возрастных особенностей преподавателей-курсантов, уровня их педагогической подготовленности, а также стаж педагогической деятельности;

- уровень познания и использования традиционных и нетрадиционных методов и технологий, включая клинические методы и вариативность реализуемых приемов обучения в медицинском ВУЗе;

- соответствие методов обучения актуальным потребностям ВУЗа и требованиям, а также отведенному учебному времени.

Эффективность используемых в процессе обучения дидактических средств устанавливается по следующим качественным показателям (Чернилевский Д. В.):

- обеспечение принципов наглядности и доступности обучения;

- функциональное соответствие дидактическим задачам, содержанию и выбранными методами обучения;

- комплексность и качественность применения;

- уровень подготовленности преподавателей к использованию информационных и коммуникативных технологий в дидактической деятельности.

Для определения эффективной организации учебного процесса в медицинском ВУЗе, основными **качественными показателями** являются:

- соответствие форм организации обучения принятым периодам усвоения знаний и формирования медицинских навыков, способностей и компетенций для эффективной профессиональной деятельности;

- сменяемость и многообразие форм и стратегий обучения и вариативность их видов;

- обеспечение рационального сочетания групповых и индивидуальных форм и методов обучения.

**Количественными показателями** при этом могут служить [11]:

- количество времени, отводимого и затраченного на решение поставленных задач;

- темп протекания учебного процесса;

- степень контролирования и мониторинга преподавателем при организации самостоятельной деятельности студентов медицинского ВУЗа [3].

Для оценки эффективности результатов обучения в основном оцениваются: уровень продуктивной деятельности студентов и их умения раскрыть причинно-следственные связи, умение связать теоретические знания с решением практических медицинских задач; уровень трансформации или способности студентов к критическому и рациональному мышлению, умение принять правильный выбор и решение, а также способность вырабатывать новые приемы и

способы решения медицинских проблем.

В целом оценить результаты обучения, учитывая всю совокупность приведенных показателей, возможно, используя методику *тестового контроля* или *метод компонентного анализа*. Особенностью методов контроля является то, что они применимы к любому виду обучения, как к теоретическому, так и практическому (медицинскому).

Отличие состоит в том, что в первом случае интегральным критерием оценки будет служить критерий усвоения учебного материала, а во втором – критерий сформированности профессиональных навыков и компетенций, обеспечивающийся соответственно своими специфическими критериями.

Положительные результаты подготовки будущих специалистов в медицине директивно влияют на эффективность профессиональной деятельности и на качественное решение медицинских проблем (outcomes).

#### Литература:

1. Council of Europe. EDQM. Assessing the quality of pharmaceutical care in Europe – where do we stand, where should we go? Survey Report. Kijlstra N., Ridge K., Walser S., 2009, 80 p.
2. Dragulanesu N. Motivatii si obstacole ale asigurarii calitatii in invatamantul superior. In: www.frpc.ro.
3. Ghidul calitatii in invatamantul superior. Proiectul CALISTRO. Director de proiect, I. Panzaru. Bucuresti: Editura Universitatii din Bucuresti, 2004.
4. Informatization strategy State University of Medicine and Pharmacy Nicolae Testemitanu Republic of Moldova for the period 2012-2015.
5. Metodologia de evaluare externa a calitatii, standardele, standardele de referinta si lista indicatorilor de performanta a Agentiei Romane de Asigurare a Calitatii in Invatamantul Superior. Bucuresti, 2006, www.edu.ro
6. Standards and Guidelines for Quality Assurance in the European Higher Education Area, European Association for Quality Assurance in Higher Education, 2005.

7. Zatolokina Mariya A. «Информационные технологии – инструменты повышения качества образования». Журнал «Качество. Инновации. Образование», выпуск № 68. ISSN: 2011 год. На сайте: <http://www.quality-journal.ru>

8. Бородина В. А. Квалитология и квалиметрия библиотечного общества. Научные и технические библиотеки, №10, 2005. На сайте: <http://dlib.eastview.com/browse/doc/10057677>

9. Кузьмина Н. В. Акмеологическая теория качества подготовки специалистов образования / Монография. – М.: Исследовательский центр проблем качества подготовки специалистов, 2001. – 104 с.

10. Проблемы современного коммуникативного образования в вузе и школе: материалы II Всероссийской научно-практической конференции с международным участием: в 2 ч. Ч. 1 / под ред. Т. Ю. Зотовой, Т. А. Федосеевой, М. С. Хлебниковой. – Новокузнецк: РИО КузГПА, 2009. – 239 с.

11. Чернилевский Д. В. Дидактические технологии в высшей школе: Учеб. пособие для вузов. – М.: ЮНИТИ-ДАНА, 2002. 437 с.

## INTERNATIONAL ACADEMY OF SCIENCE AND HIGHER EDUCATION



*The International Academy of Science and Higher Education (London, UK) – scientific-educational organization, a union of scientists, educators, public figures and politicians of various countries.*

Activity of the Academy is concentrated on promoting of the scientific creativity and increasing the significance of the global science through consolidation of the international scientific society, implementation of massive innovational scientific-educational projects.

Issues of the IASHE are distributed across Europe and America, widely presented in catalogues of biggest scientific and public libraries of the United Kingdom.

Scientific digests of the GISAP project are available for acquaintance and purchase via such world famous book-trading resources as amazon.com and bookdepository.co.uk.

www: <http://iashe.eu/>

Карбышева Н.В.,  
д-р мед. наук, проф.  
Алтайский  
государственный  
медицинский  
университет, Россия  
Анисимов Б.Н.,  
председатель совета  
директоров  
Лебедева О.А., глав. врач  
Петров А.В., врач  
гинеколог  
Санаторий «Алтайский  
замок», Россия  
Участники конференции,  
Национального первенства  
по научной аналитике

## ИННОВАЦИОННЫЕ ПРЕОБРАЗОВАНИЯ В ОЗДОРОВЛЕНИИ И ЛЕЧЕНИИ НА КУРОРТНОМ ЭТАПЕ

*Представлены данные о высокотехнологичных запатентованных здоровьесберегающих методах и способах, составляющих основу инновационного широкомасштабного проекта оздоровления и лечения, разработанного и внедренного в санатории «Алтайский замок» города-курорта Белокуриха Алтайского края, Россия. Показаны инновационные преимущества безмедикаментозных природных составляющих лечебно-оздоровительного и диагностического направлений, актуальность их применения.*

**Ключевые слова:** инновационные безмедикаментозные технологии, курортология.

*The information about high-technological patented health-care methods, which form the basis of the innovative large-scale rehabilitation and treatment project, developed and implemented in the sanatorium «Altai Castle» of the resort-town of Belokurikha (Altai krai, Russia) is introduced. Innovative advantages of non-medicamental natural components of treatment-rehabilitational and diagnostic courses and their implementation urgency are presented.*

**Keywords:** innovative non-medicamental technologies, resortology.

Наследием XX столетия является резкое нарастание хронических заболеваний – неуправляемый рост вирусных и паразитарных болезней, онкологии, болезней «обмена»: подагры, метаболического синдрома, вбирающих в себя целый комплекс патологических проявлений (эндокринных, сердечно-сосудистых, болезней печени и опорно-двигательного аппарата), влияние алкоголя и курения, атомная энергетика и последствия катастроф, связанных с ее эксплуатацией (10). И это неполный перечень проблем, заводящих человечество в тупик и требующих безотлагательного решения. Медицина сегодня, базируясь на новейших данных о природе болезни, высоких технологиях оказания помощи, порой, по словам академика В.П. Казначеева – Человека тысячелетия (так назвал В.П. Казначеева Кембриджский университет), становится «ремонтной медициной» (4, 5). Необходимо развитие комплексного подхода к сохранению здоровья нации на основе не только лечебных схем, но и уникальных возможностей природных ресурсов, позволяющих эффективно стимулировать резервные возможности организма, способствовать сохранению и восстановлению трудоспособности, обеспечивать активное долголетие. Уникальной экологической целебной площадкой для использования четко скомпонованных новых изобретений в лечебных, оздоровительных технологиях курортологии является город-курорт Белокуриха Алтайского края. По утверждению

академика РАМН В.П. Казначеева такие участки планеты взаимосвязаны с космо-планетарными (солнечными) потоками, относятся к тем позитивным (позитивная экология) зонам, в которых живое вещество расцветает, чувствует себя комфортно, и определяют перспективные прогнозы лечения (5). Именно здесь, в санатории «Алтайский замок» началась активная работа по внедрению широкомасштабного комплексного инновационного проекта, направленного на восстановление здоровья и создание беспрецедентно высокого качества жизни при наиболее актуальных проблемах (11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19), обусловленных различными взаимосвязанными патологическими процессами, на основе принципа биопсихосоциальной целостности человеческого организма.

Целью здоровьесберегающих технологий, представленных в инновационном проекте, является максимальная защита человеческого организма от воздействия медикаментозных средств, применение которых вызывает скрытые и/или явные осложнения. Оптимальная минимизация медикаментов при длительном лечении, при оказании кратковременной медицинской помощи и при профилактических мероприятиях с использованием стандартных лечебных средств химического происхождения, в том числе в условиях санаторно-курортного оздоровления и лечения.

Выбрав идеологию формирования нового направления в медицине

XXI-го века – формирование медицины Человека, санаторий «Алтайский замок» превзошел все санаторно-курортные учреждения России, а также ряд аналогов за рубежом по заполняемости лечебно-диагностической базы здоровьесберегающими инновационными методами, способами и технологиями. По состоянию на 01.01.2012 г. поступило 27 заявок на ознакомление с освоением и внедрением в условиях санатория. Девять лицензионных соглашений на использование изобретений находятся в стадии согласования, шесть зарегистрировано в Роспатенте РФ.

Здоровьесберегающий подход, составляющий основу всех программ инновационного проекта, обеспечивается уже с этапа диагностики. Используются новейшие информационно-волновых технологии, осуществляющие в режиме «Здесь и сейчас» идентификацию нарушений селективного и комплексного гомеостаза всех систем организма с последующей оценкой динамики проводимого лечения при чувствительности теста 96 %, специфичности – 92 % (6), не прибегая к инвазивным методам.

Лечебно-оздоровительное направление включает инновационный комплекс запатентованных высокотехнологичных методов и способов, обеспечивающих:

1. Глубокое физиологичное очищение организма: от токсических продуктов жизнедеятельности, паразитов (дегельминтизация), восстановление и активацию обменных процессов.

2. Повышение устойчивости клеток организма к радиации, различным инфекционным, химическим агентам и другим ксенобиотическим воздействиям.

3. Снижение активности воспалительных процессов внутренних органов до их устранения.

4. Повышение иммунитета, активизацию саморегуляции организма с последующим включением режима самооздоровления.

5. Восстановление утраченного и создание беспрецедентно высокого уровня качества жизни организма, его омоложение, одухотворение – фундамента активного долголетия.

6. Прецизионную сбалансированность инновационного комплекса и позволяет с высоким КПД использовать уникальные природные ресурсы (ресурсосберегающий подход) курортов и в первую очередь курорта Белокуриха.

7. Формирование знаний, мотивации и навыков здорового образа жизни у пациентов (участников программы) в процессе прохождения курса лечения.

Уникальной особенностью разработанного лечебного комплекса является формирование пролонгированности и взаимоусиления действия каждой составляющей на основе сбалансированного сочетания методик (8). Необходимым «настройщиком» в процессе лечения, повышающим эффективность каждой проводимой процедуры, является музыкорезонансная терапия (1, 2, 9) с индивидуально подобранными программами воздействия на различные органы и системы. Программы резонансно-акустических колебаний (ПРАК) восстанавливают биопотенциал организма, вводят его в режим саморегуляции, что снимает напряжение, страх, мотивированно формирует ощущение эмоционального благополучия, вселяет уверенность в успехе лечения, возрождает гармонию его внутренней среды и с окружающим миром, способствует одухотворению, омоложению и активному долголетию. Устранение дисгармонии, разбалансированности, воссоздание утраченного природного резонанса позволяет сократить сроки восстановления равновесия сил орга-

низма, уменьшить дозы, кратность, курсы лечебных процедур, что снижает экономические затраты, а при использовании бальнеологических природных факторов повысить сохранность экологических ценностей (ресурсосберегающие технологии).

Сбалансированная комбинация ПРАК и кишечного лаважа (8) подготавливает к следующему этапу, поистине генеральной уборке, обеспечивающей необходимое очищение всех систем организма, при котором безмедикаментозно, без применения насильственных зондовых методов, клизм, аппаратов и т.д. удаляются токсины, различные паразиты, аллергены, застойная желчь, очищаются кровь, лимфа, кишечник, снижаются уровень холестерина и глюкозы. Включаются процессы восстановления защитных функций, нормализуются все виды обменов: углеводного, жирового, белкового, минерального. Прекращается развитие и устраняется угроза сердечно – сосудистых заболеваний, диабета, бронхиальной астмы, хронических инфекций. Как показал опыт, физиологичное очищение организма также возвращает способность к продолжению рода. В мужском организме глубокое физиологичное очищение обеспечивает полноценный и активный сперматогенез. Восстанавливается активность гормонального фона и женский организм расцветает возможностью зачатия, здорового вынашивания и рождения новой Жизни.

Важнейшим звеном сбалансированного лечебно-оздоровительного комплекса является радонотерапия, базирующаяся на уникальных целебных свойствах минеральных азотно-кремнистых слаборадоновых термальных вод Белокурихи (3, 5, 7). Неповторимость и эффективность лечебного воздействия радонотерапии на курорте Белокуриха объясняется химической составляющей минеральной воды (5, 7, 20, 21). Эта вода является поставщиком кремния — главного элемента жизни — преобразователя энергии, позволяющего материализовать генофонд в организме человека (5). При недостатке кремния в организме человека не усваиваются более 70 других элементов таблицы Менделеева. Этот «живой» минерал обеспе-

чивает прием и передачу импульсов от головного мозга к каждой клетке и при его дефиците нарушается работа внутренних органов, т.к. клетки «не слышат» команд мозга. В организме кремний создает коллоидные структуры, работающие подобно магниту в отношении комплекса «антиген-антитело» и различных патогенов (микроорганизмов, паразитов), выступая в роли чистильщика органов и систем. Но кремния практически нет в потребляемой нами пище и поступление его необходимо постоянно обеспечивать. Радоновые воды Белокурихи способны значительно восполнить дефицит кремния, поскольку одной из значимых компонент этих вод является кремниевая кислота и соответственно химический элемент Si-кремний в биологически доступной форме. Наибольший эффект от применения биологически активного кремния в составе радоновой воды достигается благодаря потенцирующему влиянию трех разных по механизму действия компонент в ее составе: радона, азота и кремниевой кислоты (5). Установлено, что если человек пьет такую воду или готовит на ней пищу, происходит укрепление иммунной системы. Благодаря улучшению оттока желчи улучшается состояние печени, снимаются воспалительные процессы в желудочно-кишечном тракте, восстанавливается нормальное состояние микробиотоза кишечника, снижаются уровни сахара и холестерина в крови, улучшается работа почек, вода обладает также гипотензивным эффектом. Восстанавливается обмен веществ, повышается общий тонус организма человека (4, 5). Исследования по радиационному гормезису свидетельствуют о том, что малые дозы ионизирующего излучения необходимы для существования всего живого на планете (5). Как показали исследования ученых биологов института теоретической и экспериментальной биофизики клетка, получившая малую дозу радиации, обучается сопротивляться воздействию последующих больших доз, формируется радиационный адаптивный ответ. Экспериментально доказано, что память о первичном облучении, своего рода «прививке» против радиации,

сохраняется практически всю жизнь. В этом аспекте воздействие радоно-терапии может выступать той самой «прививкой» против радиации, а на основе перекрестного адаптивного ответа также повышать сопротивляемость клетки и к химическим мутагенам. Это открывает широчайшие перспективы использования радоно-терапии для формирования нового устойчивого состояния организма к радиации и различным ксенобиотическим воздействиям, его защиты и создания беспрецедентно высокого качества жизни современного человека (5). Актуальность такой терапии, оздоровительной и профилактической, особенно велика в производственной обстановке радиационной среды (рудодобывающие, перерабатывающие производства, угольная промышленность, химические комбинаты, рентгенизлучения и т.д.), когда эффект д-радиации из разряда научной рабочей гипотезы должен шагнуть в область практического применения (5).

В рамках широкомасштабного лечебно-оздоровительного проекта разработаны высокотехнологичные инновационные комплексы: иммунореабилитации (12), лечения на курортном этапе ожирения (15), дисбактериозов (16), восстановительного лечения женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза (11), коррекции овариально-менструального цикла у женщин, страдающих эндокринной формой бесплодия (18), лечения хронического цистита на курортном этапе (17). Все программы имеют статус изобретений. Запатентованные инновационные технологии, вошедшие в «Способ комплексного лечения больных хронической подагрой на курортном этапе» (14), многокомпонентную программу комплексного лечения больных паразитарными заболеваниями (13) были представлены на международном Салоне изобретений и инновационных технологий «Архимед». Высокоэффективные инновации программ получили международное признание и удостоены золотых и серебряной медалей Международного Жюри Евразийской патентной организации и Федеральной службы по интеллектуальной собственности.

#### Литература:

1. Анисимов Б.Н., Кузнецов А.Н. Музыкально-резонансная терапия. – М., 2010. – 170 с.
2. Восстановление психосоматического состояния человека методом воздействия программами резонансно-акустических колебаний (ПРАК) / Хальфин Р.А., Леонов Б.И., Машков О.А., Рыбкин Е.А.: Пособие для врачей Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации. – М., 2004. – 9 с.
3. Гусаров И.И. Радонотерапия. – М.: Медицина, 2000. – 200 с.
4. Казначеев В.П., Эфендиев Б.А. Проблемы общей курортологии и ее перспективы в XXI веке (результаты, перспективы, прогнозы курорта Белокуриха). – Белокуриха, 2000. – 24 с.
5. Казначеев В.П., Чернявский Е.Ф. Курорт Белокуриха. – Новосибирск: Издательство СО РАН, 2011. – 204 с.
6. Карбышева Н.В. Диагностическая ценность аппаратного биорезонансного анализа при описторхозной инвазии / Карбышева Н.В., Бабина Е.Ф., Никулина М.А. // Актуальные вопросы профилактической медицины: Сб. научн. работ, посвящ. 10 летию медико-проф. факультета АГМУ. – Барнаул, 2011. – С. 121-122.
7. Маньшина Н.В. Курортология для всех. За здоровьем на курорт. – М.: Вече, 2007. – 592 с.
8. Метод детоксикации организма и коррекции параметров гомеостаза, функциональных нарушений и микробиоценоза кишечника с помощью кишечного лаважа в сочетании с программами резонансно-акустических колебаний (ПРАК) / Хальфин Р.А., Леонов Б.И., Машков О.А., Маткевич В.А., Рыбкин Е.А.: Пособие для врачей Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации. – М., 2005. – 16 с.
9. Методы музыкальной терапии / Разумов А.Н., Шушарджан С.В.: Пособие для врачей РНЦВМ и курортологии МЗ РФ. – М., 2003. – 6 с.
10. Огороков А.Н. Лечение болезней внутренних органов. Том 2. – М.:

Медицинская литература, 2003. – 608 с.

11. Способ восстановительного лечения женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза на курортном этапе / Анисимов Б.Н., Карбышева Н.В., Кузьмина О.М., Брильков Д.В., Выговская Л.С. // Заявление о выдаче патента Российской Федерации на изобретение, регистрационный № 2011133276 от 09.08.2011.

12. Способ комплексной иммунореабилитации для восстановления и сохранения здоровья / Анисимов Б.Н., Карбышева Н.В., Кузьмина О.М., Брильков Д.В. // Заявление о выдаче патента Российской Федерации на изобретение, регистрационный № 2011128417 от 11.07.2011.

13. Способ комплексного лечения больных паразитарными заболеваниями / Анисимов Б.Н., Карбышева Н.В., Кузьмина О.М., Брильков Д.В. // Заявление о выдаче патента Российской Федерации на изобретение, регистрационный № 2011128421 от 11.07.2011.

14. Способ комплексного лечения больных с хронической подагрой на курортном этапе / Анисимов Б.Н., Карбышева Н.В., Кузьмина О.М., Брильков Д.В., Выговская Л.С. // Заявление о выдаче патента Российской Федерации на изобретение, регистрационный № 2011133278 от 09.08.2011.

15. Способ комплексного лечения больных с ожирением I-II степени на курортном этапе / Анисимов Б.Н., Карбышева Н.В., Кузьмина О.М., Брильков Д.В., Выговская Л.С. // Заявление о выдаче патента Российской Федерации на изобретение, регистрационный № 2011133783 от 11.08.2011.

16. Способ комплексного лечения дисбактериоза на курортном этапе / Анисимов Б.Н., Карбышева Н.В., Кузьмина О.М., Брильков Д.В., Выговская Л.С. // Заявление о выдаче патента Российской Федерации на изобретение, регистрационный № 2011133784 от 11.08.2011.

17. Способ комплексного лечения хронического цистита у женщин на курортном этапе / Анисимов Б.Н.,

Карбышева Н.В., Кузьмина О.М., Брильков Д.В., Выговская Л.С. // Заявление о выдаче патента Российской Федерации на изобретение, регистрационный № 2011133785 от 11.08.2011.

18. Способ коррекции овариально-менструального цикла у женщин, страдающих эндокринной формой бесплодия на курортном этапе / Анисимов Б.Н., Карбышева Н.В., Кузьмина О.М., Брильков Д.В.,

Выговская Л.С. // Заявление о выдаче патента Российской Федерации на изобретение, регистрационный № 2011133277 от 09.08.2011.

19. Способ реабилитации больных с лимфедемой на курортном этапе / Анисимов Б.Н., Карбышева Н.В., Кузьмина О.М., Брильков Д.В., Выговская Л.С. // Заявление о выдаче патента Российской Федерации на изобретение, регистрационный № 2011133279 от 09.08.2011.

20. Albertini, M.C., Dachà, M., Teodori, L. and Conti, M.E. Drinking mineral waters: biochemical effects and health implication – the state-of-the-art // Int. J. Environmental Health. – 2007. –Vol. 1, No. 1. pp.153–169.

21. Petraccia L., Fraioli A., Liberati G., Lopalco M., Grassi M. Gout and related morbid conditions: pharmacological and SPA therapy. // Minerva Med. – 2008. – Apr ; 99 (2). – pp. 203-212.

## TOP ARTICLES OF 2012

in the field of Medicine and Pharmacology

<b>Yuriy Stepanov,</b> Elena Krylova, Larisa Demeshkina	<b>ИЗУЧЕНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ</b>
<b>Iryna Grudko,</b> Alla Kovalyova, Tatyana Ilyina	<b>КАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ ЛИСТЬЕВ, ЦВЕТКОВ И ПЛОДОВ ДОННИКА БЕЛОГО</b>
<b>Daria Kapitanets</b>	<b>ПСИХОЛОГИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ КАК ФАКТОР УСПЕШНОСТИ ОБУЧЕНИЯ В ШКОЛЕ</b>
<b>Elmira Abdulkafarova,</b> Alla Kovalyova, Tatyana Ilyina	<b>ИССЛЕДОВАНИЕ ЖИРНЫХ КИСЛОТ ТРАВЫ ЛАПЧАТКИ БЕЛОЙ (POTENTILLA ALBA L.)</b>
<b>Elena Kapitanets</b>	<b>КОРРЕКЦИЯ СИНДРОМА ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ В ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПЕДАГОГОВ</b>
<b>Yana Kolesnik,</b> Alla Kovalyova, Tatyana Ilyina	<b>КОРРЕКЦИЯ СИНДРОМА ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ В ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПЕДАГОГОВ</b>
<b>Vasyl' Ruden'</b>	<b>УПРАВЛЕНИЕ СЕМЕЙНЫМ ВРАЧОМ ФАКТОРАМИ РИСКА В ПРЕВЕНТИВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ОТНОСИТЕЛЬНО ВОЗНИКНОВЕНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (C50) У ЖЕНЩИН</b>
<b>Viktor Derecha,</b> Elvira Gabbasova	<b>РОЛЬ КАРДИОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В РАЗВИТИИ РАССТРОЙСТВ АДАПТАЦИИ И НОЗОГЕННЫХ ЛИЧНОСТНЫХ РЕАКЦИЙ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ МИОКАРДА</b>
<b>Yuriy Stepanov,</b> LidiyaMelnichenko, Viktoriya Yagmur, Svetlana Melanich Nataliya Nedzvetzkaya	<b>ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ И ЛИПИДНЫЙ ОБМЕН У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С</b>
<b>Beket Kazbekov,</b> Zhanat Kazbekova	<b>ПРОБЛЕМЫ И ПУТИ РАЗВИТИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ КАЗАХСТАНА</b>
<b>Boris Testov</b>	<b>БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ФОРМИРОВАНИЯ ДЕПРЕССИИ</b>

Котова Н.Ю., соискатель  
Румянцева Э.Р.,  
д-р. биол. наук, проф.  
Башкирский институт  
физической культуры  
(филиал) УралГУФК,  
Россия

Участники конференции  
Национального первенства  
по научной аналитике  
Открытого Европейско-  
Азиатского первенства  
по научной аналитике

## ОЦЕНКА ПОСТУРАЛЬНОГО КОНТРОЛЯ У ДЕТЕЙ С ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ РАЗЛИЧНОГО УРОВНЯ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ

*В статье дается оценка пострального контроля у детей с ДЦП различной двигательной активности до и после занятий по авторской программе с использованием метода стабилотриии.*

**Ключевые слова:** детский церебральный паралич, стабилотриии, двигательная активность, устойчивость тела в вертикальном положении.

*In article the assessment of postural control at children from cerebral spastic infantile paralysis of various impellent activity before classes in the author's program with use of a method of a stabilometriya is given.*

**Keywords:** cerebral palsy, stabilometry, physical activity, the stability of the body in an upright position.

По данным Министерства здравоохранения и социального развития в 2010 году, численность детей-инвалидов в России составила 549 тыс. человек. Из них на долю детей с детским церебральным параличом приходится 15,5% [4]. Заболевание проявляется в неспособности принятия естественной вертикальной позы, и связано с поражением незрелого мозга, в результате чего нарушается последовательность этапов его созревания. Это, в свою очередь, приводит к неспособности высших интегративных центров оказывать тормозящее влияние на примитивные стволовые рефлекторные механизмы. Наблюдаемое при этом значительное ограничение двигательной активности приводит к развитию вторичных изменений в мышцах и суставах, способствует образованию контрактур [1, 5, 6]. Помимо двигательных нарушений у детей с ДЦП наблюдается расстройство постральных механизмов, ответственных за удержание позы. Нарушение постральных функций имеет место при всех клинических формах ДЦП, что обусловлено дефектностью функционирования всех систем регуляции статической и динамической составляющей двигательной функции.

В настоящее время спектр реабилитационных мероприятий для детей с ДЦП крайне велик и продолжает интенсивно разрабатываться. Однако, достигнутые результаты остаются мало удовлетворительными, что обуславливает актуальность дальнейших разработок в этой области.

Одним из современных методов диагностики и лечения, больных с неврологической патологией является стабилотриии и метод биологической обратной связи (БОС). В анализируемой нами научно-методической литературе (М.Е. Иоффе, 2000; Д.А. Киселов, 2007; D.A. Winter, 1995, 2002, и др.), посвященной изучению стабилотриии, как диагностического и терапевтического метода, мы не обнаружили методик применения стабилотриии у детей с ДЦП спастической формой с учетом их уровня двигательной активности с помощью БОС и ее возможностей.

В связи с этим становится актуальной оценка пострального контроля у детей с ДЦП различной двигательной активности до и после занятий по разработанной программе с использованием метода стабилотриии.

Исследования проводились на базе Центра физической реабилитации и кафедры морфологии и физиологии человека Башкирского института физической культуры (филиала) УралГУФК. В эксперименте приняли участие дети с диагнозом ДЦП, обучающиеся в Уфимской специальной коррекционной общеобразовательной школе-интернате №13 VI вида для детей с нарушениями опорно-двигательного аппарата.

На основе анализа медицинских карт детей, беседы с родителями и медицинским персоналом школы-интерната были отобраны 23 ребенка с диагнозом ДЦП спастической формы, период заболевания – поздний резидуальный, возраст от 14 до 16 лет, не

имеющих интеллектуальных и психических нарушений. Исследование проводилось с соблюдением этических требований, добровольно, в условиях минимального риска для здоровья. Было организовано две группы детей с ДЦП высокой (n = 13) и низкой (n = 10) двигательной активности. Основным критерием отнесения ребенка к каждой группе была оценка двигательных функций по классификации К.А. Семеновой (1999).

Для выполнения исследования использовался компьютерный стабилотриии-анализатор с биологической обратной связью (БОС) «Стабилан-01» (ЗАО «ОКБ «Ритм», г. Таганрог).

Для оценки пострального контроля, из встроенных в комплекс стабилотриии-графических тестов, были выбраны: тест Ромберга, тест на устойчивость, стабилотриии-графический тест.

При анализе данных стабилотриии-графического теста (табл. 1) выявлено, что в группе детей с ДЦП низкой двигательной активности (НДА) устойчивость в вертикальном положении значительно ниже, а амплитуда колебаний во фронтальной плоскости преобладает над амплитудой колебаний в сагиттальной плоскости. После завершения I этапа занятий по авторской программе показатель разброса ЦД в группе детей высокой двигательной активности (ВДА) увеличился по сравнению с фоновыми показателями на 22,4% по фронтальной оси и 11,3% по сагиттальной оси. У детей НДА показатели разброса ЦД увеличились по сравнению с фоновыми показателями на 23,1% и 26,2% во фронталь-

**Таблица 1**

**Показатели стабилографического теста у детей с ДЦП различного уровня двигательной активности (M±δ)**

Гр.	Пк.	I	II	III	IV	V	VI
ВДА	Qx мм	10,4±5,5	13,4±6,2	9,0±4,1	6,1±2,5 *	7,0±3,0	8,5±3,3
	Qy мм	10,2±4,4	14,5±3,2	9,3±4,3	6,5±3,2 *	8,4±4,0	9,0±4,1
	R мм	13,4±7,4	15,1±8,2	10,7±6,0	7,0±3,8 *	9,2±4,3	12,3±5,0
	L мм	598,9±234,5	643,6±260,7	524,7±211,6	363,8±136,0 *	447,7±182	535,6±206,6
	E  S мм <sup>2</sup>	787,1±373,6	820,3±401,2	679,8±271,3	300,7±117,2**	384,2±147	725,6±201,5
НДА	Qx мм	21,6±9,8	28,1±10,2	17,4±7,8	13,4±5,9 *	18,1±6,5	23,6±8,8
	Qy мм	18,9±8,2	25,6±11,3	16,0±6,6	13,6±4,8 *	17,8±5,0	19,2±7,8
	R мм	21,3±8,4	24,6±9,5	19,1±7,4	17,9±7,1 *	18,0±7,0	20,6±6,5
	L мм	809,8±151,8	878,6±168,4	763,6±151,1	697,3±133,1*	722,6±126,3	800,6±143,8
	E  S мм <sup>2</sup>	1372,0 ± 872,9	1563,3 ± 922,5	1153,2 ± 662,2	809,3 ± 407,2**	959,4 ± 603,7	1247,2 ± 672,6

*Примечание:* Гр. – группы, Пк. – показатели, ВДА – группа детей высокой двигательной активности, НДА – группа детей низкой двигательной активности, Qx – разброс во фронтальной плоскости, Qy – разброс в сагиттальной плоскости, R – средний разброс, L – длина кривой статокинезиограммы, E||S – площадь эллипса; I – фоновые измерения, II – измерения после I этапа, III – измерения после II этапа, IV – измерения после III этапа, V – измерения через 1 месяц после окончания занятий, VI – измерения через 3 месяца после окончания занятий; \* – уровень статистической значимости различий  $p < 0,001$ , \*\* – уровень статистической значимости различий  $p < 0,002$ .

ной и сагиттальной плоскостях, соответственно.

После окончания II и III этапа, мы наблюдали постепенное уменьшение показателей разброса ЦД, что свидетельствует о стабилизации системы равновесия у детей обеих групп.

После завершения занятий по авторской программе среднегрупповой показатель разброса ЦД у детей НДА в сагиттальной плоскости превалирует над данными во фронтальной плоскости, что, в свою очередь, соответствует нормальной биомеханической модели поддержания вертикальной позы. Отмечается значительная положительная динамика в стратегии поддержания равновесия: происходит выравнивание ЦД относительно сагиттальной оси с тенденцией отклонения кзади. То есть наблюдается тенденция к принятию позы пациентом, способствующей выработке более энергосберегающего способа удержания вертикальной позы за счет тонической мускулатуры.

Исследование периода последнего действия использования авторской программы выявило, что у детей с ДЦП НДА постепенное угасание приобретенных навыков поддержания вертикальной позы наблюдались уже через 1 месяц после окончания курса занятий. У детей ВДА перерыв между курсами занятий может составлять не менее трех месяцев, поскольку мы наблюдали достаточно устойчивые показатели через 1 месяц после проведенного курса и тенденцию к снижению навыков поддержания позы через три месяца.

Показатели длины статокинезиограммы (L), характеризующей длину пути ЦД и среднего разброса (R) к окончанию курса занятий по авторской программе достоверно уменьшились в обеих исследуемых группах, что указывает на повышение устойчивости тела в вертикальном положении и снижение уровня его колебаний.

В процессе занятий по авторской программе у детей с ДЦП достовер-

но ( $p = 0,002$ ) уменьшилась площадь эллипса, характеризующая рабочую площадь, что свидетельствует о происходящих в ходе тренировки изменениях в системе поддержания равновесия и указывает на ее значительные компенсаторные возможности, которые включаются в работу благодаря занятиям, построенным по принципу БОС.

Таким образом, анализ динамики значений стабилографического теста показал, что в процессе тренировки включаются механизмы эффективного управления поддержанием вертикальной позы и улучшения поструральной устойчивости.

В таблице 2 представлены результаты теста на устойчивость, характеризующего запас устойчивости равновесия, который включает анализ отклонения тела вперед-назад и вправо-влево в исходном положении стоя без отрыва стоп от платформы. При анализе фоновых показателей в обеих группах были выявлены

Таблица 2

Показатели теста на устойчивость у детей с ДЦП с различного уровня двигательной активности (М±δ)

Гр.	Пк.	I	II	III	IV	V	VI
ВДА	LUp, мм	68,4±25,7	77,8±25,9	92,5±20,3	106,1±16,0 *	96,9±19,6	90,5±20,4
	LDn, мм	71,8±21,7	77,5±20,2	92,2±22,3	101,2±15,8 *	90,3±15,8	80,2±18,3
	LRt, мм	92,0±24,3	99,5±23,0	108,3±16,0	116,2±13,9 *	111,4±13,4	100,3±20,1
	LLf, мм	75,2±30,2	86,8±28,8	104,2±22,5	111,7±19,0 *	103,7±18,2	80,8±25,6
НДА	LUp, мм	54,0±11,0	66,0±12,5	81,7±12,3	91,5±11,0 **	68,1±10,2	60,6±13,1
	LDn, мм	54,4±10,1	62,1±10,1	69,9±13,8	84,1±15,3 **	65,7±12,8	55,6±14,6
	LRt, мм	71,7±12,8	76,2±13,1	84,6±15,7	91,3±11,7 *	77,4±13,8	70,3±11,2
	LLf, мм	67,8±14,3	73,4±10,1	81,7±14,9	94,1±10,6 ***	78,3±13,1	65,8±12,6

Примечание: Гр. – группы, Пк. – показатели, LUp – отклонение вперед, LDn – отклонение назад, LRt – отклонение вправо, LLf – отклонение влево, I – фоновые измерения, II – измерения после I этапа, III – измерения после II этапа, IV – измерения после III этапа, V – измерения через 1 месяц после окончания занятий, VI – измерения через 3 месяца после окончания занятий; \* – статистическая значимость различий  $p < 0,001$ , \*\* – статистическая значимость различий  $p < 0,005$ , \*\*\* – статистическая значимость различий  $p < 0,008$ .

низкие значения запаса устойчивости равновесия во всех направлениях, которые увеличивались по мере занятий от этапа к этапу. Так после завершения III этапа у детей ВДА мы отмечали статистически значимое увеличение запаса устойчивости равновесия: вперед – на 35,5% ( $p = 0,001$ ), назад – 29,1% ( $p = 0,001$ ), вправо – на 20,8% ( $p = 0,001$ ), влево – на 32,8% ( $p = 0,001$ ) по сравнению с фоновыми показателями. У детей НДА запас устойчивости в переднем направлении увеличился на 41,1% ( $p = 0,005$ ), назад – на 29,1% ( $p = 0,005$ ), вправо – на 21,0% ( $p = 0,005$ ), влево – на 32,8% ( $p = 0,008$ ).

Таким образом, результаты исследования после курса занятий по авторской программе свидетельствует о том, что стабилметрические показатели устойчивости в процессе тре-

нировки системы равновесия претерпевают позитивные и статистически значимые изменения, позволяющий говорить о включении в процесс регуляции постурального контроля центральных механизмов управления

Полученные результаты согласуются с данными М.Ю. Савельева (2005), Н.А. Ивониной (2008), С.Н. Васильмазова (2010). Эти авторы высказывают предположение о том, что при использовании метода биоуправления по стабилграмме в основе улучшения постурального контроля лежит формирование новых функциональных связей взамен существующих. Создание дополнительной внешней обратной информации, представленной в виде визуальных сигналов на экране монитора, уточняет степень успешности выполнения движения и помогает корректировать её в случае

невыполнения задания. В зависимости от цели обучения формируется определенная программа действия, сопровождающаяся «вытормаживанием» существующей патологической программы управления позой из краткосрочной памяти или «переписыванием» её в долгосрочную память. Таким образом, происходит процесс обучения. Кроме того, обратная афферентация от движения, возникающая во время биоуправления, оказывает выраженное активирующее влияние на мозг, обеспечивая уровень его тонического состояния.

Полученные данные теста Ромберга, позволяющего количественно определить степень использования зрения и проприоцептивной чувствительности для контроля устойчивости тела детьми с ДЦП в основной стойке представлены на рисунке 1.

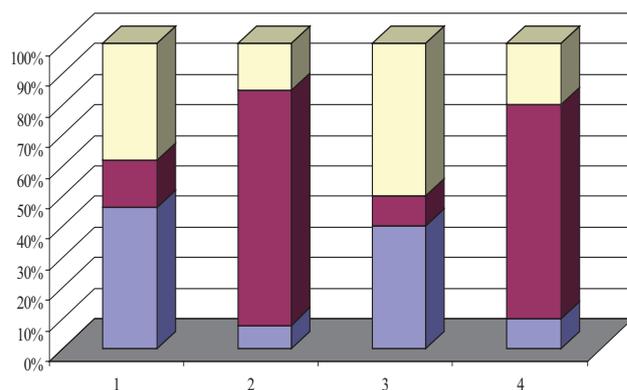


Рис. 1. Количество детей в исследуемых группах с различным диапазоном коэффициента Ромберга (процентное соотношение)

Примечание: 1 – количество детей, в группе ВДА до занятий по авторской программе, 2 – количество детей, в группе ВДА после занятий по авторской программе, 3 – количество детей, в группе НДА до занятий по авторской программе, 4 – количество детей, в группе НДА после занятий по авторской программе.

Как видно из представленных данных, в группе обследуемых, как высокой, так и низкой двигательной активности к началу занятий количество детей, использующих для поддержания вертикальной позы преимущественно проприцептивный или зрительный анализатор было примерно одинаковым. Такое соотношение можно объяснить тем, что у детей НДА в большей степени имеются проприцептивные нарушения, оказывающие отрицательное влияние на функцию равновесия. В пределах нормы были показатели 15,4% детей высокой и 10% детей низкой двигательной активности.

После занятий по авторской программе количество детей, у которых значения коэффициента Ромберга находились в пределах рекомендуемой нормы (то есть в диапазоне 100-250 усл. ед.) увеличилось в обеих группах до 76,9% в группе детей ВДА и до 70,0% в группе детей НДА.

Аналогичные результаты были получены Н.А. Ивониной, С.А. Соломиным, И.Р. Шмидтом (2008) в исследованиях пациентов с нейрогенными нарушениями функции равновесия.

Полученный положительный эффект авторы связывают с тем, что в механизме поддержания равновесия при данном заболевании может сформироваться компенсаторная реакция: активизируется эфферентное звено головного мозга, связанное со зрительным анализатором. Это способствует значительному улучшению функционирования системы равновесия, более быстрой компенсации поструральной устойчивости.

Полученные результаты указывают на то, что включение данной программы в комплекс ежегодных реабилитационных мероприятий позволяет целенаправленно воздействовать на механизмы управления поддержания вертикальной позы и улучшения регуляции поструральной устойчивости данной категории детей.

#### Литература:

1. Гросс Н.А. Физическая реабилитация детей с нарушениями функций опорно-двигательного аппарата [Текст]. М.: Советский спорт, 2000. 224 с.
2. Иоффе М.Е., Устинова К.И., Черникова Л.А. Обучение произволь-

ному контролю позы в условиях биоправления по стабилотрамме [Текст] // Материалы XXX Всероссийского совещания по проблемам высшей нервной деятельности. – СПб. 2000. – С. 338-341.

3. Киселов Д.А. Стабилометрия в диагностике и лечении детей с гемипаретической формой детского церебрального паралича [Текст]: дис. ... канд. мед. наук. – М., 2007. – 124 с.

4. Статистика по детям инвалидам в России на 2010 год [Электронный ресурс] // РИАНовости. 2010. URL: <http://ria.ru/society/20090917/185412439.html> (дата обращения: 18.05.2011)

5. Lin J.P. The cerebral palsies: a physiological approach [Text]: T. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 2003. Vol. 74. – P. 23-29.

6. Miller G. Cerebral Palsies: An Overview. In: The Cerebral Palsies: causes, consequences, and management [Text]: Boston: Butterworth-Heinemann. 1998. – P. 1-35.

7. Winter D.A. A.B.C. (Anatomy, Biomechanics and Control) of Balance during Standing and Walking [Text]: Waterloo: Waterloo Biomechanics, 1995. 56 p.

8. Winter D.A. The biomechanical and motor control of human gait [Text]: University Waterloo Press, 2002.



The AICAC Secretariat  
Tel: + 12 024700848  
Tel: + 44 2088168055  
e-mail: [secretariat@court-inter.us](mailto:secretariat@court-inter.us)  
skype: court-inter

A I C A C

AMERICAN INTERNATIONAL  
COMMERCIAL  
ARBITRATION COURT

The American International Commercial Arbitration Court LLC – international non-government independent permanent arbitration institution, which organizes and executes the arbitral and other alternative methods of resolution of international commercial civil legal disputes, and other disputes arising from agreements and contracts.

The Arbitration Court has the right to consider disputes arising from arbitration clauses included into economic and commercial agreements signed between states.

Upon request of interested parties, the Arbitration Court assists in the organization of ad hoc arbitration. The Arbitration Court can carry out the mediation procedure.

For additional information  
please visit:  
[court-inter.us](http://court-inter.us)

Lakhtin Yu.V.,  
PhD of Medicine,  
associate prof.  
Kharkiv Post-graduate  
Medical Academy,  
Ukraine

Conference participant,  
National championship  
in scientific analytics,  
Open European and  
Asian research analytics  
championship

## HARMONIZATION OF HEAVY METAL METABOLISM IN JAW ALVEOLAR BONE AND TEETH ENAMEL OF RATS UNDER THE EFFECT OF $\alpha$ -LIPOIC ACID

*In the research with the help of atomic absorption spectrometry the concentration of heavy metals (Fe, Zn, Pb, Cu, Mn, Cr) in jaw alveolar bone and teeth enamel of rats and peculiarities of their accumulation under effect of  $\alpha$ -lipoic acid were determined. It was proved that intake of  $\alpha$ -lipoic acid simultaneously with heavy metal salts leads to harmonization of metal accumulation balance in tissues.  $\alpha$ -lipoic acid increased the content of Cu, Mn and Cr in bone tissue, Cu and Mn in enamel, the concentration of which decrease under effect of heavy metals and decreased the content of Zn, Pb and Fe had accumulating in these tissues in oversize volume.*

**Keywords:** salt of heavy metals, alveolar bone, teeth enamel,  $\alpha$ -lipoic acid.

**F**oreword. In different spheres of life a man contacts with a great number of chemical elements which, influencing an organism for a long time in light dose and weak concentration, can accumulate in tissues and give noci-influence. One of the ecologically destructive factors influencing human's health is heavy metals (HM). As V.A. Isidorov (1999) wrote, phrase "heavy metals" is understood as synonym to "toxic metals" by most of people, but some metals are vital (essential) for life organisms [3]. That is why, in our opinion, there is an objective necessity to concentrate in some detail on characteristics of chemical elements from this group.

More the 40 chemical elements of Mendeleev periodic system with atomic mass over 50 atomic units are referred to heavy metals. In certain concentration (as microelements) they take an active part in biological process, being a part of many enzymes [9]. V.V. Gnidenko and his co-authors (2011) said about heavy metals: "Not all heavy metals are toxic, as cuprum, zinc, cobalt, mangan that are called microelements and have important biological meaning in the life of haematothermal, plants and microorganisms. That is why microelements and heavy metals are terms referring to one and the same elements, depending on their content in environment. It is true to use term "heavy metal" talking about hazard concentration of these elements, and to use term "microelements" when they are in weak concentration" [2].

Negative influence of single metal on an organism is more or less examined. Influence of heavy metals combination on a human body is the least examined issue.

But it is known that different combination of chemical elements, their complicated interreacting, can have different influence in the result of summation effect, synergism and antagonism between them. During our examination it was established that after getting into the rats' bodies the excess of heavy metals (Fe, Zn, Pb, Cu, Mn, Cr) combination not the ordinary accumulation of metals in alveolar bone and teeth enamel is observed, but their selective accumulation. In other words, the concentration of one HV in mineralized tissues increased, and vice versa there was a deficit of other salts in comparison with reference group [6, 7, 12].

To correct abnormality caused by HM, a range of medication was offered which provide antioxidative effect. Among a great variety of this medication that can level down or reduce effect of HM intoxication, alpha lipoic acid ( $\alpha$ -lipoic acid, ALA) has a special place. Our examination shows that ALA can give osteo-protection effect, reducing resorption of alveolar bone and sealing it, balances prooxidant-antioxidant system. [5, 13]. It has positive effect in treatment of heavy metals intoxicating. ALA is able to form other chelate bonds with metal ions and, thus, contributes to detoxication [14, 15].

Data about effect of  $\alpha$ -lipoic acid on HM metabolism in bone tissue and teeth enamel was not found. That is why the goal of the research was to study peculiarities of HM (Cu, Cr, Mn, Zn, Pb, Fe) accumulation in these tissues under excessive intake of salt combination under the effect of  $\alpha$ -lipoic acid.

**Materials and Methods.** The study was carried out on 30 mature outbred white male rats with initial weight

ranging 180-200 g during 30 days. All animals were divided into 3 groups: group I (n = 10) united reference rats that were taking potable water. Animals in group II (n = 10) were taking potable water with SHM combined: zink ( $\text{ZnSO}_4 \times 7\text{H}_2\text{O}$ ) – 5 mg/L, copper ( $\text{CuSO}_4 \times 5\text{H}_2\text{O}$ ) – 1 mg/L, iron ( $\text{FeSO}_4$ ) – 10 mg/L, manganese ( $\text{MnSO}_4 \times 5\text{H}_2\text{O}$ ) – 0,1 mg/L, lead ( $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$ ) – 0,1 mg/L, chrome ( $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ ) – 0,1 mg/L. Rats in group III beside the abovementioned SHM, were intragastrically administered with medication containing  $\alpha$ -lipoic acid "Alfa-Lipon" (produced by OJSC Kyiv Plant of Vitamins, Ukraine) in amount of 100 mg/kg once a day. Rats had free access to water. In 30 days under ether anaesthesia animals were decapitated, jaws were skeletonised, alveolar bones were cleaned from muscle tissue, molar teeth enamel was sheared. The further examination of HM content in tissues of samples was performed on spectrophotometer C115-01 with flame and electro-thermal atomizer.

During the experiment, the laboratory animals were kept in compliance with rules adopted by the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and other Scientific Purposes (Strasbourg, 1986) and "General Ethical Rules for Experiments Using Animals", approved by the First Bioethics National Congress (Kyiv, 2001).

**Study Findings and Discussion.** Our previous researches showed that under excessive intake of Fe, Zn, Pb, Cu, Mn, Cr salt combination in 2<sup>nd</sup> group of rats such metals as Cu, Cr, Mn accumulated in alveolar bone and teeth enamel in

less concentration in comparison with reference group [6, 7, 12].

**Table 1, 2** shows that under simultaneous taking ALA and HM salts in 3<sup>rd</sup> group of rats there was increasing of Cu content in alveolar bone for 717% ( $p = 0,008$ ) and in enamel for 62.8% ( $p=0.009$ ) in comparison with 2<sup>nd</sup> group of animals. Thus, the concentration of cuprum in the bone was for 65,1% ( $p = 0,07$ ) higher than in reference group, and in enamel it increased but was still lower than reference values and it was for 31,3% ( $p = 0,4$ ) lower than reference.

Under intake of HM, Cr as well as Cu accumulated in bone and enamel in less volume in comparison with values of 1<sup>st</sup> group. Under ALA effect the level of its accumulation in bone increased for 35,6% ( $p = 0,2$ ), but there was the decreasing of its content for 21.1% ( $p = 0,4$ ) in enamel in comparison with 2<sup>nd</sup> group. But Cr concentration in bone did not reach the value of reference group, it was lower for 26,4% ( $p = 0,3$ ), and for 45,5% ( $p = 0,01$ ) lower in enamel.

Accumulation of Mn in tissues under excess intake of HM salts decreased.  $\alpha$ -lipoic acid caused increasing of its level in bone tissue for 24.2% ( $p = 0,4$ ) and in

enamel for 32,7% ( $p = 0,2$ ). But content of this element under effect of ALA also was lower for 36,5% ( $p = 0,2$ ) in bone and for 1,4% ( $p = 0,8$ ) in enamel than reference values.

We established that Zn, Pb, Fe under their excess intake in the form of Fe, Zn, Pb, Cu, Mn, Cr salt combination accumulated in alveolar bone and teeth enamel in larger quantities in comparison with reference values [6, 7, 12].

ALA intake contributed to decrease of Zn in alveolar bone for 21,2% ( $p = 0,8$ ) and enamel for 57% ( $p = 0,04$ ). Nevertheless, its concentration exceeded the value of reference group. It was higher for 37,2% ( $p = 0,07$ ) in bone and for 243% ( $p = 0,01$ ) in enamel.

ALA intake contributed to decrease of Pb in alveolar bone for 90,5% ( $p = 0,0008$ ) and enamel for 64,4% ( $p = 0,009$ ) in comparison with 2<sup>nd</sup> group of animals. But its concentration exceeded the value of reference group for 192% ( $p = 0,09$ ) in bone and for 85,7% ( $p = 0,1$ ) in enamel.

ALA caused complex effect on accumulation of Fe. Its concentration decreased for 66,6% ( $p = 0,03$ ) in bone and for 45.0% ( $p = 0,04$ ) in enamel. This complex effect was in the fact that the decrease was so expressed, that there

was the further decrease of element concentration in comparison with reference group for 26,2% ( $p = 0,5$ ) in bone and for 9,4% ( $p = 0,6$ ) in enamel.

It is known, that main component of nonorganic part of enamel is hydroxyapatite crystals able to accumulate metals. Apatites can have a great amount of vacancies and thereby can have some ion replacements, which determine their reactivity and biological properties. As contrasted with other biominerals they have unique adaptiveness to different biological functions. Special mechanisms of charge compensation make possible molecular and ion insertions and replacements that determine properties of apatite crystal surface with relation to chemical (solubility, capacity to ion replacement, ion insertions, adsorption and molecular insertions) and physical (surface charge of interphase energy) properties [10]. There are more than 40 elements in hydroxyapatite crystals of enamel [16]. Analysis of hydroxyapatite structure, when central Ca atom is displaced by one of the metals (Mg, Cu, Zn, Fe, Cr, Mn) ions, shows that heteroion replacement in apatite crystals influences its composition and leads to crystal deformation. The replacement

**Table 1**

**Content of heavy metals in enamel, mcg/g (M ± m)**

Metals	Experimental groups		
	1 (n=10)	2 (n=10)	3 (n=10)
Cu	35,99±9,25	15,18±2,08*	24,72±2,27**
Zn	69,66±10,05	555,00±98,80*	238,95±47,84** ***
Cr	575,39±70,38	397,56±59,75	313,66±44,40***
Mn	58,74±4,53	43,65±5,15*	57,91±18,79
Pb	0,14±0,05	0,73±0,09*	0,26±0,06**
Fe	616,48±91,59	1013,4±141,60	558,64±21,46**

Note. \* – statistically significant difference between 2<sup>nd</sup> and 1<sup>st</sup> group, \*\* – 3<sup>rd</sup> and 2<sup>nd</sup>, \*\*\* – 3<sup>rd</sup> and 1<sup>st</sup>

**Table 2**

**Content of heavy metals in alveolar bone of rat jaw, mcg/g (M ± m)**

Metals	Experimental groups		
	1 (n=10)	2 (n=10)	3 (n=10)
Cu	10,05±1,80	2,03±0,52*	16,59±1,90** ***
Zn	194,19±22,55	336,02±56,37*	266,44±29,57
Cr	251,17±38,44	136,36±14,35*	184,85±33,13
Mn	18,10±3,53	9,25±1,40*	11,49±1,90
Pb	0,13±0,04	4,02±0,68*	0,38±0,12**
Fe	136,37±28,16	300,98±43,27*	100,63±48,65**

Note. \* – statistically significant difference between 2<sup>nd</sup> and 1<sup>st</sup> group, \*\* – 3<sup>rd</sup> and 2<sup>nd</sup>, \*\*\* – 3<sup>rd</sup> and 1<sup>st</sup>

is accompanied with bond distance change between oxygen and atoms of Ca in molecule of hydroxyapatite and migration of atomic groups encircling central atom of Ca [11].

It was determined, that the most quantity of biometals accumulated in bone tissue. Jaw alveolar bone is one of the main parts of tissue complex forming paradontium. Its condition determines the level of inflammatory diseases in paradontium tissues and their destruction. As some microelements take part in catalase of enzyme reactions in osteogenic cells, their lack or imbalance interrupt osteoblast and osteoclastic differentiation, processes of apatite crystallization, cell cooperation, that leads to disorders of physiological and reparative bone turnover [1].

Bone tissue and teeth enamel are similar with chemical similarity of their nonorganic component – apatite crystals. So, normalization of biometal balance in crystals is essential for prophylaxis of chemical and physical properties damage.  $\alpha$ -lipoic acid to some extent corrects imbalance in metal metabolism in mineralized tissues.

**Conclusion.** Intake of  $\alpha$ -lipoic acid simultaneously with Fe, Zn, Pb, Cu, Mn, Cr salt combination harmonizes the balance of metal accumulation in jaw alveolar bone and teeth enamel of rats.  $\alpha$ -lipoic acid increases the content of Cu, Mn and Cr in bone tissue, Cu and Mn in enamel, the concentration of which decrease under effect of HM; and decreases the content of Zn, Pb and Fe had accumulating in these tissues in oversize volume.  $\alpha$ -lipoic acid does not provide complete normalization of the said elements concentration.

## References:

1. Бельская Л. В. Оптимизация методики синтеза гидроксилатапата для биомедицинских целей / Л. В. Бельская, О. А. Голованова, А. П. Солоненко // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія: фізика. – 2009. – Т. 22 (61), № 1. – С. 170–181
2. Гнеденко В. В. Современное состояние и тенденции изменения содержания тяжелых металлов в почвах Самарской области / Гнеденко В. В., Обущенко С. В. // Международный

журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2011. – № 10. – С. 42-44.

3. Исидоров В. А. Введение в химическую экотоксикологию : уч. пособие. – СПб : Химиздат, 1999. – 144 с.

4. Лахтін Ю. В. Зміни оптичної щільності альвеолярного відростка щелеп шурів та її корекція на тлі дії солей важких металів / Ю. В. Лахтін // Світ медицини та біології. – 2012. – № 2. – С. 117-119.

5. Лахтін Ю. В. Корекція оксидативного стресу в яснах шурів на тлі дії солей важких металів / Ю. В. Лахтін // Вісник проблем біології і медицини. – 2012. – Вип. 2, Т. 1 (92). – С. 172-174.

6. Лахтін Ю. В. Накопичення важких металів в емалі шурів при їх надмірному надходженні / Ю. В. Лахтін // Вісник проблем біології і медицини. – 2012. – Вип. 3, Т. 1 (94). – С. 142-144.

7. Лахтін Ю. В. Особливості кумуляції важких металів в альвеолярному відростку шурів при їх надмірному надходженні / Ю. В. Лахтін // Загальна патологія та патологічна фізіологія. – 2012. – Т. 7, № 1. – С. 69-74.

8. Лахтін Ю. В. Остеопротекторні можливості альфа-ліпоєвої кислоти при дії солей важких металів / Ю. В. Лахтін // Клінічна та експериментальна патологія. – 2012. – Т. XI, № 2 (40). – 86-89 с.

9. Пастухова Н. Л. Детоксикация тяжелых металлов у растений / Н. Л. Пас-тухова, Е. А. Мартынова // Вісник Донецького інституту соціальної освіти. – 2007. – Т. 3. – С.20-34.

10. Chemical Diversity of Apatites / C. Rey, C. Combes, Ch. Drouet, H. Sfihi //Advances in Science and Technology.

– 2006. – Vol. 49. – P. 27-36.

11. Gutowska I. The role of bivalent metals in hydroxyapatite structures as revealed by molecular modeling with the HyperChem software / I. Gutowska, Z. Machoy, B. Machaliński // Journal of Biomedical Materials Research Part A. – 2005. – Vol. 75A. – № 4. – P. 788–793.

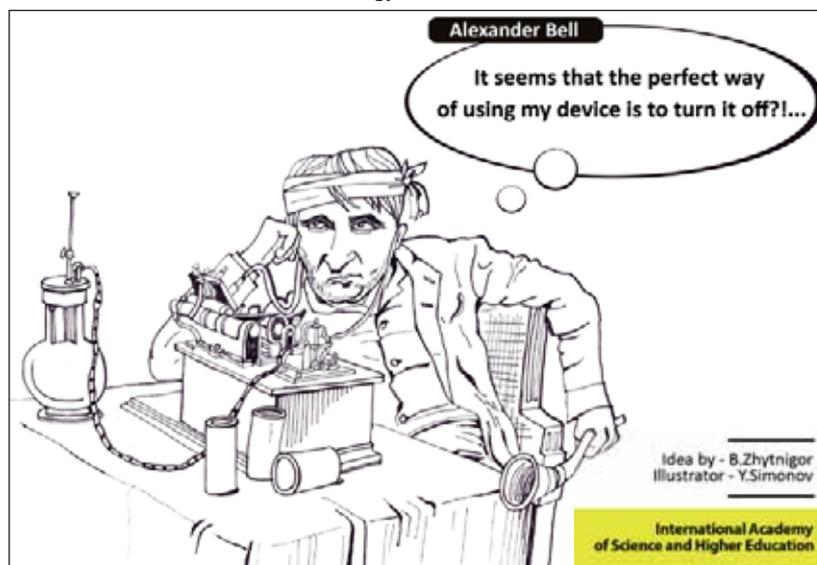
12. Lakhtin Yu.V. Accumulation of heavy metals alveolar ridge on rats' jaws during excessive inflow of heavy metals / Yu. Lakhtin // Teoretyczne i praktyczne innowacje w nauce : materiały Międzynarodowej Naukowi-Praktycznej Konferencji (Gdańsk, 28 – 30.04 2012). – Gdańsk, 2012. – S. 97-98.

13. Lakhtin Yu.V. Effect of Alpha Lipoic acid on oxidative stress in rats' gums in case of chronic intoxication with salts of heavy metals / Yu. Lakhtin // European Science and Technology : materials of the II international research and practice conference, Vol. II, (Wiesbaden, May 9<sup>th</sup>–10<sup>th</sup>, 2012). – publishing office «Bildungszentrum Rodnik e. V.». – с. Wiesbaden, Germany, 2012. – P. 468-473.

14. Lipoic acid: a novel therapeutic approach for multiple sclerosis and other chronic inflammatory diseases of the CNS / S. Salinthonne, V. Yadav, D. N. Bourdette, D. W. Carr // Endocr Metab Immune Disord Drug Targets. – 2008. – Vol. 8, № 2. – P. 132-142.

15. Patrick L. Mercury toxicity and antioxidants: part I: role of glutathione and alpha-lipoic acid in the treatment of mercury toxicity / Lyn Patrick // Alternative Medicine Review. – 2002. – Vol. 7, № 6. – P. 456-471.

16. Šutalo J. Patologija i terapija tvrdih zubnih tkiva / J. Šutalo. – Zagreb : Naklada Zadro, 1994. – 558 s.



Рудень В.В., д-р мед. наук,  
проф., зав. кафедрой  
Львовский Национальный  
медицинский университет  
им. Д. Галицкого,  
Украина

Участник конференции,  
Национального первенства  
по научной аналитике,  
Открытого Европейско-  
Азиатского первенства  
по научной аналитике

## УПРАВЛЕНИЕ СЕМЕЙНЫМ ВРАЧОМ ФАКТОРАМИ РИСКА В ПРЕВЕНТИВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ОТНОСИТЕЛЬНО ВОЗНИКНОВЕНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (С50) У ЖЕНЩИН

*Акцентируется внимание на преодолении стереотипов в клиническом мышлении врачей: из лечебно-диагностического процесса РМЖ (С50) на его эпидемиологические принципы – факторы риска в возникновении этого заболевания (С50). В связи с этим авторами разработана организационно-функциональная модель управления факторами риска относительно возникновения РМЖ (С50) у лиц женского пола – как базис превентивной деятельности семейного врача в условиях реформирования медицинской отрасли независимой Украины.*

**Ключевые слова:** медицинская помощь, семейный врач, клиническая эпидемиология, рак молочной железы, профилактика, модель управления, факторы, риск.

*In the work is pointed out attention on changing stereotypes in clinical thought: from diagnostic and treatment process at breast cancer (C50) to epidemiology principles – risk factors of development this cancer (C50). Due to this authors worked out organization and functional model of management of risk factors in the process of development breast cancer (C50) in women as basis for preventive activity of doctor of primary level in the conditions of reformation of medical sphere in the independent Ukraine.*

**Keywords:** medical care, doctor of primary level, clinical epidemiology, breast cancer, prophylaxis, model of management, risk, factor.

**Актуальность.** Архиважным в процессе реформирования функционирующей “семашков-ской” медицинской отрасли независимой Украины [5] является решение довольно известной и простой истинной проблемы – укрепление и сохранение здоровья лиц трудоспособного возраста, что является неоспоримым фактом и аксиомой в ежедневной работе врача общей практики/ семейного врача (далее – ВОП/СВ) на первичном уровне медицинского обеспечения населения.

Истолкованием этого является существующий в общественной жизни страны процесс “старения” населения, что привело как к его депопуляции и увеличению демо-экономической нагрузки на работающую категорию населения, а также к трудностям в формировании рабочего ресурса страны для обеспечения народного хозяйства здоровой рабочей силой и т.д. Особенно присущими это процессы есть для лиц женского пола, поскольку именно на женщину трудоспособного возраста в контексте гендерной политики Украины [4], помимо всего этого, возлагается еще груз хранительницы семьи/женщины-матери, женщины-супруги, женщины-домохозяйки, женщины-менеджера, женщи-

ны-общественного деятеля, женщины-политика и т.д. [22].

Однако, интегральные показатели состояния здоровья (распространенность заболеваемости, уровень инвалидности и смертности и т.д.) среди населения Украины, что целесообразно расценивать как составляющие индекса развития человеческого потенциала (Human Development Index) [8], в течение последних лет демонстрируют устойчивую тенденцию к ухудшению здоровья украинского населения в трудоспособном возрасте, в том числе и среди лиц женского пола [16].

Особое беспокойство в этом вопросе вызывает рак молочной железы (в дальнейшем – РМЖ) (С50), который является самым распространенным онкологическим заболеванием среди женщин мира как в развитых странах, так и развивающихся странах, о чем убедительно свидетельствуют следующие эпидемиологические данные:

– в мире по причине РМЖ (С50) ежегодно преждевременно заканчивает период существования на Земле 460 000 женщин от 7,6 миллиона случаев смерти от онкологических заболеваний, что определяет 5-е рейтинговое место среди всех раковых заболеваний [21];

– в Украине в течение 2009 года официально было зарегистрировано 16 384 факта РМЖ (С50), что составляло 99,2% случаев у лиц женского пола, тогда как уровень смертности по причине данной патологии (С50) среди женщин составлял 32,24 случая на 100 тысяч женского населения или 7 989 случаев (99,14% всех смертей по причине РМЖ (С50)). Собственно, эти показатели (С50) занимали первое рейтинговое место как в структуре общей заболеваемости (19,9%), так и в структуре смертности (21,0%) от всех злокачественных новообразований (С00-С75) среди населения Украины [19].

В контексте изложенного выше, целесообразно отметить, что краеугольным камнем в борьбе против РМЖ (С50) среди лиц женского пола является поиск и совершенствование механизмов превентивного действия по досрочному выявлению этой болезни (С50) в целях улучшения последствий лечения и выживаемости среди пациентов, что и делает данное исследование злободневным и актуальным в собственной сущности.

**Цель исследования.** Разработка организационно-функциональной модели управления факторами риска в процессе возникновения РМЖ (С50)

– как основы профилактической деятельности врача общей практики / семейного врача среди населения семейно-территориального участка в условиях реформирования медицинской отрасли Украины.

**Методы исследования.** В ходе выполнения научного исследования использованы такие методы как квалитетический, ретроспективный, эпидемиологический, социологический, математический, абстрактный, а также методы описательного моделирования, дедуктивного осмысления, структурно-логического анализа с учетом принципов системности. Полученные данные сведены и обработаны автоматизированным способом на персональном компьютере с использованием программ “Microsoft Office Excel 2003” и “SPSS”.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Согласно требованиям положений приказа МЗ Украины № 417 от 15.07.2011 года “Об организации амбулаторной акушерско-гинекологической помощи в Украине” [11], где говорится, что “... процесс диспансеризации здоровья женщин, которые отнесены к группе риска в развитии РМЖ (С50), должен осуществляться участковыми врачами-терапевтами и врачами общей практики/семейными врачами”, а также в соответствии с реализацией цели исследования нами разработано Организационно-функциональную модель управления факторами риска в процессе возникновения рака молочной железы (С50) (в дальнейшем – Модель) – как основу профилактической деятельности ВОП/СВ в медицинском обеспечении населения.

За базис в предлагаемой Модели нами взяты классические принципы организации процесса управления [3], что дало возможность разработать и объединить воедино по принципу преемственности шесть основных ее этапов и сделать, в собственном смысле, последовательными их соответствующие операции/процедуры в промежутке – от планирования сбора данных, начиная с анамнеза до расчета эффективности проводимых профилактических мероприятий (рис. 1).

В контексте предлагаемой Модели мы сознательно не будем останавли-

ваться на содержании I-III-го этапов ее формирования, поскольку эти этапы исследования/клинического наблюдения довольно известными по сути, как практикующим врачам, так и ученым.

Однако, самым значимым в ходе реализации в практической деятельности ВОП/СВ предлагаемой Модели управления риском – как опасности для здоровья человека, в возникновении РМЖ (С50) является IV-й этап – этап АНАЛИЗА ПОЛУЧЕННОЙ ИНФОРМАЦИИ И РАСЧЕТ РИСКОВ (AR и RR) ПО ВОЗНИКНОВЕНИЮ РМЖ (С50), где сочетается реализация следующих последовательных и взаимодополняющих друг друга действий, а именно:

- выделение отдельных рисков в возможном возникновении РМЖ (С50) среди определенной когорты исследуемых лиц;

- определение абсолютного риска (AR) в возникновении РМЖ (С50);

- расчет AR и относительного (RR) рисков в возникновении РМЖ (С50) для каждой женщины и сведение полученных результатов в таблицы (простые, групповые, комбинационные);

- установление причинно-следственных связей между уровнем имеющегося AR РМЖ (С50) и действием других факторов негативного влияния на здоровье исследуемого лица/ когорты лиц;

- осуществление прогноза изменения AR относительно возможного возникновения онкопатологии молочной железы (С50) в соответствии с конкретными признаками индивидуума.

На IV-ом этапе формирования Модели важным методическим приемом в процессе ее реализации является наличие на рабочем месте ВОП/СВ персонального компьютера и разработанной нами программы “Лилея” (рис. 2), что дает возможность ему автоматически получать величину AR в возникновении РМЖ (С50) в конкретной женщины/когорты лиц.

Это достигается путем фиксации ВОП/СВ полученных ответов на поставленные вопросы по разработанной нами программой “Социально-гигиеническое состояние и факторы риска

в возникновении рака молочной железы” с последующим автоматическим расчетом производных величин AR в возникновении РМЖ (С50), их графическим изображением и моделированием при всех возможных комбинациях сочетания действия имеющихся факторов опасности на организм конкретной женщины / когорты лиц с возможным прогнозированием на одногодичный период, а при необходимости – на средне- и долгосрочный прогностический период с обязательным сохранением данной информации для последующего анализа и сравнения в динамике.

В условиях перехода к электронному документообороту целесообразно интегрировать программы “Социально-гигиеническое состояние и факторы риска в возникновении рака молочной железы” и “Лилея” в фрагменты электронного “Индивидуального паспорта здоровья жителей семейно-территориального участка” [17], что позволило бы ВОП/СВ увеличить банк данных о здоровье лиц женского пола семейно-территориального участка, иметь быстрый и достаточно доступный способ просмотра информации о состоянии здоровья пациентки, а также облегчило бы процесс напоминания ВОП/СВ о необходимости проведения с пациентом ряда профилактических или диагностических и лечебных мероприятий. Разумное использование созданной, таким образом, компьютерной базы данных на семейно-территориальном участке имеет большое значение для регулирования уровня организацией как обследования женщин у ВОП/СВ, так и для мониторинга результатов системы профилактики РМЖ (С50) среди лиц женского пола.

На V-ом этапе формирования модели – этапе ПРОРАБОТКИ ВАРИАНТОВ ПЛАНОВОГО УПРАВЛЕНЧЕСКОГО РЕШЕНИЯ по предупреждению возникновения/облегчения течения заболеваний РМЖ (С50) превентивные меры в собственном смысле направляются на своевременную диагностику данной патологии (С50) через механизмы:

- накопление исходной информации о состоянии здоровья женщины, анализа ситуации, предварительной

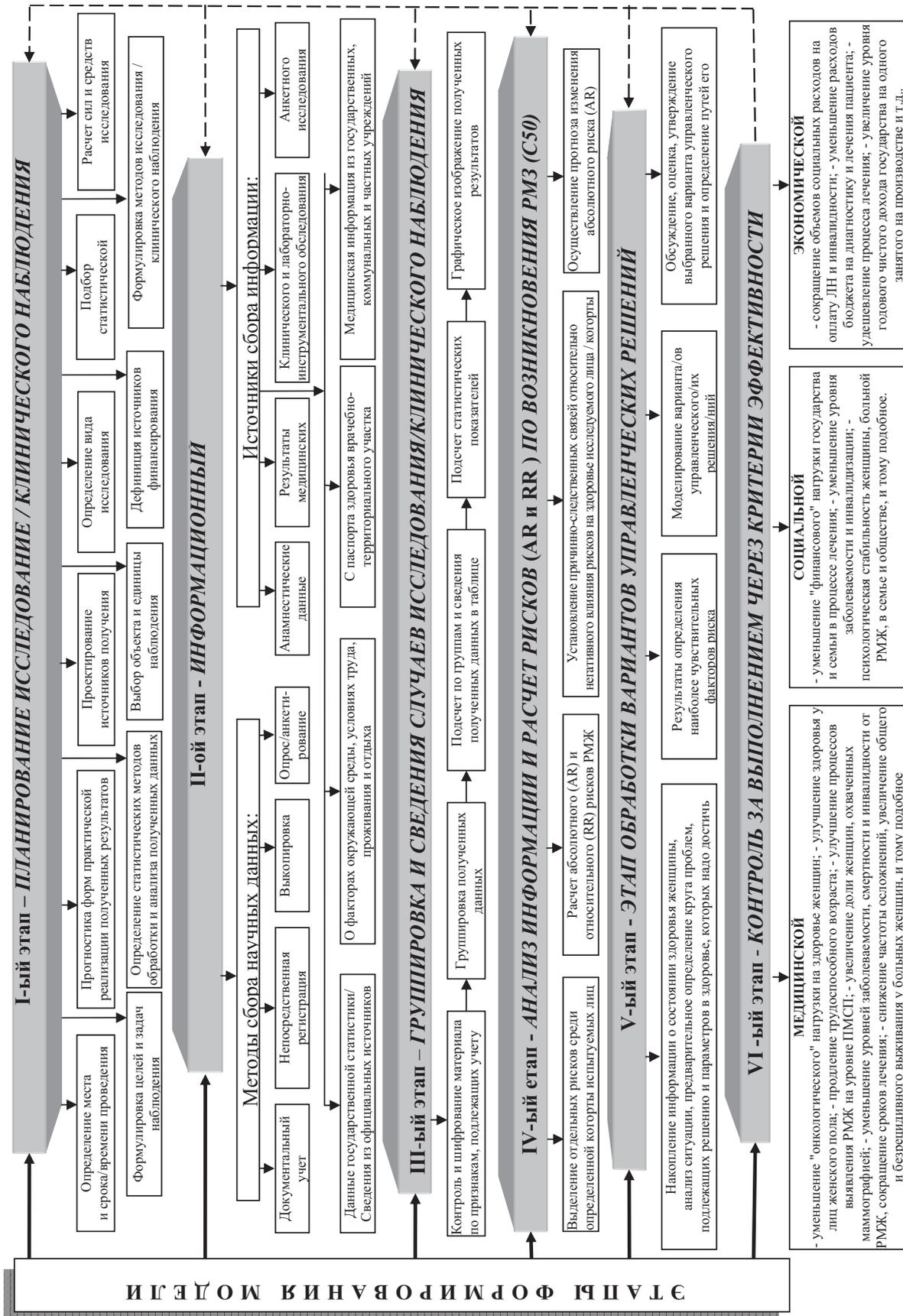


Рис. 1. Организационно-функциональная модель управления факторами риска относительно возникновения / развития РМЖ (C50)

дефиниции круга проблем в здоровье, подлежащих решению и определение параметров, которых надо достичь;

- нахождение наиболее чувствительных факторов риска (элементов объекта управления), превентивное воздействие на которые разрешило б снизить AR в возникновении РМЖ (C50) и сформулировать конечные условия задачи, которые необходимо решить;

- моделирование варианта управленческого решения, где основу составляет выбор экономически выгодных его вариантов, оценка отобранных вариантов по неэкономическим критериями, а также выбор оптимального варианта проекта решения;

- обсуждение, оценка, утверждение выбранного варианта, его оформления и внедрения.

Однако основу проработки вариантов планомерных управленческих решений составляют результаты AR, полученные на предыдущем IV-этапе формирования модели.

Следовательно, в зависимости от значимости уровня AR возможности возникновения РМЖ (C50), мы предлагаем такой методический подход к наработкам на V-этапе формирования модели как “Алгоритм превентивных действий семейного врача относительно возникновения/развития РМЖ (C50)” (далее Алгоритм) (рис. 3), где исследованные лица женского пола разделены на две группы: с низким ( $AR < 2\%$ ) и высоким риском ( $AR \geq 2\%$ ) онкопатологии молочной железы (C50), что позволяет одновременно производить как популяционную профилактику на семейно-территориальном врачебном участке относительно возникновения/развития РМЖ (C50), так и профилактическую работу в группах риска.

Собственно, в контексте предлагаемого нами Алгоритма, в основу вариантов управленческих решений должны быть положены данные результатов [2]:

- самообследование молочной железы (МЖ), где основными составляющими являются осмотр и прощупывание;
- клинического обследования МЖ, проводимого ВОП/СВ с целью оценки ее функционального состоя-

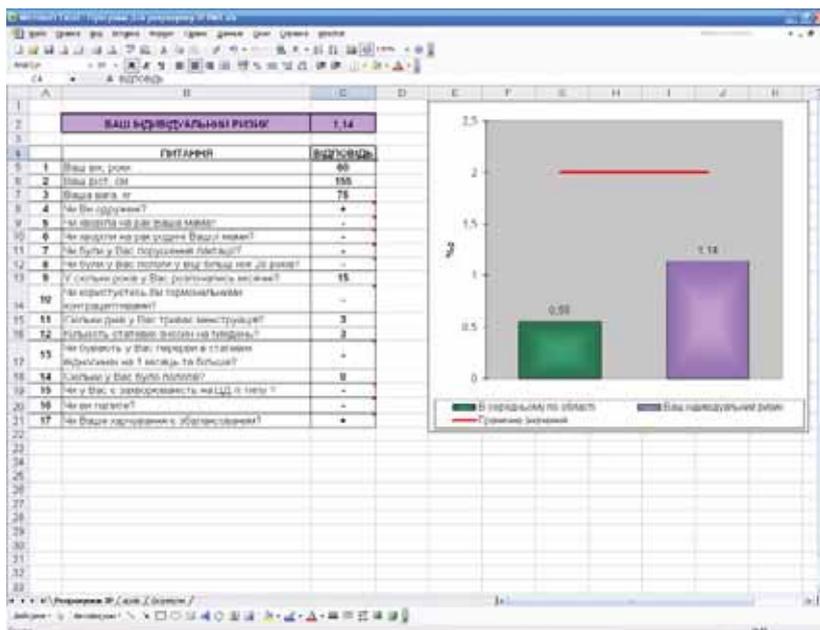


Рис. 2. Компьютерная программа “Лилея” для автоматического расчета абсолютного риска (AR) в возникновении РМЖ (C50)



Рис. 3. Алгоритм превентивных действий врача первичного уровня по результатам абсолютных рисков (AR) по предупреждению возникновения/развития РМЖ (C50)

ния для разработки индивидуальной программы контроля в конкретном случае здоровье женщины и плана дальнейших превентивных действий. При этом необходимо учесть данные таких компонентов клинического обследования, как: общение с

женщиной; обследования пациентки в положении сидя; пальпация области расположения лимфатических узлов: надключичных, подключичных, подмышечных; обследование пациентки в положении лежа и т.д.;

– рентгенологическое обследование МЖ (маммография) – как один из самых распространенных методов обследования МЖ в мире, тогда, когда во многих странах маммография широко применяется для скрининга с целью выявления заболеваний МЖ, которые имеют скрытый ход;

– биопсии и цитологического исследования;

– ультразвуковой маммографии;

– термографии МЖ, а также данных таких перспективных методов исследования как магнито-резонансной томографии МЖ и радионуклидной диагностики опухолей МЖ.

Весомым консеквентным приемом на этом этапе является то, что при принятии любого управленческого решения должны быть рассмотрены все возможные полезные последствия и риски каждого вмешательства, где обязательными должны быть такие профилактические и диагностические мероприятия направлены на предупреждение РМЖ (С50) как:

– обязательное обучение женщин методике самообследования молочных желез с вручени-ем листка-рекомендации;

– формирование ответственности у женщины за состояние своего здоровья; – обсуждение с женщинами факторов риска и степени угрозы их здоровью;

– психологическая поддержка женщины в процессе принятия решения о проведение маммографии;

– разработка стратегии дальнейшего наблюдения.

Важное место в работе врача ВОП/СВ отводится психологической работе по устранению таких препятствий, как негативное отношение у женщин к маммографии и страх в получении результатов, которые препятствуют проведению регулярной маммографии. Именно таким организационным моментом в работе ВОП/СВ должна стать, с привлечением санитарно-образовательных и психологических технологий, формирование ответственности у женщины за свое здоровье и активное привлечение женщин к программам скрининга РМЖ (С50). Именно наличие у лиц женского пола информации о способах профилактики рака (С50), которые они могут осу-

ществлять самостоятельно, о чем подтверждают 79,6% исследуемых лиц, позволяет им чувствовать себя интегрированными в процесс контроля над состоянием собственного здоровья, и в 82,4% служит мотивом относительно регулярного проведения маммографии.

В случае функционирования соответствующих электронных систем в амбулаториях семейной медицины по необходимости проведения визита к ВОП/СВ могут быть задействованы такие методы напоминания как: компьютерные подсказки, автоматические телефонные или почтовые (на e-mail) напоминание. В случае их отсутствия – напоминание об очередном визите должно осуществляться исходя из данных медицинской карты амбулаторного больного (ф. № 025/у), с помощью информационных бюллетеней или данных регистратуры.

И на последнем, VI этапе формирования модели – этапе контроля над исполнением через критерии эффективности, обязательным является исследование эффективности внедренных управленческих решений в превентивности проведенных мероприятий по заболеваемости женщин РМЖ (С50), где проводится оценка критериев эффективности медицинской, социальной и экономической.

Внедрение результатов и выводов, полученных согласно предлагаемой Модели, в работе ВОП/СВ должно происходить через механизм:

– информирование государственных органов, органов местного самоуправления (сельский, поселковый, райадминистрация, городской совет, облгосадминистрация и областной совет), заинтересованных организаций, а также граждан о факторах риска и путях профилактики РМЖ (С50) у женщин;

– наработку и издание информационных листов и методических рекомендаций, утвержденных МЗ Украины;

– публикации в средствах массовой информации и в научных изданиях; – выступлениях на съездах, конференциях, симпозиумах и т.д.

Кроме того, для эффективного функционирования предлагаемой

Организационно-функциональной модели управления факторами риска в процессе возникновения/развития РМЖ (С50) – как основы профилактической деятельности – в деятельности ВОП/СВ в условиях реформирования медицинской отрасли на уровне государства Украины должен быть разработан и задействован комплекс общегосударственных мер, к которым следует отнести:

– создание сети маммологических кабинетов и обеспечение их надлежащим оборудованием;

– функционирования выездных комплексных маммологических групп (в составе врача-маммолога, врача-рентгенолога, врача-специалиста УЗИ, врача – цитолога, рентген-лаборанта, регистратора) для предоставления онко-маммологической помощи женскому населению сельских районов;

– введение предлагаемой нами модели на государственном уровне, с учетом особенностей, связанных с регионом проживания; – подготовка кадров;

– адекватное финансирование системы профилактики РМЖ (С50) у женщин.

**Заключение.** Именно такой организационно-методический и управленческий подход к профилактике РМЖ (С50) в виде предлагаемой модели в значительной степени положительно повлияет на качество как индивидуального, так и общественного здоровья населения Украины новейшего формата и позволит:

– во-первых: реализовать на деле в практическом здравоохранении независимой Украины рекомендации ВОЗ по достижению определенного снижения риска заболеваемости РМЖ (С50) с помощью профилактических технологий [14], поскольку в Украине на профилактических осмотрах в 2010 году было выявлено среди женщин 51,8% данной патологии (С50), тогда как из числа впервые заболевших в данном году по TNM III-IV стадию имели 22,2% пациентов, а у 2,2% – стадия болезни (С50) была не определена;

– во-вторых: в контексте концепции Государственной программы “Репродуктивное здоровье нации на 2006-2015 годы”, где основные

акценты делаются на предотвращение и своевременное лечение раковых заболеваний репродуктивных органов на начальных стадиях [15], создать в системе медицинского обеспечения единою стратегию относительно своевременного выявления факторов риска, своевременному обследованию пациента и ранней диагностике РМЖ (С50);

– в-третьих сделать шаг к выяснению не выяснено до сих существующего, так называемого “накопителя” за Джон Сноу (1813-1858), который вызывает РМЖ (С50) и можно ли “перенести” выше / ниже течение “[1,13], что позволило бы добиться значительного успеха в предупреждении этой болезни (С50);

– в-четвертых: переформатировать в лекарственной среде страны к европейскому стандарту имеющееся воображение в клиническом мышлении то, что РМЖ (С50) и другие злокачественные новообразования (С00-С75) – это сочетание конкретных результатов наблюдения в клинических исследованиях и практического опыта врача в контексте эпидемиологического анализа данных случаев по выявлению и фиксации имеющихся факторов риска в их возникновении [7] и последующего управления ими в состоянии здоровья конкретного пациента/когорты пациентов, а не только на клинический вопрос, как это сегодня в практическом здравоохранении независимой Украины, где лечащими врачами просто игнорируется изучение причин возникновения онкопатологии (С00-С75), что приводит к позднему обращению больного за медицинской помощью к врачу и лишение конкретного пациента своевременного предоставления лечащим врачом качественной медицинской помощи, особенно на догоспитальном этапе;

– в-пятых: годится говорить нам и о том факте, когда в медицинской практике Украины, в отличие от европейского стандарта, лечащими врачами просто игнорируется изучение причин возникновения онкопатологии молочной железы (С50), т.е. не происходит в клиническом мышлении врача сочетания конкретных результатов наблюдения в клинических исследо-

ваниях и практического опыта врача в контексте эпидемиологического анализа случаев РМЖ (С50) по выявлению имеющихся факторов риска в возникновении данной патологии (С50) и последующего управления ими в состоянии здоровья пациента;

– в-шестых: дает основание к пересмотру в системе медицинского обеспечения страны существующих подходов в решении данной проблемы путем переноса акцентов в профилактике РМЖ (С50) на условия, обстоятельства, конкретные причины, то есть “факторы риска” [9, 18], и служит своего рода “пусковым механизмом” в возникновении и дальнейшем развитии ряда болезней, в том числе, нежелательной болезни (С50) среди населения.

Собственно, своевременное распознавание/выявления факторов риска ВОП/СВ в каждом конкретном случае РМЖ (С50) [10,12] дает возможность своевременно вмешаться в процесс приостановки возникновения и дальнейшего развития данной патологии (С50) [6, 20], а также вовремя начать процесс диагностики/лечения данного недуга, что и делает последнее своевременным, комплексным, полноценным, эффективным и качественным в собственных действиях в контексте укрепления и сохранения здоровья населения Украины новейшего формата.

Перспективы дальнейших исследований заключаются в проведении экспертной оценки данной модели с привлечением высококвалифицированных управленческих кадров, как практического здравоохранения, так и медицинской науки, а также в изучении предложенной модели как ранних, так и более отдаленных результатов ее функционирования при условии ее внедрения в деятельность ВОП/СВ и учебного процесса кафедр социальной медицины и организации здравоохранения и организации и управления здравоохранением, а также кафедр управлений и организации здравоохранения.

#### Литература:

1. Великое зловоние. – Режим доступа: [http://ru.wikipedia.org/wiki/Великое\\_зловоние](http://ru.wikipedia.org/wiki/Великое_зловоние)

2. Диспансеризация жінок із доброякісними захворюваннями молочної залози (методичні рекомендації) Київ – 1999. – 12 с.

3. Журавель В.И. Менеджмент в системе медицинской помощи: [учеб. пособие для студ. мед. вузов] / В.И. Журавель, В.Н. Запорожан, 2000. – 432 с.

4. Закон Верховної Ради України від 08.09.2005 року за № 2866-IV “Про забезпечення рівних прав та можливостей жінок і чоловіків”: – Режим доступу: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/2866-15>

5. Заможне суспільство, конкурентоспроможна економіка, ефективна держава Програми Економічних реформ / Комітет з економічних реформ при Президентові України. – Режим доступу: [http://www.president.gov.ua/docs/rogra\\_ma\\_reform\\_FINAL\\_2.pdf](http://www.president.gov.ua/docs/rogra_ma_reform_FINAL_2.pdf)

6. Здоровье общественное. – Режим доступу: <http://www.google.com.ua/#sclient=psy-ab&hl=ru&source=hp&q=«>

7. Иванов В.Г. Эпидемиологические факторы риска, ранняя диагностика рака молочной железы. / Практическая онкология. – Т.3, – №1. – 2002. – С. 1-5.

8. Индекс розвитку людського потенціалу: – Режим доступу: [http://uk.wikipedia.org/wiki/Індекс\\_розвитку\\_людського\\_потенціалу](http://uk.wikipedia.org/wiki/Індекс_розвитку_людського_потенціалу)

9. Лисицын Ю.П. Концепция факторов риска и образа жизни / Ю.П. Лисицын // Здравоохранение РФ, 1998, №3. С. 49-52.

10. Лисицын Ю.П. Теоретико-методологические проблемы концепции “Общественного здоровья” // Общественные науки и здравоохранение / Отв. Ред. И.Н. Смирнов / Ю.П. Лисицын // М.: Наука, 1987. С.48-62.

11. Наказ МОЗ України № 417 від 15.07.2011 року “Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні”. – Режим доступу: [www.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20110715\\_417.html](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20110715_417.html)

12. Общественное здоровья и здравоохранения/ Учебник: Глава 1. Здоровье как социально-экономическая категория. – Режим доступу: [http://www.ecfor.ru/pdf.php?id=books/proh04/gl\\_01](http://www.ecfor.ru/pdf.php?id=books/proh04/gl_01)

13. Популярная история медицины, Елена Грицак. – Режим доступу: <http://fictionbook.in/elena>

gricak-populyar-naya-istoriya-medicini.html?page=66

14. Рак молочной железы: профилактика и борьба: – Режим доступу: <http://www.who.int/cancer/detection/breastcancer/ru/index.html>

15. Розпорядження Кабінету Міністрів України від 27 квітня 2006 р. № 244-р “Концепція Державної програми “Репродуктивне здоров’я нації на 2006-2015 роки””. – Режим доступу: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/244-2006-p>

16. Розпорядження Кабінету Міністрів України від 31 жовтня 2011 року за № 1164-р “Про схвалення Кон-

цепції Загальнодержавної програми “Здоров’я 2020: український вимір””: – Режим доступу: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/1164-2011-p>

17. Рудень В.В. Методичні рекомендації по організації моніторингу стану здоров’я населення у діяльності сімейного лікаря та розробки комп’ютерного паспорту здоров’я / Рудень В.В., Гутор Т.Г. // Київ. – 2008. – 30 с.

18. Тихомирова И.А. Физиологические основы здоровья. Краткий курс лекций по валеологии. Глава 4. Факторы, влияющие на здоровье человека. – Режим доступу: <http://cito-web.yspu.org/link1/metod/met73/node5.html>

19. Український канцер-реєстр: – Режим доступу: <http://users.iptelecom.net.ua/~ucr/>.

20. Ядов В.А. Социология в России Глава 24. Социология быта, здоровья и образа жизни населения (Л. Гордон, А. Возьмитель, И. Журавлева, Э. Клопов, Н. Римашевская, В. Ядов), 1998. – Режим доступу: [http://sbiblio.com/biblio/archive/jadov\\_sociologija/23.aspx](http://sbiblio.com/biblio/archive/jadov_sociologija/23.aspx)

21. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/ru/index.html>

22. [www.csr-review.net/wp.../Draft\\_discussion\\_paper\\_1\\_for\\_OR.doc](http://www.csr-review.net/wp.../Draft_discussion_paper_1_for_OR.doc)



# WORLD RESEARCH ANALYTICS FEDERATION

**R**esearch Analytics Federations of various countries and continents, as well as the World Research Analytics Federation are public associations created for geographic and status consolidation of the GISAP participants, representation and protection of their collective interests, organization of communications between National Research Analytics Federations and between members of the GISAP.

**F**ederations are formed at the initiative or with the assistance of official partners of the IASHE - Federations Administrators.

**F**ederations do not have the status of legal entities, do not require state registration and acquire official status when the IASHE registers a corresponding application of an Administrator and not less than 10 members (founders) of a federation and its Statute or Regulations adopted by the founders.

If you wish to know more, please visit:

<http://gisap.eu>

Сорокина В.В.,  
канд. мед. наук, доцент  
Омская государственная  
медицинская академия,  
Россия

Участник конференции,  
Национального первенства  
по научной аналитике

## СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКАЯ ОЦЕНКА СЛУЧАЕВ ОТРАВЛЕНИЯ ПРИ МАЛЫХ КОНЦЕНТРАЦИЯХ ОПИАТНЫХ НАРКОТИКОВ В КРОВИ

*Работа посвящена оценке случаев отравления опиоидными наркотиками при различных концентрациях морфина в крови от малых и сверхмалых (до 0,5 мг/л) до обычных токсических концентраций (1–4 мг/л). Установлено, что в случаях малых посмертных концентраций морфина в крови (до 0,5 мг/л) при молекулярно-генетическом исследовании выявляются, как правило, мутантные аллели CYP2D6\*3\*4; CYP2C19\*2\*3. В случаях обнаружения в крови трупа токсических концентраций обычного значения (1–4 мг/л) выявляются не мутантные аллели CYP2D6\*; CYP2C19\*. Это позволяет давать оценку случаев смерти при малых концентрациях, как генетически не устойчивых к введению различных форм морфина (героин, морфина гидрохлорид).*

*Дана рекомендация исследования генетического полиморфизма CYP2D6\*3\*4; CYP2C19\*2\*3 перед медицинским применением наркотических анальгетиков.*

**Ключевые слова:** CYP2D6; CYP2C19, генетический полиморфизм, острое отравление, морфин.

*Work is dedicated to estimation of the events of the poisoning opioid drug under different concentration morphine in shelters from small and supersmall (before 0,5 mg/l) before usual toxicological concentration (1–4 mg/l). It is installed that in events small posthumous concentration morphine in shelters (before 0,5 mg/l) under molecular-genetic study are revealed, as a rule, mutant's alleles CYP2D6\*3\*4; CYP2C19\*2\*3. In events of the finding in shelters of the dead body toxicological concentration of usual importance (1–4 mg/l) are revealed not mutant's alleles CYP2D6\*; CYP2C19\*. This allows to give the estimation of the events to deaths under small concentration, as genetic not firm to entering the different forms morphine (the heroin, morphine hydrochloridum).*

*Recommendation of the study genetic polymorfism CYP2D6\*3\*4 is given; CYP2C19\*2\*3 before medical using narcotic analgetic's.*

**Keywords:** CYP2D6; CYP2C19, genetic polymorfism, sharp poisoning, morphine.

**Ш**ирокая распространенность острых отравлений опиоидными наркотиками (героин, морфин и т.д.), а также значительное число в популяции населения РФ лиц, систематически употребляющих опиоидные наркотики, требует специальных подходов к оценке токсического действия опиатов. Широкое распространение в нашей стране метода количественного определения опиатов в крови показало, что в экспертной практике встречаются как случаи смерти при концентрации морфина до 0,5 мг/л, так и в интервале – 2–4 мг/л [4, 5, 6]. При этом, у живых лиц в крови встречаются самые разнообразные концентрации морфина от следовых и малых до 2–3 мг/л [2, 4]. Это позволяет предположить, что индивидуальная переносимость морфина и риск ущерба здоровью в значительной мере зависит от степени активности ферментов метаболизма ксенобиотиков и полиморфизма генов, кодирующих эти ферменты.

Это в свою очередь требует определенных оценок, без которых смерть от отравления героином при концентрации в крови 0,5 мг/л и в другом случае 3,5 мг/л при одной и той же непосредственной причине смерти – острой дыхательной недостаточности, без специальных исследований выглядит неубедительно. В зависимости от скорости метаболизма ксенобиотиков и лекарственных средств, в популяции населения выделяют следующие группы:

1. Распространенные (активные) метаболизаторы, имеющие нормальный ген того или иного фермента метаболизма.

2. Медленные метаболизаторы – носители мутаций гена того или иного фермента метаболизма, приводящих либо к синтезу дефектного фермента, либо вообще к отсутствию синтеза определенного фермента, результатом чего является снижение ферментативной активности или даже ее отсутствие по конкретному субстрату.

3. Сверхактивные или быстрые метаболизаторы – носители мутаций гена того или иного фермента метаболизма, приводящих к синтезу фермента с высокой метаболизирующей активностью [1].

Гены, кодирующие ферменты, которые метаболизируют ксенобиотики, характеризуются значительным полиморфизмом, и наличие делеций или «медленных» аллелей может приводить к дисбалансу процессов детоксикации [8, 9].

CYP2D6; CYP2C19 – изоферменты первой фазы метаболизма ксенобиотиков морфологическим субстратом для которых, наряду с другими ксенобиотиками являются алкалоиды опия – морфин, кодеин [1]. Наличие «медленных» аллелей в генах, кодирующих эти изоферменты, приводит либо к отсутствию синтеза этих ферментов или синтезу ферментов с низкой активностью.

**Целью работы** является создание алгоритма исследования и судебно-медицинской оценки случаев отравлений опиатами при малых и сверхмалых концентрациях морфина в крови.

**Материалы и методы исследования:**

Работа основана на результатах анализа наблюдений случаев смерти лиц, погибших с установленными данными употребления наркотических веществ. Проведено аутопсийное исследование 189 трупов лиц, погибших в связи с употреблением наркотиков за период 2005-2007 гг. Исследование трупов проводилось на базе ГУЗООБСМЭ.

Сведения об имевшейся наркотической зависимости в 35 наблюдениях были получены из амбулаторных карт, в 48 случаях в беседе с родственниками и близкими товарищами умерших, а также из материалов уголовных дел и протоколов осмотра трупа на месте происшествия.

При исследовании трупов на длительное использование наркотиков указывали: следы от внутривенных инъекций различной давности 83 наблюдения – 93%, фиброзное очаговое утолщение стенок подкожных вен 39 наблюдений – 43,8%, положительный результат количественного определения концентрации морфина в крови, 174 наблюдения – 83,1%

Из всего массива случаев нами была выделена группа лиц количест-

вом 130 человек давность наступления смерти, которых на момент осмотра трупа в морге не превышала 12 часов. Также была сформирована группа контроля – субъекты до 35 лет погибшие в результате насильственной смерти, без признаков употребления наркотических веществ внутривенно – 100 человек, давность наступления смерти которых, на момент осмотра трупа в морге также не превышала 12 часов. Проводился забор венозной крови (4-5 мл) с антикоагулянтом и последующим получением взвеси лейкоцитов, из которой выделяли ДНК методом перхлоратной экстракции с этанольным осаждением [7]. Исследование полиморфизма генов изоферментов цитохрома P450, «медленных» мутантных аллелей CYP 2D6\*3\*4; CYP2C19\*2\*3 [8] проводили с помощью полимеразной цепной реакции (ПДРФ анализ).

Использованы олигонуклеотидные праймеры синтезированные в институте химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН (г.Новосибирск). Структуры олигонуклеотидных праймеров приведены в таблице (табл. 1).

Аmplификацию проводили в буфере, содержащем 10 мМ Трис-НСl (рН 8,9), 50 мМ КСl, 1,7 мМ MgCl, 0,05% Tween 20, с добавлением 0,2 мМ-ого раствора dNTP, 0,5 мк М-го раствора праймеров, 20 нг ДНК и 1,0 ед. акт. Таq- ДНК-полимеразы.

Реакционную смесь в объеме 20 мкл покрывали 40мкл минерального масла. ПЦР проводили на амплификаторе «Терцик» («ДНК-Технология», Москва).

Анализ рестрикционных смесей проводили с помощью электрофореза в 3%-м агарозном геле с бромистым этидием.

Результаты исследований были статистически обработаны при помощи углового преобразования Фишера и  $\chi^2$ . Статистически достоверными считали различия при  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение**

При исследовании полиморфных вариантов генов CYP 2D6\*3\*4\*6 для удобства анализа, а так же поскольку 6 аллель встречалась редко, полиморфизм гена генов CYP 2D6, мы описывали с учетом только аллели 3 и 4. Мы получили 6 групп с генотипами 1/3, 1/1 и 3/3 соответственно по 3 аллели и 1/1, 1/4 и 4/4 по 4 аллели. После этого мы вычислили частоту встречаемости данных генотипов среди исследуемых лиц и в группе контроля, а так же частоту встречаемости аллелей соответственно. Достоверный уровень статистической значимости различия был получен при исследовании CYP 2D6\*3, аллель 3/3 (табл. 2). По 4 аллели достоверный уровень статистической значимости различия выявлен не был, хотя в группе лиц, погибших в связи с употреблением наркотиков, доля наблюдений с генотипом 4/4 возрастала.

**Таблица 1**

**Структуры олигонуклеотидных праймеров**

Ген	Мутация	U	R
CYP2D6	CYP2D6*3	GGATGAGCTGCTAACTGAGCCC	CCCAAACCTCCAATTCTGC
CYP2D6	CYP2D6*4*6	GGCAAGAAGTCGCTGGACCAG	
CYP2Ñ19	CYP2C19*3	GGATAGCTGCTAACTGAGCCC	CCCAAAACCTCCAATTCTGC
CYP2Ñ19	CYP2C19*2	GGCAAGAAGTCGCTGGACCAG	TTACCTTCTCCATTTTGATCCG

**Таблица 2**

**Частота встречаемости генотипов гена CYP2D6\*3**

Генотип	Лица, погибшие при употреблении наркотиков $\sum 118$		Контроль $\sum 100$		Уровень статистической значимости различия
	Количество (шт.)	Частота встречаемости	Количество (шт.)	Частота встречаемости	
1/1	9	0,08	46	0,46	$P < 0,05$
1/3	86	0,81	48	0,48	$P > 0,05$
3/3	23	0,21	6	0,06	$P < 0,05$

Среди исследований генотипов CYP2C19\*2\*3, которое проводилось таким же образом, распределение генотипов и аллелей в исследуемых группах и группе контроля не достигло статистической значимости различия, но количество гомозиготных (медленных) аллелей 2/2 и 3/3 в исследуемой группе лиц погибших в связи с употреблением морфина возросло.

В группе гомозиготных носителей медленных мутантных аллелей CYP2D6 и CYP2C19 были идентифицированы лица, возраст которых составлял от 16 до 20 лет, стаж употребления наркотиков от 1 инъекции до 1 года. При этом, проанализировав результаты количественного определения наркотика в крови этой группы наблюдений, мы установили, что концентрация морфина в крови трупов колебалась от следовых количеств до 0,5 мг/л (табл. 3).

Распространенные метаболизаторы погибают при средних и высоких концентрациях морфина в крови (1-4,0 мг/л).

После этого мы проанализировали причины смерти лиц погибших в связи с употреблением морфина среди носителей гомозиготных медленных мутантных аллелей CYP 2D6 и CYP 2C19. Непосредственной причиной смерти медленных метаболизаторов явилась острая дыхательная недостаточность. При этом на секции, мы наблюдали: признаки острой эмфиземы и дистелектазов в легких, субплевральные кровоизлияния, певрискулярные кровоизлияния в стволе головного мозга, острое венозное полнокровие внутренних органов. Следовательно, мы можем говорить о так называемой «смерти на игле» при введении сравнительно небольшой дозы наркотического вещества, которая для них явилась смертельной.

Определяющим в морфогенезе острого отравления опиатами является полиморфизм генов, контролирующих скорость первой фазы метаболизма ксенобиотиков. Медленные метаболизаторы (гомозиготы по мутантным аллелям CYP 2D6\*3\*4; CYP2C19\*2\*3) погибают при сверхмалых концентрациях морфина в крови (до 0,5 мг/л). Сравнительный анализ распределения аллелей и генотипов CYP2D6\*3A и CYP2D6\*4A выявил достоверные отличия между лицами, употреблявшими наркотические вещества и группой контроля.

По результатам исследования изоферментов цитохрома P450 можно полагать, что острые отравления характерны в основном в случаях, где манифестируют медленные метаболизаторы ксенобиотиков – гомозиготные носители «медленных» мутантных аллелей генов CYP2D6 и CYP 2C19.

Для оценки спорных и сложных случаев отравления сверхмалыми дозами опиатов (менее 0,5 мг/л) в крови следует помимо морфологической картины и непосредственной причины смерти исследовать генетический полиморфизм CYP 2D6\*3\*4

Таким образом, однозначно выявляются медленные метаболизаторы, которые погибают сразу после инъекции обычной и даже небольшой дозы наркотика, а распространенные и быстрые метаболизаторы, которые погибают, как правило, через несколько лет после начала употребления наркотиков.

Исходя из полученных в работе результатов, мы полагаем, что имеется реальная необходимость исследования полиморфных вариантов генов (CYP2D6\*3A и CYP2D6\*4A, CYP2C19\*2A и CYP2C19\*3A) на предмет выявления медленных метаболизаторов. Это позволит не применять с медицинскими и иными целями

анальгетики с морфинным циклом.

Учитывая тот факт, что генетическая характеристика метаболизма сохраняется в течение всей жизни необходимо доводить эту информацию (конкретные варианты CYP2D6\*3A и CYP2D6\*4A, CYP2C19\*2A и CYP2C19\*3A) до сведения пациента и отмечать в медицинской документации.

Совершенно очевидно, что эта группа лиц подвержена риску внезапной смерти при любых вариантах употребления веществ с морфинным циклом.

Геномный подход к изучению вариаций индивидуальных реакций организма на введение ксенобиотиков, в том числе и наркотических анальгетиков с морфинным циклом, позволит разработать подходы к индивидуальному дозированию препаратов, в зависимости от активности изоферментов (CYP2D6\*3A и CYP2D6\*4A, CYP2C19\*2A и CYP2C19\*3A), а также существенно снизить риск развития отравлений. При назначении наркотических анальгетиков с морфинным циклом необходимо учитывать, что полиморфизм изофермента 2D6, ответствен за метаболизм не только наркотических анальгетиков, но и многих других лекарственных средств, которые, в свою очередь, могут индуцировать или ингибировать его действие, тем самым, ускоряя или подавляя метаболизм. Данное обстоятельство может привести к кумуляции лекарственного препарата и развитию нежелательных эффектов и передозировки. Большим преимуществом генотипирования, как метода индивидуализации фармакотерапии вообще и наркотическими анальгетиками, в частности, является постоянство полученных результатов в течение всей жизни пациента и малая инвазивность метода.

Таблица 3

**Абсолютные показатели распределения концентрации наркотика в крови трупа среди гомозиготных аллелей CYP 2D6\*3\*4 ; CYP2C19\*2\*3**

Концентрация наркотика в крови трупа	Гомозиготные аллели CYP2D6*3*4		Гомозиготные аллели CYP2C19*2*3	
	3/3	4/4	3/3	2/2
Концентрация наркотика в крови трупа < 0,5 мг/л	22	8	1	6
Концентрация наркотика в крови > 0,5 мг/л	1	1	–	1

## Литература:

1. Пальцев М.А. Введение в молекулярную медицину. – М. Медицина 2004. – с. 196-199.

2. Пиголкин Ю.И. Морфологические изменения внутренних органов при опийной наркомании / Ю.И. Пиголкин, Д.В. Богомолов // Архив патологии. – 2002. – Т. 64, № 1. – С. 3-5.

3. Тимофеев И.В. Патология лечения. Руководство для врачей. – СПб: Северо-Запад, 1999. – С. 76-78.

4. Сорокина В. В. Героиновые нефропатии // «НАРКОЛОГИЯ». – №10 (70). – Москва-2007. – С. 41-44.

5. Шигеев С.В., Жаров В.В. Судебно-медицинское диагностическое значение содержания морфина в крови и моче // Судебно-медицинская экспертиза. – 2005. – № 5. – С. 39-42.

6. Шигеев С.В. Судебно-медицинская оценка острых отравлений опиатами // Проблемы экспертизы в медицине. – 2005. – № 1. – С. 25-26.

7. Johns M., Paulus-Thomas J. Purification of human genomic DNA from whole blood using sodium perchlorate in place of phenol // Anal. Biochem. – 1989. – V. 80. – № 2. – P. 276-278.

8. Lapple F, von Richter O, Fromm MF, Richter T, Thon KP, Wisser H, Griese EU, Eichelbaum M, and Kivisto KT (2003) Differential expression and function of CYP2C19 isoforms in human intestine and liver. *Pharmacogenetics* 13:565–575.



International multilingual social network  
for scientists and intellectuals.

International intellectual portal «PlatoNick» is a multilingual, open resource intended to facilitate the organization of multifaceted communication of scientists and intellectuals, promulgate their authoritative expert conclusions and consultations. «Platonick» ensures familiarization of wide international public with works of representatives of scientific and pedagogic community. An innovation news line will also be presented on the «Platonick» portal.

Possibility of the informal communication with colleagues from various countries;

Demonstration and recognition of creative potential;

Promulgation and presentation of author's scientific works and artworks of various formats for everyone interested to review.



<http://platonick.com>

Степанов Ю.М.,  
д-р мед. наук, проф.  
Крылова Е.А.,  
канд. мед. наук,  
ст. научный сотрудник  
Демешкина Л.В.,  
канд. мед. наук,  
ст. научный сотрудник  
Институт  
гастроэнтерологии  
НАМН Украины,  
Украина

Участники конференции,  
Национального первенства  
по научной аналитике,  
Открытого Европейско-  
Азиатского первенства  
по научной аналитике

## ИЗУЧЕНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ

*В статье рассматриваются проблемы, связанные с качеством жизни больных хроническим панкреатитом. Разработана анкета-опросник по изучению качества жизни, связанного с этим заболеванием в динамике лечения, проведена оценка легкости восприятия и понимания пациентами вопросов разработанного специфического опросника по качеству жизни, трудоемкости (затрат времени анкетиремым).*

**Ключевые слова:** качество жизни, связанное со здоровьем, хронический панкреатит, анкета-опросник.

*This article deals with issues connected with health-related quality of life. The specific questionnaire for patients with chronic pancreatitis was worked out. The evaluation of this questionnaire (patients' comprehensiveness, timesuming etc) was explored.*

**Keywords:** health-related quality of life, chronic pancreatitis, questionnaire.

Общепринятое международное понятие «качество жизни» базируется на 9 составляющих, каждой из которых отводится соответствующий процентный вклад: стоимости жизни – 20%, культуре и досугу – 10%, экономике – 15%, окружающей среде – 5%, свободе – 10%, здоровью – 10%, инфраструктуре в месте проживания – 10%, безопасности и риску – 10%, климату – 10% [1].

Медики же всего мира волнует именно такая составляющая в структуре качества жизни, как здоровье населения, на улучшении которого сосредоточены усилия всех специалистов в области медицины. Более того, за рубежом был специально введен специальный термин “Health-related quality of life” в переводе «Качество жизни, связанное со здоровьем», который широко используется в научной литературе [2]. Во всем мире, особенно в странах Западной Европы и США, этот термин относится к основному в организации охраны здоровья населения, поэтому повышение его уровня является целью деятельности всех звеньев медицинских учреждений [2, 3, 4].

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) определяет качество жизни как индивидуальное соотношение положения в обществе в контексте культуры и систем ценностей данного общества с целями конкретного индивидуума, его планами, возможностями и степенью общего неудовольствия. Эксперты ВОЗ рекомендуют при

определении эффективности ведения больного оценивать результаты со всех сторон, обязательно включая и качество жизни, связанное со здоровьем.

В настоящее время, учитывая рекомендации ВОЗ, исследование качества жизни, связанного со здоровьем, становится одним из наиболее главных вопросов в терапевтической практике при оценке любого терапевтического и, в меньшей степени, хирургического вмешательства. Это обусловлено тем, что растет количество больных с хроническими неизлечимыми заболеваниями, когда целью терапии является уменьшение или исчезновение симптомов, что позволило бы пациенту жить в течение продолжительного времени с более высоким качеством жизни, без или с меньшим дискомфортом, обусловленным болезнью.

На сегодняшний день наилучшим и наиболее известным путем получения информации относительно качества жизни, связанного со здоровьем (далее просто именуемого «качеством жизни») является опрос пациента. Для этой цели используются многочисленные опросники (шкалы, индексы и т.д.), которые подразделяются на неспецифические (общие), (например, SF-36, SF-12 Health Utilites Index 3 и др.), и специфические для конкретного заболевания [2, 5].

Общезвестно, что использование только неспецифических опросников в изучении качества жизни в динамике лечения конкретной патологии некорректно, т.к. они не учитывают

связь выявленных изменений с интересующей исследователя патологией [2]. Например, это хорошо прослеживается в наиболее популярном общем (неспецифическом) опроснике SF-36, в котором ответы на вопросы, касающиеся «ограничений в выполнении физических нагрузок» (подняться пешком по лестнице, пройти несколько кварталов, выполнять тяжелые физические нагрузки и т.д.) могут быть обусловлены не только конкретным заболеванием, интересующим врача (например, хроническим панкреатитом), а и имеющейся сопутствующей патологией (например, перенесенным инфарктом миокарда, стенокардией, болью в суставах, позвоночнике и т.д.) [5]. Несмотря на такие недостатки, общие (неспецифические) опросники с успехом применяются для оценки здоровья в целом. Более того, их положительной стороной является отсутствие необходимости выбирать и оценивать параметры, а, следовательно, у них низкий риск пропустить неожиданные побочные эффекты, которые могут быть при изучении любого нового препарата или метода лечения. В то же самое время, они не дают возможность полноценно оценить влияние конкретного метода лечения на конкретную нозологию, что является прерогативой специфических опросников. На сегодняшний день эти опросники разработаны не для всех заболеваний или по структуре не всегда устраивают исследователя по каким-то критериям [6, 7].

Таким образом, понимание всех вышеперечисленных аспектов и отсутствие соответствующего специфического опросника по хроническому панкреатиту (удобного к применению) и обусловило разработку нами специальной анкеты-опросника для изучения качества жизни больных в динамике лечения хронического панкреатита.

*Цель работы:* изучить качество жизни в динамике лечения у больных с хроническим панкреатитом с помощью самостоятельно разработанного специфического опросника.

*Материалы и методы исследования:* Под наблюдением находилось 40 больных с хроническим панкреатитом, сочетанным с разной гастроэнтерологической патологией, которые находились на стационарном лечении в ГУ «ИГ НАМН Украины». В течение 20-25 дней больные получали комплексное лечение, обязательно включающее ферменты та глутаргин (per os в стандартных дозировках). Оценка качества жизни проводилась до и после лечения с помощью разработанного специфического опросника для оценки качества жизни и эффективности лечения больных на хронический панкреатит.

Разработанный опросник содержал вопросы по поводу влияния данного заболевания на качество жизни в целом и отдельные вопросы про жалобы (боль в левом подреберье, опоясывающий боль, вздутие живота и др.), обусловленные хроническим панкреатитом. Также больные самостоятельно оценивали в разработанном специфическом опроснике насколько им мешают жалобы, обусловленные хроническим панкреатитом в повседневной жизни, как они эмоционально воспринимают свою болезнь (ответы варьировали от «спокойного» отношения к болезни до «значительно эмоционально беспокоит»).

После успешного заполнения анкеты-опросника всех больных с хроническим панкреатитом просили дать информацию:

1. Сколько времени они потратили, отвечая на вопросы данной анкеты-опросника (выбор: а) ≤ 10 минут; б) 11-15 минут; в) 16-20 минут; г) более 20 минут; д) затрудняюсь ответить, а также, если возможно, с

конкретизацией точного количества минут, потраченных на ответы)

2. Сложно ли им было отвечать на вопросы (если ответ был «нет» больной переходил к вопросу № 3, если пациент выбирал ответ «да», то просилось конкретизировать почему и предлагались варианты ответов:

- а) не привык к анкетированию;
- б) плохо понимал вопросы [т.к. очень сложные вопросы; по жизни или с возрастом плохо с концентрацией, поэтому с трудом вникал в суть вопросов; быстрая утомляемость при чтении чего-либо; другое (с просьбой конкретизировать)];
- в) плохо было читать из-за плохого зрения

3. По мнению анкетированного, справится ли среднестатистический житель Украины и постсоветского пространства с ответами на вопросы разработанной анкеты-опросника по качеству жизни (предлагаемый выбор ответов «да» и «нет»).

Цель предлагаемых вопросов была оценка легкости восприятия и понимания пациентами вопросов разработанного специфического опросника по качеству жизни, трудоемкости (затрат времени анкетированым).

Все полученные данные статистически обрабатывались в программе Microsoft Office Excel.

*Результаты:* Обследовано 40 больных с хроническим панкреатитом, среди которых 11 (27,5%) пациентов были женщины и 29 (72,5%) – мужчины. Средний возраст больных составил (44,3±1,2) года.

Результаты исследования относительно жалоб больных в динамике лечения приведены на рис. 1.

Как видно на рис. 1, по данным опроса пациентов наблюдается положительная динамика. Так, значительно выраженную боль до лечения отмечали 27,5% проанкетированных, умеренно выраженную – 55,0%, незначительно выраженную – 12,5%. После лечения больные отмечали боль лишь умеренно (32,5%) и незначительно выраженную (42,5%), у остальных пациентов болевой синдром отсутствовал.

Значительно меньше стали беспокоить вздутие и урчание в животе (см. рис. 1).

Эти факты нашли отображение и в том, насколько жалобы больных хроническим панкреатитом, по их собственному мнению, мешают их повседневному стилю жизни (активности в течение дня), т.е. ухудшают их качество жизни (рис. 2).

Как видно на рис. 2, после лечения лишь 5,0 % больных после лечения указали на значительное негативное влияние хронического панкреатита на качество жизни по сравнению с 37,5% до лечения. Значительно увеличился процент больных, которые считали, что жалобы и проявления данной патологии не ухудшали или незначительно ухудшали качество жизни: с 7,5 до 15,0% и с 30,0% до 42,5%, соответственно.

В то же самое время, в отношении эмоционального восприятия своей болезни пациентами ситуация улучшилась, однако не так значительно (рис. 3).

Как видно на рис. 3, сильное эмоциональное беспокойство по поводу своего хронического панкреатита отмечали 12,5% проанкетированных до лечения против 10,0% после

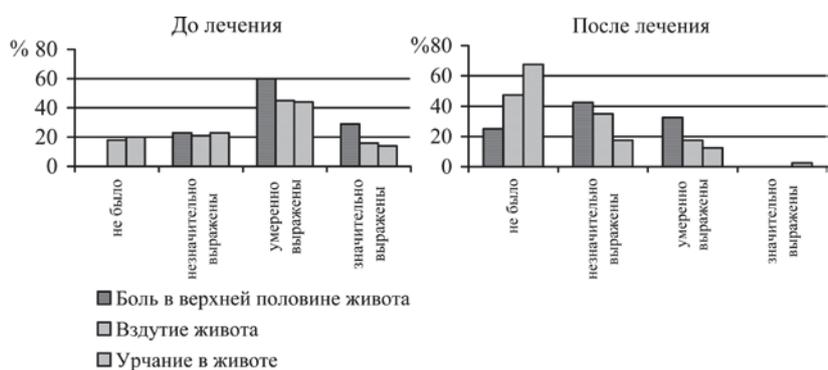


Рис. 1. Изменение частоты и выраженности жалоб больных хроническим панкреатитом в процессе лечения (в %)

лечения, умеренное и незначительное беспокойство – 42,5% против 30,0% и 27,5% против 37,5%, соответственно. Спокойно, без особых эмоциональных переживаний воспринимали свою болезнь 17,5% обследованных до лечения против 22,5% после лечения. Таким образом, в процессе лечения улучшается эмоциональное восприятие больными своего заболевания: уменьшается или исчезает беспокойство у большинства пациентов.

Большинство больных (n = 25; 62,5%) на заполнение разработанной анкеты-опросника по качеству жизни затрачивали не более 10 минут, у некоторых больных (n = 13; 32,5%) на ответы уходило 11-15 минут, 16-20 минут потратили (n = 2; 5,0%), ни один из анкетированных не отвечал более 20 минут. Не все больные смогли конкретизировать более точное время, потраченное на заполнение опросника по качеству жизни, а те, которые это сделали, затратили (12,2±3,6) минут. Данная информация свидетельствует о том, что предлагаемый вариант опросника для больного с хроническим панкреатитом нетрудоемкий для заполнения. К тому же, 37 (92,5%) отметили, что им несложно было отвечать на вопросы, а 3 (7,5%) больных, которым было сложно, подчеркнули «плохое зрение и плохо было читать», «не привык к анкетированию», как факторы, определившие эту сложность. В то же время все больные считают, что среднестатистический житель Украины и постсоветского пространства справится с ответами на вопросы анкеты. По нашему мнению, это довольно хорошие показатели для разработанной специфической анкеты по качеству жизни, что свидетельствует о хороших перспективах по ее использованию.

**Вывод:** Разработанная специфическая анкета-опросник, которая заполняется больными самостоятельно, позволяет оценить динамику жалоб, качества жизни пациентов, эмоциональное восприятие своего заболевания – хронического панкреатита. несложна в заполнении, доступна к пониманию, занимает небольшое количество времени (в среднем 12,2±3,6



Рис. 2. Влияние течения заболевания на обычный ритм жизни больного

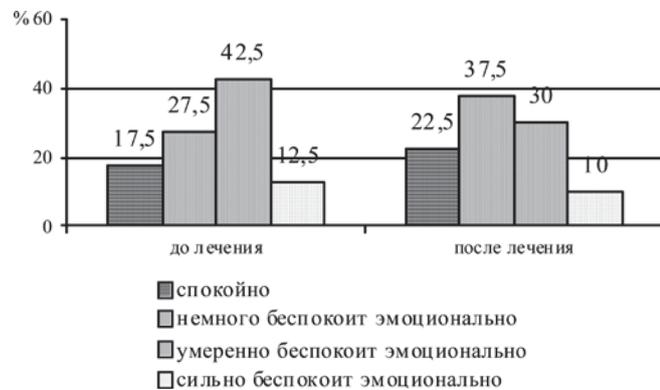


Рис. 3. Эмоциональное восприятие своей болезни больными хроническим панкреатитом по результатам разработанной специфической анкеты-опросника

минут) и может быть рекомендована к использованию отдельно или наряду с любым общим (неспецифическим) опросником.

### Литература:

1. Международный индекс качества жизни [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://internationalliving.com/2010/12/quality-of-life-index-2011-where-the-numbers-come-from>
2. Hans Glise, Ingela Wiklund. Health-related quality of life and gastrointestinal disease// J. Gastroent. and Hepatology. – 2002.- Suppl. 14. – S. 72-84.
3. Пономаренко В.М. Методичні підходи до вивчення якості життя населення у взаємозв'язку зі станом здоров'я//В.М. Пономаренко, Г.Л. Апанасенко, Н.І. Чебаненко // Вісник

соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. – 2002. – № 3. – 74-77.

4. Антипенко Е.Н. Качество жизни и самооценка здоровья / Е.Н. Антипенко, Н.Н. Когут // Мед. вести. – 1997. – №2. – С. 20-21.

5. Ware JE The SF-36 Health Survey. – In: Spilker B, ed. Quality of life and Pharmacoeconomics in Clinical Trials, 2nd edn. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996; 337-45.

6. Pezzilli R. The Quality of Life in Chronic Pancreatitis: The Clinical Point of View / R. Pezzilli, L. Fantini, L. Calculli // J Pancreas. – 2006. – 7(1 Suppl.). – P. 113-116.

7. Fitzsimmons D. Symptoms and quality of life in chronic pancreatitis assessed by structured interview and the EORTC QLQ-C30 and QLQ-PAN26 / D. Fitzsimmons, S. Kahl, Butturini G, van Wyk M [et al.] // Am. J. Gastroenterol. – 2005. – V. 100. – P. 918-26.

Тестов Б.В.,  
д-р биол. наук, проф.  
Пермский  
государственный  
научно-исследовательский  
университет,  
Естественнонаучный  
институт,  
Россия  
Участник конференции  
Национального первенства  
по научной аналитике  
Открытого Европейско-  
Азиатского первенства  
по научной аналитике

## БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ФОРМИРОВАНИЯ ДЕПРЕССИИ

*В настоящее время депрессивные расстройства медики объясняют отклонениями в психике человека. Однако они могут быть связаны с величиной запаса энергии, которая создается во время сна. Запас энергии необходим животным в критических ситуациях, связанных с борьбой за полового партнера и спасением от хищников. Запас энергии создается в лимфоцитах в виде молекул АТФ во время сна, доставляется непосредственно к клетке, нуждающейся в дополнительной энергии, и передается посредством щелевого контакта. Избыток и недостаток запасенной энергии в организме может являться причиной депрессивного состояния.*

**Ключевые слова:** депрессия, запас энергии, лимфоциты, щелевой контакт, возрастные изменения.

*Modern physicians explain depressive disorders by deviations of the human psyche. However, those disorders may be related to the amount of energy generated during sleep. Animals spend this reserve of energy in critical situations such as pre-mating struggles, and escaping from predators. This energy generated in the lymphocytes in the form of ATP molecules during sleep is transmitted directly to the cell requiring extra energy via gap junctions. The excess or lack of energy saved and stored in the body can cause depression.*

**Keywords:** depression, reserve of energy, lymphocytes, gap junctions, age-related changes.

Биоэнергетика животного организма определяется интенсивностью метаболических процессов. При этом в клетках организма происходит окисление органических веществ (белков жиров, углеводов), в результате чего синтезируются молекулы АТФ, обеспечивающие энергетику биохимических реакций. Интенсивность окислительных реакций определяется скоростью потребления кислорода, которая изменяется в зависимости от энергетических потребностей организма. При увеличении нагрузки организм обычно увеличивает потребление кислорода. Однако давно известно, что в утреннее и вечернее время, при одинаковой интенсивности потребления кислорода, работоспособность человека сильно различается. Утром человек способен выполнить большой объем работы, тогда как в вечернее время его работоспособность очень низкая. Это обычно объясняют тем, что к вечеру у человека иссякает запас энергии. Для восстановления запаса энергии человеку нужно отдохнуть. Однако до сих пор неизвестно что представляет собой запас энергии. Запас энергии нельзя отождествить с запасом гликогена, поскольку гликоген утилизируется путем окисления кислородом. Поэтому логично было предположить, что запас энергии формируется в виде запаса молекул АТФ, которые обеспечивают энергией

все биохимические реакции. Ученые считали, что во время сна организм может создать такой запас и утром его эффективно использовать для получения энергии. Они предполагали, что молекулы АТФ могут доставляться клеткам через кровоток как кислород и питательные вещества. Однако попытки обнаружить АТФ в крови потерпели неудачу. Молекулы АТФ слишком нестойкие образования, чтобы их транспортировать по кровотоку.

Мы считаем, что эти молекулы могут поставляться клеткам посредством щелевого контакта, открытого американскими учеными в 1958 году. Исследования показали, что через образованную щель шириной около 3 мкм неорганические ионы и другие молекулы массой до 1500 дальтон могут переходить из одной клетки в цитоплазму другой. Переход осуществляется через коннексоны мембран соседних клеток, которые при соединении в стык образуют непрерывный водный канал сравнительно небольшого диаметра [1]. Через щелевые контакты клетки могут обмениваться молекулами АТФ, которые имеют массу около 500 дальтон. Таким способом остро нуждающиеся в энергии клетки могут получать молекулы АТФ непосредственно от других клеток, которые могут выполнять функции переносчиков энергии. Клетки, обеспечиваю-

щие перенос энергии, должны быть многочисленными, иметь небольшой диаметр и обладать системой митохондрий, способных синтезировать АТФ. Для выполнения такой миссии наиболее подходят малые лимфоциты, способные проникать практически в любые точки многоклеточного организма. Лимфоидные узелки появляются уже при развитии плода и присутствуют во всех тканях организма. Большинство клеток в ранних эмбрионах сообщается через щелевые контакты [1]. Закладка лимфоидного образования в костном мозге и тимусе эмбриона человека приходится на четвертую-пятую недели эмбриогенеза, в селезенке и лимфатических узлах на пятую-шестую недели. Появление лимфоидных узелков, которые являются центрами размножения, наблюдается на шестнадцатой-двадцатой неделе эмбриогенеза. Масса лимфоцитов в теле взрослого человека равна примерно 1500 г, т.е. не менее  $8 \times 10^{14}$  клеток [2].

Во время ночного сна организм человека снижает поток крови через головной мозг и мышцы, увеличивая его в лимфатической системе, где формируется запас энергии для следующего трудового дня. Формирование запаса энергии является острой необходимостью особенно для животных, которые должны самостоятельно передвигаться в поисках пищи или

полового партнера, вести постоянную борьбу с конкурентами, спастись от хищника. Энергетические запросы организма в экстремальных условиях многократно усиливаются и не могут быть удовлетворены повышением интенсивности окислительных реакций. Для создания необходимого запаса АТФ человеку требуется в среднем около 8 часов сна, однако после больших нагрузок или длительного бодрствования время сна может существенно увеличиваться.

До сих пор принято считать, что лимфоциты в организме выполняют только иммунную функцию. Тогда не совсем понятно, почему иммунная система развивается на ранних стадиях эмбриогенеза, когда развивающийся плод находится под защитой иммунной системы материнского организма. Однако все легко объясняется, если принять, что лимфоциты могут обеспечивать энергетические потребности развивающегося организма. В период эмбриогенеза, когда энергетические запросы интенсивно делящихся клеток могут существенно опережать скорость формирования кроветворной системы, адресная передача энергии через щелевые контакты может быть весьма эффективной. Поэтому система энергообеспечения клеток организма может быть представлена следующим образом:

– Основной метаболизм осуществляется в клетках, которые получают кислород и питательные вещества через кровь. АТФ, число которых в клетке может составлять  $10^9$ , синтезируются в митохондриях клетки. Они обеспечивают клетку энергией, но при большой нагрузке синтезируемой энергии оказывается недостаточно.

– Дополнительное обеспечение клеток молекулами АТФ при острой необходимости осуществляется лимфоцитами, которые посредством щелевого контакта снабжают клетки молекулами АТФ.

Примером такого снабжения является «второе дыхание», которое возникает у человека при больших нагрузках во время бега на длинные дистанции. Возникшая в организме слабость при большой нагрузке сопровождается болью в области селезенки, которая выполняет роль боль-

шого лимфатического узла, затем появляется энергия и организм в состоянии продолжить работу. Болевые ощущения связаны с массовым выходом лимфоцитов из селезенки, для передачи энергии клеткам мышечной ткани.

Запас энергии формируется во время сна и должен быть израсходован за период бодрствования организма. Он является достаточно большим у молодого организма, поскольку обеспечивает энергетические потребности делящихся клеток. Чтобы израсходовать большой запас энергии дети должны много двигаться. Поэтому дети очень подвижны. По мере взросления ребенка продолжительность сна постепенно сокращается. После прекращения роста организма (в 20 лет) потребность организма в дополнительной энергии заметно снижается, что приводит к постепенному уменьшению количества лимфатических узлов. К 70 годам количество лимфатических узлов становится очень маленьким, что создает большие проблемы с накоплением запаса энергии для старого человека [2]. Величина запаса энергии в организме может быть причиной возникновения депрессивного состояния.

Депрессивное состояние бывает у всех людей, независимо от возраста, пола и расовой принадлежности. Оно, как правило, быстро проходит, как только человек займется играми, спортом или просто интересным делом, которые требуют расхода энергии. Поэтому депрессию часто называют «психическим насморком» [3]. Ежегодно от депрессии страдают 15 миллионов американцев. Около половины заболевших людей не знают, что у них депрессия, поскольку депрессивное состояние характеризуется разной глубиной. Заболеваемость депрессией у людей, родившихся после второй мировой войны, значительно выше. Медики считают, что большинство форм депрессии излечимы. Легкие формы депрессии в психотерапии известны как адаптационные расстройства, и они легко излечиваются. Однако клиническая депрессия выводит людей из строя на месяцы и даже годы.

Депрессия – это синдром или совокупность определенных симпто-

мов, для которых по данным Американской психиатрической ассоциации характерны следующие критерии:

1. Подавленное состояние духа и раздражительность;
2. Апатия, общая неудовлетворенность, почти ежедневная пониженная активность;
3. Значительная потеря или прибавление веса без перехода на новую диету;
4. Хроническая бессонница или патологическая сонливость;
5. Психомоторное возбуждение или торможение;
6. Почти хроническая усталость и потеря энергии;
7. Ощущаемое состояние никчемности, неуместное чувство вины;
8. Пониженная способность к мышлению, невозможность сосредоточиться.
9. Навязчивые мысли о смерти, о самоубийстве [3].

Создаваемый во время ночного отдыха запас энергии должен быть израсходован организмом. Успешная и быстрая реализация запаса энергии у ребенка приводит к тому, что ребенок дольше спит и накапливает больше энергии. Маленьким детям свойственна большая подвижность. Поэтому дети могут сосредоточенно заниматься только очень непродолжительное время. Об этом позаботилась сама природа, заставляющая детский организм находиться в постоянном движении. Как только ребенок израсходовал запас энергии, он начинает засыпать, чтобы восполнить этот запас.

Когда ребенку по ряду причин не позволяют двигаться (бегать, прыгать) он начинает капризничать, выражая свое недовольство. Ребенок в возрасте 7-8 лет уже понимает, что капризничать и выражать открыто свое недовольство нельзя, поскольку за этим последует наказание. У ребенка просто портится настроение, хотя причины он сам не понимает. Такое состояние называется депрессивным. Депрессивное состояние приводит к тому, что ребенок легко становится наркоманом. Наши эксперименты на лабораторных мышах показали, что после введения алкоголя животным у них наблюдается снижение потребления кислорода. Организм переходит

на гликолиз и резко снижает выработку АТФ. В этом случае он должен усиленно расходовать накопленный запас энергии, что снимает депрессию. Таким образом, у ребенка возникает психическая зависимость от наркотика. Поэтому причиной легкого привыкания детей к наркотику может быть депрессивное состояние, которое возникает из-за нереализованного запаса энергии в организме.

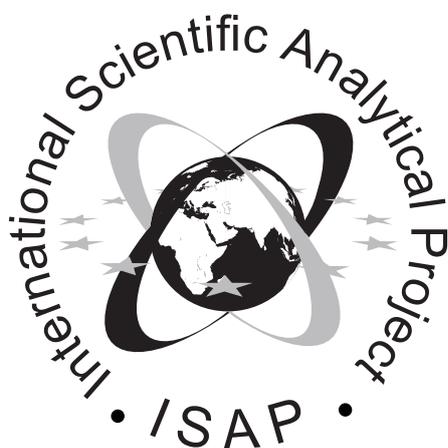
У пожилых людей депрессия возникает гораздо реже и по другой причине. Депрессивное состояние у них возникает не из-за избытка, а от недостатка запасенной энергии. Запас энергии определяется продолжительнос-

тью сна, а старые люди часто страдают бессонницей. Бессонница вызвана тем, что с возрастом уменьшается число лимфатических узлов и старые люди не способны запастись много энергии. Поэтому в старости люди быстрее устают от работы и должны чаще отдыхать (спать). Невозможность своевременного отдыха для повышения запаса энергии может приводить пожилого человека в депрессивное состояние на долгое время. Поэтому депрессивное состояние старых людей часто связано с хронической усталостью и быстрой утомляемостью. Единственной возможностью исправить это положение является увеличение физических

нагрузок, что повысит потребность организма в количестве запасаемой энергии и несколько затормозит скорость снижения числа лимфатических узлов в организме.

**Литература:**

1. Албертс Б., Брей Д., Льюис Дж. и др. Молекулярная биология клетки Т.2, Пер. с англ. – М.: Мир, 1993. – С. 481-485.
2. Сапин М.Р., Этинген Л.Е. Имунная система человека. – М.: Медицина, 1996. – С. 304.
3. Салманс С. Депрессия: Вопросы и ответы / Пер. с англ.-М.: Крон-Пресс, 1997. – 192 с.



**GISAP** – is an international scientific analytical project under the auspices of the International Academy of Science and Higher Education (London, UK).

The project unites scientists from around the world with a purpose of advancing the international level of ideas, theories and concepts in all areas of scientific thought, as well as maintaining public interest to contemporary issues and achievements of academic science.

The project aims are achieved through championships and conferences in scientific analytics, which take place several times a month online.

# INTERNATIONAL SCIENTIFIC ANALYTICAL PROJECT

**If you wish to take part in the project, please visit:**  
<http://gisap.eu>  
 phone: +44 (20) 32899949  
 e-mail: office@gisap.eu

Чичкова М.А.,  
д-р мед. наук, доцент,  
зав. кафедры  
Астраханская  
государственная  
медицинская академия,  
Россия

Участник конференции,  
Национального первенства  
по научной аналитике

## КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ КАРДИОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ КАК ПРИЧИНА НАРУШЕНИЙ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ: ДИАГНОСТИКА И ПРОГНОЗ

*Ежегодно в России от сердечно-сосудистых заболеваний умирает 1 миллион 300 тысяч человек. Основными причинами являются ишемическая болезнь сердца (ИБС) (51-57%) и острые нарушения мозгового кровообращения (21-31%). Общая заболеваемость сердечно-сосудистыми заболеваниями в Российской Федерации имеет тенденцию к росту.*

Поражения сердца и нарушения его деятельности являются одним из главных причин развития инфарктов мозга. Ежегодно в России регистрируется 450 тысяч инсультов, уровень инвалидизации через год после перенесенного инсульта в среднем варьирует от 68 до 82%, летальность в ранние сроки (30-дневная) – 32-42%, а в течение года увеличивается до 48-63%.

В настоящее время значительно расширены и углублены представления о тесной взаимосвязи между кардиальной и церебральной патологией, возникающей на фоне различных заболеваний сердечно-сосудистой системы. Становится очевидным, что полноценное исследование кардиального статуса пациента, перенесшего инсульт либо страдающего хроническими видами сосудистой мозговой патологии, является настоятельной необходимостью.

Ретроспективные данные указывают на возникновение нарушений мозгового кровообращения на фоне кардиальной патологии в 75% случаев (ишемической болезни сердца, инфекционно-воспалительных заболеваний сердца, пороках сердца, нарушениях сердечного ритма и проводимости), в 80% – артериальной гипертензией. В то же время, не только высокие, но и низкие цифры артериального давления (ниже 110/70 мм.рт.ст.), а также пациенты с заболеваниями сердца (в том числе и бессимптомными) независимо от уровня артериального давления, имеют в 2 раза более высокий риск инсульта, чем лица с нормальной сердечной деятельностью. Иногда кардиальные нарушения, протекающие асимптомно, могут дебютировать инфарктом мозга.

В первый месяц после инсульта из 51% летальных исходов пациентов с

инсультом 12% обусловлены осложнениями со стороны сердечно-сосудистой системы. По данным различных авторов, в конечном итоге, пациенты с ишемическим поражением головного мозга чаще умирают от кардиальных причин, чем непосредственно от инсульта.

Современная концепция гетерогенности ишемического инсульта предполагает многообразие причин и механизмов развития острого очагового и хронического ишемического повреждения мозга. Инсульт может быть исходом различных по характеру патологических состояний системы кровообращения, в том числе и являться осложнением течения послеоперационного периода после кардиохирургических операций.

Инсульты могут возникать вследствие инфаркта мозга, первичного внутримозгового кровоизлияния, внутрижелудочкового кровоизлияния, иногда субарахноидального кровоизлияния и спонтанной субдуральной гематомы.

У большинства пациентов наиболее частыми причинами ишемического инсульта являются: атеросклероз, поражения мелких интракраниальных сосудов, кардиогенные эмболии, а также недостаточно скорректированные показатели гемодинамики, коронарного кровотока, сердечного ритма. В детской кардиологии возникновение ишемического инсульта происходит на фоне церебральной артериопатии вследствие инфекционно-воспалительного или травматического поражения сосудистой стенки или при кардиальной эболии, в кардиологии – инфаркт миокарда, кардиомиопатии и пороки сердца. Повреждение части

кардиомиоцитов при ишемии миокарда запускает процессы ишемического ремоделирования миокарда с наличием зон хронической ишемии (гибернации), зон риска ишемии и формирования хронической сердечной недостаточности, провоцирует процессы склерозирования, гипертрофию оставшихся миоцитов с изменением их взаиморасположения, изменение объемов и массы миокарда. Прекращение или резкое уменьшение коронарного кровотока приводит и к значительной электрической нестабильности миокарда, проявляющейся в нарушениях ритма и проводимости. С другой стороны, возможна провоцирующая роль многих аритмий в развитии и прогрессировании сердечной недостаточности.

Развитие острой церебральной ишемии на фоне имеющегося кардиальной патологии запускает патобиохимические каскадные реакции, которые протекают во всех основных отделах ЦНС и вызывают изменения нейронального пула, астроцитоз, микроглиальную активацию и сочетанную с ними дисфункцию трофического обеспечения мозга. В результате развивается генерализованная ишемия мозга, либо инфаркт мозга.

Причиной острой церебральной ишемии обычно являются пароксизмальные нарушения центральной гемодинамики, чаще всего связано с недостаточной сократительной способностью миокарда. К таким нарушениям относят желудочковую экстрасистолию высоких градаций по классификации Лауна: одиночные, если их количество превышает 30 в час, политопные, парные и ранние экстрасистолы типа «R на T», а также эпизоды неустойчивой желудочковой тахикардии, двунаправленной веретенообразной желудочковой тахикардии

типа «пируэт», пароксизмальную и персистирующую форму фибрилляции предсердий, предсердную очаговую (фокусную пароксизмальную и хроническую), с антеградной блокадой II степени, предсердную многоочаговую («хаотическую») тахикардию, АВ реципрокных пароксизмальных и хронических тахикардий. Чаще у пациентов с нарушением сердечного ритма наблюдается ишемический тромбоэмболический инсульт.

Диагностика причины и вида аритмии проводится с помощью электрокардиографии в 12 отведениях, эхокардиографии, суточного мониторирования ЭКГ (холтеровского или на кардиомониторе), сигнал-усредненной ЭКГ, анализа вариабельности ритма сердца, анализа дисперсии интервала QT, теста с физической нагрузкой на велоэргометре, внутрисердечного электрофизиологического исследования, селективной коронароангиографии.

Для оценки состояния автономной нервной системы и прогноза возникновения ишемического инсульта кроме измерения частоты сердечных сокращений, величины артериального давления, частоты дыхания, вегетативного индекса Кердо, коэффициента Хильдебранта, а также клинических показателей, отражающие суммарную активность вегетативной нервной системы, в настоящее время оценивается не только состояние вегетативной нервной системы, но и вариабельность сердечного ритма с более широким набором диагностических исследований: оцениваются показатели вариабельности сердечного ритма с синхронной регистрацией электроэнцефалограммы (обусловленной временем, необходимым для распространения возбуждения под влиянием пароксизмальной активности полисинаптических надсегментарных вегетативных центров к сердцу), показателей эхокардиографии (структурно-функциональной и объемной перестройки сердца).

Таким образом, прогностически неблагоприятны для развития ишемии мозга – ремоделирование левого желудочка с увеличением конечного диастолического объема, увеличение полостей правого и левого предсер-

дия свыше 6 см, фракция сердечного выброса ниже 35%, грубая недостаточность низкочастотных компонентов вариабельности сердечного ритма по анализу вариабельности сердечного ритма.

Хроническая ишемия мозга у кардиологических пациентов детского и подросткового возраста причиной нарушения мозгового кровообращения чаще являются нарушения сердечного ритма, врожденные пороки сердца, кардиомиопатии, у взрослых – кардиальная патология с низкой сократительной функцией миокарда.

Гемодинамические нарушения мозгового кровообращения помимо центральных (кардиальных) патогенетических, к которым относятся пароксизмальные тахи и брадиаритмии, преходящие нарушения сократимости миокарда, преходящая артериальная гипотензия у больных с устойчивой артериальной гипертензией, могут быть обусловлены и периферическими (сосудистыми) факторами. При появлении клинической симптоматики нарушения неврологического статуса у кардиологического пациента необходимо консультация невролога для:

- уточнения диагноза самого инсульта (инсульт это или нет),
- является ли он следствием инфаркта или геморрагии,
- для ишемического инсульта: локализация и размеры поражения (каротидный или вертебро-базиллярный; тотальное, полушарное или лобарное, лакунарное или корковое),
- для геморрагического инсульта: локализация и объем гематомы.

Не существует клинических методов, позволяющих надежно дифференцировать ишемический инсульт от первичного внутримозгового кровоизлияния. Из видов лучевой диагностики инсульта используются: ультразвуковые методики, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, радионуклидные методы, спектроскопия. Проведение компьютерной томографии (КТ) или магнитно-резонансной томографии (МРТ) осуществляется в самые ранние сроки, желательны первые часы от начала заболевания. Исследования спинномозговой жидкости при проведении дифференциальной диагностики этих

состояний бесполезно, а иногда и опасно. Для выявления внутричерепного кровоизлияния КТ является исследованием выбора.

В клинической практике чаще всего используется МРТ, однако нужно знать, что это исследование имеет противопоказания у пациентов с кардиальной патологией:

- *Абсолютные*: водитель ритма, суточный монитор, гемостатические клипсы на сосудах, тяжелое состояние больного, требующее реанимационного обеспечения (ИВЛ и т.д.);
- *Относительные*: искусственные клапаны, стенты, каво-фильтры и т.д.

Ограничением к проведению МРТ считаются клаустрофобия (истинная – 1-4%), первый триместр беременности, бронхообструктивные заболевания (бронхиальная астма).

Компенсация мозгового кровообращения при стенозных повреждениях артериальной системы мозга чрезвычайно велика, – у кардиологических пациентов с первыми клиническими признаками недостаточности мозгового кровообращения окклюзирующие поражения магистральных артерий обнаруживаются в 48%, асимметрия кровотока – в 74% случаев. При определении наличия окклюзирующих диагностически значимых сосудов, являющихся составляющими в ряде причин ишемии мозга, выявленными неинвазивными методами обследования, для определения дальнейшей тактики ведения кардиологического пациента выполняется контрастная ангиография. В настоящее время к малоинвазивным технологиям относится трехмерная ротационная ангиография (3D-RA) с возможностью 3D – наведения (roadmapping) для выполнения эндоваскулярного вмешательства в универсальном ангиографическом комплексе Philips Allura Xper FD20 с использованием специальной рабочей станции и пакета программного обеспечения.

Прогнозирование неврологического исхода операции на сердце операций нужно прогнозировать до проведения кардиохирургических манипуляций по оценке предоперационного состояния системы мозгового кровообращения. Наличие в анамнезе кар-

диологического пациента перенесённого ранее инсульта и стенозирующих поражений мозговых сосудов традиционно считаются факторами риска при операциях на сердце. Однако их роль в периоперационном поражении ЦНС до сих пор точно не определена. Зарубежные исследователи при определении прогноза исходят, прежде всего, из размера, характера и генеза очага дооперационного повреждения головного мозга, а также давности инсульта.

По литературным данным органическая симптоматика при неврологическом обследовании выявляется у подавляющего большинства пациентов с приобретенными пороками сердца в дооперационном периоде (80,6%). Инсульт в анамнезе служит фактором риска развития неврологических осложнений операции на сердце также и в том случае, если он имеет геморрагический характер или является следствием инфекционного эндокардита. Существует высокий риск церебральной геморрагии и тяжелого отека мозга с летальным исходом, и операция на сердце должна выполняться только по жизненным показаниям.

У больных после кардиохирургических вмешательств на первый план выходят причины, обусловленные: искусственным кровообращением, изменениями состава крови, эмболизацией материальными частицами, газовой эмболией, артериальной гипотензией. Первичное внутримозговое кровоизлияние или субарахноидальное кровоизлияние часто развиваются на фоне артериальной гипертензии, разрыва аневризм сосудов головного мозга, в том числе и микотических, которые нередко образуются у больных с приобретенными пороками сердца.

Повреждение головного мозга во время операции на сердце – это результат сочетанного действия искусственного кровообращения и эмболии из операционного поля. Во время ИК в результате гипотермии и фармакологической вегетативной блокады нарушается ауторегуляция мозгового кровотока, что на фоне длительного снижения перфузионного давления приводит к нарушениям деятельности головного мозга. Набор неврологичес-

ких осложнений включает различные виды нарушения сознания, инсульты, нейропознательные нарушения.

Из-за особенностей кровоснабжения повреждения отмечаются в местах минимального кровоснабжения на стыке различных сосудистых бассейнов. В раннем послеоперационном периоде на первом месте это стык каротидного и вертебробазилярного бассейнов, что приводит к ишемии структур-регуляторов активности мозговой коры в целом (гиппокампов круг Пейпеца). Его повреждение приводит к особым состояниям сознания – сочетание выпадения отдельных функций и появлением очагов возбуждения, продуцирующими патологическую реакцию других отделов ЦНС. Больные обнаруживают волнообразные изменения уровня сознания, своеобразные двигательные расстройства, наблюдается избыточная активация вазомоторного и дыхательного центра (длительная, устойчивая тахикардия, спазм периферических сосудов, дыхательные дисритмии), эпилептиформные припадки различного характера. В отдаленном периоде у выживших больных обнаруживаются однотипные изменения высших корковых функций, тетрапарез различной выраженности, интеллектуальные нарушения (наиболее часто выявляются нарушения праксиса, зрительно-пространственного гнозиса, нарушения слухоречевой памяти, в рамках мягко протекающей акустико-мнестической афазии), корковые нарушения зрения (вплоть до слепоты), что объясняется повреждениями пограничных зон кровоснабжения передней, средней и заднемозговой артерии. При длительном нарушении кровообращения возникает массивный распространенный некроз нейронов коры и подкорковых структур приводящий к неокортикальной смерти головного мозга или апаллическому синдрому.

Послеоперационная энцефалопатия – это ишемическое повреждение головного мозга во время искусственного кровообращения проявляющееся симптомами нарушения функций в областях смешанного кровоснабжения коры головного мозга и субкортикальных структур.

В практической деятельности кардиологи часто сталкиваются с диагностикой и дифференциацией синкопальных состояний, обусловленных острой гипоксией головного мозга, которая проявляется внезапной кратковременной потерей сознания вследствие транзиторной гипоперфузии головного мозга, и, сопровождающихся резкой бледностью, ослаблением дыхания и кровообращения, падением мышечного тонуса. Часто синкопе являются манифестом жизнеугрожающих аритмий и блокад сердца.

Синкопе развивается при нарушении одного или нескольких механизмов:

- церебральной ауторегуляции с обеспечением церебрального кровотока в широком диапазоне системного артериального давления;

- функционирования артериальных барорецепторов, регулирующих частоту сердечных сокращений, функционирование миокарда, периферическое сосудистое сопротивление в ответ на изменение системного артериального давления;

- локального метаболического и химического контроля, определяющих вазодилатацию или вазоконстрикцию в ответ на изменение концентрации кислорода и углекислого газа крови;

- нарушения гормональной и гуморальной регуляции объема сосудистого русла и объема циркулирующей крови (система ренин-ангиотензин-альдостерон, вазопрессин, каллекреин-кининовая система и т.д.).

Кардиогенные синкопе составляют 6% от общего числа случаев и возникают в результате органической патологии сердца (острый инфаркт миокарда, гипертрофическая кардиомиопатия с обструкцией выходного тракта левого желудочка, дилатационная кардиомиопатия, первичная легочная гипертензия, инфекционный эндокардит, аневризма легочной артерии, аневризма аорты, расслоение аорты, тампонада сердца) и нарушении ритма сердца (синдром слабости синусового узла, атриовентрикулярная блокада II–III степеней, бради- и тахикардии, синдром удлиненного интервала QT, синдром Бругада), сопровождающихся развитием

синдрома малого сердечного выброса. В классификации кардиогенные синкопе подразделяются:

1) аритмогенные (первичная причина):

а) брадикардия:

– дисфункция синусового узла, включая синдром тахи-бради;  
– нарушения АВ-проводимости;  
– дисфункция имплантируемого водителя ритма;

б) тахикардия:

– суправентрикулярная;  
– желудочковая (идиопатическая, патология функции ионных каналов, вследствие структурной кардиальной патологии);

в) лекарственно-индуцированные бради- и тахикардии;

2) структурная патология:

а) кардиальная: клапанные пороки сердца, острые коронарные синдромы, гипертрофическая кардиомиопатия, внутрисердечные объемные образования (миксома, опухоли и пр.), перикардит/тампонада, врожденные аномалии развития коронарных артерий, дисфункция протеза клапана и т.д.;

б) прочие: эмболии малого круга кровообращения, острое расслоение аневризмы аорты, легочная гипертензия.

При первичном выявлении синкопе для постановки предварительного диагноза необходим подробный сбор анамнеза и электрокардиографии в 12 отведениях. После первичной установки причины кардиогенного синкопе необходимо проведение суточного холтеровского мониторингирования ЭКГ, эхокардиографии, ортостатического теста, мультиспиральной компьютерной томографии, электрофизиологического исследования, при совместном клиническом наблюдении кардиолога, невролога, консультации психиатра.

Таким образом, проблема церебральной ишемии в клинической практике кардиолога, аритмолога кардиохирурга является одной из наиболее значимых в современной медицине. Внедряя государственную Программу национального проекта «Здоровье», направленную на организацию работы инновационно оснащенных региональных сосудистых центров

и первичных сосудистых отделений в субъектах РФ, позволят повысить уровень оказания и медицинской помощи пациентам с сосудистыми заболеваниями и сочетанной кардионеврологической клиникой в полном объеме.

### Литература:

1. Бокерия Л.А., Полунина А.Г., Бегачев А.В., Журавлева С.В., Лефтерова Н.П., Голухова Е.З. Ишемическое повреждение головного мозга в кардиохирургии: морфологические корреляты и этиологическая значимость микроэмболов и гипоперфузии // Креативная кардиология. – 2008. – № 1. – С. 103–113.
2. Пирцхалаишвили З.К., Бокерия О.Л., Сергуладзе Т.Н., Дарвиш Н.А. Оклюзирующие поражения брахиоцефальных артерий // Клиническая кардиология: диагностика и лечение / Под ред. Л.А. Бокерия, Е.З. Голуховой. – М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2011. – Т.3. – С. 431–445.
3. Комарова И.Б. Вторичная профилактика ишемического инсульта у детей // Тезисы VII Всероссийского конгресса «Детская кардиология 2012». – С. 237–238.
4. Самохвалова Е.В., Гераскина Л.А., Фонякин А.В. Ишемический инсульт и вариабельность ритма сердца // Креативная кардиология. – 2008. – № 1. – С. 93–101.
5. Чичкова М.А. Актуальные вопросы кардионеврологии: влияние клинического течения кардиологической патологии на изменение неврологического статуса // ALMAMATER

(agma.astranet.ru). – Астрахань. – 2012. – № 107. – С. 7-9.

6. Чичкова М.А., Орлов Ф.В. Применение трехмерной ротационной ангиографии с возможностью 3-D наведения в диагностике ИБС (учебно-методическое пособие). – Астрахань, 2012. – 86 с.

7. Dutch M., Burger M., Dorler C., et al. Cardio vascular autonomic function in poststroke patients // Neurology. – 2007. – Vol. 69, № 24. – P. 2249–2255.

8. Hogue C.W., Palin C.A., Arrowsmith J.E. Cardiopulmonary bypass management and neurologic outcomes: an evidence-based appraisal of current practices // Anesth. Analg. – 2006. – Vol. 103. – P. 21–37.

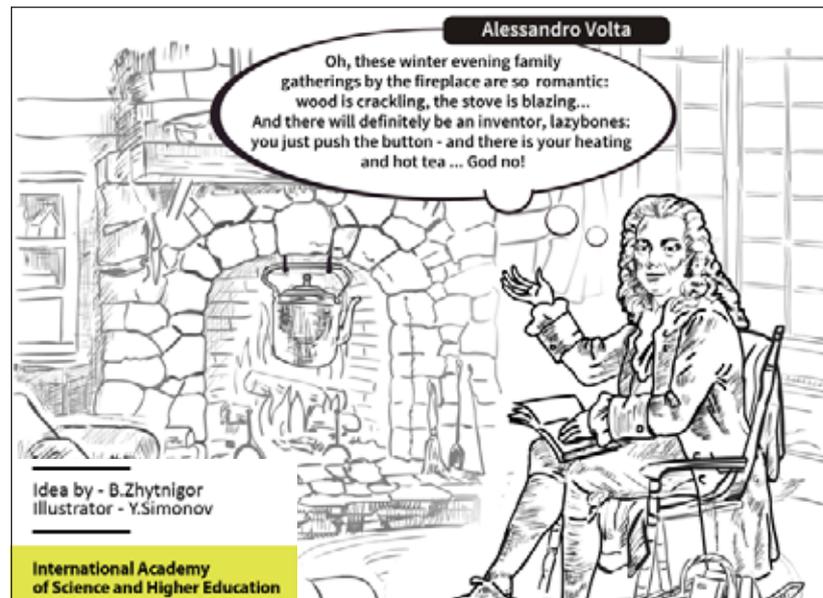
9. Laowattana S., Zeger S.L., Lima J., et al. Left insular stroke is associated with adverse cardiac outcome // Neurology. – 2006. – Vol. 66, № 4. – P. 447–483 (discussion 463).

10. Management of Stroke in Infants and Children (MSIC). A Scientific Statement From a Special Writing Group of the American Heart Association Stroke Council and the Council on Cardiovascular Disease in the Young, 2008.

11. Ringelstein E.B. Cerebrovascular ischemia // Investigation & management / Eds L. Caplan, E.G. Shifrin, A.N. Nicolaides, W.S. Moore. – London: Medorion, 1996.

12. Van-Houten J.P., Rothman A., Bejar R. High incidence of cranial ultrasound abnormalities in full term infants with congenital heart disease. Am. J. Perinatol. 1996 Jan; 13 (1): 47-53.

13. Warlow C.P., Dennis S.J., van Gijn et al., Stroke (a practical guide to management). – London: Blackwell Science, 2000.



Абдулкафарова Э.Р.,  
аспирант  
Ковалева А.М.,  
д-р фармацевт. наук, проф.  
Ильина Т.В.,  
канд. фармацевт. наук,  
доцент  
Национальный  
фармацевтический  
университет, Украина  
Участники конференции,  
Национального первенства  
по научной аналитике

## ИССЛЕДОВАНИЕ ЖИРНЫХ КИСЛОТ ТРАВЫ ЛАПЧАТКИ БЕЛОЙ (*POTENTILLA ALBA L.*)

*Методом хромато-масс-спектрометрии в этилацетатно-спиртовом извлечении травы лапчатки белой был изучен качественный и количественный состав жирных кислот. В результате исследования выявлено 14 жирных кислот, из которых 10 – насыщенные, 2 – мононенасыщенные и 2 полиненасыщенные карбоновые кислоты. Научный интерес представляют (мг/1000 г экстракта) линолевая – 704 и линоленовая кислоты – 2193, которые относятся к незаменимым жирным кислотам*

**Ключевые слова:** лапчатка белая, жирные кислоты, хромато-масс-спектрометрия.

*By the method of gas chromatography-mass spectrometry in ethyl acetate-alcohol extraction of herbs *Potentilla alba L.* has been investigated qualitative and quantitative composition of aliphatic acid. 14 fatty acids have been identified, of which 10 are saturated, 2 – monounsaturated and 2 – polyunsaturated carboxylic acids. Among of scientific interest next essential fatty acids are (mg/1000 g extract) linoleic – 704 and linolenic acids – 2193.*

**Keywords:** *Potentilla alba L.*, fatty acids, chromatography-mass spectrometry.

Род лапчатка – *Potentilla L.* насчитывает 216 видов, которые насчитываются в мировой флоре, на территории стран СНГ распространены более 150 видов лапчаток, в Украине встречаются 40. Из них всего один вид является фармакопейным – лапчатка прямостоячая – *Potentilla erecta (L.) Rausch.*

В народной медицине часто используются другие виды лапчаток, которые содержат биологически активные вещества (БАВ), обладающие различными фармакологическими свойствами. Одним из самых используемых видов является лапчатка белая – *Potentilla alba L.* В народной медицине лапчатка белая используется для предотвращения или лечения заболеваний печени, сердечнососудистой системы и желудочно-кишечного тракта, в частности, язвы, а также как антисептическое и ранозаживляющее средство. Лапчатка белая применяется при заболеваниях щитовидной железы [4].

Ранее мы сообщали об изучении химического состава надземных и подземных органов лапчатки белой [2, 3, 5, 6, 8]. Методом хроматографии нами было выявлено такие группы фенольных соединений, как фенол-карбоновые и гидроксикоричные кислоты, кумарины, флавоноиды; компоненты эфирных масел.

Продолжая наши исследования, были изучены жирные кислоты этилацетатно-спиртового извлечения (8:2), полученного методом последовательной циркуляционной экстракции сырья в аппарате Сокслета в порядке

возрастания полярности растворителей из травы лапчатки белой, которая была заготовлена в фазу цветения в Ивано-Франковской области, в июне 2011 г.

Исследование проводили методом хромато-масс-спектрометрии на хроматографе Agilent Technology 6890N с масс-спектрометрическим детектором 5973N. Для этого к 50 мг навески сырья в вials на 2 мл добавляли внутренний стандарт (раствор 50 мкг тридекана в гексане) и 1 мл метилирующего агента (14% раствор  $BCl_3$  в метаноле, Supelco 3-3033). Смесь выдерживали в герметически закрытой вials 8 часов при 65°C. Растительный материал отфильтровывали, затем фильтрат разводили в 1 мл дистиллированной воды. Метилловые эфиры экстрагировали 0,2 мл хлористого метилена, аккуратно встряхивая несколько раз в течение часа, затем хроматографировали полученную вытяжку.

Введение пробы (2 мкл) в хроматографическую колонку проводили в режиме *splitless*, то есть без разделения потока. Скорость введения пробы 1,2 мл/мин на протяжении 0,2 мин. Хроматографическая колонка капиллярная INNOWAX, с внутренним диаметром 0,25 мм и длиной 30 м. Скорость газа-носителя (гелия) 1,2 мл/мин. Температура нагревателя введения пробы – 250°C. Температура термостата программируется от 50°C до 250°C со скоростью 4 град/мин.

Для идентификации компонентов использовали данные библиотеки

масс-спектров NIST05 и WILEY 2007 с общим количеством спектров более 470000 вместе с программами для идентификации AMDIS и NIST. Содержание веществ рассчитывали относительно внутреннего стандарта [7].

В результате в этилацетатно-спиртовом извлечении из травы лапчатки белой идентифицировано 14 жирных кислот и установлено их количественное содержание (рис. 1, табл. 1).

Итак, в этилацетатно-спиртовом извлечении из травы лапчатки белой определено 14 жирных кислот, из которых 10 – насыщенные, 2 – мононенасыщенные и 2 полиненасыщенные карбоновые кислоты. Научный интерес представляют (мг/1000 г экстракта) линолевая – 704 и линоленовая кислоты – 2193, которые относятся к незаменимым жирным кислотам, необходимым для нормальной жизнедеятельности организма. Установлена их цитостатическая и антипролиферативная активность по отношению к опухолевым клеткам на моделях *in vitro* [1].

**Выводы.** Методом хромато-масс-спектрометрии в этилацетатно-спиртовом извлечении травы лапчатки белой был изучен качественный и количественный состав жирных кислот. Было определено 14 жирных кислот, из которых 10 – насыщенные, 2 – мононенасыщенные и 2 полиненасыщенные карбоновые кислоты.

Результаты исследования создают предпосылки для дальнейшего изучения и прогнозирования фармакологической активности лапчатки белой.

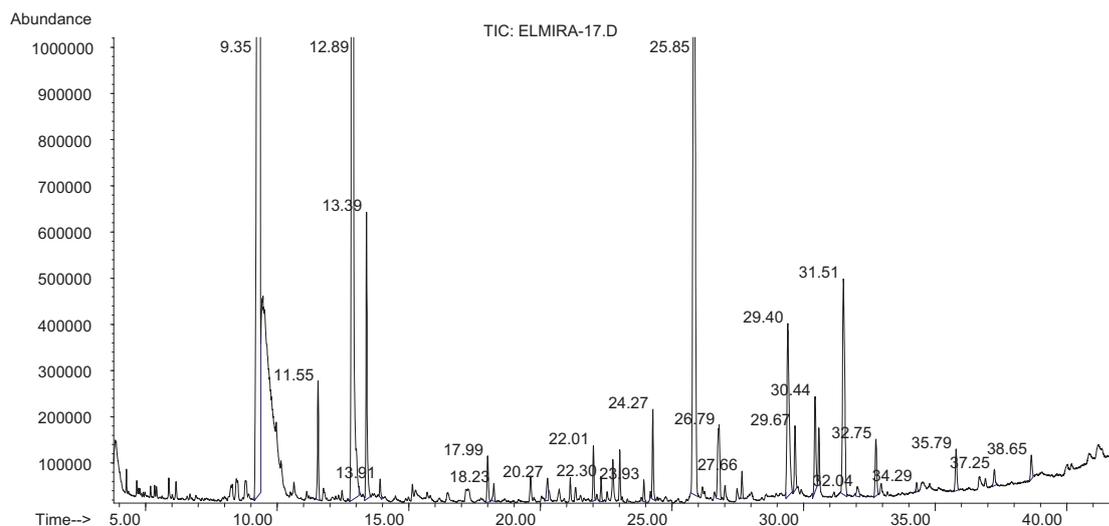


Рис. 1. Схема хроматограммы травы лапчатки белой

Таблица 1

## Жирные кислоты липидного комплекса

№ п/п	Время удерж., мин.	Жирные кислоты	Общая формула	Содержание, мг/1000 г	Содержание, %
1	17.99	Лауриновая (додекановая)	C <sub>12:0</sub>	311	1,93
2	22.01	Миристиновая (тетрадекановая)	C <sub>14:0</sub>	295	1,83
3	23.92	Пентадекановая (пентадециловая)	C <sub>15:0</sub>	114	0,71
4	25.84	Пальмитиновая (гексадекановая)	C <sub>16:0</sub>	8351	51,91
5	26.79	Пальмитолеиновая (гексадеценная)	C <sub>16:1n9</sub>	761	4,73
6	27.66	Гептадекановая (маргаринная)	C <sub>17:0</sub>	140	0,87
7	29.4	Стеариновая (октадекановая)	C <sub>18:0</sub>	1853	11,52
8	29.67	Олеиновая (октадеценная)	C <sub>18:1n9</sub>	409	2,54
9	30.43	Линолевая (октадекадиенная)	C <sub>18:2n9,12</sub>	704	4,38
10	31.51	Линоленовая (октадекатриенная)	C <sub>18:3n9,12,15</sub>	2193	13,63
11	32.75	Арахидиновая (эйкозановая)	C <sub>20:0</sub>	418	2,60
12	34.29	Хенейкозановая	C <sub>21:0</sub>	55	0,34
13	35.79	Бегеновая (докозановая)	C <sub>22:0</sub>	305	1,90
14	38.65	Тетракозановая (лигноцеринная)	C <sub>24:0</sub>	177	1,10
Итого:			16086		100,00

## Литература:

1. Инновационные химические технологии и биотехнологии материалов и продуктов II Международная конференция Российского химического общества им. Д. И. Менделеева : тезисы докладов. – М. : РХТУ им. Д. И. Менделеева, 2010. – 404 с.
2. Компоненты эфирных масел цветков *Potentilla alba* L. та *Potentilla anserina* L. / А.М. Ковальова, Е.Р. Абдулкафарова, Т.В. Ільїна, А.М. Комісаренко // Вісник фармації, № 3(67) – Х., 2011. – С. 40-43.
3. Порівняльне вивчення компонентного складу ефирних масел *Potentilla alba* та *Potentilla anserina* / А.М. Ковальова, Е.Р. Абдулкафарова, Т.В. Ільїна, Н.В. Сидора // Український біофармацевтичний журнал, № 3 (14). – 2011. – С. 39–43.
4. Семенова Е.Ф., Преснякова Е.В. Химический состав лапчатки белой и применение ее с лечебной целью. Химия и компьютерное моделирование. Бутлеровские сообщения. 2001. Том 2. № 5 // Специальный выпуск / Актуальные проблемы инноваций с нетрадиционными растительными ресурсами и создания функциональных продуктов // 1-я Российская научно-практическая конференция. – Москва, 18-19 июня 2001 г.
5. Фенольные соединения лапчатки белой / А.М. Ковальова, Е.Р. Абдулкафарова // Химия природных соединений. – №2. – 2011. – С. 262–263.
6. Хромато-мас-спектрометричне визначення компонентів ефирної олії *Potentilla alba* L. / А.М. Ковальова, Е.Р. Абдулкафарова, А.Р. Грицик, Т.В. Ільїна, О.М. Гриценко // 36. трудів НМАПО. – вип.18. – кн. 3. – 2009. – С. 432-437.
7. Черногород Л.Б., Виноградов Б.А. Эфирные масла некоторых видов рода *Achillea* L., содержащие фразанол // Раст. ресурсы. – Санкт-Петербург. – 2006. – Т. 42. – Вып. 2. – С. 61–68.
8. Direct resistively heated column gas chromatography (Ultra fast module-GC) for high-speed analysis of essential oils of differing complexities / Bicchi C., Brunelli C., Cordero C., Rubiolo P., Galli M., Sironi A. // J. Chromatogr. A. – 2004. – 1024, № 1–2. – С. 195–207.

Авидзба Ю.Н., ассистент  
Комиссаренко Н.А.,  
студент  
Комиссаренко А.Н.,  
д-р фармацевт. наук,  
проф.  
Очкур А.В., аспирант  
Национальный  
фармацевтический  
университет, Украина  
Участники конференции

## ПЕРСПЕКТИВНОСТЬ НИЗКОДОЗОВЫХ КОМБИНАЦИЙ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГИПЕРТЕНЗИИ И ИНСОМНИЙ

*Для достижения максимальной эффективности и безопасности лечения заболеваний, в частности гипертонической болезни (ГБ) и инсомний, комбинации препаратов должны иметь взаимодополняющее действие, при котором происходит усиление их фармакологических свойств, а также значительно снижается риск развития осложнений, в основном на сердце, почки, сосуды, головной мозг [6, 7].*

Нами были разработаны препараты, представляющие собой комбинации препаратов антигипертензивного и снотворного действия – «Фитокардин» и «Лексон».

Преимущества комбинированной терапии, состоящие в потенцировании антигипертензивного или снотворного эффекта и снижении побочных эффектов, подтверждаются новыми данными доказательной медицины.

Новый виток в эволюции комбинированной терапии ГБ связан с появлением в конце 90-х годов фиксированных низкодозовых комбинаций антигипертензивных препаратов, которые не содержали диуретиков (антагонист кальция и ингибитор АПФ; дигидропиридиновый антагонист кальция и  $\beta$ -адреноблокатор) или содержали его в низких дозах. Уже в 1997 г. в списке антигипертензивных препаратов в докладе Объединенного национального комитета США (JNC VI) было представлено 29 фиксированных комбинаций. Согласно последним программным документам Европейских рекомендаций, рациональными для лечения ГБ считаются следующие сочетания: диуретик и ингибитор ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) или антагонист рецепторов ангиотензина II или антагонист кальция (АК); иАПФ и АК; антагонист рецепторов ангиотензина II и АК. Комбинация иАПФ и диуретика многие годы сохраняет актуальность в антигипертензивной терапии и доказывает дополнительные преимущества в новых исследованиях. В настоящее время сочетанное применение иАПФ и диуретика является одной из самых популярных комбинаций, используемых при лечении АГ [5].

Нами были предложены фитопрепараты для включения в комплексную терапию, полностью оправдавшего ожидания вследствие способности этих препаратов влиять на широкий круг сердечно-сосудистых и функциональных вегетативных расстройств.

Были разработаны технологические параметры получения жидких экстрактов из плодов боярышника, на их основе разработан комплексный препарат «Фитокардин», в состав которого входят ингибитор АПФ эналаприл, диуретик индапамид и фитопрепараты сердечно-сосудистого действия: настойки пустырника и боярышника и экстракт хмеля.

С целью стандартизации препарата в настойках боярышника, пустырника и экстракте хмеля определено количественное содержание биологически активных веществ (БАВ): органических кислот, аскорбиновой кислоты, гидроксикоричных кислот, флавоноидов, полифенолов и каротиноидов [2].

Впервые нами была установлена гипотензивная активность жидких экстрактов, полученных из нового вида сырья – плодов североамериканских видов боярышника – боярышника Арнольда, боярышника мягковатого и боярышника канадского. Установлено, что боярышник обладает выраженным коронарорасширяющим действием, положительным инотропным и отрицательным хронотропным эффектами, умеренно выраженной симпатолитической активностью [1].

Введение в состав «Фитокардина» рассчитанных количеств растительных вытяжек позволило снизить суточную дозу синтетических антигипертензивных препаратов и соответственно уменьшить риск и выражен-

ность присущих таким препаратам побочных эффектов [4].

Основным направлением настоящих исследований было выявление и оценка количественной выраженности у «Фитокардина» антигипертензивной активности, которая оценивалась по влиянию на уровень АД у спонтанно гипертензивных крыс. В качестве препаратов сравнения использовали таблетки эналаприла (Энап, KRKA), таблетки индапамида (Арифон, «Les Laboratoires», Франция), а также комплекс фитоконпонентов, входящих в состав «Фитокардина». Опыты проводились на 42 спонтанно гипертензивных крысах (SRH) массой 225-300г (питомник лабораторных животных «Биомодельсервис», г.Киев). «Фитокардин» вводили крысам однократно внутривентрикулярно в дозах 4, 8 и 16 мг/кг, что соответствует 2,5; 5 и 10 мг/кг по эналаприлу или 0,62; 1,24 и 2,48 мг/кг по индапамиду. Таблетки Энап вводили внутривентрикулярно однократно в виде водной суспензии в дозах 5 и 20 мг/кг по эналаприлу. Таблетки Арифон вводили внутривентрикулярно однократно в виде водной суспензии в дозах 3 и 10 мг/кг по индапамиду. Указанные дозы выбраны на основании данных литературы о диапазоне фармакологически активных доз эналаприла и индапамида в эксперименте. Фитоконкомплекс также вводили внутривентрикулярно однократно в дозах 8 и 16 мг/кг, что соответствует по объему дозам «Фитокардина». АД регистрировали через 1, 2, 4, 6, 8, 24, 26 и 28 часов после введения «Фитокардина»; после введения препаратов сравнения – через 1 час, затем каждые 2 часа до восстановления уровня АД к исходному значению. Эффект сравниваемых препаратов оценивали на пике

антигипертензивного действия по изменению АД относительно исходного уровня.

В опытной группе крыс однократное внутривенное введение «Фитокардина» в минимальной дозе 4 мл/кг вызывает спустя 1 час умеренное, но достоверное снижение уровня АД на 14,6%. В дальнейшем АД продолжает снижаться и максимальный антигипертензивный эффект препарата (-25,7%) регистрируется на 4 часе наблюдения. На протяжении последующих 22 часов уровень АД у крыс этой группы очень медленно возрастает, оставаясь достоверно ниже исходной величины. Восстановление АД до исходного уровня происходит только через 28 часов после введения препарата.

При повышении дозы «Фитокардина» до 8 мл/кг уровень АД через 1 час после введения снижается на 17,8%. Максимальный антигипертензивный эффект препарата регистрируется также на 4 часе наблюдения (-28,2%) и практически сохраняется на уровне плато до 8 часа наблюдения, после чего начинает постепенно возрастать, возвращаясь к исходному уровню к 28 часу наблюдения.

При введении «Фитокардина» в наибольшей из изученных доз – 16 мл/кг, уровень АД спустя 1 час снижается на 25,6%, то есть в 1,6 и 1,4 раза больше по сравнению с введением 4 и 8 мл/кг соответственно. Максимальное снижение АД (-41,9%), в 1,5 раза превышающее максимум антигипертензивного эффекта при введении меньших доз, начинает регистрироваться к 4 часу наблюдения и сохраняется на протяжении последующих 4 часов. Через 24 часа после введения действие препарата заметно ослабевает, хотя уровень АД к 28 часу остается ниже исходного уровня на 25%.

Таким образом доза 16 мл/кг «Фитокардина» оказывает более выраженный и более пролонгированный антигипертензивный эффект, чем после введения доз 4 или 8 мл/кг.

Согласно полученным результатам, «Фитокардин» в диапазоне изученных доз через 1 час после введения и на протяжении последующих 24-28 часов наблюдения оказывает дозозависимый антигипертензивный

эффект. Коэффициенты корреляции между антигипертензивными эффектами трех изученных доз «Фитокардина» для каждого часа регистрации АД свидетельствуют о выраженной зависимости «доза-эффект» и о наличии достоверного дозозависимого действия препарата.

Нами был разработан препарат «Лексон» для лечения инсомний на основе зопиклона и растительных субстанций: настойки пустырника, настойки хмеля и эфирного масла мяты. Рекомендуемая разовая доза препарата «Лексон» (4 мл), принимаемая один раз в сутки, содержит 3 мг зопиклона (в зопиклонсодержащих монопрепаратах – 7,5 мг). Содержание фитопрепаратов в «Лексоне» приближается к их минимальным дозам в составе известных седативных препаратов: 1,74 мл настойки пустырника, 0,26 мл настойки хмеля ( $\approx 115$  мг) и 5,6 мг мятного масла. Содержание спирта этилового в разовой дозе «Лексона» составляет 2,5 г.

Комплекс лекарственных растений, входящих в состав препарата «Лексон», обладает седативным, снотворным и анксиолитическим действием, обусловленным усилением процессов торможения и понижением возбудимости центральной нервной системы. Фитокомплекс уменьшает проявления тревоги и психического напряжения, расслабляет гладкую мускулатуру, облегчает наступление естественного сна, потенцируя вследствие этого эффекты зопиклона, что позволяет существенно снизить дозу последнего. Наряду с седативным эффектом фитокомплекс оказывает общеукрепляющее, вегетостабилизирующее, антиаритмическое и спазмолитическое действие.

Согласно результатам доклинических фармакологических исследований, «Лексон» обладает седативно-гипнотической, антиагрессивной и миорелаксирующей активностью. Препарат снижает спонтанную двигательную и исследовательскую активность в тесте «открытое поле» у крыс, потенцирует и пролонгирует снотворные эффекты тиопентала натрия в тесте «тиопенталовый сон» у крыс и мышей, снижает число агрессивных контактов мышей при клофелин-индуцированной агрес-

сивности, сокращает продолжительность удерживания крыс на вращающемся цилиндре. ЭД<sub>50</sub> (по зопиклону) седативного эффекта «Лексона» у крыс составляет 3,2-3,3 мг/кг; гипнотического – у мышей 1,5 мг/кг, у крыс 7 мг/кг; антиагрессивного у мышей – 0,8 мг/кг; миорелаксирующего у крыс – 8,3 мг/кг. Соответствующие ЭД<sub>50</sub> препарата сравнения Имован («Рон-Пуленк Рорер», Франция) были в 1,7-2,9 раза выше, составив (также в пересчете на зопиклон): седативный эффект у крыс – 6,5-7,6 мг/кг; гипнотический эффект – 2,6 мг/кг у мышей и 20 мг/кг у крыс; антиагрессивный у мышей – 2,1; миорелаксирующий у крыс – 13,7 мг/кг.

На основании проведенных клинических исследований, проведенных в Киевской медицинской академии последипломного обучения им. П.Л. Шупика МЗ Украины, сделан вывод, что препарат «Лексон» является эффективным снотворным средством и рекомендуется также для применения в комплексной терапии психических нарушений, сопровождающихся нарушениями сна. Фармакотерапевтическая эффективность «Лексона» при применении его в дозе 4 мл (3 мг по зопиклону) оценивается как «высокая» у 75% пациентов, «удовлетворительная» – 18,7%, «низкая» – 6,6% (общее число пациентов 75). Близкие результаты были получены при оценке эффективности референтного препарата Имован («Рон-Пуленк Рорер», Франция): «высокая» – 80%, «удовлетворительная» – 14%, «низкая» – 6% (общее число пациентов 50) при применении в дозе 7,5 мг по зопиклону. Отмечено, что после 10-дневного курса терапии число больных с ощущением сонливости после утреннего пробуждения в группе, получавшей «Лексон», составило 6,7%, в то время как в группе, получавшей Имован, – 20%. Наряду с положительной динамикой нарушений сна под влиянием «Лексона» отмечены также позитивные изменения общего состояния пациентов – уменьшение вялости, слабости и раздражительности [3].

Препарат Лексон производит ДП «Опытный завод ГНЦЛС» ГАК «Укрмедпром» при участии ООО

«Вега». Отпускают препарат без рецепта в непрозрачных флаконах темно-коричневого цвета 100 мл с дозирующим устройством.

Таким образом, в настоящее время применяются два принципиальных подхода при осуществлении медикаментозного лечения ГБ и инсомний: последовательная монотерапия до выбора эффективного средства и комбинированная терапия препаратами в их фиксированной комбинации. Комбинированная терапия позволяет увеличить эффективность лечебного режима и уменьшить количество нежелательных явлений.

### Литература:

1. Авидзба, Ю.Н. Особенности фармакологического действия фитокардина / Ю.Н. Авидзба, О.И. Залюбовская, А.М. Ковалева, Н.В. Сидора, А.Н. Комиссаренко // Актуальные проблемы науки фармацевтических и медицинских вузов: от разработки до коммерциализации: Материалы научно-практической конференции с меж-

дународным участием, посвященной 75-летию Пермской государственной фармацевтической академии (7–9 декабря 2011 года), г. Пермь – 2011. – С. 28–31.

2. Биологически активные вещества и гипотензивная активность нового оригинального препарата фитокардин / Ковалева А.М., Авидзба Ю.Н., Сидора Н.В., Комиссаренко А.Н. (Biological active substances and hypotensive activity of new original preparation phytocardin / Kovaliova A.M., Avidzba Yu.N., Sydora N.V., Kovalyova A.M., Komissarenko A.N.) // Тез. докладов: Международная научно-практическая конференция «Новые технологии получения и исследования биологически активных веществ»; International conference. New technologies of obtaining and study of bioactive natural and synthetic substances, 23–28 мая, 2011, Новый Свет, Украина. – Киев: Издатель В.С. Мартынюк, 2011. – 780 с. – С. 511-512.

3. Лексон – новый комплексный препарат снотворного действия / Кисличенко А.А., Комиссаренко А.Н. Авидзба Ю.Н., Ковалева А.М., Комиссаренко С.Н., Гомон О.Н., Чайка Л.А. // Материалы X между-

народного съезда «Фитофарм 2006», Санкт-Петербург, 27-30 июня 2006 г., СПб: НИИХ, 2006: 574 с. – С. 159-163.

4. Avidzba Y.N. Analysis of hypotensive activity of small dose combination of ace inhibitor, diuretic, and vegetable extracts // 7th International Congress of Young Medical Scientists, 20-22 May, 2007. – Poznań, Poland. – P. 190.

5. Chobanian A.V., Bakris G.L., Black H.R. et al. Seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure. Hypertension 2003;42:1206-1252.

6. Mancia G., Backer G.D., Dominiczak A. et al. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). EHJ 2007; 28: 1462-1536.

7. Segura J., Praga M., Campo C. et al. Combination is better than monotherapy with ACE inhibitor or angiotensin receptor antagonist at recommended doses. J Renin Angiotensin Aldosterone Syst 2003; 4 (1): 43-47.



Грудько И.В., аспирант  
Ковалева А.М.,  
д-р фармацевт. наук,  
проф.  
Ильина Т.В.,  
канд. фармацевт. наук,  
доцент  
Национальный  
фармацевтический  
университет, Украина  
Участники конференции,  
Национального первенства  
по научной аналитике

## КАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ ЛИСТЬЕВ, ЦВЕТКОВ И ПЛОДОВ ДОННИКА БЕЛОГО

*Методом хромато-масс-спектрометрии проведено изучение качественного состава и количественного содержания кислот плодов, листьев и цветков донника белого (Melilotus albus L.). В результате исследования выявлено в плодах 16, в листьях 17, в цветках 16 кислот. Доминирующими компонентами являются лимонная, щавелевая, и малоновая кислота.*

**Ключевые слова:** донник белый, кислоты, хромато-масс-спектрометрия.

*Study of qualitative and quantitative content of acids Melilot (Melilotus albus L.) fruits, flowers and leaves has been performed by the method of chromatography-mass spectrometry. In the current study was revealed 16 acids in fruits, 17 in flowers and 16 in leaves. Dominant compounds are citric, oxalic and malonic acids*

**Keywords:** spreading bedstraw, acids, chromatography-mass spectrometry.

Донник белый – *Melilotus albus* Medik., семейства бобовые *Fabaceae* (подрод *Melilotus*), распространен по всей территории Украины [7].

Растение не является официальным, но широко используется в народной медицине при лечении заболеваний органов дыхания, т.к. оно оказывает отхаркивающее и смягчающее действие. Донник белый применяют в качестве болеутоляющего средства, например, при повышенной возбудимости, головных болях, сопровождающих гипертоническую болезнь, мигрени, болях в области живота и мочевого пузыря. Трава донника применяется при болезненных менструациях и как регулирующее менструальный цикл средство.

Исследованиями последних лет установлено, что препараты представителей рода *Melilotus* улучшают кровоснабжение сердечной мышцы и органов, разжижают кровь, оказывают противосудорожное действие.

Поэтому целесообразность комплексного изучения биологически активных веществ донника белого является актуальной для фармации.

Проведенными ранее исследованиями в цветках и листьях донника белого были выявлены кумарины, флавоноиды и эфирное масло; определена изменчивость компонентного состава эфирного масла в процессе хранения сырья. Методом тонкослойной хроматографии были обнаружены фенолкарбоновые кислоты. Проведен анализ антибактериальной активности экстрактов донника белого, получены полезные модели [2-6].

Целью данного исследования стало исследование карбоновых кислот листьев, цветков и плодов *Melilotus albus* L.

Объектом исследования стали образцы воздушно-сухих листьев, цветков и плодов донника белого, заготовленной в фазу цветения летом 2011 г. в окрестностях г. Харькова.

Исследование проводили методом хромато-масс-спектрометрии на хроматографе Agilent Technology 6890N с масс-спектрометрическим детектором 5973N.

Для этого к 50 мг навески сырья в виале на 2 мл добавляли внутренний стандарт (раствор 50 мкг тридекана в гексане) и 1 мл метилирующего агента (14% раствор  $BCl_3$  в метаноле, Supelco 3-3033). Смесь выдерживали в герметически закрытой виале 8 часов при 65°C. Растительный материал отфильтровывали и фильтрат разводили в 1 мл дистиллированной воды. Метилловые эфиры экстрагировали 0,2 мл хлористого метилена, аккуратно встряхивая несколько раз в течение часа, затем хроматографировали полученную вытяжку.

Введение пробы (2 мкл) в хроматографическую колонку проводили

в режиме *splitless*: без разделения потока. Скорость введения пробы 1,2 мл/мин на протяжении 0,2 мин. Хроматографическая колонка капиллярная INNOWAX, с внутренним диаметром 0,25 мм и длиной 30 м. Скорость газа-носителя (гелия) 1,2 мл/мин. Температура нагревателя введения пробы – 250°C. Температура термостата программируется от 50°C до 250°C со скоростью 4 град/мин.

Для идентификации компонентов использовали данные библиотеки масс-спектров NIST05 и WILEY 2007 с общим количеством спектров более 470000 вместе с программами для идентификации AMDIS и NIST.

В результате исследования в плодах донника белого идентифицировано и 6 карбоновых кислот и установлено их количественное содержание (рис. 1, табл. 1).

При исследовании листьев донника белого обнаружено 17 кислот (рис. 2, табл. 1).

В результате исследования в цветках донника белого найдено 16 кислот (рис. 3, табл. 1).

В листьях, цветках и плодах донника белого определены 6 карбоновых

Таблица 1

№ п/п	Наименование кислоты	Время удержания, мин	Листья <i>Melilotus albus</i> , мг/кг	Цветки <i>Melilotus albus</i> , мг/кг	Плоды <i>Melilotus albus</i> , мг/кг
1	Глиоксилловая	8.83	123,5	492	998
2	Щавелевая	9.28	234,1	2750	6792
3	Малоновая	11.58	2318,9	4295	8057
4	Янтарная	13.39	395,2	950	1559
5	Яблочная	22.7	296,5	1267	1181
6	Лимонная	29.04	172,7	8120	15152

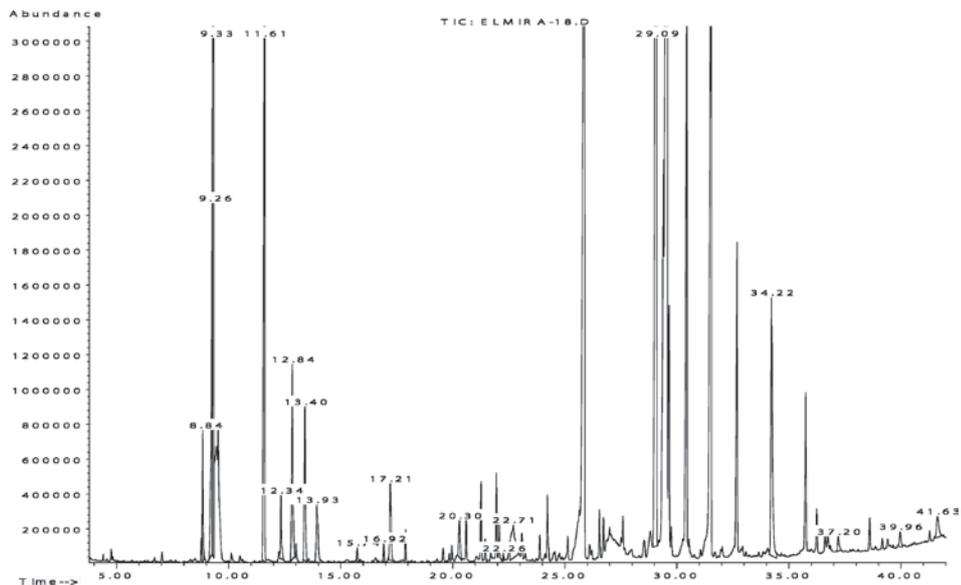


Рис. 1. Схема хроматограммы кислот плодов донника белого

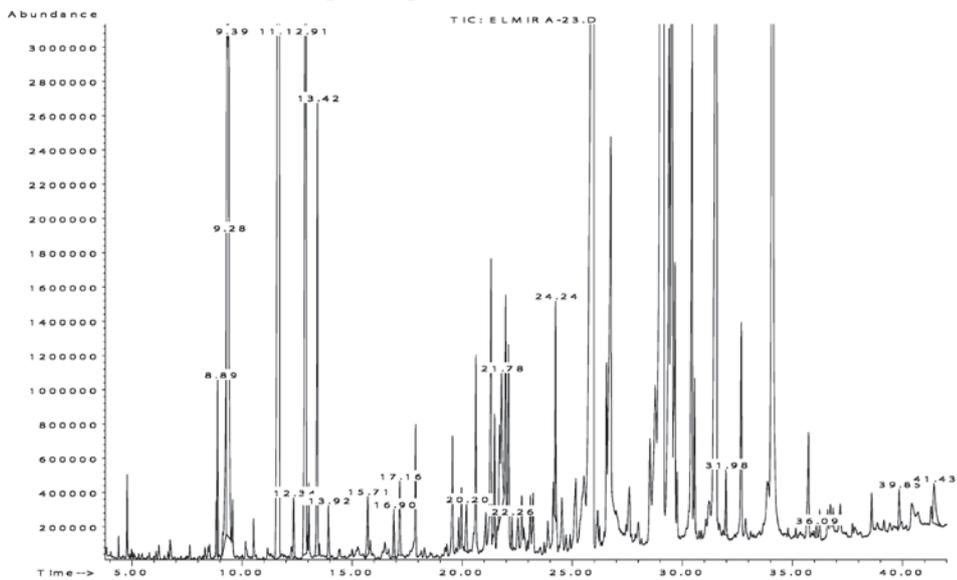


Рис. 2. Схема хроматограммы кислот листьев донника белого

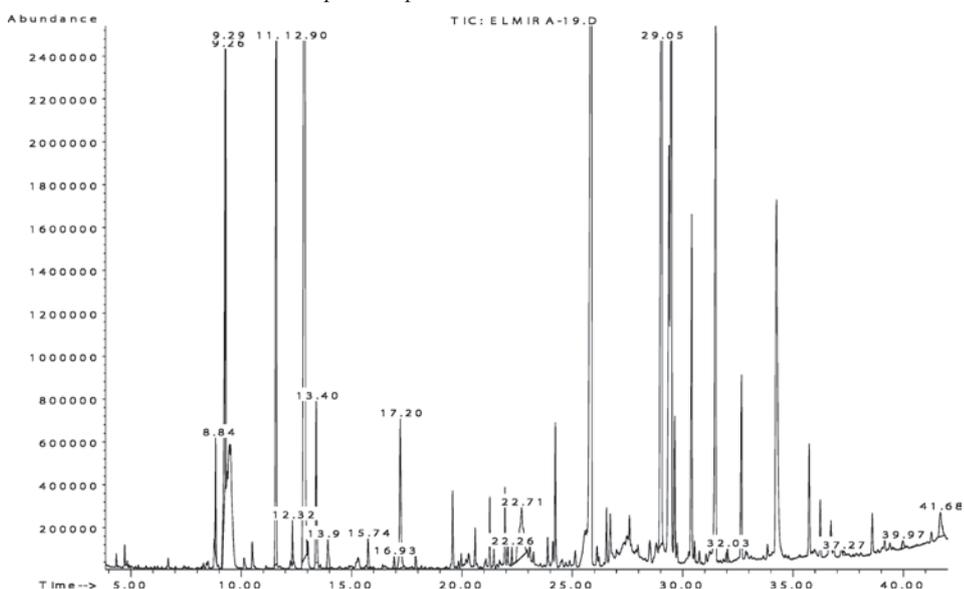


Рис. 3. Схема хроматограммы кислот цветков донника белого

кислот: альдегидо-кислота – глиокси-  
ловая, дикарбоновые кислоты: щавеле-  
вая, малоновая, янтарная и трикар-  
боновая – лимонная (табл. 1).

Как видно из таблицы, донник бе-  
лый, преимущественно накапливает  
карбоновые кислоты, которые явля-  
ются катализаторами биохимических  
процессов и активаторами тканевого  
дыхания, как в растительных, так и в  
животных организмах [1, 8]. Основ-  
ными кислотами для цветков и плодов  
являются (мг на 1кг сырья) лимонная  
– 8120, 15152, малоновая – 4295, 8057,  
щавелевая – 2750, 6792 и яблочная  
– 1267, 1181 соответственно. В плодах  
значительно накапливается также ян-  
тарная кислота – 1559 мг/кг. В листьях  
в наибольшем количестве содержится  
малоновая кислота.

**Выводы.** Методом хромато-масс-  
спектрометрии в цветках, листьях и  
плодах *Melilotus albus* идентифициро-  
вано и количественно определено 6  
карбоновых кислот.

В листьях в наибольшем количе-  
стве содержится малоновая кислота.  
Основными кислотами для цветков и  
плодов являются лимонная, малоно-  
вая, щавелевая и яблочная кислоты.

В плодах значительно накапливается  
янтарная кислота.

### Литература:

1. Верещагин А.Л. О механизме росто-  
стимулирующего действия  
сверхмалых доз природных орга-  
нических кислот / А.Л.Верещагин,  
В.В.Кропоткина, А.Н. Хмелева // Вест-  
ник Алтайского государственного  
аграрного университета. – 2006. – №1.  
– С. 46-48.
2. Грудько И.В., Ковалева А.М.,  
Колесник Я.С. Хромато-масс-спек-  
трометрическое определение ком-  
понентов эфирных масел донника  
белого, донника крымского и донни-  
ка волжского // Military and political  
sciences in the context of social progress  
Problems and ways of modern public  
health development. Materials digest of  
the XV and XVI International Scientific  
and Practical Conference (Kiev,  
London, December 21-December 26,  
2011). – Odessa: InPress, 2012.- 204 p.,  
P. 178-179.
3. Грудько И.В. Мінливість ком-  
понентного складу ефірної олії  
квіток *Melilotus albus* // XV Між-  
народний конгрес студентів та мо-  
лодих вчених. (Тези доповідей)

27-29 квітня 2011 р. – Тернопіль, 2011.  
– С. 332.

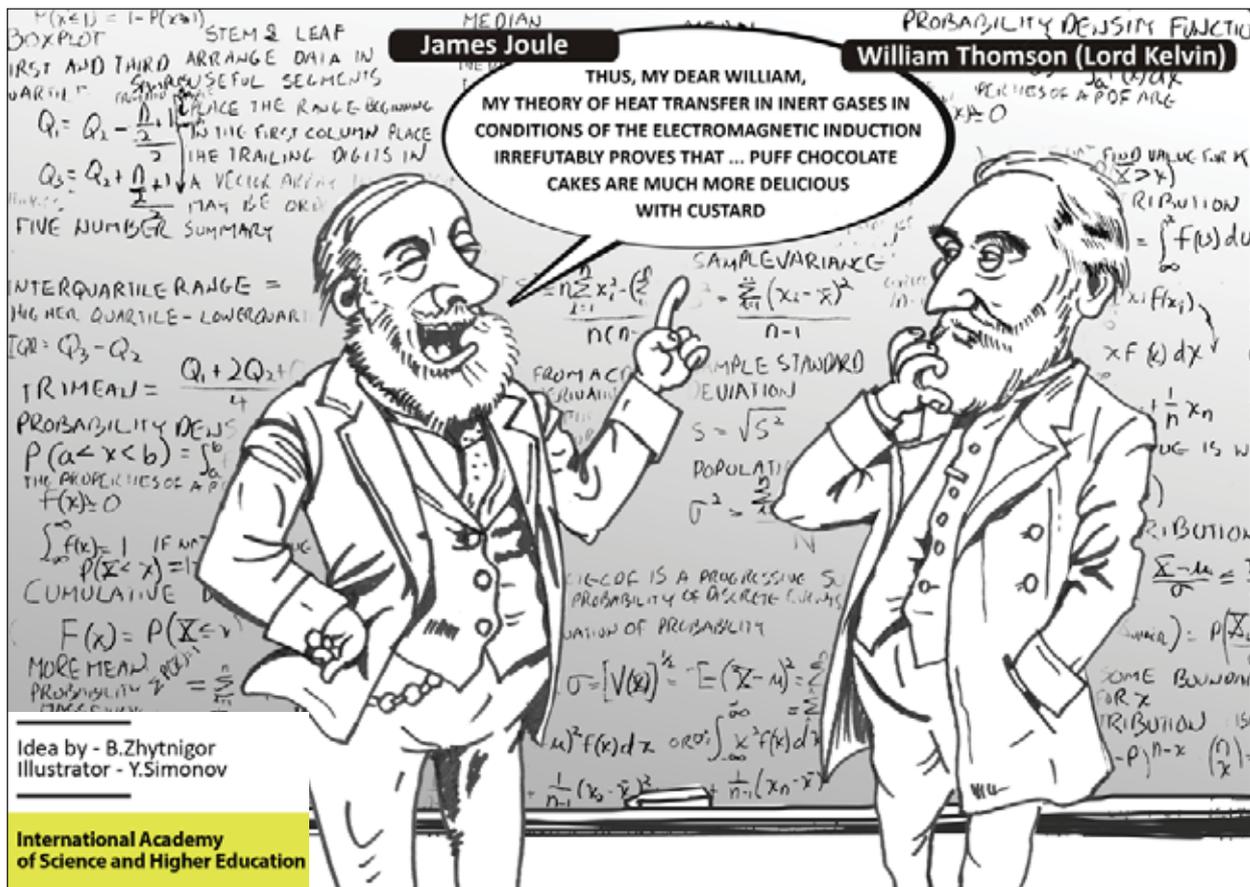
4. Грудько І.В., Кашпур Н.В. Антибак-  
теріальна активність ек-  
тракту буркуну білого // Актуальні  
питання сучасної медицини: тези до-  
повідей міжнародної наукової конфе-  
ренції студентів та молодих вчених.  
24-26 березня 2011 р. – Х.: ХНУ імені  
Каразіна, 2011. – С.58-192.

5. Грудько І.В., Ковальова А.М. Дослідження компонентів ефірної олії *Melilotus albus* // Фармакогнозія ХХІ століття. Досягнення і перспективи: Тези доп. Ювілейної наук.-практ. конф. з міжнар. участю (м. Харків, 26 березня 2009 р.). – Х.: Вид-во НФаУ, 2009. – 305с. – Стор.100.

6. Ковалева А.М., Грудько І.В., Комиссаренко А.Н. Исследование БАВ хлороформной фракции *Melilotus albus* и *Melilotus officinalis* // XV Российский национальный конгресс «Человек и лекарство». Сборник материалов конгресса (тезисы докладов). – 18-19 апреля 2008г. – Москва. – С. 635-636.

7. Флора Европейской части СССР, Т.3, – М.: Наука, 1978, 259 с.

8. Haynes, William M., ed. // CRC Handbook of Chemistry and Physics (92nd ed.). – CRC Press. – 2011. – pp. 5-94 to 5-98.



Казбеков Б.К.,  
д-р экон. наук, проф.  
Казбекова Ж.Б.,  
д-р экон. наук, доцент  
Казахский  
национальный  
университет  
им. Аль-Фараби,  
Казахстан

Участники конференции,  
Национального первенства  
по научной аналитике,  
Открытого Европейско-  
Азиатского первенства  
по научной аналитике

## ПРОБЛЕМЫ И ПУТИ РАЗВИТИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ КАЗАХСТАНА

*В статье дан комплексный анализ состояния развития фармацевтической промышленности Казахстана. Выявлены трудности и проблемы, возникшие в ходе проведения организационно-экономических реформ отрасли. Предложены меры, в том числе организационно-методологического характера, позволяющие устранить препятствия на пути развития фармацевтической промышленности.*

*This paper presents a comprehensive analysis of the development of the pharmaceutical industry in Kazakhstan. Also there revealed the difficulties and problems encountered in the course of the organizational and economic reforms the industry. The measures, including the organizational and methodological steps to resolve barriers to the development of the pharmaceutical industry.*

**Ключевые слова:** система здравоохранения, целевые комплексные программы, фармацевтическая промышленность, гарантированный объем бесплатной медицинской помощи, фитопрепараты, биотехнологии, реальный спрос на лекарственные средства

Системный социально-экономический кризис 90-х в Казахстане вызвал снижение многих показателей здоровья населения республики. В этот период из бюджета страны на развитие отечественной системы здравоохранения выделялось менее 2%. Это привело к сокращению числа медицинских учреждений и рабочих мест, износу материально-технической базы, снижению оснащенности оборудованием, аппаратурой, изделиями и инструментами медицинского назначения. Тотальный недостаток лекарственных средств, перевязочных материалов, недостаточное снабжение лабораторий, невозможность обеспечения полноценным сбалансированным питанием больных, низкий уровень заработной платы медицинских работников – все это не позволяло достичь необходимого уровня качества и эффективности медицинской помощи [1]. Вместе с тем опыт проведения реформ системы здравоохранения показал, что прежний экстенсивный подход, основанный лишь на увеличении бюджетных ассигнований, не всегда оказывается результативным и, следовательно, стратегическим направлением развития должна стать иная комплексная модернизация и адаптация этой отрасли к современным рыночным условиям путем усиления государственного регулирования и гарантированного финансового обеспечения, направленных на устранение ее интеллектуального, технологического и инфраструктурного отставания.

При этом одним из важнейших условий и стратегическим приоритетом успешного развития как здравоохранения и социальной сферы, так и национальной экономики в целом выступают современный уровень развития и конкурентоспособность такой важной отрасли как фармацевтическая промышленность, связанная с исследованием, разработкой, массовым производством изучением рынка и распределением лекарственных средств, преимущественно предназначенных для профилактики, облегчения и лечения болезней населения [2]. В Казахстане эта отрасль относится к разряду быстро развивающихся. Так, в 2006 году объем рынка лекарственных средств в Казахстане составлял \$550 млн, в следующем 2007 году этот объем превысил \$1 млрд. В 2008 году объем рынка этих лекарственных средств уже достиг \$1,3 млрд. Из этих \$1,3 млрд около половины расходовались из средств республиканского и областных бюджетов, т.е. сумма более чем \$600 млн расходуется именно республиканским бюджетом на бесплатное обеспечение лекарствами граждан Казахстана [3]. Крупнейшим производителем на этом рынке является АО “Химфарм”, на долю которого приходится более 65% всех производимых в Казахстане лекарственных средств. АО “Химфарм” производит более 200 наименований дженериковых и оригинальных лекарственных препаратов 24 фармакологических групп. Продукция предприятия экспортируется в Болгарию, Россию, Ук-

раину, Узбекистан, Киргизию, Таджикистан. “Помимо расширения экспорта в эти страны, ведется регистрация препаратов предприятия в Монголии, Румынии, Молдавии, Афганистане, Туркмении [4].

В настоящее время в фармацевтической отрасли Республики Казахстан осуществляется процесс реорганизации, ее адаптации к условиям рыночной экономики. Упорядочена деятельность по регистрации, сертификации, обеспечению контроля качества лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, а также их рекламы. Создан Национальный информационный лекарственный центр. Введено государственное регулирование цен на медикаменты, закупаемые за счёт бюджета. Создана единая система дистрибуции лекарственных средств и изделий медицинского назначения в лице ТОО «СК-Фармация», позволявшая обеспечить прозрачность рынка государственных закупок лекарственных средств, приблизить его к существующим международным стандартам логистики, хранения и дистрибуции. Этим самым одновременно в значительной мере сужаются условия для лоббирования врачами продвижение многих лекарственных препаратов. Результаты первого же пилотного тендера по закупу 27 лекарственных средств в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи (ГОБМП), показали позитивность и своевременность этой меры, когда сумма закупленных

лекарств оказалась в 1,8 раза меньше запланированной. В среднем закупочные цены «СК-Фармации» снизились на 40%, чем достигнута значительная экономия государственных средств и увеличена доля потребления отечественных препаратов. Заключаются также долгосрочные контракты с отечественными производителями, в том числе предполагающие трансферт «ноу-хау» по производству высокотехнологичных препаратов в Республике Казахстан и наращиванию экспортного потенциала (вакцины, инсулины, факторы крови и другие). Это позволит провести модернизацию существующих и строительство новых мощностей в соответствии с международными стандартами надлежащей производственной практики.

Основным заказчиком на рынке лекарственных средств в Казахстане является государство. На него приходится свыше 50% закупок от общего объема потребления лекарства. В рамках государственных закупок уже сложился устойчивый приоритет отечественным производителям. Последние закупы в рамках единой дистрибуции показали, что их доля в упаковках уже составила 40%, а в денежном выражении 20–25%. Это объясняется тем, что отечественные производители производят более доступные по цене лекарственные препараты и в среднем отечественные лекарства всегда на 20–30% дешевле, чем импортные. С точки зрения фармацевтического производства, в Казахстане сложилось одно из лучших законодательств среди стран региона. Во-первых, отменена регистрация субстанции, то есть нет никаких дискриминационных мер к отечественным производителям. Помимо этого, установлены нулевые таможенные пошлины и нулевая таможенная ставка по сырью и оборудованию. Производителю это выгодно. Финансирующим фармацевтическую промышленность Банком развития Казахстана предоставляются льготные кредиты, а также созданы другие благоприятные условия. Так, в рамках введенной системы единой дистрибуции предприятия отрасли получили долгосрочные семилетние контракты и, таким образом, максимально возможную поддержку от государства.

Эта поддержка в сочетании с самыми низкими барьерами для бизнеса среди стран – участниц Таможенного союза делает Казахстан привлекательным для размещения фармацевтического производства. Следует учитывать и такое обстоятельство, когда предприятия, входящие в Таможенный союз, будут признаваться отечественными производителями на тендерах всех стран – участниц Таможенного союза. Имея подобную региональную либеральную систему, фармацевтическая промышленность страны получает дешевые кредиты и поддержку государства. Эти преимущества делают выгодным размещать производство лекарственных средств именно в Казахстане [4].

На мировом рынке фармпрепаратов доля средств растительного происхождения в настоящее время составляет более 40%, причем в последние годы появилась тенденция к ее увеличению. По прогнозам Всемирной организации здравоохранения, в течение ближайших десяти лет доля фитопрепаратов в общем объеме лекарственных средств составит более 60%. Республика Казахстан располагает уникальными запасами лекарственного растительного сырья. В этой связи в современных условиях наиболее перспективным направлением становления отечественной фармацевтической промышленности представляется ускоренное развитие фитохимических производств. Изготовленные на основе собственного сырья субстанции и фитопрепараты значительно дешевле импортных, что обеспечивает их доступность широким слоям населения. Для этого в республике сосредоточены необходимые производственные мощности, есть научный и кадровый потенциал для организации производства собственной биотехнологической продукции, в том числе антибиотиков, витаминов, вакцин и других биопрепаратов. На сегодняшний день в стране разработан и подготовлен к промышленному производству ряд фито- и биопрепаратов различного фармакологического действия. Это противоопухолевое средство Арглабин, гепатопротектор Салсоколлин, кардиопротектор Гликардин, противовоспалительные мази

Тополин, Биалм, препараты на основе алхидина, сугтигена, антибиотики Розеофунгин, Низин и Тилозин, ферментный препарат Имосимаза и другие [5].

В развитие данного направления значительный вклад вносит Институт фитохимии НАН РК, который в рамках республиканских научно-технических программ «Разработка и внедрение в производство оригинальных фитопрепаратов для развития фармацевтической промышленности» проводит комплекс мероприятий по разработке и внедрению в производство новых импортозамещающих жизненно важных лекарственных средств на основе растительного сырья Республики Казахстан от создания сырьевой базы фитохимических производств до организации серийного выпуска новых фитопрепаратов. В этой работе также принимает участие 31 организация-исполнитель, в том числе ведущие научно-исследовательские институты, вузы, организации здравоохранения, известные фармацевтические компании Казахстана (ОАО «Химфарм», «Ромат» – Павлодарский фармзавод, ПК «Кызылмай» и другие). В рамках республиканской целевой научно-технической программы «Использование методов биотехнологии и генной инженерии в медицине, сельском хозяйстве и промышленности» предприятиями биотехнологического профиля разработано и организовано производство антибиотика Розеофунгин, ферментного препарата Имосимаза, пробиотика Бифидумбактерин для лечения дисбактериозов, более 20 диагностикумов и вакцин против особо опасных инфекционных заболеваний человека и животных, питательные среды [5]. Для развития отечественной биотехнологической науки и внедрения ее результатов в практику реализуется республиканская научно-техническая программа «Научно-техническое обеспечение и организация производства биотехнологической продукции, в рамках которой организован выпуск полимиксина, декстрана и хитозана для получения лекарственных форм пролонгированного действия, антибиотиков Низина и Тилозина. На ОАО «Биомедпрепарат» организован участок по таблетирова-

нию биопрепаратов, налажен выпуск питательных сред. Реализуются также проекты по производству витамина В<sub>2</sub>, внедрению метода экстракции лекарственного сырья сжиженной двуокисью углерода, разработке методов трансформации биологически активных веществ растительного происхождения с помощью микробных штаммов и получению биологически активных веществ методами культуры клеток и тканей растений [5].

За реформенные годы сформировались определенные тенденции в изменениях показателей здоровья населения республики. Так, сегодня болезни системы кровообращения занимают первое место в общей структуре заболеваемости и первое место среди основных причин смертности населения и именно поэтому государство уделяло особое внимание лечению данной группы заболеваний. Борьба с инфекционными заболеваниями, такими как туберкулез, птичий грипп, ВИЧ и СПИД также являются приоритетными направлениями развития здравоохранения Казахстана. В результате предпринятых мер отмечается снижение значений уровней смертности от болезней системы кровообращения, злокачественных новообразований, туберкулеза, материнской смертности [6].

Наряду с достигнутыми успехами в фармацевтическом секторе имеется определенный круг задач, требующих первоочередного решения. Так, отмечается постоянный рост цен на лекарственные средства зарубежных производителей, превышение международных медианных цен на отдельные препараты и большой разброс цен на лекарственные средства между областями (на 30–50%). В сельской местности сеть объектов фармацевтической деятельности развита слабо, кроме того, система закупок лекарственных средств для оказания ГОБМП децентрализована и не позволяет оперативно и бесперебойно обеспечивать население и организации здравоохранения лекарственными средствами. Требуется дальнейшего совершенствования борьба с производством и распространением фальсифицированных и контрафактных лекарственных средств. Накопленный

опыт в проведении реформ высветил и ряд проблем и трудностей также препятствующих ускоренному развитию фармацевтической отрасли в Казахстане. Прежде всего стало очевидным необходимость тесной интеграции науки, производства и образования в области технологии фармацевтического производства для обеспечения эффективного использования эндемичной флоры и внедрения наукоемких технологий. Подобная мера позволяет увеличить объем производства оригинальных отечественных лекарственных средств. А в ближайшей перспективе именно уникальные разработки отечественных ученых и фармпроизводителей, проводимые по новым фармацевтическим препаратам, будут способствовать решению актуальных проблем здравоохранения республики.

Значительной проблемой в производстве лекарств оказалось обеспечение конкурентоспособности оригинальных отечественных препаратов. В этой связи прежде всего обращается особое внимание на необходимость разработки стандартов диагностики и лечения заболеваний с приоритетным использованием отечественной фармацевтической продукции. Кроме того, при утверждении Перечня основных жизненно важных лекарственных средств необходимо предусматривать включение в него продукции отечественных производителей, определив объемы выпуска оригинальных, жизненно важных лекарственных препаратов на базе фармацевтических и биотехнологических предприятий республики. Для обеспечения устойчивой сырьевой базы фитохимических производств и стабильного качества лекарственного растительного сырья, а также рациональной и эффективной организации сертификации возникает необходимость государственной аттестации и аккредитации земельных участков, отведенных под возделывание лекарственных культур, особенно эндемичных и остродефицитных видов [5]. Важнейшим вопросом является обеспечение качества отечественных лекарственных средств, что связано с необходимостью развития в стране современной системы стандартизации

и сертификации. Прежде всего необходимо создание государственного банка стандартных образцов биологически активных веществ, являющихся действующими компонентами лекарственных средств. Формирование при этом системы биоскрининга и банка данных по биологически активным веществам синтетического и природного происхождения, полученным в республике, должно сопровождаться мерами направленными на обеспечение защиты интеллектуальной собственности отечественных ученых. Для достижения конкурентоспособности отечественной фармпродукции возникает также необходимость перевода фармацевтической отрасли Казахстана на стандарты GMP. При этом предварительно следует решить вопрос и об организации проектно-конструкторской службы, способной профессионально разрабатывать проекты фармацевтических производств, вместе с созданием системы технико-экономической экспертизы данных проектов и их соответствия стандартам GMP.

К настоящему времени в научных организациях и вузах республики получены тысячи новых биологически активных соединений, многие из которых потенциально могут являться основами оригинальных отечественных препаратов. Однако в связи с недостаточностью финансирования скрининговых и предклинических исследований, клинических испытаний новых соединений далеко не все разработки отечественных химиков и фармакологов находят свою реализацию в виде лекарственных препаратов. Острым вопросом является отсутствие в стране производства оборудования для фармацевтических предприятий. Так, в настоящее время в республике отсутствуют современные технологические линии по производству фитопрепаратов и биотехнологической продукции медицинского назначения. В стране ощущается острая нехватка квалифицированных специалистов, прежде всего инженеров-технологов для фармацевтических и биотехнологических производств. В этой связи необходима государственная поддержка вузов, осуществляющих подготовку специалистов по таким

остродефицитным специальностям, как химия и технология фармацевтического производства, биотехнология, генетика, биохимия [5].

Основным из действенных инструментов решения масштабных проблем развития национального хозяйства является целевая комплексная программа, представляющая собой совокупность взаимоувязанных по срокам, исполнителям, ресурсам мероприятий производственно-технологического, научно-технического, социального, организационного характера, направленных на достижение единой цели, решение общей проблемы [2]. Делятся по уровням на республиканские, региональные, отраслевые и т.д. К настоящему времени в Казахстане накоплен значительный опыт разработки и реализации подобных программ. Так, например, предыдущая Государственная программа реформирования и развития здравоохранения Республики Казахстан на 2005–2010 годы по мнению экспертов показала свою эффективность и в целом выполнила задачи, поставленные на период ее реализации.

В этой связи для масштабного решения существующих проблем здравоохранения 4 августа 2010 года Правительство Казахстана утвердило новую отраслевую программу развития фармацевтической промышленности на 2010–2014 годы. В рамках программы предусматривается, что к 2014 году внутренний рынок Казахстана на 50% будет обеспечен лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения казахстанского производства. В настоящий момент казахстанские производители обеспечивают только 30% потребляемых в республике лекарственных средств. В рамках реализации данной программы предполагается осуществить модернизацию действующих и строительство новых фармацевтических предприятий в рамках реализации инвестиционных проектов, обеспечить внедрение стандартов качества производства на фармацевтических предприятиях, обеспечить отрасль квалифицированными кадрами. Согласно инвестиционным проектам, в модернизацию и строительство новых производств будет вложено 30 мил-

лиардов тенге. Номенклатура выпускаемой продукции составит не менее 600 препаратов, что в два раза больше чем сейчас. Основным инструментом для реализации программы является заключение долгосрочного договора сроком до 7 лет по закупке лекарственных средств и изделий медицинского назначения у отечественных производителей через ТОО «СК-Фармация», но при условии модернизации производства в соответствии с международными стандартами GMP (Джи-Эм-Пи). Также программа предполагает поддержку экспортных направлений. Ожидается, что рост объема производства отрасли увеличится фактически в 3 раза и производительности труда – в 2,2 раза, при этом, что к 2014 году будет снята импортозависимость в лекарственных средствах на 50%. Кроме того, отраслевая программа предусматривает совершенствование нормативно-правовой базы, нацеленной на снятие существующих административных барьеров. В частности, предполагается сократить сроки и облегчить регистрацию дженериковых (не оригинальных) препаратов при получении соответствующих разрешительных документов. Тем самым будут создаваться более привлекательные условия для привлечения прямых инвестиций (в фармацевтическую отрасль). Будет также произведена (в рамках Таможенного союза) гармонизация законодательной базы по аналогии с Европейским союзом для лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медоборудования, произведенного в Казахстане, что облегчит ввоз комплектующих изделий и субстанций для их производства (из третьих стран). Одним из немаловажных и существенных инструментов поддержки фармацевтической индустрии Казахстана, является внесение и изменений и дополнений в налоговое законодательство в части увеличения коэффициента вычета из налогооблагаемой базы по корпоративному подоходному налогу на расходы понесенные предприятием-производителем лекарственных средств по внедрению международного стандарта GMP. Система GMP – это наука, поэтому стандарт GMP – это капиталоемкая и трудоемкая

процедура. Стандарты GMP предъявляют жесткие требования к качеству производимой лекарственной продукции, к оборудованию предприятия, к его персоналу и документации на лекарство. Поэтому предприятия не сертифицированные по стандарту GMP не будут иметь права экспортировать свою продукцию [7].

В то же время из рассмотренных приведенных данных, механизмов и инструментов и других мер по реализации процессов развития фармацевтической промышленности Казахстана, а также осуществления управления этими процессами развития с помощью целевых комплексных программ следует, что из-за наличия содержащихся в них определенных организационно-методологических просчетов, дальнейшее успешное развитие отрасли может оказаться проблематичным. Так, в рыночной экономике обобщающими макроэкономическими показателями состояния и уровня развития национальной экономики являются совокупный спрос и совокупное предложение. Будучи высокоагрегированными величинами на национальном уровне, преломляясь на уровне отрасли «Здравоохранение» они проявляются как платежеспособный спрос на лекарственные средства, который балансируется с предложением (производством) фармацевтических предприятий Казахстана. В случае дефицита лекарств возникает необходимость организации их завоза извне (импорт), а в случае избытка по тем или иным видам лекарств – организация их вывоза из страны. (экспорт). Причем такая балансировка должна осуществляться не только в стоимостном, но и в натуральном выражении с расшифровкой по видам, типам, группам лекарств в соответствии с потребностями в них здравоохранения для достижения установленных в отрасли стратегических целей, выполнения других показателей здоровья населения по выделенным группам и видам тех или иных распространенных в Казахстане заболеваний. Достижение на подобной развернутой информационной базе иерархически выстроенных стратегических целей, когда цели развития такой социально значимой отрасли как фармацевтиче-

кая выступает условием достижения стратегических целей программ более высокого уровня – здравоохранения и социальной сферы, а те в свою очередь условиями реализации стратегических целей развития всей национальной экономики [8] в принципе повышает действенность и эффективность реализации целевых программ. Например, целью «Концепции перехода Республики Казахстан к устойчивому развитию на 2007–2024 годы», одобренной Указом Президента Республики Казахстан Н.А. Назарбаева от 14 ноября 2006 года № 216 является достижение баланса экономических, социальных, экологических и политических аспектов развития Республики Казахстан как основы повышения качества жизни и обеспечения конкурентоспособности страны в долгосрочной перспективе. Для достижения указанной цели в документе предусмотрена реализация ряда задач в области устойчивого развития, одной из которых является: – Увеличение средней продолжительности жизни населения Казахстана до 68 лет к 2012 году, 70 лет к 2018 году, 73 лет к 2024 году при поддержании показателя рождаемости на уровне не ниже 18-22 родившихся на 1000 человек населения [9]. Данная задача выступает приоритетной целью национальной экономики Казахстана на ближайшие 12 лет, а условиями ее достижения являются цели программ низшего уровня: Государственной программы развития здравоохранения Республики Казахстан на 2011–2015 годы с целью – Укрепление здоровья граждан Республики Казахстан и формирование эффективной системы здравоохранения для обеспечения социально-демографического развития страны и Отраслевой программы развития фармацевтической промышленности на 2010–2014 годы – с целью обеспечения к 2014 году внутреннего рынка Казахстана на 50% лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения казахстанского производства.

Однако из материалов указанных программ видно, что программа по фармацевтике разработана на период 2010–2014 гг., а по здравоохранению на 2011–2015 гг., ни та, ни другая не согласована по целям, срокам ресур-

сам как между собой, так и с параметрами утвержденными в «Концепции перехода Республики Казахстан к устойчивому развитию на 2007-2024 годы». Отсюда можно предположить, что эти документы при реализации могут пройти мимо цели, допускают дублирование затрат.

Исходя из этого можно рекомендовать реализацию всех вышеперечисленных мер поставить на системную комплексную основу: целевая программа развития фармацевтической промышленности ввиду своей исключительной социальной значимости, являясь важнейшим национальным приоритетом и ключевым элементом в решении социально-экономических проблем, должна разрабатываться параллельно с аналогичными целевыми программами по «Здравоохранению», «Образованию», безработице и другими социальными программами, программами по охране окружающей среды, программами развития отраслей экономики и т.д., а также информационно взаимосвязана с Национальными счетами здравоохранения (НСЗ), с Государственным и муниципальными бюджетами, таможенными и банковскими структурами; все разрабатываемые и реализуемые целевые комплексные программы как правило должны разрабатываться как составной элемент единой системы программ национальной экономики и в этом качестве проходить обязательное взаимное согласование по установленным целям и задачам, исполнителям, срокам достижения и выделяемым ресурсам; в основе данной системы должна находиться информационная база обслуживаемая современными информационными технологиями, работающими в режиме мониторинга, доступ к которой с момента принятия программы должен предоставляться только для контроля, т.е. возможность конъюнктурного изменения целевых заданий или других параметров программы должна быть исключена.

#### Литература:

1. Аканов А.А., Камалиев М.А. Система здравоохранения Республики Казахстан: современное состояние, проблемы, перспективы. Казахский национальный медицинский уни-

верситет им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, Республика Казахстан. В книге: Реформы финансирования здравоохранения: Опыт стран с переходной экономикой / Под ред. Kutzin J., Cashin C., Jakab M. – Европейское региональное бюро ВОЗ / Европейская Обсерватория по системам и политике здравоохранения, 2011. – 442 с. Главная / Архив номеров / №3 2010 (15). 10.09.2010 г.

2. Материал из Википедии — свободной энциклопедии

3. <http://news.gazeta.kz/author.asp?id=1>

4. Адекенов С.М директор Института фитохимии МОН Республики Казахстан, г. Караганда, д.м.н., профессор, Национальный центр по биотехнологии РК, г. Степногорск Современное состояние и перспективы производства отечественных фитопрепаратов. Российские аптеки №5 2003 год

5. Правительство Казахстана утвердило госпрограмму развития фармацевтической промышленности стоимостью 30 млрд тенге. Новости / Правительство 17:16 18.08.2010 текст: Интерфакс-Казахстан

6. Назарбаев Н.А. Социальная модернизация Казахстана: Двадцать шагов к Обществу Всеобщего Труда. Казахстанская правда, июль 2012г.

7. Концепция перехода Республики Казахстан к устойчивому развитию на 2007-2024 годы», одобренной Указом Президента Республики Казахстан Н.А. Назарбаева от 14 ноября 2006 года № 216.



## АНТИОКСИДАНТНЫЕ СВОЙСТВА ПРИРОДНЫХ ПЕЛОИДОВ

Коберник А.А., аспирант  
Кравченко И.А.,  
д-р биол. наук, проф.  
Сивко А.И.,  
канд.биол.наук, доцент  
Ралева А., студент  
Одесский национальный  
университет  
имени И.И. Мечникова  
Участники конференции

*Антиоксидантные способности природных пелоидов обусловлены присутствием в них ферментов и витаминов. В работе изучена ферментативная активность пероксидазы пелоидов Куяльницкого лимана, Сакского озера и Мертвого моря, определена концентрация аскорбиновой кислоты в образцах пелоидов.*

**Ключевые слова:** антиоксидантная активность, пелоиды, пероксидаза.

*The antioxidant properties of natural peloids are caused by the presence in them of enzymes and vitamins. We studied the enzymatic activity of peroxidase peloids of Kuayalnik estuary, Saki Lake and Dead Sea and concentrations of ascorbic acid in samples of peloids.*

**Keywords:** antioxidant activity, peloids, peroxidase.

Накопленные за последнее время данные свидетельствуют о том, что пелоиды, обладающие выраженной антиоксидантной активностью, одновременно эффективны и в терапии воспалительных патологий. Наиболее перспективными источниками антиоксидантов считаются природные объекты.

Нормализуя процессы свободно-радикального окисления в организме, антиоксиданты оказывают влияние на патологические состояния (воспалительные процессы, процессы старения и т. д.). В частности, процессы заживления протекают существенно быстрее в присутствии антиоксидантов [1]. Антиоксидантные свойства природных пелоидов связаны с наличием в их составе свободных аминокислот, ферментов, фенолов, гуминовых кислот, аналогов антибиотиков, витаминов, аскорбиновой кислоты.

Для исследования были взяты образцы пелоидов Куяльницкого лимана, Сакского озера и Мертвого моря.

Одним из ферментов, тормозящим процессы свободнорадикального окисления в клетках является пероксидаза. Определение активности пероксидазы проводили по методике [2]. Калибровочный график строили в пересчете на пурпурогаллин.

Определение активности аскорбинатаоксидаз природных пелоидов проводили по методике [2]. Расчет количества аскорбиновой кислоты в пробах производили по формуле:

$$X = \frac{T \cdot A \cdot B \cdot 100}{B \cdot \Gamma}, \quad [3]$$

где X – количество аскорбиновой кислоты, мг; T – титр раствора 2,6-дихлорфенол-индофенола по аскорбиновой кислоте; A – количество раствора 2,6-дихлорфенол-индофенола, пошедшего на титрование, за вычетом контроля, мл; B – количество пробы взятой для титрования, мл; B – общее количество пробы, мл; Γ – навеска пелоида, г;

Определение титра раствора 2,6-дихлорфенолинодофенола проводили по методике [3].

Расчет титра раствора 2,6-дихлорфенолинодофенола по аскорбиновой кислоте вели по формуле:

$$T = \frac{0,088 \cdot a}{b},$$

где T – количество мг аскорбиновой кислоты, соответствующее 1 мл раствора 2,6-дихлор-фенолинодофенола; 0,088 – количество мг аскорбиновой кислоты, соответствующее 1 мл раствора 0,001 н. КJО<sub>3</sub>; a – количество 0,001 н. КJО<sub>3</sub>, пошедшего на титрование, мл; b – количество мл раствора 2,6-дихлорфенолинодофенола, пошедшего на титрование.

В результате проведенных исследований установлено, что все изучаемые образцы природных пелоидов обладают пероксидазной ферментативной активностью (табл. 1).

Активность пелоида Мертвого моря практически в 2 раза ниже активности пероксидазы пелоидов Сакского озера и Куяльницкого лимана, что вероятно можно объяснить большей соленостью данного пелоида и, следовательно меньшим содержанием в нем микроорганизмов, которые и обеспечивают наличие этой активности.

При определении содержания аскорбиновой кислоты в пробах природных пелоидов было установлено, что большее ее количество присутствует в пробах пелоидов Куяльницкого лимана и Мертвого моря (табл. 2).

Таким образом, установлено, что изученные образцы природных пелоидов обладают пероксидазной ферментативной активностью, а также проведена сравнительная оценка содержания в них аскорбиновой кислоты.

### Литература:

1. Самутин, Н.М. Актуальные проблемы пелоидотерапии / Н.М. Самутин, Н.Г. Кривококов // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. – 1997. – № 3. – С. 34-37.
2. Минеева В.Г. Практикум по агрохимии / В.Г. Минеева. – М.: Изд-во, Московский университет, 2001. – 688 с.
3. Чупахина Г.Н. Физиологические и биохимические методы анализа растений / Г.Н. Чупахина. – М.: Калининградский государственный университет, 2000. – 59 с.

Таблица 1

Определение пероксидазной активности пелоидов

Нативный пелоид	Активность фермента, мкмоль/мин,г
Куяльницкого лимана	7,6
Сакского озера	8,3
Мертвого море	4,5

Таблица 2

Содержание аскорбиновой кислоты в пробах природных пелоидов

Нативный пелоид	Кол-во раствора 2,6-дихлорфенолинодофенола, мл	Содержание аскорбиновой кислоты, мг/г
Куяльницкого лимана	0,8	0,28
Сакского озера	0,6	0,096
Мертвого моря	0,7	0,192

Колесник Я.С., аспирант  
Ковалева А.М.,  
д-р фармацевт. наук,  
проф.  
Ильина Т.В.,  
канд. фармацевт. наук,  
доцент  
Национальный  
фармацевтический  
университет, Украина

Участники конференции,  
национального первенства  
по научной аналитике

**Р**од яснотка (Яснотка) (*Lamium L.*) наиболее широко представленный в семье Губоцветные (*Labiatae*). На территории Украины растет свыше 40 его видов. Представители рода *Lamium* – многолетние, реже однолетние, корневищные травянистые растения полукусты и кусты 30-60 см высотой, с ползучими горизонтальными корневищами, которые развивают длинные подземные побеги.

Виды рода *Lamium* привлекают к себе внимание фитохимиков многих стран. В яснотках обнаружены разные группы биологически активных веществ (БАР). Надземные органы *Lamium album* содержат флавоноиды, дубильные вещества, сапонины, следы алкалоидов, эфирное масло и значительное количество слизи [1-4].

В народной медицине яснотка белая применяется как отхаркивающее, противовоспалительное, тонизирующее, спазмолитическое, мочегонное, кровоостанавливающее и успокоительное средство. По данным научных первоисточников БАР яснотки проявляют цитостатическую, антипролиферативную, антирадикальную активность [5].

На сегодня состав эфирного масла представителей рода *Lamium*, в частности *Lamium album*, систематически не изучался. Раньше нами был исследован компонентный состав эфирного масла цветков яснотки белой спектрометрическим хромато-масс методом [74-75]. Поэтому целесообразно было установить качественный состав и количественное содержание соединений эфирного масла листьев *Lamium album*.

#### Материалы и методы

Объектом исследования стали листья *Lamium album* заготовленные

## ИССЛЕДОВАНИЕ КОМПОНЕНТНОГО СОСТАВА ЭФИРНОГО МАСЛА ЛИСТЬЕВ *LAMIAM ALBUM*

**Ключевые слова:** Яснотка белая, хромато-масс-спектрометрия, компонентный состав эфирного масла листьев.

**Keywords:** *Lamium album*, Gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS), essential oil leaves.

в фазе цветения в июле 2011 года в Харьковской области.

Для получения эфирного масла применяли метод для растительного сырья, которое содержит незначительное количество эфирного масла. Метод базируется на использовании небольшого количества сырья. Для получения эфирного масла использовали виали «Agilent» на 22 мл (part number 5183-4536) с открытыми крышками и силиконовым уплотнителем. Летучие соединения из холодильника смывали в виалу пентаном и концентрировали продувкой азотом.

Состав эфирного масла исследовали на хроматографии Agilent Technology Hp6890 GC с масс-спектрометрическим детектором 5973n. Условия анализа: хроматографическая колонка кварцевая, капиллярная Hp-5 ms. Длина колонки 30 м, внутренний диаметр 0,25 мм Газ-носитель-гелий. Скорость газа-носителя 1 мл/хв. Объем пробы – 2 мкл. Введение пробы splitless, то есть без разделения потока. Скорость введения пробы 1,2 мл/хв в течение 0,2 хв. Температура термостата 500 с программированием 40/хв до 2200. Температура детектора и выпаривателя 2500. Компоненты эфирных масел идентифицировали за результатами сравнения полученных в процессе хроматографирования масс-спектров химических веществ, которые входят в состав исследуемой смеси, с данными библиотеки масс-спектров Nist02 (свыше 174000 соединений). Как внутренний стандарт использовали тридекан, относительно которого рассчитывали содержание компонентов смеси.

#### Результаты

В результате исследования установлено 63 соединения и установлен

их состав, из которых идентифицировано 34 (рис. 1, табл. 1).

Среди идентифицированных соединений в эфирном масле листьев *Lamium album* преобладают терпеноидные соединения (мг на 1000 г сухих листьев) – 1047; жирные кислоты – 258,04; углеводороды – 129,73; установлено незначительное количество ароматических соединений – 29,74. Научно-практический интерес представляют такие биологически активные терпеноиды как: -терпениол, линалоол и его производные кадинол, бисаболол, спатуленол, кариофиленоксид и сквален, которым присущие противовоспалительная, спазмолитическая, цитостатическая и антипролиферативная активность

#### Выводы

Методом хромато-масс-спектрометрии впервые определено компонентный состав эфирного масла листьев *Lamium album*. Обнаружены 63 соединения, из них идентифицировано 34. Среди идентифицированных соединений в эфирном масле листьев *Lamium album* преобладают терпеноидные соединения (мг на 1000 г сухих листьев) – 1047; жирные кислоты – 258,04; углеводороды – 129,73; установлено незначительное количество ароматических соединений – 29,74. Присутствие таких биологически активных соединений, как -терпениол, линалоол и его производные кадинол, бисаболол, спатуленол, кариофиленоксид и сквален, которым присущие противовоспалительная, спазмолитическая, цитостатическая и антипролиферативная активность эфирного масла, создает предпосылки для последующего изучения *Lamium album* как перспективного сырьевого источника БАР.

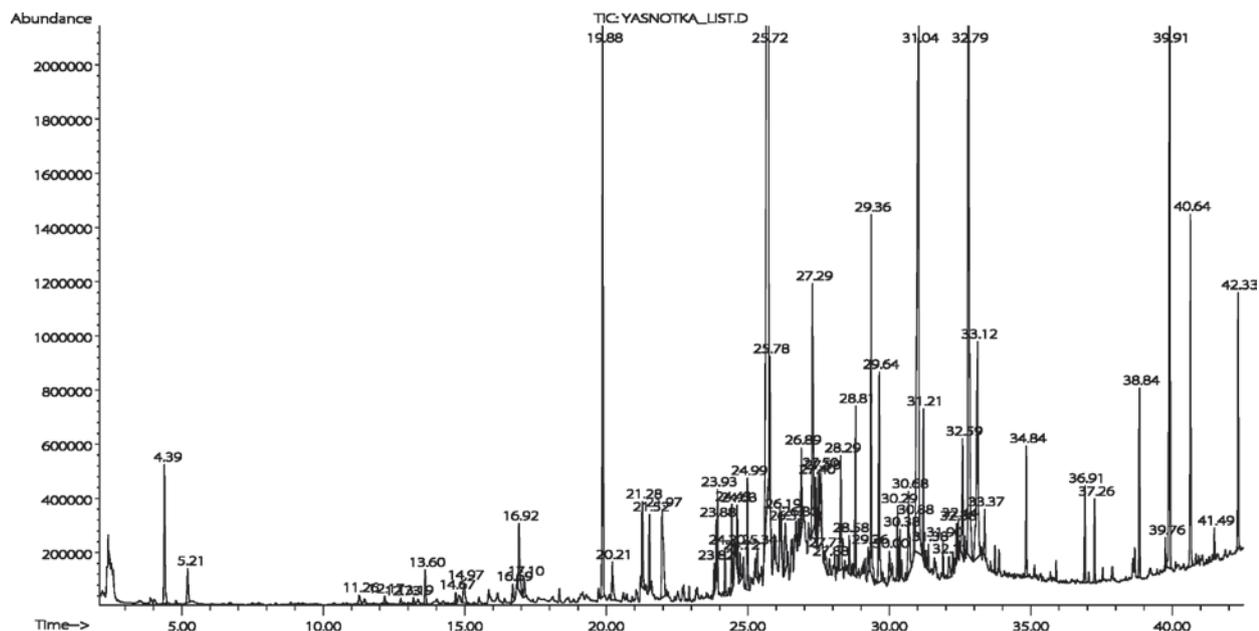
Рис. 1. Хроматографический профиль эфирного масла листьев *Lamium album*

Таблица 1

№ з/п	Время удер., мин	Соединение	Состав, мг/1000 г сырья
1	2	3	4
1	11.26	Фенилацетальдегид	3,37
2	12.16	Транс-линалоолоксид	1,77
3	12.73	Цис-линалоолоксид	1,51
4	13.18	Линалоол	1,57
5	13.6	2,5-диметилциклогексанол	7,77
6	14.67	Не идентифицированно	2,73
7	14.97	Не идентифицированно	7,55
8	16.69	$\alpha$ -Терпениол	4,21
9	16.91	Не идентифицированно	17,61
10	17.09	2,6-Диметил-3,5,7-октатриен-2-ол	4,32
11	20.21	2-Метокси-4-винилфенол	9,91
12	21.27	4-Метокси-ацетофенон	16,46
14	21.96	$\beta$ -Бурбонен	11,66
15	23.81	$\beta$ -Ионон	30,98
16	23.88	$\beta$ -Ионон-5,6-эпоксид	4,51
17	23.92	Гермакрен D	6,74
18	24.19	Бициклогермакрен	10,70
19	24.43	Не идентифицированно	7,98
20	24.62	Не идентифицированно	14,76
21	24.72	Не идентифицированно	9,26
22	24.99	$\beta$ -Бисаболен	5,64
23	25.34	Не идентифицировано	20,75
24	25.72	Спагуленол	7,90
25	25.77	Кариофиленоксид	511,79
26	26.18	Не идентифицированно	16,22
27	26.32	Не идентифицированно	5,81
28	26.79	Не идентифицированно	13,69

1	2	3	4
29	26.89	$\alpha$ -Кадинол	4,29
30	27.29	$\alpha$ -Бисаболол	15,74
31	27.39	Не идентифицированно	58,30
32	27.5	Не идентифицированно	8,86
33	27.58	Не идентифицированно	11,11
34	27.72	Не идентифицированно	13,90
35	27.88	Не идентифицированно	4,41
36	28.28	Миристиновая кислота	22,91
37	28.58	Не идентифицированно	6,72
38	28.81	Не идентифицированно	25,56
39	29.26	Не идентифицированно	4,87
40	29.35	Гексагидроксифарнезилацетон	53,19
41	30	Не идентифицированно	6,95
42	30.29	Фарнезилацетон	11,46
43	30.38	Не идентифицированно	6,12
44	30.68	Пальмитолеиновая кислота	22,86
45	31.03	Пальмитиновая кислота	199,89
46	31.2	Не идентифицированно	21,05
47	31.37	Не идентифицированно	4,51
48	31.89	Маноилоксид	5,18
49	32.1	Не идентифицированно	5,10
50	32.38	Не идентифицированно	5,37
51	32.43	Не идентифицированно	4,73
52	32.59	Не идентифицированно	23,14
53	32.79	Фитол	201,31
54	33.12	Не идентифицированно	73,19
55	33.37	Етиллиноленат	7,20
56	34.84	Трикозан	18,95
57	36.91	Пентакозан	14,02
58	38.84	Гептакозан	27,86
59	39.76	Октакозан	4,40
60	39.91	Сквален	162,09
61	40.64	Нонакозан	56,73
62	41.48	Не идентифицировано	4,87
63	42.32	Гентриаконтан	38,27

#### Литература:

1. Ковалева А.М., Колесник Я.С., Гончаров О.В., Ильина Т.В «Исследование компонентного состава эфирного масла цветков LAMIUM ALBUM» Запорожский медицинский журнал. – 2012. – С. 74-75.
2. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование; Семейство Labiatae. – Л.: Наука, 1990. – 326 с.
3. Budzianowski J., Skrzypczak L. Phenylpropanoid esters from *Lamium album* flowers // *Phytochemistry*, Vol. 38, N. 4. – 1995. – P. 997-1001.
4. Cui Shuya, Chen Xingguo, Hu Zhide/Identification and determination of ecdysone and phenylpropanoid glucoside and flavonoids in *Lamium maculatum* by capillary zone electrophoresis // *Biomedical Chromatography*. – 2003. – Vol. 17. – Issue 7. – P. 477–482.
5. Ethnobotany, Pharmacology and Phytochemistry of the Genus *Lamium* (Lamiaceae) / F.N. Yalçın, D. Kaya // *Fabad J. Pharm. Sci.* – 2006. – Vol. 31. – P. 43-52.
6. *Lamium album* Extracts Express Free Radical Scavenging and Cytotoxic Activities / R. Paduch, G. Matysik, M. Wójciak-Kosior, M. Kandefér-Szerszeń, A. Skalska-Kamińska, M. Nowak-Kryska, P. Niedziela // *Polish J. of Environ. Stud.* – Vol. 17. – N. 4. – 2008. P. 569-580.

Орлова Т.В.,  
канд. фармацевт. наук,  
доцент  
Курский государственный  
медицинский  
университет, Россия

Участник конференции  
Национального первенства  
по научной аналитике  
Открытого Европейско-  
Азиатского первенства  
по научной аналитике

## БИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СОЗДАНИЯ СУППОЗИТОРИЕВ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ СРЕДСТВ

*Разработка суппозитория тесно связана с выбором рациональной основы как носителя лекарственных веществ. Суппозиторная основа обеспечивает определенную массу, размер и консистенционные свойства данной лекарственной формы. Кроме того, природа и количество вспомогательных веществ являются существенным фармацевтическим фактором, оказывающим влияние на биодоступность лекарственных средств из суппозитория [4, 5].*

Процесс взаимодействия лекарственного препарата и организма складывается из многих этапов. Применительно к суппозиториям на первом этапе происходит их плавление, выход лекарственного вещества из основы, его растворение в биожидкости. Данный этап, в целом, оказывает значимое влияние на скорость и полноту всасывания лекарственных веществ. Значение имеет температура плавления и время полной деформации суппозитория, растворимость лекарственного вещества, формы его связи с компонентами основы и т.д.

Цель данной работы – поиск оптимальных основ для суппозитория нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС), такими как ортофен, анальгин, парацетамол, напроксен, ацетилсалициловая кислота, натрия салицилат, бутадиион, кислота мефенамовая. Критериями поиска являлись: соответствие полученных суппозитория фармацевтическим требованиям по температуре плавления и времени полной деформации, а также высокая биодоступность НПВС из суппозитория.

Для проведения эксперимента готовились суппозитории массой 1–2 г с содержанием лекарственных веществ 50–250 мг в зависимости от вида субстанции. Нестероидные противовоспалительные средства вводились в основу по типу суспензии. В качестве суппозиторных основ использовались: классический базис – масло какао, а также Витепсол Н-15; твердый кондитерский жир и его композиции с поверхностно-активными веществами, такими как эмульгаторы Т-2 и № 1 (в количестве 5%), натрия лаурилсульфат (1%), фосфатидный концентрат (0,5–1%).

Согласно ГФ XI изд. температура плавления суппозитория, изготовленного на липофильной основе, не должна превышать 37°C [3]. Для анализа температуры плавления был использован фармакопейный капиллярный метод [2] с определением температуры начала и конца плавления и последующим расчетом средней величины для сравнения объектов.

В результате эксперимента установлено, что среднее значение температуры плавления изученных суппозитория лежало в пределах от 31 до 36°C и не превышало фармакопейного предела. Суспендированные НПВС изменяли исходную температуру плавления базиса на 0,5–3°C как в большую, так и меньшую сторону. Не выявлено преимущественного направленного влияния какого-либо лекарственного вещества на температуру плавления липофильных основ или же однотипного действия данных нестероидных противовоспалительных средств по отношению к определенной суппозиторной основе.

При стандартизации суппозитория, изготовленных на липофильных основах, также определяют время полной деформации. Данный интегральный показатель используется для характеристики структурно-механических свойств суппозитория, прогноза биодоступности лекарственных веществ. Он зависит как от количества и физико-химических свойств суппозиторной основы, так и лекарственных веществ; технологии суппозитория, условий определения и т.д.

Изучение времени полной деформации суппозитория нестероидных противовоспалительных средств проведено по методике ГФ XI. Время полной деформации всех исследован-

ных суппозитория НПВС находилось в пределах 2–14 мин, что соответствовало требованиям ГФ XI (не более 15 мин).

Сопоставление вышеуказанных показателей качества суппозитория НПВС, изготовленных на липофильных основах, показало, что значение времени полной деформации достаточно широко варьировало, но не имело четкой зависимости от температуры плавления в изученных пределах.

Биодоступность НПВС из суппозитория определена в опытах *in vitro*. В настоящее время с этой целью широко используется тест «Растворение», который наиболее разработан для анализа твердых дозированных лекарственных форм. Данный тест проводят с целью контроля качества выпускаемой фармацевтической продукции; при разработке лекарственного препарата для выявления оптимального состава вспомогательных веществ и технологии; для изучения биоэквивалентности лекарственных препаратов, в т.ч. дженериков; с целью прогноза поведения лекарственного препарата в организме [1].

Для оценки скорости и полноты высвобождения лекарственных веществ из суппозитория использован прибор типа «Вращающаяся корзинка». Средой растворения служила вода очищенная или фосфатный буферный раствор с величиной pH 7,4. Для наименее растворимых в воде субстанций использован 0,01 моль/л раствор натрия гидроксида. Акцепторная среда имела объем 500 мл и температуру 37±1°C. Скорость вращения корзинки составляла 100 об/мин. Через определенные промежутки времени производился забор проб из среды растворения с ее восполнением. Пробы

фильтровались и в них определялось количественное содержание лекарственного вещества спектрофотометрическим методом в УФ – области. Далее рассчитывался процент высвобождения активных компонентов из суппозиториев. Данные подвергались статистической обработке.

В результате эксперимента получены индивидуальные профили растворения НПВС в зависимости от вида лекарственного вещества, используемой суппозиторной основы и акцепторной среды.

Тест «Растворение» показал, что наименьшей способностью к высвобождению большинства НПВС (порядка 8–58%) характеризуется основа твердый кондитерский жир. Используемые в качестве добавок к кондитерскому жиру поверхностно-активные вещества (ПАВ) в большинстве случаев увеличивали выход НПВС из суппозиториев.

Так, применительно к ортофену, существенно повышал количество высвободившегося вещества из кондитерского жира эмульгатор Т-2, № 1 и фосфатидный концентрат. Натрий – лаурилсульфат не оказывал на этот процесс заметного влияния. Выход кислоты ацетилсалициловой значительно увеличивал эмульгатор Т-2 и фосфатидный концентрат. В отношении натрия салицилата были эффективны все использованные тензиды. Заметно увеличивался выход напроксена под воздействием эмульгатора Т-2 и фосфатидного концентрата, особенно при повышении концентрации

последнего с 0,5 до 1 %. В определенной мере ПАВ улучшали высвобождение парацетамола; но полный выход данной субстанции из кондитерского жира обеспечивал фосфатидный концентрат в количестве 1 %. По отношению к анальгину было эффективным только применение натрий – лаурилсульфата. Бутадион практически одинаково высвобождался в 0,01 моль/л раствор натрия гидроксида из всех липофильных основ, в т.ч. содержащих тензиды. А при использовании в качестве акцепторной среды фосфатного буфера дифференциация основ становилась более выраженной и возрастало влияние всех ПАВ, кроме эмульгатора №1, на процесс выхода бутадиона из суппозиториев. Высвобождение кислоты мефенамовой из кондитерского жира заметно увеличивалось при использовании эмульгаторов Т-2, № 1 и фосфатидного концентрата, в меньшей степени – при введении натрий-лаурилсульфата (рис. 1, 2)

Из 4 использованных в работе ПАВ только эмульгатор Т-2 и фосфатидный концентрат существенно увеличивали выход всех изученных лекарственных средств. Воздействие эмульгатора № 1 и натрий – лаурилсульфата было весьма избирательным.

В результате проведенных исследований для суппозиториев НПВС найдены оптимальные вспомогательные вещества, обеспечивающие в условиях *in vitro* выход активного компонента до 85–100% (табл. 1).

Продолжительность испытания «Растворение», обусловленная полным высвобождением активного ингредиента, для различных НПВС составила от 25 до 90 мин, что связано с индивидуальной растворимостью лекарственного вещества в акцепторной среде, силой взаимодействия с базисом.

Установлена высокая фармацевтическая доступность суппозиториев НПВС, изготовленных на основе Витепсол Н-15, и существенная роль фосфатидного концентрата как активатора высвобождения.

Таким образом, показана индивидуальная картина высвобождения НПВС из суппозиториев в опытах *in vitro*, а также существенная зависимость данного процесса от химической природы базиса и ПАВ.

Установлено, что при выборе рациональной суппозиторной основы определяющим фактором является полнота высвобождения лекарственных веществ из суппозиториев, так как соответствие большинства исследованных суппозиториев фармакопейным требованиям по температуре плавления и времени полной деформации не являлось залогом высокой биодоступности препаратов.

В связи с тем, что основы существенно различаются по скорости и полноте высвобождения лекарственных веществ из суппозиториев, имеет смысл разработка теста «Растворение» применительно к данной лекарственной форме для выбора оптимального базиса и стандартизации готовых суппозиториев.

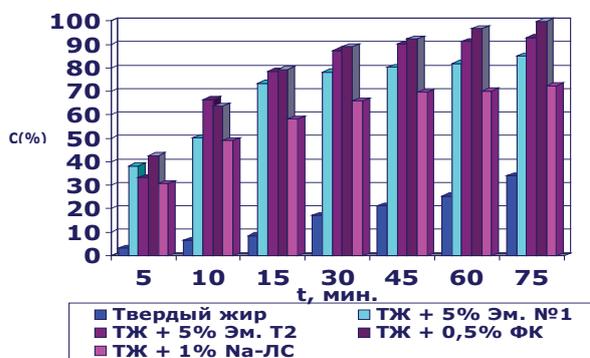


Рис. 1. Процесс высвобождения кислоты мефенамовой из суппозиториев на твердом жире с добавками различных ПАВ

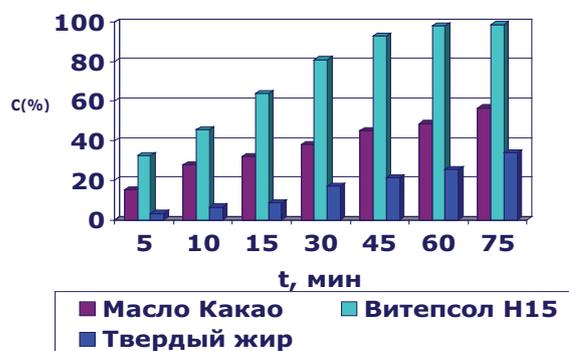


Рис. 2. Процесс высвобождения кислоты мефенамовой из суппозиториев на липофильных основах

**Таблица 1**
**Оптимальные основы для производства суппозитория НПВС**

НПВС	Суппозиторная основа	Полнота высвобождения НПВС, %	Среда растворения	Время высвобождения, мин
Анальгин	Кондитерский жир+натрий-лаурилсульфат	94,12 ± 9,86	Вода очищ.	60
	Витепсол Н-15	85,38 ± 5,30		
Парацетамол	Масло какао	99,23 ± 2,03	Фосф.буфер	25
	Кондитерский жир +фосфатидный концентрат (1%)	100,75 ± 1,30		
	Витепсол Н-15	100,99 ± 2,35		
Ортофен	Витепсол Н-15	97,08 ± 4,32	Вода очищ.	30
	Кондитерский жир +фосфатидный концентрат (0,5%)	98,15 ± 3,53		
	Кондитерский жир +эмульгатор №1	89,58 ± 9,89		
	Кондитерский жир +эмульгатор Т-2	100,13 ± 4,71		
Напроксен	Витепсол Н-15	92,66 ± 3,51	Фосф.буфер	75
	Кондитерский жир +фосфатидный концентрат (1%)	99,98 ± 0,99		
Натрия салицилат	Витепсол Н-15	94,82 ± 4,23	Вода очищ.	60
	Масло какао	95,71 ± 5,21		
Кислота ацетилсалициловая	Кондитерский жир +эмульгатор Т-2	67,11 ± 6,14	Вода очищ.	90
		65,68± 6,96		
	Витепсол Н-15	91,60±6,08	Фосф.буфер	
Бутадион	Кондитерский жир +фосфатидный концентрат (0,5%)	80,16±3,95	Фосф.буфер	75
		99,62±1,76	0,01М NaOH	60
Кислота мефенамовая	Витепсол Н-15	98,72±6,72	0,01М NaOH	75
	Кондитерский жир +фосфатидный концентрат (0,5%)	99,83±4,46		

**Литература:**

1. Арзамасцев А.П. Оценка высвобождения лекарственных веществ из твердых дозированных лекарственных форм в испытаниях *in vitro* / А.П. Арзамасцев, Н.П. Садчикова, Т.Ю. Лутцева // Фармация. – 2004. – №4. – С. 6-9.

2. ГФ СССР XI изд., вып. 1. – Медицина, Москва. – 1987. – С. 16-20.

3. ГФ СССР XI изд., вып. 2. – Медицина, Москва. – 1990. – С. 151-153.

4. Козлова Н.Г. Некоторые особенности создания лекарственных средств в форме суппозитория / Н.Г. Козлова, Е.Е. Замараева, Л.И.

Драник // Фармация. – 1992. – Т. 41. – № 6. – С. 80-83.

5. Цагарейшвили Г.В. Биофармацевтические, фармацевтические и технологические аспекты создания мягких лекарственных форм: Ректальные препараты / Г.В. Цагарейшвили, В.А. Головкин, Т.А.Грошовый. – Тбилиси, 1987. – 263 с.

Поляков В.В.,  
д-р хим. наук, проф.  
Альжанов А.Е.,  
магистр химии  
Северо-Казахстанский  
государственный  
университет  
им. М. Козыбаева,  
Казахстан  
Участники конференции,  
Национального первенства  
по научной аналитике,  
Открытого Европейско-  
Азиатского первенства  
по научной аналитике

## ПЕРСПЕКТИВЫ ВНЕДРЕНИЯ НОВЫХ ОРИГИНАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ ПОЧЕК ТОПОЛЯ БАЛЬЗАМИЧЕСКОГО (*POPULUS BALZAMIFERA*)

*В статье представлены совместные исследования Северо-Казахстанского государственного университета и АО «Международного научно-производственного холдинга «Фитохимия» по изучению химического состава растительного сырья Республики Казахстан с целью применения полученных из него препаратов в области медицины и с/х. Из почек тополя бальзамического получен ряд эффективных препаратов, не уступающих и даже превосходящих по степени действия применяемых на практике лекарственных средств. Субстанция «Тополин» (промежуточный продукт, с выходом ~ 35%) получен баротермическим способом без использования органических растворителей (спирт, бензол, ацетон, эфир). Далее на основе субстанции получены следующие препараты: спиртовая настойка (для лечения пародонтита, стоматита), мазь (микозы, стрептодермия), эфирное масло, лечебные сигареты (туберкулез), суппозитории (кольпит, эрозия, простатит), жевательная резинка (воспаление полости рта), лечебные сигареты, фибриновые пленки (новый перевязочный материал для хирургии), пищевые продукты (защита кровяной системы от ионизирующего облучения; применимы в онкологии при облучении онкологических больных).*

**Ключевые слова:** эфирное масло тополя, Тополин, фибриновые пленки

*The substance "Topolin" (an intermediate product, with the release of ~ 35%) was obtained barothermic way without the use of organic solvents (alcohol, benzene, acetone, ether). Further, based on the substance, the following drugs was developed: alcohol tincture (for the treatment of periodontal disease, stomatitis), ointment (mycosis, streptoderma), essential oil, medicinal cigarettes (T.B.), suppositories (colpitis, erosion, prostatitis), gum (inflammation of the mouth), fibrin film (new dressings for surgery), food (protection of the hematopoietic system from ionizing radiation, applicable in oncology at an irradiation cancer patients).*

**Keywords:** Poplar essential oil, Topolin, fibrinous film.

Густая субстанция («Тополин») получена из почек тополя бальзамического, содержит: 30 терпеноидных соединений, 21 карбоновую кислоту, 17 жирных кислот, 14 флавоноидов – 6,78% (пиностробин, пиноцембрин, тектохризин, хризин, апигенин и др.), 6 фенолокислот, 5 микроэлементов, 6 углеводов, 4 аминокислоты, витамины (А, С, Р, Е), простагландины и др. биологически активные соединения [1].

*Лечение бактериального хронического простатита*

Проблема диагностики и лечения хронического простатита продолжает оставаться актуальной для урологов, наблюдающих мужчин в возрасте от 20 до 50 лет. Именно в этот период жизни приблизительно половина лиц мужского пола отмечает у себя различные проявления рассматриваемой патологии. Примечательно, что только у 5-20% больных хроническим простатитом удается с уверенностью идентифицировать возбудителя инфекции. Важнейшая роль в этиологии хронического бактериального простатита принадлежит грамотрицательных бактериям семейства

Enterobacteriaceae, среди которых безоговорочное лидерство принадлежит кишечной палочке – *Escherichia coli* (около 80% случаев) [2].

На базе Областного противотуберкулезного диспансера г. Петропавловска проводились клинические испытания суппозиториев «КМ-Бальзамические» № 10 (экстракт тополя – 0,05 г, масло полифитовое «Кызылмай» 0,50 г, основа для суппозиториев до 1,86 г.) с целью исследования противовоспалительного, антимикробного действия в лечении бактериального хронического простатита [3].

Клинические исследования проводились у больных с туберкулезом мочеполовых органов в сочетании с простатитом. Применялись суппозитории «КМ-Бальзамические» № 10 ректально по 1 свече 2 раза в день в течение 10 дней.

После лечения свечами отмечен клинический эффект – купирован дискомфорт при мочеиспускании, болевой синдром в промежности купирован на вторые, третьи сутки; больший эффект отмечен у больных с хроническим простатитом до 3-х лет и в возрасте до 40 лет.

Выводы: Лечение хронического простатита в сочетании с суппозиториями «КМ-Бальзамические» позволяет улучшить результаты лечения хронического простатита:

- Улучшился секрет желез (снизилось количество лейкоцитов, увеличилось число лецитиновых зёрен);
- ОАК – увеличилось число лимфоцитов в крови. Вероятно, имеет место иммуномоделирующий эффект экстракта тополя.

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что суппозитории «КМ-Бальзамические» являются высокоэффективным антимикробным препаратом в комплексном лечении хронического бактериального простатита и демонстрирует значительную активность в отношении грамотрицательных возбудителей, ответственных за развитие в предстательной железе бактериального воспаления.

Местное лечение неспецифических заболеваний женских половых органов с применением суппозиториев «КМ-Бальзамические» дает положительный эффект в 90-100% случаев. Побочных эффектов и непереноси-

мости препарата не наблюдалось, создается так же впечатление, что препарат более эффективен чем бетадин, содержащий йод. «Тополин» в свечах является безопасным средством при местном лечении неспецифических кольпитов у больных туберкулезом мочеполювых органов.

При лечении гинекологических заболеваний, вызванных смешанной бактериальной флорой, применение препаратов «Тополин» в сочетании с другими методами позволяют сократить сроки лечения больных в 2 раза, что привело к снижению длительности пребывания больных в стационаре.

Показания к применению: кольпит, вагинит, эрозия; проктит, геморрой, трещины ануса; цистит, уретрит, простатит

*Создание благоприятных условий для заживления гнойных ран открытых переломов длинных костей конечностей*

Макромолекулярные терапевтические системы позволяют осуществлять контролируемую длительную подачу лекарственных веществ в организм по заранее заданной программе, причем в ряде случаев непосредственно в орган-«мишень». Благодаря контролируемой подаче лекарства, нет резких колебаний его концентрации в организме, следовательно, нет колебаний лечебного эффекта, исключаются передозировки и обусловленные ими побочные эффекты, уменьшается количество лекарства, потребляемого на курс лечения. МТС представляют собой, как правило, многокомпонентные системы, основные части которых изготавливают из полимеров, используя специфические свойства этих материалов.

Пленкообразующая композиция содержит: поливиниловый спирт – 79,5-80%, глицерин 15%, «Тополин» в количестве 3-3,5% и воду 2 %.

Сокращение сроков заживления ран достигается за счет дополнительного включения «Тополина» с определенным соотношением компонентов, что позволяет сократить сроки заживления ран в два раза.

Проводят вторичную хирургическую обработку гнойной раны открытого перелома. Из раны эвакуируют гнойное отделяемое, детрит, иссекают

по возможности некротические ткани. Рану промывают антисептическими растворами. После тщательной санации на раневую поверхность накладывают поливиниловую пленку с лекарственной частью. Лекарственная часть выполнена в виде плотного желеобразного брикета плоской конфигурации. Размеры лекарственной части также соотносятся с размерами раны, а толщина колеблется от 2 до 5 мм в зависимости от анатомо-топографического расположения раны. Лекарственная часть обработана спиртовым экстрактом фитопрепарата «Тополин» [4].

Края поливиниловой пленки фиксируются на коже, и поврежденная конечность укладывается в управляемую абактериальную среду. перевязки в первые сутки осуществляются дважды, а в последующем один раз в 24 часа до получения клинического эффекта.

*Радиопротекторное действие препарата «Тополин»*

Препарат «Тополин» широко применяется в лечебной практике в области хирургии, травматологии, гинекологии, а также при лечении ожогов и обморожений, как ранозаживляющее, противовоспалительное и антибактериальное средство

Опыты с «Тополином» проводились на 30 подопытных мышцах-альбиносах, самцах, массой от 20,5-27,4 г, подвергшихся облучению в дозе 300 Гр за 105 секунд на аппарате Агат-с, в качестве радиоактивного элемента в установке используется кобальт-60 ( $^{60}\text{Co}$ ).

Результаты анализа крови мышшей достоверно подтверждают количественное уменьшение лейкоцитов в крови облученных животных на 30% по сравнению с количеством лейкоцитов до облучения. В то же время, количество лейкоцитов в крови мышшей, которым в пищу добавляли «Тополин», практически осталось неизменным. Количество эритроцитов во второй группе уменьшилось на 52%, в то время как в первой группе осталось в пределах нормы.

Методика лучевой терапии проводилась в стационарном режиме, т.е. разовая доза, подводимая на очаг, составляла 2 Грей. Суммарная

очаговая доза, как правило, равнялась 60-65 Грей. В эксперименте участвовало 49 мужчин и 28 женщин в возрасте от 40 до 70 лет [3].

Группу контроля составили 38 больных с онкологической патологией, которые получали лучевую терапию без фитопрепарата «Тополин». Все больные имели гистологическое подтверждение диагноза рака. Средний возраст больных составил 60 лет.

Лучевая терапия с фитопрепаратом «Тополин» проведена с впервые установленным диагнозом рака у всех пациентов. Первая и вторая стадия опухолевого процесса диагностированы у 30 пациентов, а третья стадия у 47 больных. Все больные имели цитогистологическую верификацию плоскоклеточного рака. Средний возраст больных составил 61 год.

В качестве радиопротекторного препарата применяли печень, содержащее 0,1% «Тополина» по массе без проявления побочного эффекта. На фоне проводимой дистанционной, гамма-терапии 77 больным при одновременном получении печени с содержанием «Тополина» мы наблюдали в 54 случаях рост уровня лейкоцитов до 70%. Несмотря на относительно низкий уровень лейкоцитов ( $3,7-4,4 \cdot 10^9/\text{л}$ ) в начале лучевого лечения с приемом печени, содержащего в своем составе «Тополин», во всех случаях наблюдается стабилизация биохимических показателей и рост уровня лейкоцитов (до  $7,8-10,3 \cdot 10^9/\text{л}$ ) без приема гемостимуляторов и гормональных препаратов.

Дистанционная гамма-терапия проводилась на аппарате «Рокус АМ» обычным фракционированием дозы по 2 Грей на первичную опухоль и области регионарного метастазирования в два этапа. На первом этапе суммарная очаговая доза равнялась 40 Грей, после которого следовал перерыв две недели до стихания лучевой реакции, и на втором этапе суммарную очаговую дозу доводили до 64-66 Грей.

Выраженной лейкопении при получении «Тополина» в качестве пищевой добавки в составе печени не наблюдали.

Таким образом, полученные результаты по применению в клинике отечественного фитопрепарата

«Тополин» позволили отказаться от курса гормональной терапии и рекомендовать указанный препарат в практике лечения онкологических больных.

*Применение эфирного масла во фтизиатрии при лечении больных туберкулезом*

Следуя этим направлениям, для сотрудников кафедры химии (руководитель Поляков В.В.) Северо-Казахстанского государственного университета и АО «НПЦ «Фитохимия» (г. Караганда) одной из приоритетных задач является создание высокоэффективных лекарственных препаратов для удовлетворения ими потребностей медицинских учреждений и населения Республики Казахстан. Исследованы разнообразные фармакологические свойства препаратов из тополя бальзамического, разработана технология получения лекарственных форм, проявляющих антимикробное, ранозаживляющее, противовоспалительное и др. свойства. Предложены лекарственные формы в виде спиртовой настойки, мазей, фибриновых пленок, суппозиторияев, эфирных масел и др.

Наряду с Национальным Центром Проблем туберкулеза Республики Казахстан, в отделении для лечения больных с множественной лекарственной устойчивостью (Обл. туб. диспансер г. Петропавловска), как препарат выбора было применено эфирное масло тополя бальзамического на 62 больных [5].

Эфирное масло назначается больным сроком на 20-22 дня, страдающим лекарственно-резистентной формой туберкулеза, у которых имело место стойкое бацилловыделение в течение 2-3 лет, которое не прекратилось при проводимом лечении в течение 1,5-2 лет препаратами первого ряда в режимах I и II категории программы DOTS. У всех больных взятых на лечение развилась лекарственная устойчивость к 3 и более препаратам первого ряда.

Перед началом терапии эфирного масла больным проводилось контрольное обследование: бактериоскопия мокроты, рентгенологическое обследование органов дыхания, общий анализ крови, функциональные пробы

печени (билирубин, АЛТ, АСТ, тимоловая проба).

До и после проведения терапии эфирным маслом проводилась фиброbronхоскопия.

Эфирное масло вводится ингаляционным методом через аппарат Небулайзер (Германия) в дозе до 1 мл разведенного в 10 мл дистиллированной воды с добавлением в раствор бронхолитика. Ингаляции проводились ежедневно. Переносимость препарата хорошая. Уже на 10-14 день от начала терапии значительно улучшилось общее самочувствие больных, уменьшался кашель, уменьшалась одышка, в результате санации бронхопупмонального дерева прекращалось выделение мокроты с кашлем. Значительно улучшался аппетит у больных. Нормализовалась температура.

Во всех случаях прекратилось или резко уменьшилось МТ-выделение при контрольной бактериоскопии мокроты на МТ.

Во всех случаях при фиброbronхоскопии диагностирован диффузный эндобронхит II-III степени. По данным фиброbronхоскопии после проведенного курса лечения эфирным маслом отмечено в 100% уменьшение специфического отека слизистой трахеи, бронхов I-II-III порядков.

Таким образом, эфирное масло обладает высоким бактерицидным действием и имеет преимущества перед традиционными антибиотиками, что в свою очередь облегчает борьбу с инфекциями и способствует предотвращению различных осложнений. Эфирное масло требует широкого внедрения в масштабах отрасли. Использование эфирного масла имеет кроме лечебного и очевидные социальные и экономические преимущества.

Эфирное масло как туберкулоостатический препарат:

– Не обладает побочными действиями и хорошо переносится больными.

В течение даже короткого месячного курса ингаляционной терапии в значительной степени санирует бронхиальное дерево у больных с мультирезистентным туберкулезом.

– Уменьшает или прекращает бацилловыделение.

– Обеспечивает заживление туберкулезного процесса у больных с лекарственно-устойчивыми формами туберкулеза.

– Может широко применяться как туберкулоостатический препарат во фтизиатрии в сочетании с туб. препаратами второго ряда для больных с лекарственно-устойчивыми формами туберкулеза, что значительно сокращает сроки лечения по программе DOTS+.

Создание лекарственных ингаляционных форм для лечения туберкулеза, значительно сокращает сроки пребывания больных в стационаре (в 5-7 раз) и, тем самым, получая кроме социального эффекта, экономический эффект в десятки раз по сравнению с затратами на лечение больных туберкулезом в настоящее время.

Результаты исследования оформлены в виде предпатента РК № 19540 «Композиция эфирных масел на основе тополя бальзамического для лечения туберкулеза» от 25.03.2008. Оп. 16.06.08, бюл. № 6.

Таким образом, мы располагаем новым отечественным фитопрепаратом – эфирное масло, который позволит в течение 2-3 месяцев значительно уменьшить количество больных туберкулезом в Областном противотуберкулезном диспансере.

Экстракт тополя «Тополин», применяемый в виде 3%-го раствора перорально, обладает выраженным иммуномодулирующим действием, а также выраженной активностью по отношению пяти – тест штаммов, особенно *Staphylococcus* и *Bacillus Subtilis*, *Candida albicans* и *Echerichia coli* и *Ps. alruginosa* [6].

Препарат «Тополин» сочетает антимикробные, антиоксидантные, ранозаживляющие, гепатопротекторные, антигрибковые и других полезные фармакологические эффекты при низкой токсичности находит широкое применение в разнообразных направлениях медицины.

#### Литература:

1. Поляков В.В., Адекенов С.М. Биологически активные соединения растений *Populus L.* и препараты на их основе. – Алматы: Гылым, 1999. – 160 с.

2. Тарасов М.И. Патогенетическая обоснованная терапия хронического простатита. – 1997. Арнольди Э.К. Хронический простатит. – 1997.

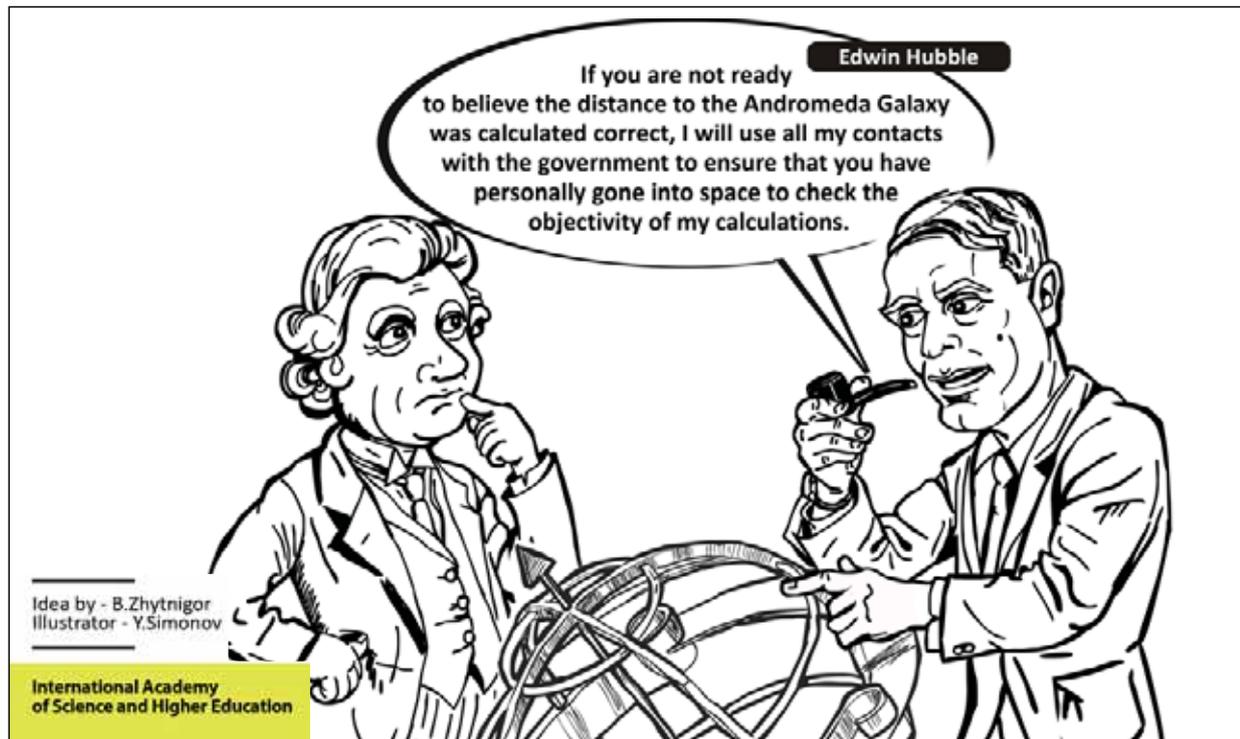
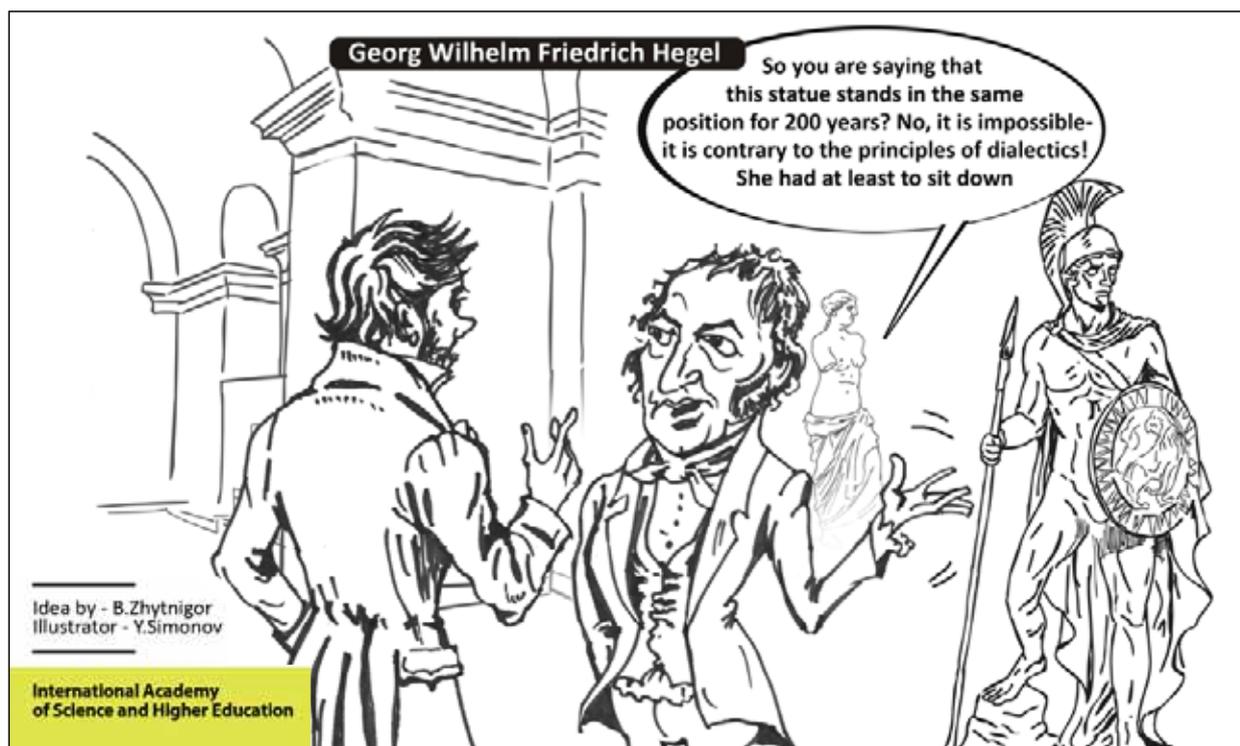
3. Оригинальные препараты из тополя бальзамического (*Populus balsamifera*) и опыт их применения в медицине / Под редакцией д.х.н., профессора В.В. Полякова. – Петропавловск, 2011. – 175 с.

4. Предпатент 19675 РК. Способ лечения и профилактики гнойных ран открытых переломов длинных костей / В.В. Поляков, Ш.А. Баймагамбетов, Е.Т. Жунусов [и др.]. – Зарегистрировано в Гос. реестре изобретений РК 22.05.2008; опубл. 15.07.2008, бюл. № 7. – 4 с.

5. Поляков В.В., Адекенов С.М., Габдуллина А.Т. Применение эфирного масла тополя для профилактики

и лечения заболеваний верхних дыхательных путей у больных туберкулезом // Российский нац. Конгресс «Человек и лекарство», Москва, Россия, 18-22 апреля 2005.

6. Джанузаков М.Б. Изучение иммунол. активности фитопрепарата «Тополин» при экспериментальном цистите // Астана мед. журнал. – 2002. – № 3. – С. 113-116.



Slipchenko G.,  
Cand. of Pharmaceutical  
Sciences, associate prof.  
Pashnev P.,  
PharmD, prof.  
Kharkov National  
University of Pharmacy,  
Ukraine

Participants of the conference,  
National research analytics  
championship

## OPTIMIZATION OF THE TECHNOLOGY AND COMPOSITION OF “SKUTEX” TABLETS

*Using the symmetric composite uniform-plan of 2nd order the theoretically-grounded composition of tablets based on dry extract of Scutellaria baicalensis has been received.*

**Keywords:** tablets, Scutellaria baicalensis, the optimal composition.

*С помощью использования симметричного композиционного равномер-плана 2-го порядка получили теоретически обоснованный состав таблеток на основе сухого экстракта шлемника байкальского.*

The pilot experiment study of the impact of quantitative factors on some indicators showed that their increase did not improve all pharmaco-technological properties for tableting powdery mass and the quality of tablets based on the extract of Scutellaria baicalensis code-named “Skutex”. In order to find the optimal composition of the studied tablets it was necessary to determine the optimal ratio of the excipients in the tablet DF in narrower ranges (Table 1). For this purpose the symmetric rotatable composite uniform-plan of 2nd order was used (Table 2).

During the process of making “Skutex” tablets formulation according to the plan of the experiment in the cases when factors were studied at lower levels or lower “star” points, the average tablet mass was increased with the addition of dried starch in the required quantities.

The obtained results were subjected to statistical analysis, which allowed to detect not only significant factors but also to establish the presence (or absence) of interaction among the factors studied. As the result, equations for each parameter were obtained and then used as the base for single-factor figures building.

The relationship between the studied factors and tableting masses flowability is described by the following regression equation:

$$y_1 = 4,001 - 0,096x_1 + 2,249x_2 + 0,063x_3 + 0,036x_1x_2 + 0,026x_1x_3 - 0,039x_2x_3 + 0,021x_1^2 - 0,048x_2^2 + 0,016x_3^2$$

In regression equation only coefficients  $b_0 > 0,155$  and  $b_2 > 2,249$  were statistically significant. Therefore, the regression equation for tableting mass flowability is as follows:

$$y_1 = 4,001 + 2,249x_2$$

**Table 1**

**Quantitative pharmaceutical factors studied during the “Skutex” tablets optimization**

Factor	Level of factor				
	Lower «star» point «-a»	Lower level «-»	Main level «0»	Upper level «+»	Upper «star» point «+a»
$x_1$ – microcrystalline cellulose weight per tablet, g	0,0026	0,003	0,005	0,007	0,0074
$x_2$ – GranuLac 200 mass per tablet, g	0,099	0,100	0,150	0,200	0,210
$x_3$ – croscarmellose sodium mass per tablet, g	0,010	0,012	0,022	0,032	0,034

**Table 2**

**Experiment planning matrix and research results for tableting powdery mass and “Skutex” tablets**

Series №	$x_1$	$x_2$	$x_3$	$y_1$	$y_2$	$y_3$	$y_4$
1	+1	+1	+1	4,13	74,2	0,43	16,3
2	-1	+1	+1	4,29	73,8	0,46	15,2
3	+1	-1	+1	3,96	69,1	0,62	13,6
4	-1	-1	+1	4,03	67,2	0,68	9,1
5	+1	+1	-1	4,07	74,5	0,41	18,7
6	-1	+1	-1	4,10	73,5	0,40	16,9
7	+1	-1	-1	3,51	69,7	0,61	15,4
8	-1	-1	-1	3,92	65,8	0,64	11,6
9	+a	0	0	3,86	75,4	0,42	17,3
10	-a	0	0	4,24	72,3	0,44	14,1
11	0	+a	0	4,52	75,2	0,38	18,2
12	0	-a	0	3,19	66,0	0,70	12,9
13	0	0	+a	4,05	73,7	0,45	8,7
14	0	0	-a	4,02	74,7	0,40	19,4
15	0	0	0	4,06	71,8	0,45	15,8
16	0	0	0	4,11	73,2	0,40	12,6
17	0	0	0	3,98	70,5	0,43	16,2
18	0	0	0	3,72	73,3	0,41	15,0
19	0	0	0	4,05	71,0	0,47	14,9
20	0	0	0	4,11	69,6	0,50	13,1

Notes:  $y_1$  - flowability of tableting mass, g/s;  $y_2$  - resistance to crushing, N;  $y_3$  - tablet abrasion, %;  $y_4$  - disintegration, min.

The granulated tableting mass flowability, according to the equation, depends only on the content of lactose monohydrate of GranuLac 200 brand in its composition. The studies showed that, regardless of the studied levels of factors  $x_1$  i  $x_2$ , the flowability most noticeably improves with the increased GranuLac content within the tableting mass from 0.1 to 0.2 g per tablet.

The regression equation, which reflects the dependence of the stability of tablets based on *Scutellaria baicalensis* extract to crashing on the content of excipients, is as follows:

$$y_2 = 71,604 + 0,909x_1 + 2,905x_2 - 0,065x_3 - 0,55x_1x_2 - 0,325x_1x_3 - 0,1x_2x_3 + 0,385x_1^2 - 0,765x_2^2 + 0,509x_3^2.$$

In this regression equation, similar to the previous one, only the coefficients  $b_0 > 0,155$  and  $b_2 > 2,249$  were statistically significant. Therefore, the regression equation for the tablet resistance to crushing is as follows:

$$y_2 = 71,604 + 2,905x_2.$$

The strength of the studied tablets is only affected by the content of GranuLac 200 in their composition.

The research showed that the increasing content of GranuLac 200 in the composition of "Skutex" tablets positively affects the stability of tablets to crushing, and this effect almost does not depend on the studied level of factors  $x_1$  and  $x_3$ .

After the statistical analysis of the results of tablets abrasion based on *Scutellaria baicalensis* extract the following equation was obtained:

$$y_3 = 0,441 - 0,011x_1 - 0,102x_2 + 0,016x_3 + 0,009x_1x_2 + 0,009x_1x_3 - 0,04x_2x_3 + 0,009x_1^2 + 0,048x_2^2 + 0,007x_3^2.$$

In this regression equation coefficients  $b_0$ ,  $b_2$ ,  $b_{23}$  and  $b_{22}$  are statistically significant, therefore the equation is as follows:

$$y_3 = 0,441 - 0,102x_2 - 0,04x_2x_3 + 0,048x_2^2.$$

So, the abrasion of *Scutellaria* extract tablets depends on the content of GranuLac 200, as well as on the ratio of this excipient with sodium croscarmellose.

Effect of the content of lactose monohydrate of GranuLac 200 brand on the abrasion of the studied tablets is shown by means of lines in Figure 1.

As seen from the figure, the increase of GranuLac 200 content in tablets based on *Scutellaria baicalensis* extract impairs their abrasion. This is especially observed within the range of 0.1 to 0.2 g of GranuLac 200 per tablet in any of its combination with sodium croscarmellose.

Based on the research results of *Scutellaria baicalensis* extract tablets disintegration the regression based on the research results of *Scutellaria baicalensis* extract tablets disintegration the equation for this indicator was made.

$$y_4 = 14,612 + 1,214x_1 + 1,927x_2 - 1,933x_3 - 0,675x_1x_2 + 0,025x_1x_3 + 0,276x_1^2 + 0,223x_2^2 - 0,307x_3^2.$$

The coefficients  $b_0$ ,  $b_1$ ,  $b_2$  and  $b_3$  in this regression equation are statistically significant; considering this we have:

$$y_4 = 14,612 + 1,214x_1 + 1,927x_2 - 1,933x_3.$$

Based on the regression equation we can conclude about the dependence of the disintegration process of the studied tablets on all the three factors.

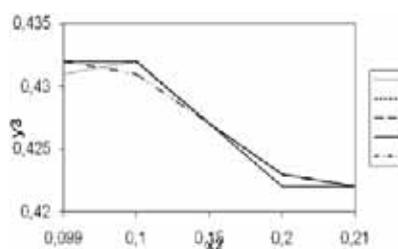


Fig. 1. Dependence of the abrasion of *Scutellaria baicalensis* extract tablets on the content of GranuLac 200 in their composition

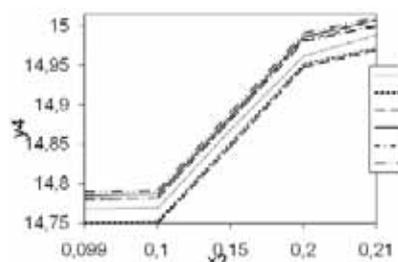


Fig. 3. Dependence of disintegration time of *Scutellaria baicalensis* extract tablets on the content of GranuLac 200 in their composition

The effect of MCC content on tablet disintegration time is shown in Figure 2.

Disintegration time of the studied tablets slightly increases with the increasing content of MCC in their composition, but does not exceed 15 minutes. The fastest tablet disintegration was observed when all other factors were studied at the bottom "star" point-line 5.

Using lines figure 3 reflects the influence of lactose monohydrate of GranuLac200 brand on disintegration time of tablets based on *Scutellaria baicalensis* extract.

As seen from this figure, disintegration time of the studied tablets noticeably increases together with the increase of GranuLac content from 0.1 to 0.21 g.

Effect of sodium croscarmellose on the disintegration time of tablets based on *Scutellaria baicalensis* is shown in figure 4.

Since sodium croscarmellose is a leavening agent, it is obvious that the increase of its content improves the process of the studied tablets disintegration. This dependence is most expressed within the range of 0.12-0.032 g croscarmellose sodium per tablet.

(Line 1 – factors  $x_1$  i  $x_2$ , for instance, are substituted into the equation at the main level;

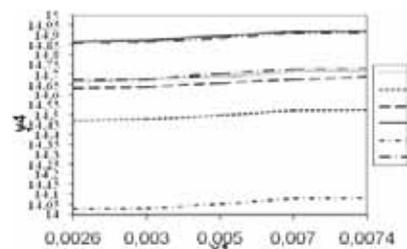


Fig. 2. Dependence of disintegration time of *Scutellaria baicalensis* extract tablets on the content of MCC in their composition

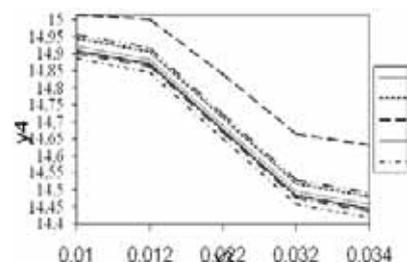


Fig. 4. Dependence of the disintegration time of *Scutellaria baicalensis* tablets on the content of sodium croscarmellose in their composition

- line 2 – at the upper;
- line 3 – at the upper“star” point;
- line 4 – at the lower level;
- line 5 – at the lower“star” point
- line 6 –  $x_1$  factor at the upper,  $x_2$  at the lower level;
- line 7 –  $x_1$  factor at the lower,  $x_2$  at the upper level.

As long as based on the analysis of regression equations and single-factor figures no interaction between the factors studied was found, to determine the optimal composition of tablets based on *Scutellaria baicalensis* extract there is no need in finding extremum through the model of 2<sup>nd</sup> order by bringing it to a canonical form. When choosing optimal quantities of excipients only the boundary optimum should be considered.

The analysis showed that the top level of lactose monohydrate of GranuLac 200 brand provides the satisfactory value of flowability, abrasion and resistance to crushing. The further increase of the content of the excipient from 0.2 to 0.21 g per tablet is not reasonable as it practically does not improve the above-

mentioned statements but negatively affects the disintegration of tablets. Therefore it was decided to stabilize factor  $x_2$  on the upper level.

Since the MCC and sodium croscarmellose only affect disintegration of tablets based on *Scutellaria baicalensis* extract, while determining their optimal quantities the results of the previous experiment were also taken into account. Accordingly, it was decided to stabilize factors  $x_1$  i  $x_3$  at a lower level.

**Conclusions.** So, based on symmetric composite rotatable design of 2<sup>nd</sup> order the theoretically-grounded composition of tablets code-named “Skutex” was obtained which was also proved experimentally.

### References:

1. Сліпченко Г.Д. Дослідження з вибору допоміжних речовин при розробці препарату з рослинної сировини для поліпшення інтеграційної діяльності головного мозку/ Г.Д. Сліпченко, І.І. Басакіна // Запоріж-

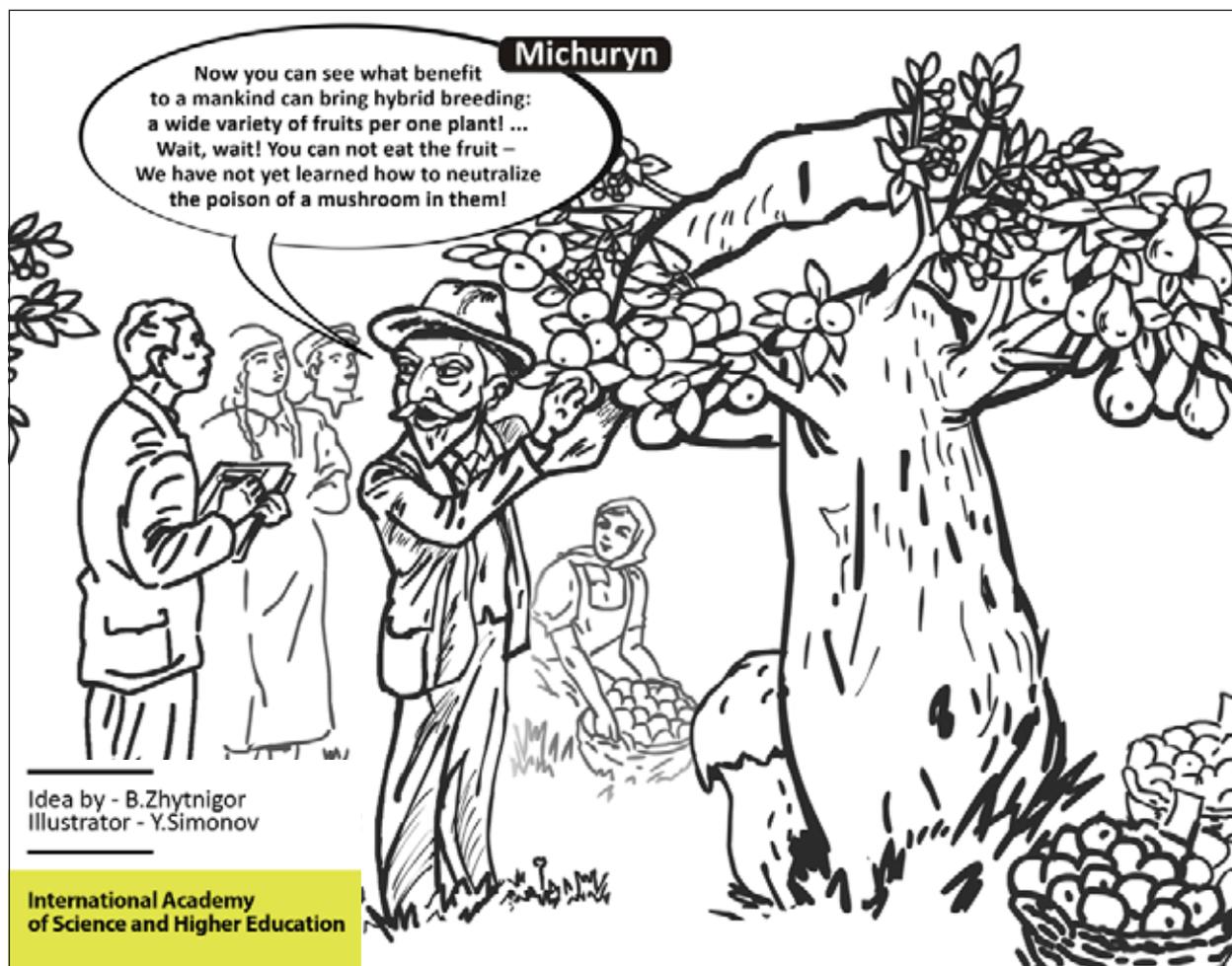
кий медичинський журнал, Запоріжжя: Вид-во ЗДМУ. – 2012. – С. 97-101.

2. Сліпченко Г.Д. Дослідження впливу вмісту допоміжних речовин у складі таблеток «СКУТЕКС» на їх основні показники і на властивості маси для таблетування / Г.Д. Сліпченко, Н.М. Белій // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика, вип. 18, книга 3, Київ, 2012. – С. 359-365.

3. Математичне планування експерименту при проведенні наукових досліджень фармації/ [Грошовий Т.А., Марценюк В.П., Кучеренко Л.І. та ін.]; під ред. Т.А. Грошового. – Тернопіль: ТДМУ, Укрмедкнига, 2008. – 367с.

4. Васенда М.М. Оптимізація складу та технології таблеток магнію аспарагіату з вітаміном В<sub>6</sub>/ М.М. Васенда, Т.А. Грошовий // Фармацевтичний часопис. – 2011. – № 1. – С. 25-27.

5. Тригубчак О.В. Розробка оптимального складу кишково-розчинних таблеток кислоти ацетилсаліцилової, отриманих методом прямого пресування / О.В. Тригубчак, Т.А. Грошовий // Фармацевтичний часопис. – 2011. – № 4. – С. 54-57.



Юрченко Н.С., аспирант  
Ильина Т.В.,  
канд. фармацевт. наук,  
доцент  
Ковалева А.М.,  
д-р фармацевт. наук,  
проф.  
Национальный  
фармацевтический  
университет,  
Украина

Участники конференции,  
Национального первенства  
по научной аналитике

## ИССЛЕДОВАНИЕ ЖИРНЫХ КИСЛОТ ТРАВЫ ЯСМЕННОКА РАСПРОСТЕРТОГО (*ASPERULA HUMIFUSA* (M.B.) BESS.)

*Методом хромато-масс-спектрометрии проведено изучение качественного состава и количественного содержания жирных кислот травы ясенника распростертого (*Asperula humifusa* (M.B.) Bess.). В результате исследования выявлено 16 жирных кислот, в том числе 9 насыщенных (37,45% от суммы жирных кислот) и 7 ненасыщенных (62,55%). Доминирующими компонентами являются пальмитиновая, линолевая, олеиновая и линоленовая кислоты.*

**Ключевые слова:** ясенник распростертый, жирные кислоты, хромато-масс-спектрометрия.

*Study of qualitative and quantitative content of fatty acids of spreading bedstraw's (*Asperula humifusa* (M.B.) Bess.) herb has been performed by the method of chromatography-mass spectrometry. In the current study was revealed 16 fatty acids of which 9 are saturated (37,45% from the sum of fatty acids) and 7 are unsaturated ones (62,55%). Dominant compounds are palmitic, linoleic, oleic and linolenic acids.*

**Keywords:** spreading bedstraw, fatty acids, chromatography-mass spectrometry.

Ясенник распростертый – *Asperula humifusa* (M.B.) Bess., семейства мареновые *Rubiaceae* Juss., распространен в южных районах Украины и Крыму [5]. Растение не является официальным, но широко используется в народной медицине при лечении гепатита, заболеваний почек, пневмонии, эндометрита, энтероколита, при внутренних кровотечениях. Поэтому целесообразность комплексного изучения биологически активных веществ этого растения является актуальной для фармации.

Проведенными ранее исследованиями в траве ясенника распростертого были выявлены фенолкарбоновые кислоты, флавоноиды, дубильные вещества, иридоиды, аскорбиновая кислота, эфирное масло, в подземных органах – антраценпроизводные [2-4].

Целью данного исследования стало исследование жирнокислотного состава травы *Asperula humifusa* (M.B.) Bess.

Объектом исследования были образцы воздушно-сухой травы ясенника распростертого, заготовленной в фазу цветения летом 2011 г. в окрестностях г. Евпатория АР Крым.

Исследование проводили методом хромато-масс-спектрометрии на хроматографе Agilent Technology 6890N с масс-спектрометрическим детектором 5973N. Для этого к 50 мг навески сырья в виале на 2 мл добавляли внутренний стандарт (раствор 50 мкг тридекана в гексане) и 1 мл метили-

рующего агента (14% раствор  $\text{BCl}_3$  в метаноле, Supelco 3-3033). Смесь выдерживали в герметически закрытой виале 8 часов при 65°C. Растительный материал отфильтровывали и фильтрат разводили 1 мл дистиллированной воды. Метилловые эфиры экстрагировали 0,2 мл хлористого метилена, аккуратно встряхивая несколько раз в течение часа, затем хроматографировали полученную вытяжку [6]. Введение пробы (2 мкл) в хроматографическую колонку проводили в режиме splitless, то есть без разделения потока. Скорость введения пробы 1,2 мл/мин на протяжении 0,2 мин. Хроматографическая колонка капиллярная INNOWAX, с внутренним диаметром 0,25 мм и длиной 30 м. Скорость газа-носителя (гелия) 1,2 мл/мин. Температура нагревателя введения пробы – 250°C. Температура термостата программируется от 50°C до 250°C со скоростью 4 град/мин.

Для идентификации компонентов использовали данные библиотеки масс-спектров NIST05 и WILEY 2007 с общим количеством спектров более 470000 вместе с программами для идентификации AMDIS и NIST. Содержание веществ рассчитывали относительно внутреннего стандарта.

В результате исследования установлено в траве ясенника распростертого 16 жирных кислот, общее содержание которых составляет 0,88% (рис. 1., табл. 1.).

Среди них 9 насыщенных и 7 ненасыщенных жирных кислот, содержание которых составляет 37,45% и 62,55% от суммы жирных кислот соответственно.

Обращает на себя внимание наличие жирных кислот с нечетным количеством углеводов – пентадекановой, пентадеценновой, гептадекановой и хенейкозановой, которые относительно редко встречаются в растительном мире.

Линолевая, линоленовая, 7,10-гексадекадиеновая и 7,10,13-гексадекатриеновая кислоты являются незаменимыми и входят в состав комплекса витамина F. Недавние исследования 7,10-гексадекадиеновой и 7,10,13-гексадекатриеновой кислот показали их цитотоксичность по отношению к опухолевым клеткам на моделях *in vitro* [1].

Необходимо отметить, что линолевая кислота (22,80%), относящаяся к жирным кислотам семейства n-6 (омега-6), является структурным элементом клеточных мембран, регулирует обмен холестерина, участвует в образовании тканевых гормонов – простагландинов, является биохимическим предшественником линоленовой и арахидоновой кислот. Под действием микроэлементов, ферментов и витаминов в организме она превращается в гамма-линоленовую, из которой синтезируется простагландин E1, который, в свою очередь, повышает иммунитет, снижает риск сердечно-

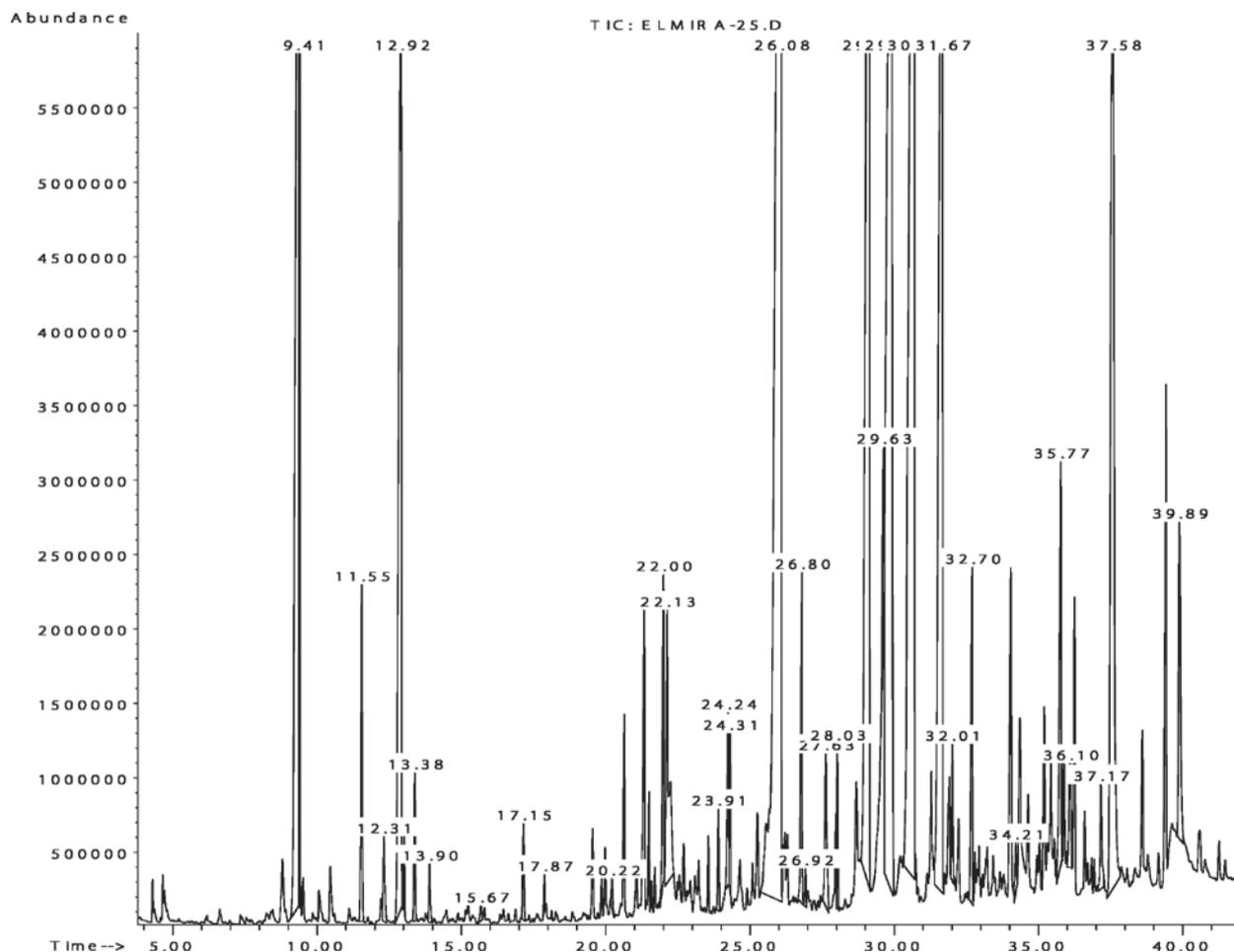


Рис. 1. Схема хроматограммы метиловых эфиров кислот травы ясенника распротертого

Таблица 1

**Жирные кислоты травы ясенника распротертого**

№ п/п	Время удерж., мин.	Жирные кислоты	Общая формула	Содержание, мг/1000 г сырья	Содержание, % от суммы жирных кислот
1	17.87	Лауриновая (додекановая)	C <sub>12:0</sub>	14,2	0,16
2	22.13	Миристиновая (тетрадекановая)	C <sub>14:0</sub>	232,6	2,64
3	23.91	Пентадекановая (пентадециловая)	C <sub>15:0</sub>	41,4	0,47
4	24.3	Пентадеценная (пентадециленовая)	C <sub>15:1</sub>	59,2	0,67
5	26.07	Пальмитиновая (гексадекановая)	C <sub>16:0</sub>	2405,5	27,32
6	26.79	Пальмитолеиновая (гексадеценная)	C <sub>16:1n9</sub>	145,4	1,65
7	26.91	7,10-Гексадекадиеновая	C <sub>16:2n7,10</sub>	15,8	0,18
8	27.63	Гептадекановая (маргариновая)	C <sub>17:0</sub>	99,8	1,13
9	28.03	7,10,13-Гексадекатриеновая	C <sub>16:3n7,10,13</sub>	67,2	0,76
10	29.62	Стеариновая (октадекановая)	C <sub>18:0</sub>	75,9	0,86
11	29.9	Олеиновая (октадеценная)	C <sub>18:1n9</sub>	1910,2	21,70
12	30.69	Линолевая (октадекадиеновая)	C <sub>18:2n9,12</sub>	2007,0	22,80
13	31.67	Линоленовая (октадекатриеновая)	C <sub>18:3n9,12,15</sub>	1301,7	14,79
14	32.7	Арахидиновая (эйкозановая)	C <sub>20:0</sub>	167,1	1,90
15	34.21	Хенейкозановая	C <sub>21:0</sub>	24,4	0,28
16	35.77	Бегеновая (докозановая)	C <sub>22:0</sub>	236,0	2,68
Всего				8803,4	100,00

сосудистых заболеваний, уменьшает воспалительные процессы, регулирует работу мозга и нервной системы, нормализует уровень инсулина, ускоряет обмен веществ.

Линоленовая кислота (14,79%) относится к жирным кислотам семейства n-3 (омега-3), которые проявляют антиаритмическое, гипотензивное, гипокоагуляционное, антиагрегантное, противовоспалительное и иммуномодулирующее действие. Ингибируя активность ферментов циклооксигеназы, липоксигеназы, протеинкиназы и фосфолипаз, которые инициируют опухолевую трансформацию, омега-3 жирные кислоты проявляют достаточно выраженный противоопухолевый эффект.

**Выводы.** Методом хромато-масс-спектрометрии в траве *Asperula humifusa* идентифицировано и количественно определено 16 жирных

кислот, из них сумма ненасыщенных кислот составляет 61,55%, среди которых фармакологическую ценность представляют линолевая (22,80%) и линоленовая кислоты (14,79%).

Результаты исследования жирнокислотного состава травы *Asperula humifusa* свидетельствуют о перспективности углубленного изучения ее фармакологического действия.

#### Литература:

1. Инновационные химические технологии и биотехнологии материалов и продуктов II Международная конференция Российского химического общества им. Д.И. Менделеева: тезисы докладов. – М.: РХТУ им. Д.И. Менделеева, 2010. – 404 с.
2. Компоненти ефірної олії *Asperula odorata* L. / Т.В. Ільїна, А.М. Ковальова, О.В. Горяча, А.М. Ко-

місаренко // Український біофармацевтичний журнал, № 6(11). – 2010. – с. 58-61.

3. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование; Семейства Caprifoliaceae – Plantaginaceae – Л.: Наука, 1990. – 326 с.

4. Фітохімічне дослідження трави маренки запашної / А.М. Ковальова, Т.В. Ільїна, А.М. Лебедін, О.В. Андрущенко // Фармакогнозія XXI століття. Досягнення та перспективи: Тези доп. ювілейної наук.-практ. конф. з міжнар. участю. – м. Харків, 26 березня 2009 р. – 305 с., с.102.

5. Флора Европейской части СССР, Т.3, – М.: Наука, 1978, 259 с,

6. Carrapiso A.I., García C. Development in lipid analysis: some new extraction techniques and in situ transesterification // Lipids, 2000 Nov, 35(11):1167-77.

