

ISSN 2225-6016

ВЕСТНИК

*Смоленской государственной
медицинской академии*

Том 13, №1

2014



**ВЕСТНИК СМОЛЕНСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ
2014, Т.13, №1**

**Рецензируемый научно-практический журнал
Основан в 2002 году**

Учредитель

Государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«Смоленская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Журнал зарегистрирован в Министерстве печати РФ

Регистрационное свидетельство ПИ № ФС77-47250 от 11 ноября 2011 г.

ISSN 2225-6016

Журнал включен в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ) в 2011 г.

Подписка на печатную версию – индекс издания по каталогу агентства «Пресса России» 43 864э

Подписка на электронную версию – <http://elibrary.ru>

Адрес редакции

214019, Россия, Смоленск, ул. Крупской, 28
Смоленская государственная медицинская академия
Тел.: (4812) 55-47-22, факс: (4812) 52-01-51
e-mail: normaSGMA@yandex.ru, vestniksgma@yandex.ru

Подписано в печать 17.01.2014 г.
Формат 60×84/8. Гарнитура «Times»
Тираж 900 экз.

Отпечатано:

в ООО «СГТ»
214000, г. Смоленск, ул. Маршала Жукова, 16
Тел.: (4812) 38-28-65, (4812) 38-14-53

Главный редактор

И.В. Отвагин,
докт. мед. наук, профессор
Ректор Смоленской государственной медицинской академии

Редакционная коллегия:

В.В. Бекезин, докт. мед. наук, профессор, зам. главного редактора; В.А. Правдивцев, докт. мед. наук, профессор, зам. главного редактора; А.В. Евсеев, докт. мед. наук, профессор, науч. редактор; П.Д. Шабанов, докт. мед. наук, профессор (Санкт-Петербург); Н.А. Мицюк, канд. истор. наук, отв. секретарь; А.В. Борсуков, докт. мед. наук, профессор; В.А. Переверзев, докт. мед. наук (Минск); С.Н. Дехнич, канд. мед. наук, доцент; А.Е. Доросевич, докт. мед. наук, профессор; А.Н. Иванян, докт. мед. наук, профессор; С.А. Касумьян, докт. мед. наук, профессор; О.А. Козырев, докт. мед. наук, профессор; А.В. Литвинов, докт. мед. наук, профессор; Н.Н. Маслова, докт. мед. наук, профессор; Р.Я. Мешкова, докт. мед. наук, профессор; В.А. Милягин, докт. мед. наук, профессор; О.В. Молотков, докт. мед. наук, профессор; Д.В. Нарезкин, докт. мед. наук, профессор; В.Е. Новиков, докт. мед. наук, профессор; В.М. Остапенко, докт. мед. наук, доцент; И.А. Платонов, докт. мед. наук, профессор; В.Г. Плешков, докт. мед. наук, профессор, А.А. Пунин, докт. мед. наук, профессор, В.В. Рафальский, докт. мед. наук, профессор; С.В. Сехин, докт. мед. наук, доцент; А.С. Соловьев, докт. мед. наук, профессор; Л.В. Тихонова, докт. мед. наук, профессор; Н.Ф. Фаращук, докт. мед. наук, профессор; Е.А. Федосов, докт. мед. наук, профессор; В.Е. Шаробаро, докт. мед. наук, профессор; В.Р. Шашмурина, докт. мед. наук, доцент; А.А. Яйленко, докт. мед. наук, профессор

Редакционный совет:

А. Ювко, докт. хим. наук, профессор (Польша); И.И. Балаболкин, докт. мед. наук, профессор (Москва); Р.С. Богачёв, докт. мед. наук, профессор (Калининград); В.А. Глотов, докт. мед. наук, профессор; А.Г. Грачёва, докт. мед. наук, профессор (Москва); В.В. Демидкин, докт. мед. наук, профессор; В.В. Давыдов, докт. мед. наук, профессор (Харьков); В.М. Зайцева, канд. психол. наук, доцент; В.В. Зинчук, докт. мед. наук, профессор (Гродно); Н.А. Коваль, докт. психол. наук, профессор (Тамбов); О.В. Козлов, докт. истор. наук, профессор; Р.С. Козлов, докт. мед. наук, профессор; О.Е. Коновалов, докт. мед. наук, профессор (Москва); З.Ф. Лемешко, докт. мед. наук, профессор (Москва); Т.А. Панкрушева, докт. фарм. наук, профессор (Курск); Л.С. Персин, докт. мед. наук, профессор (Москва); А.Ю. Петренко, докт. мед. наук, профессор (Харьков); Л.С. Подымова, докт. пед. наук, профессор (Москва); В.Н. Прилепская, докт. мед. наук, профессор (Москва); Т.В. Русова, докт. мед. наук, профессор, (Иваново); В.Г. Сапожников, докт. мед. наук, профессор (Тула); В.А. Снежицкий, докт. мед. наук, профессор (Гродно); Е.М. Спивак, докт. мед. наук, профессор (Ярославль); В.Н. Трезубов, докт. мед. наук, профессор (Санкт-Петербург);

Тех. редактор

В.Г. Иванова

Отв. за on-line версию

И.М. Лединников – <http://www.sgma.info>

СОДЕРЖАНИЕ

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- Переверзев В.А. Об опасности эпизодического (редкого) употребления алкоголя учащейся молодежью 5
- Переверзев В.А. Динамика показателей умственной работоспособности и утомления во время умственного труда у учащихся, употребляющих алкогольные напитки, и трезвенников 12
- Сосин Д.В., Евсеев А.В., Правдивцев В.А., Евсеева М.А. Потребление кислорода и энергетический обмен у крыс на фоне действия нового антигипоксического вещества 23
- Сосин Д.В., Евсеев А.В., Правдивцев В.А., Евсеева М.А. Влияние вещества π Q1983 на биоэлектрическую активность нейронов соматосенсорной коры при периодической дыхательной асфиксии 31

ОБЗОРЫ

- Новиков В.Е., Левченкова О.С. Ингибиторы регуляторного фактора адаптации к гипоксии 40

ПАТЕНТЫ, ИЗОБРЕТЕНИЯ, ОТКРЫТИЯ

- Фарашук Н.Ф. Открытие: закономерность изменения степени гидратации биополимеров крови животных во время их адаптации к внешним факторам 46

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- Костяков С.Е., Алимova И.Л. Диагностические критерии патологического дуоденогастрального рефлюкса у подростков по данным суточной рН-метрии желудка 49
- Демяненко А.Н. Кардиальная автономная нейропатия как фактор риска гипогликемии у детей с сахарным диабетом I типа 53
- Коньшко Н.А. Факторы артериальной гипертензии у женщин репродуктивного возраста 56
- Крикова А.В., Коньшко Н.А. Особенности применения гипотензивных средств у беременных женщин г. Смоленска 60

CONTENTS

MEDICO-BIOLOGICAL SCIENCES

ORIGINAL ARTICLES

- Pereverzev V.A. Danger of episodic (rare) consumption of alcohol by young students 5
- Pereverzev V.A. Dynamics of the parameters of mental performance and fatigue in mental activities in students who consume alcohol beverages and total abstainers 12
- Sosin D.V., Yevseyev A.V., Pravdivtsev V.A., Yevseyeva M.A. Oxygen consumption and energy metabolism in rats in administration of a new antihypoxic substance 23
- Sosin D.V., Yevseyev A.V., Pravdivtsev V.A., Yevseyeva M.A. Influence of substance π Q1983 on bioelectrical activity of somatosensory cortex in cyclic respiratory asphyxia 31

REVIEWS

- Novikov V.E., Levchenkova O.S. Inhibitors of the regulatory factor adaptation to hypoxia 40

PATENTS, INVENTIONS, DISCOVERIES

- Faraschuk N.F. Discovery: patterns of biopolymer hydration degree changing in animal blood during their adaptation to external factors 46

CLINICAL MEDICINE

ORIGINAL ARTICLES

- Kostyakov S.E., Alimova I.L. Diagnostic criteria for pathological duodenogastric reflux in adolescents according to daily gastric pH-metry 49
- Demyanenko A.N. Cardiac autonomic neuropathy as a risk factor of hypoglycemia in children with type I diabetes 53
- Konyshko N.A. Factors of arterial hypertension in fertile women 56
- Krikova A.V., Konyshko N.A. Features of antihypertensive drugs administered to pregnant women living in Smolensk 60

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ НАУКИ**ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ**

Крикova A.B., Konyshko N.A. Мнение специалистов о гипотензивных препаратах, применяемых у беременных женщин 64

УЧЕБНЫЙ ПРОЦЕСС

Евсеев A.B., Правдивцев B.A., Евсеева M.A. Престиж профессии врача и его роль в формировании профессионально значимых качеств личности студента 69

Фаращук H.Ф., Цюман Ю.П. Взывать к совести или пробудить ее? 73

Новиков B.E., Пожилова E.B., Климкина E.И. Нравственное воспитание в медицинском образовании в современных условиях 79

Новиков B.E., Елизарьев E.A. Нравственные аспекты фармацевтической помощи 82

Козлов C.H., Зузова A.П. Клиническая фармакология – «прикладная» дисциплина в стоматологии? 85

Конышко H.A. Практическая подготовка медицинских кадров в системе высшего профессионального образования 89

Правдивцев B.A., Смирнов B.A., Евсеев A.B. Зрительная сенсорная система – нейрофизиологические механизмы (лекция для студентов) 92

PHARMACEUTICAL SCIENCES**ORIGINAL ARTICLES**

Krikova A.V., Konyshko N.A. Experts opinion on hypotensive drugs administered to pregnant women

EDUCATION PROCESS

Yevseyev A.V., Pravdivtsev V.A., Yevseyeva M.A. Prestige of medical profession and its significance in formation of students' professional personal qualities

Farashchuk N.F., Tsyuman Yu.P. To appeal to the conscience or to awake it?

Novikov V.E., Pozhilova E.V., Klimkina E.I. Moral education at higher medical school in modern conditions

Novikov V.E., Elizariyev E.A. Moral aspects of pharmaceutical service

Kozlov S.N., Zouzova A.P. Clinical pharmacology is "an applied" discipline in dentistry?

Konyshko N.A. Students' practical training in the system of higher medical education

Pravdivtsev V.A., Smirnov V.M., Evseyev A.V. Vision sensory system – neruphysiological mechanisms (lecture for students)

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

*УДК 612.391.1-057.87***ОБ ОПАСНОСТИ ЭПИЗОДИЧЕСКОГО (РЕДКОГО) УПОТРЕБЛЕНИЯ АЛКОГОЛЯ УЧАЩЕЙСЯ МОЛОДЁЖЬЮ**© **Переверзев В.А.***Белорусский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, 220116, Минск, пр-т Дзержинского, 83*

Резюме: Целью исследования явилось проведение мониторинга распространённости употребления алкогольных напитков учащейся молодежью и изучение их влияния на академическую успеваемость. Исследование выполнено с участием 284 студентов медицинского университета при использовании стандартных психометрических тестов выявления алкогольных проблем «AUDIT», «MAST», «CAGE», а также анкет: «Общая», «Академическая успеваемость» и других. Установлена широкая распространённость употребления алкогольных напитков среди студентов и их более низкая академическая успеваемость. Линейный корреляционный анализ выявил в 100% случаев достоверную отрицательную слабую или средней силы связь между признаваемой дозой экзогенного этанола и пониженным (на 6,8-23,3%) средним баллом экзаменационных оценок у выпивающих респондентов с 1-й по 9-ю сессии включительно. Снижение академической успеваемости (среднего балла экзаменационных оценок и увеличение числа пересдач экзаменов) студентов имеет место даже при редком (1 раз в месяц) употреблении алкоголя в малых количествах (около 20 мл в пересчёте на абсолютный этанол за один раз и за месяц).

Снижение среднего балла экзаменационных оценок и возрастание количества пересдач экзаменов у студентов, эпизодически (редко) употребляющими алкоголь в малых дозах и набравших 1-7 баллов по шкале теста «AUDIT», свидетельствуют об опасности даже малых количеств экзогенного этанола. Это дает основание утверждать, что даже 1 набранный балл по шкале теста «AUDIT» студентом (школьником или другим учащимся) нужно рассматривать как факт наличия риска возникновения алкогольных проблем для академической успеваемости респондента.

Ключевые слова: алкоголь, этанол, молодёжь, студент, успеваемость

**DANGER OF EPISODIC (RARE) CONSUMPTION OF ALCOHOL BY YOUNG STUDENTS
Pereverzev V.A.***BelarusianStateMedicalUniversity, Republic Belarus, 220116, Minsk, Dzerjinsky Av., 83*

Summary: The aim of the study performed was to monitor the prevalence in intake of alcohol by young students and the impact of the intake on their academic achievements. The study involved 284 medical students of Medical University investigated with standard psychometric tests «AUDIT», «MAST», «CAGE» as well as questionnaires: "General", "Academic Performance" and etc. This study disclosed a high prevalence of alcoholic beverage consumption among students and their lower academic performance. Linear correlation analysis revealed 100% of the significant negative slight or moderate strength correlation between the reported dose of exogenous ethanol and decrease in the grade point average of the alcohol users beginning with the 1st to the 9th semesters (6.8-23.3%). Worsening of academic achievements (marks and the number of re-examinations) of students can occur even in rare (1 time per month) intake of alcohol in small amounts (about 20 ml in terms of absolute ethanol at a session and per month).

Decrease of academic achievements and the increase of re-examinations in students, who occasionally (rarely) consume small doses of alcohol and scored 1-7 points on the AUDIT scale, indicate the danger of even small quantities of exogenous ethanol. It gives a chance to consider that even one point score on the AUDIT by students (higher school students or students of other educational institutions) should be taken as a risk factor for development of alcohol-related problems resulting in certain threats for the academic performance.

Key words: alcohol, ethanol, young people, students, academic performance

Введение

Алкоголь является самым распространённым из психоактивных веществ, употребляемых молодёжью. Вред, наносимый алкоголем, физическому и психическому здоровью индивидуумов, его употребляющих, и их семьям, а также жизни общества существенно превышает таковой от других психоактивных веществ [13].

Употребление алкоголя студентами сопровождается целым рядом проблем – социальных [15], включая академическую успеваемость [7, 17], медицинских и других [2, 6, 9, 13]. Проявление выше перечисленных проблем имеет некоторые особенности и может зависеть от ряда факторов: биологических (генетическая уязвимость, гендерные и физиологические особенности); социальных (алкогольные традиции, социальный контроль, доступность алкоголя); психологических и других (вид алкогольного напитка, его дозы, паттерна и частоты употребления) [15].

Связанные с алкоголем проблемы являются причиной серьезного беспокойства во многих странах мира. По оценкам ВОЗ [3] в 2004 г. «...во всём мире от причин, связанных с употреблением алкоголя, умерли 2,5 млн. человек, в том числе 320 000 молодых людей в возрасте 15-29 лет». Кроме вреда, наносимого употреблением алкоголя индивидууму и окружающим его людям и среде, установленного по результатам экспертного анализа, показаны значительные экономические затраты на решение проблем, связанных с употреблением алкоголя [13]. В этой связи актуальным является мониторинг распространённости употребления алкоголя учащейся молодёжью (студентами) для повышения осведомлённости о вреде, который причиняется употреблением спиртного уязвимыми группами населения, в том числе при его применении в малых количествах [3].

Цель исследования – мониторинг распространённости употребления алкогольных напитков учащейся молодёжью и оценка последствий их употребления для академической успеваемости с учётом объёмов и периодичности потребления алкоголя и гендерных особенностей.

Методика

Участие в исследовании предлагалось 379 студентам: 95 студентов отказались от анонимного анкетирования; анкеты 19 респондентов (набравших по тесту «Искренность» $\leq 50\%$) из 284, прошедших анкетирование, были исключены из обработки. Статистический анализ данных был проведен по 265 анкетам.

В течение 1,5 часов респонденты заполняли различные анкеты: «Общая», «Искренность», «MAST», «CAGE», «AUDIT» и другие. Затем ещё в течение 5 мин каждый испытуемый выполнял тест на внимание. В проведении эксперимента принимали участие одновременно от 5 до 15 испытуемых. Исследование проводилось анонимно.

В анкете «Общая» содержалось 53 вопроса для выявления общих сведений об испытуемом (пол, возраст, физическая активность, распорядок дня, пищевой режим, наличие вредных привычек, вероисповедание). В анкете отсутствовали графы «ФИО», «№ группы». Встроенный в анкету «Общая» тест «Искренность» содержал 10 вопросов шкалы «Лжи» из методики «Уровень невротизации-психопатизации» [4]. Результаты анкетирования учитывались, если число правдивых ответов составляло не менее шести, т.е. 60-100%.

Тесты «AUDIT», «CAGE» и «MAST» рекомендованы ВОЗ и Министерством здравоохранения Республики Беларусь [1, 8] для оценки уровня проблем, обусловленных алкоголем. Признаваемые дозы принятого этанола рассчитывалась на основе признаваемого (заявленного в ответах на вопросы 1-3 по шкале теста «AUDIT») количества алкоголя. Расчёт реальной дозы этанола проводился на основе признаваемого его употребления путём увеличения признаваемой человеком дозы алкоголя в 1,25 раза для пива, в 1,95 раза для вина и в 2,00 раза для водки и других крепких алкогольных напитков [12].

В анкету «Академическая успеваемость» в графу с соответствующей сессией вносились оценки по всем сданным на день тестирования экзаменам и дифференцированным зачётам (включая пересдачи). На основе полученных данных рассчитывались два важных показателя учебной деятельности студентов: средний балл экзаменационных оценок и эффективность сдачи экзаменов с 1-го раза по каждой сессии.

Статистическая обработка данных проводилась параметрическими и непараметрическими методами с использованием программы SPSS 16.0 (версия для Windows).

Результаты исследования

Среди 265 респондентов удельный вес трезвенников составил 18,5% (49 человек), а студентов, употребляющих алкоголь, в 4,41 раза больше – 81,5% (табл. 1). Удельный вес трезвенников (табл. 1) среди юношей (30,8%) был достоверно больше, чем среди девушек (10,1%).

Таблица 1. Удельный вес студентов, употребляющих алкогольные напитки, показатели потребления ими эндогенного этанола и их академической успеваемости

Пол	Группа	Балл по «AUDIT», M ± m	Потребление этанола, M ± m			Удельный вес, %	Пересдач экзаменов на 1 студента, M ± m	Риск
			признаваемое		реальное			
			мл/раз	мл/мес	мл/мес			
юноши, n = 107	№1, n=33	0	0	0	0	30,8	0,76 ± 0,20	1,00
	№2, n=44	4,1±0,3 *▼	49 ± 3 *▼	117±21 *▼	193±49 *▼	41,1	2,36 ± 0,50*	2,27 *▼
	№3, n=30	14,2±1,4 *	81 ± 6 *	500±91*	861±195 *▼	28,1	3,83 ± 0,98*	4,16*
девушки, n = 158	№1, n=16	0	0	0	0	10,1 [☆]	0,19 ± 0,14 [☆]	1,00
	№2, n=127	2,7±0,1 [☆] *▼	27±1 [☆] *▼	52±4 [☆] *▼	96 ± 7 [☆] *▼	80,4 [☆] *▼	1,28 ± 0,23 [☆] *▼	6,91 [☆] *▼
	№3, n=15	10,4±0,8 [☆] *	51 ± 6 [☆] *	238±58 [☆] *	353±75 [☆] *	9,5 [☆] *	2,40 ± 0,79 [☆] *	12,94 [☆] *
юноши + девушки, n = 265	№1, n=49	0	0	0	0	18,5	0,57 ± 0,15	1,00
	№2, n=171	3,0±0,1 *▼	33±1 *▼	69±6 *▼	125±12 *▼	64,5 *▼	1,56 ± 0,22 *▼	2,31 *▼
	№3, n=45	12,9±1,0*	71 ± 4 *	402±64*	677±136*	17,0	3,36 ± 0,71*	5,16*

Примечания: n – число студентов в группе. Группа № 1 – трезвенники, студенты не употребляющие алкоголь. Группа № 2 – студенты, употребляющие алкоголь в малых/умеренных количествах и набравших по шкале теста «AUDIT» 1-7 баллов. Группа № 3 – студенты, употребляющие алкоголь в больших количествах и набравших по шкале теста «AUDIT» 8 и более баллов. Риск – оценочный относительный риск пересдачи экзаменов в сессию, рассчитанный по отношению к аналогичному показателю у трезвенников, принятому за единицу.

[☆] – достоверность различий (P<0,05) показателей девушек в сравнении с таковыми для юношей такой же группы (1, 2 или 3); ▼ – достоверность различий (P<0,05) показателей респондентов группы № 2 в сравнении с таковыми для студентов группы № 3: как у юношей, так и у девушек. * – достоверность различий (P<0,05) показателей у студентов, употребляющих алкоголь (группы № 2 и № 3) по отношению к аналогичным показателям трезвенников.

Среди 216 респондентов, употребляющих алкогольные напитки, 45 человек злоупотребляли ими и набрали по тесту «AUDIT» 8 и более баллов (табл. 1). Среди студентов, злоупотребляющих алкоголем, юношей было в 2 раза больше, чем девушек (табл. 1). Удельный вес злоупотребляющих алкоголем молодых мужчин составил 28,1 %, а молодых женщин – 9,5% (p < 0,001; $\chi^2 = 15,561$ к юношам).

171 респондент потребляли алкоголь в малых или умеренных количествах и набрали по тесту «AUDIT» 1-7 баллов (табл. 1). Среди девушек таких респондентов было 80,4%, а среди юношей только 41,1 % (табл. 1), то есть в 1,96 раза (p<0,001; $\chi^2 = 42,956$) меньше.

Стоит отметить широко используемые в научной медицинской литературе термины «беспроblemное» (клинически незначимое) или «умеренное употребление» алкоголя и соответствующие группы молодых людей «беспроblemные или умеренно (мало) употребляющие», которые часто используются в исследованиях в качестве контрольных групп [5]. В качестве критерия выделения таких групп и «беспроblemного» употребления алкогольных напитков используется набранный респондентами балл от 1 до 7 включительно по шкале теста «AUDIT» [1, 5, 7, 8]. Действительно, средняя признаваемая разовая доза алкоголя (табл. 1) у студентов проблемной группы (набравших по шкале «AUDIT» 8 и более баллов) достоверно превышает разовую дозу у респондентов беспроblemной группы (набравших по шкале «AUDIT» менее 8 баллов) в 2,14 раза (P<0,01), а средняя месячная доза у них же превышает аналогичный показатель для умеренно пьющих студентов в 5,83 раза (P<0,001). Аналогичные достоверные различия имеют место как в группе юношей, так и группе девушек (табл. 1). Более детальное изучение последствий редкого, эпизодического употребления этанола в малых дозах показывает, что термины «беспроblemные или умеренно употребляющие» совсем не означают отсутствие связанных с употреблением алкоголя проблем. Это касается, прежде всего, таких показателей как академическая успеваемость (табл. 1-3).

Респонденты, употребляющие алкогольные напитки в малых дозах (так называемое «беспроblemное» потребление), имели в 2,74 раза больше пересдач экзаменов (табл. 1) на одного выпивающего (1,56±0,22) по сравнению с трезвенниками (0,57±0,15), а оценочный относительный риск пересдачи экзаменов ими был в 2,31 раза выше, чем у не употребляющих алкоголь студентов.

Достоверное снижение среднего балла (табл. 2) и возрастание количества пересдач экзаменов (табл. 1) студентами, умеренно потребляющими алкоголь, по сравнению с трезвенниками свидетельствует об отсутствии безопасной дозы экзогенного этанола для молодого человека при употреблении им алкогольных напитков слабых (пиво), средних (вино) или крепких (водка). Причем у умеренно выпивающих девушек количество пересдач экзаменов на 1 студентку было в 6,73 раза ($P < 0,001$) больше, а риск получения неудовлетворительных оценок в 6,91 раза ($P < 0,001$) раза выше, чем у трезвенниц, что было существенно выше аналогичных показателей у выпивающих юношей (3,11 раза ($P < 0,01$) и 2,27 раза соответственно) по отношению к трезвенникам (табл. 1). Это подтверждает время-, дозо-зависимый характер негативного действия этанола на успеваемость студентов и большую опасность употребления алкоголя девушками.

Таблица 2. Средние баллы экзаменационных оценок у трезвенников (группа №1) и студентов, употребляющих алкоголь в малых/умеренных (группа №2) и больших (группа №3) количествах, их взаимосвязь с показателями признаваемого потребления алкоголя

Группа	Средние баллы экзаменационных оценок у студентов с различным отношением к употреблению алкоголя в разные сессии								
	1-ю	2-ю	3-ю	4-ю	5-ю	6-ю	7-ю	8-ю	9-ю
№1, n=49	7,1±0,3	7,3±0,2	7,3±0,2	7,3±0,2	7,7±0,2	8,0±0,2	8,1±0,2	8,3±0,2	8,5±0,2
№2, n=171	6,9±0,1 [⚡]	6,5±0,1 [▼]	6,6±0,1 [▼]	6,8±0,1 [▼]	7,5±0,1 [⚡]	7,0±0,1 [▼]	7,1±0,1 [▼]	7,4±0,1 [▼]	7,5±0,1 [▼]
№3, n=45	5,9±0,2 [▼]	5,7±0,2 [▼]	5,6±0,2 [▼]	5,9±0,2 [▼]	6,8±0,3 [▼]	6,5±0,2 [▼]	7,0±0,2 [▼]	7,0±0,2 [▼]	6,9±0,2 [▼]
Величины коэффициентов линейной корреляции (r) между средними баллами экзаменационных оценок и показателями потребления алкоголя студентами с указанием значимости (P) соответствующей связи									
мл/раз	r = -0,146* P = 0,017	r = -0,278* P = 0,000	r = -0,191* P = 0,002	r = -0,161* P = 0,009	r = -0,135* P = 0,040	r = -0,232* P = 0,000	r = -0,139* P = 0,038	r = -0,216* P = 0,03	r = -0,333* P = 0,000
раз/месяц	r = -0,113 P = 0,067	r = -0,170* P = 0,006	r = -0,152* P = 0,013	r = -0,148* P = 0,016	r = -0,154* P = 0,019	r = -0,201* P = 0,002	r = -0,139* P = 0,038	r = -0,183* P = 0,015	r = -0,295* P = 0,000
балл по «AUDIT»	r = -0,213* P = 0,000	r = -0,285* P = 0,000	r = -0,296* P = 0,000	r = -0,291* P = 0,000	r = -0,214* P = 0,001	r = -0,203* P = 0,002	r = -0,126 P = 0,062	r = -0,180* P = 0,014	r = -0,353* P = 0,000

Примечания: n – число респондентов в группе. Значимость различий между показателями разных групп рассчитывали с учётом критериев Стьюдента «t», и критерия согласия « χ^2 » Пирсона. ▼ – достоверность различий ($P < 0,02$) показателей в сравнении с таковыми для студентов трезвенников (группы №1); ⚡ – достоверность различий ($p < 0,05$) между показателями проблемных (много) употребляющих алкоголь студентов (группа №3) и умеренно (мало) употребляющих респондентов (группа №2); * – достоверность различий показателей линейной корреляции.

Результаты исследований показывают, что студенты, набравшие по шкале теста «AUDIT» 1-7 баллов (группа №2), имели достоверно более низкий средний балл экзаменационных оценок со 2-й по 9-ю сессии включительно по сравнению с аналогичным показателем трезвенников (табл. 2). Четвертая часть этих студентов 2-й группы получили свой первый опыт употребления алкогольных напитков в университете. Поэтому, в первую сессию отличия между средним баллом экзаменационных оценок у них по сравнению с аналогичным показателем трезвенников отсутствовали (табл. 2). Снижение среднего балла у студентов, набравших 1-7 баллов по тесту «AUDIT» составляло со 2-й по 9-ю сессии от 0,5 до 1,0 балла (6,8-12,5%) по отношению к аналогичным показателям трезвенников (табл. 2), у юношей – 0,7-1,1 балла (или 9,2-15,5%), у девушек – 0,7-1,3 балла (8,5-15,5%).

У много пьющих студентов, набравших 8 и более баллов по шкале теста «AUDIT» средний балл экзаменационных оценок во все сессии (с 1-й по 9-ю включительно) был существенно ниже, чем у трезвенников (табл. 2). Снижение среднего балла оценок у этих многопьющих студентов 3-й группы к аналогичным показателям трезвенников 1-й группы составляло от 0,9 до 1,7 баллов (11,7-23,3%), причём во время семи сессий этот показатель был достоверно меньше и по отношению к таковому у мало пьющих, клинически «беспроблемных» студентов 2-й группы (табл. 2).

Проведенный линейный корреляционный анализ выявил в 100% случаев достоверную отрицательную связь между разовой признаваемой дозой употреблённого этанола и средним баллом экзаменационных оценок слабой и средней силы с 1-й по 9-ю сессии включительно (табл. 2). Доля прямого негативного влияния этанола на средний балл успеваемости колебалась от 1,8% ($r = -0,135$; $P = 0,040$) до 11,09% ($r = 0,333$; $P < 0,001$). Такая же слабая достоверная отрицательная связь выявлена между частотой употребления алкогольных напитков и снижением среднего балла успеваемости у студентов, употребляющих алкогольные напитки, со 2-й по 9-ю сессии включительно (табл. 2). Достоверные слабые или средней силы отрицательные взаимосвязи установлены между баллом шкалы теста «AUDIT» и средним баллом экзаменационных оценок

студентов в 8-и из 9-и сессий. Указанные факты однозначно свидетельствуют, что так называемое «беспроblemное» (безопасное) потребление алкоголя учащейся молодежью оборачивается снижением их академической успеваемости (табл. 2).

Дополнительным подтверждением этого факта являются данные, представленные в табл. 3. Из данных видно, что даже 1 балл, набранный по тесту «AUDIT», позволяет прогнозировать снижение академической успеваемости на 9,8% ($P < 0,001$) по отношению к аналогичному показателю у трезвенников за счет повышения риска получения неудовлетворительных оценок на экзаменах в 1,8 раза ($\chi^2 = 6,087$; $P < 0,025$). При этом потребление алкоголя студентами данной группы из 43 человек (табл. 3) было очень редким (1 раз в месяц) и достаточно малым – всего лишь 20 мл в перерасчете на абсолютный этанол за один раз и за месяц. Регрессионный анализ позволил установить, что прогнозируемое снижение академической успеваемости имеет место во всех подгруппах «беспроblemных» студентов, набравших по шкале теста «AUDIT» любой из первых семи баллов – от 1 до 7, на 5,2-14,3% по сравнению со средним баллом экзаменационных оценок трезвенников (табл. 3).

Таблица 3. Зависимость величины среднего балла экзаменационных оценок (СБЭО) студентов, употребляющих алкоголь, от признаваемого ими потребления этанола и набранного по шкале теста «AUDIT» балла

Балл по тесту «AUDIT»	ППЭ			Зависимость величины СБЭО от балла шкалы теста «AUDIT»					Риск		
	мл/раз	раз/мес	мл/мес	n_0	Формула регрессии и достоверность (P) для ее чисел			П-мое ↓ СБЭО			
				$+n_m$	П-й СБЭО = $A + (-B) \cdot X$		числа А			числа В	
0 ($n_0=49$)	0	0	0	49	СБЭО = 7,733 (принят за 100%)			–	–	1,0	
1 ($n_1=43$)	20	1	20	92	П-й СБЭО = $7,043 + (-0,065) \cdot 1$			$P < 0,001$	$P < 0,001$	-9,8%*	1,8*
2 ($n_2=36$)	23	1-2	41	85	П-й СБЭО = $6,819 + (-0,077) \cdot 2$			$P < 0,001$	$P < 0,001$	-13,8%*	1,4
3 ($n_3=30$)	32	1-2	49	79	П-й СБЭО = $6,897 + (-0,086) \cdot 3$			$P < 0,001$	$P < 0,001$	-14,1%*	0,9
4 ($n_4=26$)	33	1-3	70	75	П-й СБЭО = $7,057 + (-0,081) \cdot 4$			$P < 0,001$	$P < 0,001$	-14,3%*	1,7*
5 ($n_5=16$)	39	2-3	109	65	П-й СБЭО = $7,608 + (-0,056) \cdot 5$			$P < 0,001$	$P = 0,001$	-5,2%*	2,1*
6 ($n_6=11$)	41	3-5	163	60	П-й СБЭО = $7,318 + (-0,051) \cdot 6$			$P < 0,001$	$P = 0,002$	-9,3%*	2,2*
7 ($n_7=9$)	50	4-5	235	58	П-й СБЭО = $7,413 + (-0,031) \cdot 7$			$P < 0,001$	$P = 0,002$	-6,9%*	0,9
≥ 8 ($n_{\geq 8}=45$)	40-150	5-12	200-950	94	П-й СБЭО = $7,403 + (-0,046) \cdot X$			$P < 0,001$	$P < 0,001$	-28,1%*	3,3*

Примечания: П-й СБЭО – прогнозируемый СБЭО; А – значение рассчитанного СБЭО для группы n_0+n_m ; В – коэффициент регрессии; X – балл по шкале теста «AUDIT». П-мое ↓ СБЭО – прогнозируемое уменьшение СБЭО у студентов, употребляющих алкоголь, по отношению к СБЭО трезвенников, имеющих «0» (ноль) баллов по тесту «AUDIT». Риск – оценочный относительный риск получения неудовлетворительных оценок. n_0 – число трезвенников, имеющих «0» (ноль) баллов по тесту «AUDIT». n_1 - n_7 – число студентов, набравших по шкале теста «AUDIT» соответствующий балл (от 1 до 7 баллов). $n_{\geq 8}$ – общее число студентов, набравших по шкале теста «AUDIT» 8 и более баллов. n_0+n_m – общее число студентов, включающее всегда трезвенников и студентов, набравших соответствующие баллы по шкале теста «AUDIT»

Обсуждение результатов

Многочисленные исследования, проведенные во многих странах [7, 9, 11, 14] и нами [2] среди учащихся (студенты и школьники) показывают, что большинство из них употребляют алкоголь эпизодически (1-4 раза/месяц) в малой или средней дозе (табл. 1, 3). Несмотря на малые дозы и эпизодичность употребления алкоголя большинством учащихся, проблемы, им вызываемые, очень существенны. Они проявляются увеличением риска [9, 11, 14, 16] возникновения вреда физическому (травматизмом, ДТП) и психическому здоровью учащихся, употребляющих алкогольные напитки, а также снижением их академической успеваемости (табл. 1-3). Существуют разные теории для объяснения снижения академической успеваемости учащихся, употребляющих алкоголь: снижение времени подготовки к занятиям или отсутствие на занятиях [10, 16]; не умение употреблять алкогольные напитки [10] и другие. В тоже время имеются представления, что снижение академической успеваемости является фактором, вызывающим употребление алкоголя [7, 9]. Действительно на академическую успеваемость влияют многие факторы, включая стресс [2, 6, 7, 17]. Однако, наши исследования (табл. 2) показывают, что студенты, начавшие эпизодически употреблять алкогольные напитки в университете, по успеваемости в 1-ю экзаменационную сессию не имели отличий от трезвенников. Проведенный регрессионный анализ показал одностороннее негативное влияние этанола на академическую успеваемость студентов обеих полов: средний балл экзаменационных оценок = $7,079 + (-0,007) \cdot X$, где X – признаваемая разовая доза абсолютного этанола (мл). Отрицательный коэффициент регрессии (-0,007 балла/мл этанола, $P = 0,019$) позволяет объективно прогнозировать величину снижения среднего балла оценок у студентов, начавших употребление алкогольных напитков с учетом их объема и крепости, по

отношению к аналогичным показателям у трезвенников. Важным фактором снижения академической успеваемости представляется и паттерн употребления алкоголя, который у большинства выпивающих студентов обоих полов является токсико-ориентированным и отмечается в 58,8% ($P < 0,001$) случаев [2].

Понижение академической успеваемости у учащихся, редко употребляющих алкогольные напитки, по мнению ряда наркологов [7, 16, 17] требует пересмотра критического балла шкалы «AUDIT» в сторону его уменьшения. Результаты наших исследований подтверждают эти представления и показывают, что даже 1 балл, набранный учащимся по шкале теста «AUDIT», может рассматриваться как фактор риска снижения академической успеваемости. Научные данные исследователей Гарвардской школы общественногoздоровья, университета Гарварда, указывают, что необходимо пересмотреть пороговый уровень определения безопасного потребления алкоголя студентами (в сторону его существенного сокращения), так как последствия употребления алкоголя более существенны, чем ранее предполагалось [17]. Полученные нами данные позволяют утверждать, что разовая доза алкоголя в объёме 20 мл даже при его редком употреблении 1 раз в месяц (табл. 3) вызывает достоверное снижение среднего балла экзаменационных оценок у студентов и повышает риск получения ими неудовлетворительных оценок в 1,8 раза. Вероятно, что эту разовую дозу этанола в 20 мл следует рассматривать как токсическую (с высоким риском развития вредных последствий для академической успеваемости учащихся), а её употребление – как токсико-ориентированный паттерн потребления алкогольных напитков (пива, вина, водки).

Выводы

1. Удельный вес употребляющих алкоголь студентов обоего пола был в 4,41 ($P < 0,001$) раза больше, чем трезвенников. Респонденты, употребляющие алкогольные напитки, имели более низкий балл академической успеваемости и большую частоту пересдач экзаменов на одного студента по сравнению с трезвенниками.
2. Установлены достоверные гендерные различия в употреблении алкоголя студентами: по распространённости выше (на 20,7%) среди студенток; по удельному весу проблемных респондентов в 2,95 раза ($\chi^2 = 15,561$, $P < 0,001$) больше среди юношей; по признаваемым и реальным дозам потреблённого алкоголя.
3. Снижение среднего балла экзаменационных оценок, а также возрастание количества пересдач экзаменов и снижение удельного веса успешно пройденных сессий студентами, эпизодически (редко)употребляющими алкоголь в малых дозах и набравших 1-7 баллов по шкале теста «AUDIT», свидетельствуют об опасности даже малых количеств экзогенного алкоголя. Это дает основание утверждать, что даже 1 набранный балл по шкале теста «AUDIT» студентом (или другим учащимся) нужно рассматривать как факт наличия риска возникновения алкогольных проблем для академической успеваемости респондента.

Литература

1. Александров А.А. Выявление расстройств, вызванных употреблением алкоголя, в общемедицинской практике // Медицина.– 2007.– №1.– С. 12-15.
2. Вэлком М.О., Разводовский Ю.Е., Переверзева Е.В., Переверзев В.А. Состояние когнитивных функций у студентов-медиков Беларуси с различным отношением к алкоголю.– Минск: БГМУ, 2013.– 167 с.
3. Глобальная стратегия сокращения вредного употребления алкоголя // ВОЗ. – Женева, Швейцария, 2010. – 40 с.
4. Кабанов М.М., Личко А.Е., Смирнов В.М. Методы психологической диагностики и коррекции в клинике. – Л.: Медицина, 1983. – 310 с.
5. Копытов А.В., Куликовский В.Л. Личностная тревожность и тревога у подростков и молодых лиц с алкогольной зависимостью // Мед. журнал. – 2012. – №1. – С. 52-57.
6. Разводовский Ю.Е. Эпидемиология алкоголизма в Беларуси. – Гродно, 2004. – 85 с.
7. Adewuya A.O. Validation of the alcohol used Disorders Identification Test (AUDIT) as a screening tool for alcohol-related problems among Nigerian university students // Alcohol. – 2005. – V.40, N6. – P. 575-577.
8. Babor T.F., Higgins-Biddle J.C., Saunders J.B., Monteiro M. G. Guidelines for Use in Primary Care // The Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT). Second Edition. – Geneva, Switzerland, World Health Organization, 2001. – 40 p.
9. Balsa A.I., Giuliano L.M., French M.T. The effects of alcohol use on academic achievement in high school // Econ. Educ. Rev. – 2011. – V.30, N1. – P. 1-15.

10. Braitman A.L., Kelley M.L., Ladage J. et al. Alcohol and drug use among college student adult children of alcoholics // J. Alcohol Drug. Educ. – 2009. – V.53, N2. –P. 169-188.
11. Ebirim I.C.C., Mayowa M.O. Prevalence and perceived health effect of alcohol use among male undergraduate students in Owerri, South-East Nigeria: a descriptive cross-sectional study // BMC Pub. Health. – 2011. – N11. – P. 118.
12. Fryer M., Kalafatellis E., McMillen P., Shane P. Standard drink calibration. An in-depth investigation of volumes of alcohol consumed by youth uncontrolled binge drinkers, and adult constrained and uninhibited binge drinkers // New South Wales Health (New Zealand), 2004. – P. 1-5.
13. Nutt D.J., King L.A., Phillips L.D. Drug harms in the UK: a multicriteria decision analysis // Lancet. – 2010. – V.376, Iss. 9752. – P. 1558-1565.
14. Poelen E.A., Scholte R.H.J., Engels R.C. et al. Prevalence and trends of alcohol use and misuse among adolescents and young adults in the Netherlands from 1993 to 2000 // Drug Alcohol Depend. – 2005. – V.79, N3. – P. 413-421.
15. Rehm J., Gmel G. Patterns of alcohol consumption and social consequences. Results from an 8 year follow-up study in Switzerland // Addiction. – 1999. – V.94, N6. – P. 899-912.
16. Singleton R.A.Jr. Collegiate alcohol consumption and academic performance // J. Stud. Alcohol Drugs. – 2007. – V.68, N4. – P. 548-555.
17. Wechsler H., Nelson T.F. What we have learned from the Harvard School of Public Health College Alcohol Study: focusing attention on college student alcohol consumption and the environmental conditions that promote it // J. Stud. Alcohol Drug. – 2008. – V.69, N4. – P. 481-490.

Информация об авторе

Переверзев Владимир Алексеевич – доктор медицинских наук, доцент кафедры нормальной физиологии Белорусского государственного медицинского университета. E-mail: PereverzevVA@bsmu.by

УДК 612.821.44-057.87

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ УМСТВЕННОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ И УТОМЛЕНИЯ ВО ВРЕМЯ УМСТВЕННОГО ТРУДА У УЧАЩИХСЯ, УПОТРЕБЛЯЮЩИХ АЛКОГОЛЬНЫЕ НАПИТКИ, И ТРЕЗВЕННИКОВ

©Переверзев В.А.

Белорусский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, 220116, Минск, пр-т Дзержинского, 83

Резюме: Цель исследования – сравнительный анализ показателей состояния работоспособности и утомления у трезвых респондентов, эпизодически употребляющих алкогольные напитки, и у трезвенников после ночного отдыха и в динамике выполнения ими длительной умственной работы.

Исследование выполнено с участием 27 студентов медицинского университета при использовании стандартных психофизиологических, психометрических и биохимического методов оценки состояния умственной работоспособности и утомления, отношения испытуемых к употреблению алкоголя и уровня гликемии. Уровень гликемии, а также объективные и субъективные показатели работоспособности, утомления и функционального состояния испытуемых определялись исходно (после ночного отдыха) и в динамике выполнения учащимися длительной умственной работы натощак (в течение 6 ч) и через 2 ч отдыха (после приема 75 г глюкозы).

Сравнительный анализ объективных показателей умственной работоспособности у молодых людей с разным отношением к употреблению алкоголя выявил значительное снижение эффективности умственной деятельности и повышенную утомляемость студентов, употребляющих алкогольные напитки. Выявленные особенности у трезвых молодых людей, эпизодически употребляющих алкоголь, имели место после полноценного ночного отдыха и существенно нарастали при выполнении ими длительной умственной работы натощак, сохраняясь у 52,6% трезвых респондентов после 2 ч отдыха в условиях приёма 75 г глюкозы. Более трети молодых респондентов, употребляющих алкоголь, имели признаки хронического утомления или переутомления. Выявленные факты свидетельствуют о небезопасности употребления малых количеств этанола и необходимости существенного удлинения времени отдыха трезвыми людьми для полноценного восстановления ими своего функционального состояния и работоспособности после утомления как ежедневного, так и в выходные дни после рабочей недели.

Ключевые слова: учащиеся, студенты, алкоголь, умственная работоспособность, утомление

DYNAMICS OF THE PARAMETERS OF MENTAL PERFORMANCE AND FATIGUE IN MENTAL ACTIVITIES IN STUDENTS WHO CONSUME ALCOHOL BEVERAGES AND TOTAL ABSTAINERS USERS

Pereverzev V.A.

Belarusian State Medical University, Republic Belarus, 220116, Minsk, Dzerjinsky Av., 83

Summary: The study was aimed at conducting a comparative analysis of the parameters of mental performance and fatigue in sobers episodically consuming alcoholic beverages and non-alcohol users after night rest and in carrying out prolonged mental work.

The study involved 27 students of Medical University and included physiological, psychometric and biochemical methods to analyze mental performance and fatigue, attitude of the respondents to alcohol and level of glycaemia. The level of glycaemia, as well as objective and subjective parameters of mental performance and fatigue and functional state of the respondents were determined at baseline (initial, after the night rest) and in prolonged mental work on fasting (within 6 hour-period) and following 2 hours of recreation (following administration of 75 g of glucose).

Comparative analysis of the objective parameters of mental performance in young people with different attitude to alcohol intake revealed substantial decrease in the effectiveness of mental performance and increased fatigue in students who intake alcoholic beverages. Identified peculiarities in sober young people, episodically consuming alcohol were revealed following complete night rest and substantial increase of mental work on fasting, being conserved in 52.6% the sober respondents after 2 hours of rest

and administration of 75 g of glucose. Over a third of the young respondents who consume alcohol had signs of chronic fatigue or malaise. The identified facts demonstrate that even low doses of alcohol are unsafe and the necessity to increase the period of rest in sober people to recover completely for their functional state and performance daily or at weekends after a hard working week.

Key words: student, alcohol, mental performance, fatigue

Введение

Научно-технический прогресс оказывает значительное влияние на структуру занятости работающего населения за счет постоянного увеличения числа людей, занятых преимущественно умственным трудом [8, 11]. Труд учащихся, в том числе и студентов, традиционно рассматривается как 5-я разновидность (группа) умственного труда [8]. Учебный процесс требует от студентов напряжения основных психических функций, таких как: внимание (особенно, его концентрация и устойчивость), память (зрительная, прежде всего), мышление. В физиолого-гигиеническом плане умственный труд еще мало изучен [8]. Одним из таких малоизученных явлений при умственном труде является анализ изменений показателей работоспособности и утомления у людей с различным отношением к употреблению алкоголя

Цель работы – сравнительный анализ показателей состояния работоспособности и утомления у трезвых респондентов, эпизодически употребляющих алкогольные напитки, и у трезвенников после полноценного ночного отдыха и в динамике выполнения ими длительной (6,5 ч) умственной работы натошак и 2-х часового отдыха после нее (в условиях приема 75 г глюкозы).

Методика

Работа выполнена с участием 27 студентов мужского пола Белорусского государственного медицинского университета, которые дали добровольное, информированное письменное согласие на участие в научном исследовании. Согласие на участие в исследовании было дано каждым студентом дважды: за 1-2 недели до его проведения (1-й раз) и непосредственно перед его началом в день проведения (2-й раз).

Все испытуемые выполняли однотипную, стандартную умственную работу натошак в одно и то же время суток в течение 6,5 ч, затем они 2 ч отдыхали и ещё раз выполняли кратковременную умственную нагрузку длительностью около 30 минут. Время, затраченное каждым студентом на участие в исследовании, составляло 9 ч. Общий дизайн временных затрат каждого испытуемого был следующим. Первые ½ ч занимало 1^е взятие крови и определение содержания глюкозы в ней с 1^м (исходным) определением показателей умственной работоспособности и утомления. Затем в течение 1½ ч следовал этап I – заполнение анкет. После него было 2^е взятие крови с определением гликемии и 2^е определение вышеперечисленных показателей (½ ч) с этапом II (1½ ч). После него следовало 3^е взятие крови и определение содержания глюкозы в ней с 3^м тестированием показателей умственной работоспособности и утомления (½ ч) и этапом III (1½ ч). Затем было 4^е взятие крови с определением гликемии и 4^е определение этих же показателей (½ ч). Этап IV включал отдых студентов в условиях проведения глюкоза-толерантного теста, а также 5^о, 6^о и 7^о взятий крови и определения содержания глюкозы в ней. После 7^о взятия крови следовало 5^е тестирование работоспособности и утомления студентов (½ ч). Таким образом, исследование было длительным, оно начиналось в 8⁰⁰/9⁰⁰ и завершалось в 17⁰⁰/18⁰⁰. В каждом исследовании принимали участие от 2 до 5 испытуемых: 1-2 трезвенника и 1-4 трезвых в течение 7-28 дней студентов.

Дизайн исследования соответствовал правилам диагностики работоспособности и утомления человека [9, 11]. Эти правила заключаются в следующем: 1) использование показателей наиболее адекватно характеризующих умственную работоспособность и утомление человека в данных конкретных условиях; 2) применение не одного, а комплекса показателей (объективных и субъективных); 3) анализе динамики показателей на основании их неоднократной регистрации (исходно, по ходу выполнения работы и отдыха после нее).

В соответствии с первым правилом диагностики работоспособности и утомления и учитывая умственный характер труда студентов им предлагалось в выходной день (субботу) после полноценного ночного отдыха выполнять длительную (6,5 ч) умственную работу, которая была приближена к их учебной деятельности. Умственная нагрузка у всех студентов была полностью

идентичной и включала два вида работы – выполнение стандартных тестов определения показателей работоспособности и утомления по состоянию у них психических функций (внимания, памяти, мышления), а также работа с анкетами и учебными медицинскими текстами.

Стандартные тесты определения показателей работоспособности и утомления (когнитивных функций памяти, мышления и внимания) были представлены пятью видами [1, 4, 7]. Они включали в себя методы определения показателей: активного внимания (концентрации, числа ошибочных действий, скорости просмотра букв, пропускной способности зрительного анализатора); кратковременной памяти (зрительной и слуховой на последовательность цифр и гласных букв); мышления и оперативной памяти (число и скорость решения арифметических примеров с простыми числами, число допущенных ошибок). Определения этих 10 объективных психофизиологических показателей указанных тестов проводилось 5 раз: исходно (1^е тестирование) и по ходу выполнения умственной работы через 2 (2^е), 4 (3^е) и 6 (4^е) ч от её начала, а также через 2 ч отдыха, то есть через 8½ часа от начала исследования (5^е).

Динамический контроль за изменением состояния вышеперечисленных психических функций в процессе работы соответствует 3-у правилу диагностики работоспособности и утомления. Следует отметить, что в качестве ещё одного объективного показателя отражающего состояние умственной работоспособности и утомления может быть использован уровень гликемии [9].

Определение содержания глюкозы в цельной капиллярной крови респондентов проводилось 7 раз. 1^е (исходное) измерение гликемии проводилось натощак до начала работы перед проведением психофизиологических тестов (на внимание, память, мышление). В динамике работы проводили три измерения, а именно, через 2 (2^е измерение), 4 (3^е) и 6 (4^е) часов её выполнения каждый раз перед психофизиологическими тестами. Через 30 мин после 4^о измерения гликемии и 4^о психофизиологического тестирования проводили глюкозотолерантный тест. Во время его проведения студенты отдыхали, и у них три раза измерялся уровень гликемии, а именно, через 30 (5^е измерение), 60 (6^е измерение) и 120 (7^е измерение) минут после перорального приёма водного (200 мл воды) раствора глюкозы (в количестве 75 г каждым испытуемым). Измерение проводилось с помощью системы контроля уровня глюкозы в 1-3 мкл крови «Rightest GM100» (фирмы «Bionime», Швейцария) с точностью до 0,1 мм/л.

При диагностике работоспособности и утомления рекомендуют использовать не только объективные критерии, но и субъективные показатели, отражающие функциональное и психоэмоциональное состояние человека [2, 6, 9, 11]. В качестве таких субъективных критериев широкое применение в физиологии труда (студентов, врачей, летчиков) и спорта получили показатели самочувствия, активности и настроения (САН) [2, 6]. Эти показатели измерялись психометрическим методом (тесты «САН» и «САН-8» [2, 6]) каждый раз после проведения психофизиологических тестов на внимание, память и мышление.

Таким образом, у студентов постоянно в динамике работы регистрировалось 11 объективных и 4 субъективных показателей. Это соответствовало 2-му правилу диагностики – комплексности получаемой суммы доказательств на психофизиологическом, психоэмоциональном и биохимическом уровнях. Динамическое наблюдение за указанными 15 показателями соответствовало также 3-у правилу диагностики и позволяло проводить объективную оценку работоспособности и утомления испытуемых во время длительной умственной работы и отдыха после неё.

Умственная работа, выполняемая респондентами, включала заполнение анкет и анализ медицинских текстов. На 1^м этапе в течение 1½ ч испытуемые заполняли целый ряд анкет: «Общая» и встроенная в ней «Искренность», «Академическая успеваемость»; в том числе для определения проблем, обусловленных алкоголем, с помощью широко используемых в наркологической и общемедицинской практике тестов «AUDIT», «CAGE», «MAST» и «ПАС» [3, 10, 12]. На 2^м этапе (также в течение 1½ ч – от 2½ до 4 ч) они работали с научным текстом «Физиология и морфология костной ткани» с последующим выполнением контрольного тестового задания из 43 вопросов. На 3^м этапе (также в течение 1½ ч – от 4½ до 6 ч) респонденты работали с научным текстом «Физиология автономной нервной системы» с последующим выполнением контрольного тестового задания из 46 вопросов. На 4^м этапе студенты отдыхали от умственной работы в условиях проведения глюкозо-толерантного теста. Подробное описание использованных тестов и анкет дано в опубликованной нами монографии [5].

Статистический и корреляционный анализы проведены параметрическими и непараметрическими методами с использованием компьютерной программы SPSS (Statistical Package for the Social Science), 16-я версия. Уровень значимости был принят при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Анализ результатов исследования показал, что среди 27 студентов можно было выделить две большие группы – юноши с выраженными признаками утомления или даже переутомления и молодые люди с высокой умственной работоспособностью. Студенты 1-й группы совершали много ошибок в тесте «Корректурная проба» на внимание даже при исходном тестировании после полноценного ночного (8 ч) отдыха, то есть концентрация внимания у них была существенно снижена. Число ошибок в данном тесте у респондентов 1-й группы (табл. 1) постоянно и достоверно нарастало на всём протяжении умственной работы. Эти студенты, как оказалось из представленных ими анкет, эпизодически употребляли алкогольные напитки. Объём признаваемого потребления ими алкоголя в пересчете на абсолютный этанол составил 94 мл в месяц (табл. 1).

Таблица 1. Показатели потребления этанола, число ошибок и их динамика по отношению к исходному количеству во время умственной работы и отдыха после неё у студентов с разным отношением к алкоголю в тесте «Корректурная проба»

Группа	Балл по тесту «AUDIT», М±m	Этанол, мл/месяц, М±m	Число ошибок и их динамика во время работы, М ± m				
			Исходное число ошибок	Динамика ошибок во время работы			через 2 ч отдыха
			через 2 ч	через 4 ч	через 6 ч		
№1, n=19	5,2±1,1 ▼▼	94±26 ▼▼	15,2±3,5 ▼▼	+3,0±1,4 ☆	+9,0±3,5 ▼☆☆	+17,6±5,8 ▼▼☆☆	23,3±4,2 ▼▼
№2, n=8	0	0	2,8±0,8	-0,4±0,5	+ 0,3±0,8	-0,2±0,6	2,5±1,1

Примечания: n – число респондентов в группе. ☆ – достоверность различий (☆☆ – P<0,05; ☆☆☆ – P<0,02) по сравнению с данными студентов в своей группе при 1-ом тестировании (исходными показателями своей группы); ▼ – достоверность различий (▼ – P<0,05; ▼▼ – P<0,01) по сравнению с аналогичными данными студентов трезвенников на том же этапе тестирования. Значения рассчитаны по критерию t Стьюдента

Показатели корректурной пробы у студентов 2-й группы, которые не употребляют алкогольные напитки, разительно отличались от таковых у респондентов 1-й группы (табл. 1). Трезвенники (группа 2) совершали в 5 раз меньше ошибок при исходном тестировании в тесте «Корректурная проба», и число ошибок во время умственной работы у них оставалось малым и стабильным (табл. 1). В результате при 4-м тестировании число ошибок у трезвенников было в 9,32 раза меньше, чем у трезвых студентов, употребляющих алкогольные напитки (табл. 1).

Возрастание числа ошибок в тесте на внимание (табл.1) на 19,7 – 115,8% у всех студентов, употребляющих алкоголь, во время работы, уже начиная через 2 ч от её начала подтверждает наличие выраженного утомления у них в конце рабочей недели и его усиления при умственном труде. Сохранение повышенного числа, совершаемых ошибочных действий, студентами 1-й группы после 2 ч отдыха свидетельствует о его явной недостаточности для этой категории лиц, употребляющих алкогольные напитки.

Данное заключение подтверждается анализом суммарного числа ошибок по пяти тестам определения состояния функции внимания, кратковременной зрительной и слуховой памяти на числа и буквы и процессов мышления, представленные в табл. 2. Из этих данных таблицы также следует, что умственная работоспособность студентов, употребляющих алкоголь, снижена на всём протяжении исследования по сравнению с трезвенниками. Причём число ошибочных действий у студентов 1-й группы во время умственной работы прогрессивно и достоверно нарастает к исходному их количеству на 15,8 – 67,3% и не возвращается к исходному уровню даже через 2 ч отдыха и приёма 75 г глюкозы (табл. 2). Увеличение разницы между числом ошибок по пяти тестам у студентов 1 группы по отношению к группе трезвенников (2-й группы) обусловлено двумя факторами – нарастанием числа ошибок, совершаемых одним студентом 1-й группы, и увеличением количества респондентов, совершающих большее число ошибок среди студентов этой группы. Так, увеличение числа ошибок по пяти тестам уже в первые 2 ч умственной работы имело место у 13 студентов (из 19) группы № 1 и только у 2 (из 8) студентов трезвенников (P<0,05; $\chi^2_{\text{Пирсона}}=4,299$; df=1) группы № 2. Через 4 и 6 ч умственной работы повышение суммы ошибок (на 4 и более) по пяти тестам имело место только у 2 (из 8) респондентов трезвенников и у 13 (P<0,025; $\chi^2_{\text{Пирсона}}=5,060$; df=1) и 17 (P<0,001; $\chi^2_{\text{Пирсона}}=13,576$; df=1) из 18 трезвых студентов, употребляющих алкоголь, 1-й группы. При этом у выпивающих респондентов существенно нарастает и средняя сумма ЧО (табл. 2): через 2 ч УР на 4,5 ошибки (P<0,05; t=2,250; df=18), 4 ч – на 10,6 (P<0,05; t=2,491; df=17), 6 ч – на 19,1 (P<0,005; t=3,150; df=17). Таким образом, у респондентов 1-й группы первые признаки утомления (если даже не учитывать исходно повышенное число ошибочных действий) отмечены уже через 2 ч работы, выраженность которых

существенно нарастает через 4 ч и 6 ч работы. Указанные факты (табл. 1, 2) однозначно свидетельствуют о сниженной работоспособности и выраженном утомлении студентов 1-й группы.

Таблица 2. Суммарное число ошибок ($M \pm m$) и их динамика по отношению к исходному количеству во время работы ($M \pm m$) у трезвых студентов, употребляющих алкоголь (группа №1), и трезвенников (группа №2) по пяти тестам (на внимание, 3 вида памяти и мышление)

Время тестирования	Число ошибок		Динамика числа ошибок к исходному количеству	
	группа №1	группа №2	группа №1	группа №2
исходно	28,4±3,9 ^{▼▼}	14,1±1,3	---	---
через 2 ч работы	32,9±4,0 ^{▼▼▼}	13,0±1,6	+4,5±2,1 ^{☆☆}	-1,1±1,0
через 4 ч работы	39,1±5,1 ^{▼▼▼}	13,7±1,2	+10,6±4,2 ^{☆☆}	-0,4±1,3
через 6 ч работы	47,6±7,3 ^{☆☆}	13,2±1,1	+19,1±6,1 ^{☆☆}	-0,9±0,6
через 2 ч отдыха	36,0±4,6 ^{▼▼▼}	13,1±1,1	+7,4±2,8 ^{☆☆}	-1,0±1,5

Примечания: Группа №1 – студенты (19 человек), употребляющие алкогольные напитки и набравшие в среднем по тесту «AUDIT» 5,1 балла, длительность трезвого состояния у них составляло от 1 до 4 недели до проведения исследования. Группа №2 – трезвенники (8 студентов), не употребляющие алкогольные напитки вообще и набравшие ноль баллов в тесте «AUDIT»; [☆] – достоверность различий ([☆] – P<0,05; ^{☆☆} – P<0,02) по сравнению с данными студентов в своей группе при 1-ом тестировании (исходными показателями своей группы); [▼] – достоверность различий ([▼] – P<0,05; ^{▼▼} – P<0,02; ^{▼▼▼} – P<0,005) по сравнению с аналогичными данными студентов трезвенников на том же этапе тестирования. Значения рассчитаны по критерию Стьюдента

Повышение концентрации глюкозы в крови в период умственной работы оценивается как положительное явление, а контроль уровня гликемии – как важный объективный биохимический маркер должного уровня энергообеспечения работающего мозга [9]. Полученные нами данные как подтверждают эти представления, так и показывают их ограниченность. Подтверждением важной роли гликемии, как объективного маркера хорошей работоспособности человека и должного уровня энергообеспечения работающего мозга, можно рассматривать выраженное нарастание содержания глюкозы в крови у студентов трезвенников 2-й группы во время умственной работы и динамику гликемии у студентов 1-й группы, особенно, через 4 и 6 ч умственной активности (табл. 3). Об этом также свидетельствует тенденция к снижению число ошибочных действий у студентов 1-й группы после приёма глюкозы (табл. 1, 2) и восстановления уровня гликемии (табл. 3). На ограниченность учёта только одной гликемии в качестве маркера работоспособности и утомления указывают не соответствия между её содержанием (табл. 3) у студентов с разным отношением к употреблению алкоголя и числом ошибочных действий, совершаемых ими, при исходном тестировании и через 2 ч умственной работы (табл. 1, 2).

Таблица 3. Содержание глюкозы ($M \pm m$) в капиллярной крови и её динамика по отношению к исходному количеству ($M \pm m$) во время работы у студентов с разным отношением к алкоголю

Время тестирования	Содержание глюкозы в крови		Динамика гликемии к исходному количеству	
	группа №1	группа №2	группа №1	группа №2
исходно	4,54±0,15	4,24±0,19	---	---
через 2 ч работы	4,82±0,13	4,91±0,15 ^{☆☆}	+0,28±0,10 ^{☆☆}	+0,67±0,08 ^{☆☆}
через 4 ч работы	4,52±0,11 ^{▼▼}	5,40±0,18 ^{☆☆}	-0,01±0,14 ^{▼▼▼}	+1,16±0,17 ^{☆☆}
через 6 ч работы	3,99±0,18 ^{☆☆}	5,78±0,13 ^{☆☆}	-0,55±0,24 ^{☆☆}	+1,54±0,16 ^{☆☆}
через 2 ч отдыха	5,23±0,12 ^{☆☆}	5,08±0,26 ^{☆☆}	+0,69±0,28 ^{☆☆}	+0,84±0,15 ^{☆☆}

Примечание: Группа №1 – студенты (19 человек), употребляющие алкогольные напитки и набравшие в среднем по тесту «AUDIT» 5,1 балла, длительность трезвого состояния у них составляло от 1 до 4 недели до проведения исследования. Группа №2 – трезвенники (8 студентов), не употребляющие алкогольные напитки вообще и набравшие ноль баллов в тесте «AUDIT»; [☆] – достоверность различий ([☆] – P<0,05; ^{☆☆} – P<0,01; ^{☆☆☆} – P<0,001) по сравнению с данными студентов в своей группе при 1-ом тестировании (исходными показателями своей группы); [▼] – достоверность различий ([▼] – P<0,05; ^{▼▼} – P<0,02; ^{▼▼▼} – P<0,001) по сравнению с аналогичными данными студентов трезвенников на том же этапе тестирования. Значения рассчитаны по критерию Стьюдента

Наличие утомления уже в начале работы и недостаточность ночного отдыха у трезвых респондентов 1-й группы, эпизодически употребляющих алкогольные напитки, подтверждается также данными их субъективной самооценки своего функционального состояния по шкалам теста «САН» и теста «САН-8» (табл. 4). Так, у них средний балл по шкале «Активность» был на 1,17 ниже их же среднего балла по шкале «Настроение» (табл. 4), что, по мнению ряда исследователей, является субъективным признаком состояния утомления [6]. В динамике выполнения работы разность баллов между показателями этих двух шкал по тесту «САН» у трезвых респондентов 1-й

группы возрастает до 1,38 и 1,45 балла через 4 и 6 ч нагрузки соответственно (табл. 4). После 2 ч отдыха (и в условиях насыщения) эта разность снижается до 1,02 ($P<0,05$; $t_{\text{Ст.}}=2,118$; $df=17$) балла, но остаётся статистически значимой для констатации факта сохранения утомления у респондентов, употребляющих алкоголь.

Динамическое наблюдение за показателями «Самочувствие», «Активность» и «Настроение» у респондентов, употребляющих алкогольные напитки, показало их достоверное и существенное снижение во время работы уже через 2 ч от её начала (табл. 4). В результате у трезвых студентов все три показателя теста «САН» во время работы были на один и более баллов ниже, чем у трезвенников (табл. 4). Однако даже у трезвенников была отмечена тенденция к снижению всех трёх показателей теста «САН» (табл. 4 и 5) через 6 ч от начала исследования, что можно объяснить развитием утомления у некоторых из респондентов из-за выполнения длительной и достаточно сложной работой натошак в катаболическую фазу обмена веществ.

Тенденция к некоторому снижению баллов по всем шкалам теста «САН» при завершении умственной работы (через 6 ч от её начала) у студентов (трезвенников) 2-й группы после 2 ч отдыха сменялась на противоположную, что приводило к полной нормализации показателей «Самочувствие», «Активность» и «Настроение» у них (табл. 4). Таким образом, 2 ч отдыха для студентов трезвенников (после приёма 75 г глюкозы) оказалось вполне достаточно для полного восстановления всех трёх показателей теста «САН». Полученные результаты субъективного восстановления отличного функционального состояния у трезвенников подтверждаются полным восстановлением у них скорости решения арифметических примеров и 100% эффективностью этой работы [11] с сохранением высокой концентрации внимания в тесте «Корректирующая проба» (табл. 1). Полученные результаты подтверждают представления [13, 15] о том, что употребление глюкозы оказывает позитивное влияние на когнитивные функции (концентрацию и устойчивость внимания, мышление) и её повышение в крови «нужно оценивать как положительное явление в период работы» [9].

Таблица 4. Самооценка студентами, употребляющими алкогольные напитки (группа №1), и трезвенниками (группа №2) своего функционального состояния исходно, в процессе труда и отдыха после него

Время тестирования	Тест «САН-8», М±m		Шкала «Самочувствие», М±m	
	группа №1	группа №2	группа №1	группа №2
исходно	5,67±0,16	6,06±0,23	5,87±0,13	6,08±0,25
через 2 ч работы	4,86±0,34 [⊛] ▼	6,04±0,25	5,18±0,31	6,06±0,22
через 4 ч работы	4,25±0,38 ^{⊛⊛} ▼	5,55±0,37	4,61±0,39 ^{⊛⊛}	5,76±0,40
через 6 ч работы	4,04±0,39 ^{⊛⊛} ▼	5,46±0,44	4,56±0,38 ^{⊛⊛}	5,56±0,42
через 2 ч отдыха	4,54±0,35 ^{⊛⊛} ▼▼	6,06±0,17	4,95±0,35 [⊛] ▼	5,98±0,24
Время тестирования	Шкала «Активность», М ± m		Шкала «Настроение», М ± m	
	группа №1	группа №2	группа №1	группа №2
исходно	4,92±0,22	5,55±0,28	6,09±0,17	6,35±0,19
через 2 ч работы	4,15±0,29 [⊛] ▼	5,41±0,33	5,30±0,37 [▼] ▼	6,46±0,09
через 4 ч работы	3,74±0,31 ^{⊛⊛} ▼▼	5,40±0,35	5,12±0,41 [⊛]	6,11±0,17
через 6 ч работы	3,59±0,32 ^{⊛⊛} ▼	5,18±0,50	5,04±0,41 [⊛] ▼	6,30±0,16
через 2 ч отдыха	4,26±0,31 [▼] ▼	5,69±0,26	5,28±0,35 [▼] ▼	6,60±0,05

Примечание: Группа №1 – студенты (19 человек), употребляющие алкогольные напитки и набравшие в среднем по тесту «AUDIT» 5,1 балла, длительность трезвого состояния у них составляло от 1 до 4 недели до проведения исследования. Группа №2 – трезвенники (8 студентов), не употребляющие алкогольные напитки вообще и набравшие ноль баллов в тесте «AUDIT»; [⊛] – достоверность различий ([⊛] – $P<0,05$; ^{⊛⊛} – $P<0,01$; ^{⊛⊛⊛} – $P<0,001$) по сравнению с данными студентов в своей группе при 1-ом тестировании (исходными показателями своей группы); ▼ – достоверность различий (▼ – $P<0,05$; ▼▼ – $P<0,02$; ▼▼▼ – $P<0,001$) по сравнению с аналогичными данными студентов трезвенников на том же этапе тестирования. Значения рассчитаны по критерию tСтудента

У студентов, употребляющих алкоголь, после 2 ч отдыха (табл. 4) ни один из трех показателей теста «САН» не восстановился до исходных величин и оставался сниженным на 1,03-1,43 балла по отношению к аналогичным показателям трезвенников, а по шкале «Самочувствие» и к исходному уровню (-0,92 балла). Это можно рассматривать как субъективное свидетельство сохранения чувства утомления у трезвых студентов и недостаточности для них двухчасового отдыха. Высказанное предположение подтверждается и анализом показателей теста «САН-8» (табл. 4, 5), разработанного для субъективной экспресс диагностики функционального состояния летчиков перед полётом, в межполётных интервалах в процессе работы и по её завершению [2].

Средний балл теста «САН-8» равный 4,0 и менее указывает на неудовлетворительное функциональное состояние лётчика (испытуемого), что влечёт за собой временное отстранение пилота от полётов до восстановления полноценной работоспособности. Как следует из данных, представленных в таблице 4, средний балл теста «САН-8» у трезвых студентов (группа №1), употребляющих алкоголь, через 6 ч работы приблизился к критическому уровню и составлял $4,04 \pm 0,39$ балла. При этом состояние 7 студентов (из 19 испытуемых) 1^{-й} группы было неудовлетворительным (табл. 5), а один из них вообще отказался от продолжения работы уже в конце 2 этапа (перед 3^{-м} тестированием).

Таблица 5. Самооценка студентами, употребляющими алкоголь (группа №1) и трезвенниками (группа №2) своего функционального состояния по тесту «САН-8» исходно, в процессе умственного труда и отдыха после него

Номер тестирования и время его проведения	Группа	Количество студентов, оценивающих своё функциональное состояние как			
		Отличное САН-8>6,0 б	Хорошее САН-8=5,0-6,0 б	Удовлетворительное САН-8=4,1-4,9 б	Неудовлетворительное САН-8≤4,0 б
1 [°] , исходное ▼ – различия между группами	№1, n=19 №2, n=8	6 4	10 4	3 0	0 0
2 [°] , через 2 ч работы * – к исходной величине в своей группе * – к исходной величине в своей группе ▼ – различия между группами	№1, n=19 №2, n=8	3 5	9 2	4 1	3 0
3 [°] , через 4 ч работы * – к исходной величине в своей группе * – к исходной величине в своей группе ▼ – различия между группами	№1, n=18+1 №2, n=8	3* 3	2* 2	9* 3	4+1* 0
4 [°] , через 6 ч работы * – к исходной величине в своей группе * – к исходной величине в своей группе ▼ – различия между группами	№1, n=18+1 №2, n=8	1* 3▼	5* 1▼	6* 3▼	6+1* 1▼
5 [°] , через 2 ч отдыха ▼ – различия между группами	№1, n=18+1 №2, n=8	2 5▼	7 3▼	6 0▼	3+1 0▼
Номер тестирования и время его проведения	Число (доля, %) студентов без усталости, САН-8 ≥ 0,9 балл		Число (доля, %) студентов с усталостью, ↓ САН-8 ≥ 1 балл		
	группа №1	группа №2	группа №1	группа №2	
2 [°] , через 2 ч работы (M±m)	13 (68,4±10,7)*▼	8 (100)	6 (31,6±10,7)*▼	0 (0)	
3 [°] , через 4 ч работы (M±m)	8 (42,1±11,3)*	6 (75,0±15,3)	11 (57,9±11,3)*	2 (25,0±15,3)	
4 [°] , через 6 ч работы (M±m)	8 (42,1±11,3)*	6 (75,0±15,3)	11 (57,9±11,3)*	2 (25,0±15,3)	
5 [°] , через 2 ч отдыха (M±m)	9 (47,4±11,5)*▼	8 (100)	10 (52,6±11,5)*▼▼	0 (0)	

Примечание: Группа №1 – студенты (19 человек), употребляющие алкогольные напитки и набравшие в среднем по тесту «AUDIT» 5,1 балла, длительность трезвого состояния у них составляло от 1 до 4 недели до проведения исследования. Группа №2 – трезвенники (8 студентов), не употребляющие алкогольные напитки вообще и набравшие ноль баллов в тесте «AUDIT»; * – достоверность различий (* – P<0,05; ** – P<0,01; *** – P<0,001) по сравнению с данными студентов в своей группе при 1-ом тестировании (исходными показателями своей группы); ▼ – достоверность различий (▼ – P<0,05; ▼▼ – P<0,02; ▼▼▼ – P<0,001) по сравнению с аналогичными данными студентов трезвенников на том же этапе тестирования. Значения рассчитаны по критерию t-студента

За время исследования среди трезвых студентов число испытуемых, у которых показатель теста «САН-8» снижался до 4 и менее баллов, постоянно увеличивалось: через 2 ч работы – 3 человека,

через 4 ч – 5 человек и через 6 ч – 7 человек (табл. 5). У этих семи трезвых респондентов снижение среднего балла «САН-8» составляло от 3,0 до 5,1 балла, что рассматривается как хроническое утомление и даже переутомление. О переутомлении этих трезвых респондентов 1-й группы свидетельствовали также отказы от продолжения исследования 1 студентом и от выполнения контрольного задания по теме «Физиология автономной нервной системы» на 3-ем этапе исследования тремя испытуемыми. Таким образом, в 38,9% ($P < 0,001$) случаев у трезвых студентов выявлены признаки хронического утомления или даже переутомления.

Следует отметить, что для 4 трезвых испытуемых приём 75 г глюкозы и 2 ч отдыха были явно недостаточны для восстановления ими своего функционального состояния, так как показатель «САН-8» у них оставался менее 4 баллов. Эти факты показывают ограниченность позитивного действия глюкозы на умственную работоспособность и состояние утомления у трезвых студентов, эпизодически употребляющих алкоголь. Механизм его возникновения может быть обусловлен уменьшением экспрессии гена GLUT1 и снижением захвата глюкозы клетками мозга (что было установлено для нейронов и астроцитов у животных даже после однократного применения этанола [14]). Ограниченность позитивного действия глюкозы на коррекцию утомления трезвых людей, периодически употребляющих алкоголь, необходимо учитывать при операторской (умственной) деятельности человека и, возможно, даже ограничивать трезвым людям управление транспортными средствами (водители, летчики, машинисты, диспетчера и другие специалисты соответствующих служб) в течение двух недель после употребления алкогольных напитков.

Функциональное состояние студентов трезвенников в этих же условиях было несравненно лучшим. Величина среднего балла «САН-8» у трезвенников по мере выполнения работы имела только тенденцию к понижению и была на всех этапах её (работы) выполнения на 1,18-1,42 балла выше, чем у трезвых студентов, употребляющих алкогольные напитки (табл. 4). Однако, даже у трезвенников длительная работа (6 ч) вызвала у 4 студентов понижение самочувствия (табл. 5) до его оценки как удовлетворительного (у 3 человек) и неудовлетворительного (1 респондент). Двухчасовой отдых респондентов трезвенников был достаточен для полного восстановления их функционального состояния (табл. 5) и ликвидации психологических признаков утомления. При этом абсолютное число и доля трезвенников в отличном функциональном состоянии было достоверно большим, а в удовлетворительном и неудовлетворительном состоянии (их отсутствие) достоверно меньшим по сравнению с трезвыми респондентами (табл. 5). Все (100 %) трезвенников после отдыха не имели субъективных признаков утомления и оценивали своё функциональное состояние как отличное или хорошее (табл. 5).

Среди трезвых студентов 1-й группы только 9 человек (47,4% респондентов) от их общего числа смогли подобно трезвенникам высоко оценить своё функциональное состояние после 2 ч отдыха. В 52,6% случаев трезвые студенты не смогли полноценно восстановиться за время отдыха. Поэтому субъективная оценка своего функционального состояния студентами трезвенниками после 2-часового отдыха (табл. 5) была достоверно лучше, чем у их употребляющих алкоголь коллег.

Анализ корреляционных взаимоотношений между объективными и субъективными показателями работоспособности и утомления испытуемых, представленный в табл. 6, не выявил достоверных взаимосвязей при 1^м тестировании, проведенном утром после полноценного ночного отдыха. В процессе умственного труда эта взаимосвязь появилась через 4 и 6 ч для абсолютных значений показателей (табл. 6). Она была средней силы и отрицательной, т.е. чем лучше было функциональное состояние испытуемых, тем меньше они совершали ошибок. Эта достоверная отрицательная взаимосвязь средней силы сохранялась между этими парами показателей у испытуемых и через 2 ч отдыха после работы (табл. 6), что, вероятно, отражает недостаточность 2 ч отдыха для большинства трезвых студентов (табл. 1, 2, 4, 5).

Достоверная отрицательная средняя и сильная взаимосвязь между баллом теста «САН-8» и динамикой суммарного числа ошибок по пяти тестам отмечалась на всех этапах тестирования: во время УР (при 2^м, 3^м и 4^м тестированиях) и по завершении отдыха после неё (табл. 6). Взаимовлияние между субъективными (функциональным состоянием по тесту «САН-8») и объективными (числом ошибок) признаками утомления нарастало с 14,7% до 57,3% соответственно (табл. 6) и сохранялось после 2 ч отдыха (29,8%) в условиях приёма 75 г глюкозы. Это свидетельствует о недостаточности 2 ч отдыха для восстановления работоспособности у большинства утомленных испытуемых из числа трезвых респондентов, употребляющих алкогольные напитки, так как после полноценного ночного отдыха эта взаимосвязь (между баллом «САН-8» и числом ошибок) отсутствовала (табл. 6). Кроме того, полученные факты подтверждают целесообразность использования укороченного теста «САН-8» для оценки функционального состояния, утомления и работоспособности человека (студента, учащегося, а не только пилотов) при умственной деятельности.

Таблица 6. Взаимосвязь между субъективными (средним баллом теста «САН-8») и объективными (числом ошибок (ЧО) по 5-ти тестам) показателями утомления и работоспособности исходно, в динамике умственной работы и отдыха после неё

Показатель	Величины показателей и их изменения в процессе умственной работы и отдыха				
	До работы	Во время работы			После 2 ч отдыха
	исходно (1 ^с)	через 2 ч (2 ^с)	через 4 ч (3 ^с)	Через 6 ч (4 ^с)	через 8½ ч (5 ^с)
Респондентов	27	27	26	26	26
«САН-8», балл * t, Ст. к исх.	5,8±0,1	5,2±0,3 P>0,05	4,8±0,3* P<0,01; t=3,155	4,6±0,3* P<0,001; t=3,785; df=25	5,2±0,2* P<0,02; t=2,679
ЧО по 5 тестам r _{Пирсона} «САН-8» – ЧО по 5-ти тестам	24,2±3,0 r =+0,043 P=0,416	27,0±3,3 r =-0,163 P=0,213	31,3±4,2 [⊙] r =-0,420 P=0,016	37,0±5,9 [⊙] r =-0,576 P=0,001	29,0±3,8 [⊙] r =-0,356 P=0,037
Взаимовлияние	0,18%	2,66%	17,64% [⊙]	33,18% [⊙]	12,67% [⊙]
динамика ЧО * t, Ст. к исх. r _{Пирсона} между САН-8» и динамикой д-ка) ЧО		+ 2,8 ± 1,6 [⊙] P > 0,05 r =-0,383; P=0,027	+7,2±3,1 * [⊙] P<0,05; t=2,319 r =-0,673; P<0,001	+ 12,9±4,5* [⊙] P<0,01; t=2,846; df=25 r =-0,757; P<0,001	+4,9±2,1 * [⊙] P<0,05; t=2,288 r =-0,394; P=0,023
Взаимовлияние САН-8–д-ка ЧО		r ² ·100=14,67% [⊙]	r ² ·100=45,29% [⊙]	r ² ·100=57,30% [⊙]	r ² ·100=29,83% [⊙]

Примечания: * – достоверность различий по отношению к исходным данным при 1^{ом} (исходном) тестировании с учётом t критерия Стьюдента; [⊙] – достоверность корреляционных связей между показателями с учётом «r» критерия Пирсона. 1^с, 2^с, 3^с, 4^с, 5^с – номера тестирований, совмещенных с предварительным забором крови. Уменьшение числа данных студентов с 27 до 26 связаны с тем, что один испытуемый группы № 2 (трезвых студентов, употребляющих алкогольные напитки) прекратил участие во время 2^{го} этапа исследования из-за развившейся усталости и гипогликемии. Долю взаимовлияния анализируемых показателей рассчитывали на основании коэффициента детерминации (r²) по формуле r²·100%.

Обсуждение результатов

Эффективное выполнение длительной умственной работы является важнейшим и необходимым условием для успешного усвоения большого объёма новой информации при получении высшего (в том числе и медицинского) образования. Быстрое развитие утомления и низкая эффективность умственной работы рассматриваются в качестве важных факторов, ограничивающих успешность учебной деятельности студентов и повышающих вероятность получения неудовлетворительных оценок на экзаменах. В качестве критериев утомления выделяют – объективные и субъективные критерии [2, 6, 7, 8, 9, 11]. Среди объективных критериев утомления рекомендуется использовать показатели качественного снижения работоспособности «...при выполнении специальных контрольных заданий различного характера» [11]. Ведущее место среди них отводится количеству ошибок, допущенных при выполнении стандартных заданий и, прежде всего, корректурной пробы на внимание. Внимание является одной из наиболее востребованных при обучении и одновременно одной из самых утомляемых психических функций [8]. Наши исследования подтверждают представления о том, что оценка функции внимания достаточно хорошо отражает состояние умственной работоспособности и утомления (табл. 1). Так, концентрация внимания в 79% случаев у трезвых студентов (у 15 человек из 19 респондентов, употреблявших алкогольные напитки) была сниженной уже исходно. Аналогичный показатель у трезвенников был в 6,32 раза меньше (у 1 испытуемого из 8). Из этого факта убедительно следует, что даже полноценного ночного отдыха после 5-ти дней умственного труда большинству трезвых студентов недостаточного для полноценного восстановления. Они совершают в среднем в 5,42 раза больше ошибок (табл. 1) и имеют в 6,32 раза (P<0,002; $\chi^2_{\text{Пирсона}}=10,296$; df=1) больше риск снижения концентрации внимания по сравнению с трезвенниками. Причем это характерно не только для юношей, но и для девушек, как это было установлено нами при однократном исследовании на большой выборке студентов [5].

Важным показателем работоспособности и утомления является также динамика суммарного числа допущенных ошибок по пяти стандартным тестам (трём тестам на кратковременную зрительную и слуховую память, тесту на мышление и тесту на внимание) в процессе работы. Вклад функции внимания в этот показатель был определяющим и составлял от 53,5% сразу после ночного отдыха до 68,9% через 6 ч умственной работы (табл. 1, 2).

Среди субъективных критериев утомления человека доказана целесообразность использования количества набранных баллов по шкалам «Самочувствие», «Активность» и «Настроение» в тесте «САН» (для студентов и спортсменов [5, 6]) и по шкале теста «САН-8» (для пилотов [2, 5]) и их (баллов) динамики в процессе трудовой деятельности для прогнозирования работоспособности и утомления человека. Анализ результатов исследования показал, что и объективные (табл. 1-3), и субъективные (табл. 4, 5) показатели усталости выражены у трезвых студентов, употребляющих алкогольные напитки, существенно больше, чем у их коллег-трезвенников, на всех этапах исследования – исходно (то есть после полноценного ночного отдыха), в динамике умственного труда и после 2^х ч отдыха. Представленные в таблицах 5 и 6 данные позволяют рекомендовать более широкое использование теста «САН-8» для прогнозирования работоспособности и утомления не только у лётчиков, но и у людей занятых умственным трудом (например, студентов).

Результаты исследования также, вероятно, могут быть востребованы для объяснения некоторых имеющихся противоречий при изучении действия глюкозы на процессы утомления и восстановления работоспособности у людей – наличие [13, 15] или отсутствие [16, 17] взаимосвязей между ними. Вероятно, у трезвенников (а также при их преобладании в группе испытуемых) приём глюкозы на фоне утомления ассоциируется с улучшением работоспособности и функционального состояния, что имело место и в наших исследованиях (табл. 1, 2, 4, 5). Проведение же исследований на группе трезвых людей, употребляющих алкогольные напитки, могло не выявить связи между приёмом глюкозы и полноценным восстановлением работоспособности (табл. 1, 2) и функционального состояния (табл. 4, 5) утомлённого человека [16, 17].

Таким образом, приведенные факты убедительно свидетельствуют, что алкоголь даже при его эпизодическом, редком употреблении в относительно небольших количествах оказывает длительное отрицательное влияние на состояние когнитивных функций трезвого молодого здорового человека. Это проявляется, прежде всего, в снижении концентрации внимания (у многих уже исходно и на всём протяжении исследования), эффективности мышления и различных видов памяти (повешение суммарного числа ошибочных действий по пяти тестам), а также в невозможности длительного поддержания должного уровня работоспособности и быстром развитии утомления (табл. 1, 2, 4, 5). Таким образом, полученные данные объясняют снижение эффективности учебной деятельности студентов, употребляющих алкогольные напитки [11], невозможностью для них в течение длительного времени (7-28 дней) полноценно заниматься длительной умственной работой (из-за сниженной концентрации внимания и быстро наступающего утомления), что требуется для успешного обучения в вузе.

Выводы

1. Концентрация внимания и умственная работоспособность у трезвенников была высокой, а у большинства трезвых респондентов сниженной на всём протяжении исследования.
2. Двух часов отдыха в условиях приёма 75 г глюкозы было достаточно для всех утомлённых длительной (6½ ч) работой натошак трезвенников, чтобы полностью восстановить их работоспособность и отличную оценку ими своего функционального состояния. В 52,6% случаев у трезвых респондентов выявлена недостаточность 2 ч отдыха и приёма 75 г глюкозы для полноценного восстановления ими своего функционального состояния и работоспособности после утомления, вызванного длительной работой натошак.
3. Субъективные (баллы тестов «САН» и «САН-8») и объективные (число ошибок в тесте на внимание и суммарное число ошибок по пяти тестам) показатели состояния когнитивных функций и умственной работоспособности трезвых студентов свидетельствовали об их повышенной утомляемости (в 57,9% случаев). В 38,9% случаев у трезвых респондентов выявлены признаки хронического утомления или даже переутомления.
4. Повышенная утомляемость и сниженная работоспособность трезвых респондентов свидетельствуют о небезопасности употребления даже малых количеств алкоголя учащейся молодёжью.
5. Тест «САН-8» может использоваться для экспресс-диагностики функционального состояния и прогнозирования работоспособности и утомления не только у лётчиков, но и у людей при других видах умственного труда (в том числе, учащихся и студентов).

Литература

1. Аверьянов, В.С., Капустин К.Г., Виноградова О.В. Физиологические механизмы работоспособности // Физиология трудовой деятельности. – СПб.: Наука, 1993. – С. 62-82.
2. Авиационные правила медицинского обеспечения полётов государственной авиации Республики Беларусь. – Минск, 2005. – 66 с.
3. Александров А.А. Выявление расстройств, вызванных употреблением алкоголя, в общемедицинской практике // Медицина. – 2007. – № 1.– С. 12-15.
4. Аллахвердыев, А.Р., Эфендиев Ш.Т., Кафарова Р.З. Показатели внимания и кратковременной памяти // Физиол. человека. – 1989. – Т.15, №4. – С. 35-39.
5. Вэлком М.О., Разводовский Ю.Е., Переверзева Е.В., Переверзев В.А. Состояние когнитивных функций у студентов-медиков Беларуси с различным отношением к алкоголю / под редакцией В.А. Переверзева. – Минск: БГМУ, 2013. – 167 с.
6. Доскин В.А., Лаврентьева Н.А., Мирошников М.П., Шарай В.Б. Тест дифференциальной самооценки функционального состояния // Вопр. психологии.– 1973. – №6.– С. 141-145.
7. Загрядский В.П., Сулимо-Самуйлло Э.К. Методы исследования в физиологии труда.– Л.: ВМедА, 1991. – 110 с.
8. Зыбковец Л.Я., Навакатилян А.О. Физиология умственного труда // Руководство по физиологии труда / Под ред. З.М. Золиной, Н.Ф. Измерова. – М.: Медицина, 1983. – С. 251-279.
9. Навакатилян А.О. Психофизиологические механизмы и критерии напряженности умственного труда // Физиологические основы повышения эффективности труда. Сб. статей под ред. В.И. Медведева. – Л.: Наука, 1978. – С. 98-116.
10. Огурцов П.П., Нужный В.П. Экспресс-диагностика (скрининг) хронической алкогольной интоксикации у больных соматического профиля (клинические рекомендации) // Клинич. фармакол. и терапия. – 2001.– Т.10, №1.– С. 34-41.
11. Розенблат В.В. Утомление // Руководство по физиологии труда. – М.: Медицина, 1983. – С. 227-250.
12. BaborT.F., Higgins-BiddleJ.C., SaundersJ.B., MonteiroM.G. TheAlcoholUseDisordersIdentificationTest (AUDIT). – SecondEdition, World Health Organization, Geneva, Switzerland, 2001. – 40 p.
13. Bellisle F. Glucose and mental performance // Br. J. Nutr. – 2001. – V.86. – P. 117-118.
14. Brown A. Changing the culture of alcohol use in Nova Scotia. – Nova Scotia, 2007. –76 p.
15. Fischer K., Colombani P.C., Langhans W., Wenk C. Carbohydrate to protein ratio in food and cognitive performance in the morning // Physiol. Behav. – 2002. – V.75, N3. – P. 411-423.
16. Foster J.K., Lidder P.G., Sunram S.I. Glucose and memory: fractionation of enhancement effects? Recent research findings indicate that glucose administration enhances some aspects of cognitive functioning // Psychopharmacol. – 1998.– V.137, N3.– P. 259-270.
17. Gender-Frederick L.A., Hall J.L., Vogt J. Memory enhancement in elderly humans: effects of glucose ingestion // Physiol. Behav. – 1987. – V.41, N5. – P. 503-504.

Информация об авторе

Переверзев Владимир Алексеевич – доктор медицинских наук, доцент кафедры нормальной физиологии Белорусского государственного медицинского университета. E-mail: PereverzevVA@bsmu.by

УДК 612.5:546.23+612.273

ПОТРЕБЛЕНИЕ КИСЛОРОДА И ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ ОБМЕН У КРЫС НА ФОНЕ ДЕЙСТВИЯ НОВОГО АНТИГИПОКСИЧЕСКОГО ВЕЩЕСТВА

© Сосин Д.В., Евсеев А.В., Правдивцев В.А., Евсеева М.А.

Смоленская государственная медицинская академия, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

Резюме: В опытах на крысах изучены параметры потребления кислорода в условиях острой экзогенной гипоксии без сопутствующей гиперкапнии после введения *peros* нового антигипоксического селенсодержащего металлокомплексного соединения $\pi Q1983$ в дозе 100 мг/кг. Также проведена оценка стандартного энергетического обмена у крыс на фоне действия изученного вещества. В качестве средства сравнения был использован известный антигипоксикс амтизол в той же дозе. Установлено, что вещество $\pi Q1983$ значительно снижает скорость потребления животными кислорода, что может повышать их устойчивость к острой экзогенной гипоксии. Снижение кислородопотребления, вероятно, обусловлено тормозящим влиянием вещества $\pi Q1983$ на энергоёмкие процессы в организме (2-кратное их замедление), что было доказано в опытах. Вещество сравнения амтизол оказывало сходные эффекты, которые проявлялись в более мягкой форме.

Ключевые слова: кислород, энергетический обмен, острая гипоксия, крысы

OXYGEN CONSUMPTION AND ENERGY METABOLISM IN RATS IN ADMINISTRATION OF A NEW ANTIHYPOXIC SUBSTANCE

Sosin D.V., Yevseyeva A.V., Pravdivtsev V.A., Yevseyeva M.A.

Smolensk State Medical Academy, Russia, 214019, Smolensk, Krupskaya St., 28

Summary: Oxygen consumption parameters have been studied in rats in administration of a new antihypoxic metal-complex substance $\pi Q1983$ (100 mg/kg) with selenium orally in experiments with acute exogenous hypoxia not accompanied by hypercapnia. The parameters of standard energy metabolism in rats in action of the substance was measured either. The amthizole was used as a substance for comparison in the same dose. It was established that the substance $\pi Q1983$ significantly slows down the rate of oxygen consumption and, as a result, forms high resistance to the acute exogenous hypoxia in animals. The effect is probably provided by inhibitory property of the substance on energy processes in organism (twice lower). The substance for comparison, amthizole, had a similar action but in milder forms.

Key words: oxygen, energy metabolism, acute hypoxia, rats

Введение

Существует мнение, что перспективным способом повышения резистентности организма к острой экзогенной гипоксии может служить своевременное применение фармакологических средств, снижающих общую физическую активность [2, 6, 12]. Последнее гарантирует для индивидуума более экономный режим расходования доступных для дыхания кислородных ресурсов [2, 4]. Известно, что лимитирование тканевых и органных метаболических запросов может быть обеспечено веществами, относящимися к классу антигипоксантов-металлокомплексов [5, 14]. Ранее нами было показано, что одно из таких соединений, а именно селенсодержащее вещество $\pi Q1983$, эффективно защищает лабораторных животных (мышь, крыса) от последствий, обусловленных развитием острой экзогенной гипоксии. Как оказалось, на фоне действия вещества $\pi Q1983$, введенного парентерально или внутрь, повышение резистентности животных к гипоксическому воздействию сопровождалось признаками, косвенно свидетельствующими об ослаблении энергетического обмена. В частности, наблюдали снижение общей моторики подопытных животных, уменьшение ректальной температуры, развитие брадикардии и брадипноэ [5, 14].

Химически вещество $\pi Q1983$ представляет собой гексакис (3-гидрокси-2-этил-6-метилпиридинато) [трис(добензилдиселенидо)] дицинк (II) пентадекасемигидрат – комплексное соединение двухвалентного цинка (Zn^{2+}), замещённого 3-гидроксипиридина и диорганодихалькогенида [15]. Формула вещества представлена на рис.1.

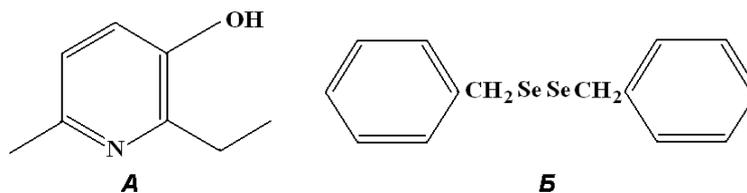


Рис. 1. Химическая формула вещества πQ1983

Целью работы явилась изучение влияния вещества πQ1983 после введения внутрь на интенсивность потребления кислорода крысами в условиях остро формирующегося гипоксического состояния экзогенной природы, а также оценка его влияния на величину стандартного энергетического обмена животных.

Методика

Опыты выполнены на 54-х крысах-самцах линии Wistar массой 170-180 г в соответствии с «Международными рекомендациями по проведению медико-биологических исследований с использованием животных» (1985) и «Правилами лабораторной практики в Российской Федерации» (2003 г.). Предварительно животных делили на 6 групп по 9 особей.

В первой части исследования для воспроизведения на крысах O_2 -дефицитного состояния применяли авторский способ моделирования острой гипоксии без гиперкапнии (ОГ-Гк) [5]. Формирование у животных состояния ОГ-Гк обеспечивали путём помещения в стеклянные гипоксические камеры со свободным объёмом 1,0 л. Для предупреждения развития у крыс состояния гиперкапнии использовали гранулы натронной извести (поглотитель CO_2) в количестве 50 г. Наличие в гипоксической камере эластичного компенсатора внутриёмкостного давления препятствовало возникновению в ходе опыта эффекта гипобарии, связанного с поглощением CO_2 (рис. 2).

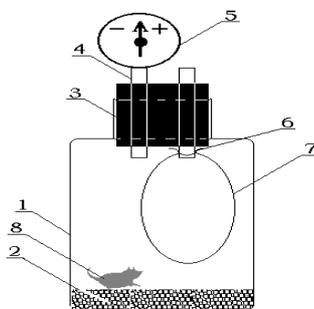


Рис. 2. Устройство для моделирования у крысы состояния острой гипоксии без гиперкапнии.

1 – стеклянная гипоксическая камера; 2 – гранулы натронной извести (поглотитель CO_2); 3 – резиновая пробка; 4 – трубка манометра; 5 – манометр; 6 – трубка компенсатора внутриёмкостного давления; 7 – компенсатор внутриёмкостного давления; 8 – крыса

Перед началом экспериментов в гипоксических камерах тестировали качество воздуха с помощью электронных газоанализаторов АНК-7631М (O_2) и ГИАМ-301 (CO_2) (Россия, ФГУП «Смоленское ПО «Аналитприбор»). Крыс в гипоксические камеры помещали при концентрациях O_2 и CO_2 не ниже 20,5% и не выше 0,04% соответственно.

1-й опытной группе вещество πQ1983 вводили внутрь через эластичный зонд в дозе 100 мг/кг, предварительно растворив в 3-х мл изотонического раствора NaCl. Веществом сравнения служил антигипоксиксик амтизол. Антигипоксиксик вводили 2-й опытной группе аналогичным способом в той же дозе. Животные 3-й (контрольной) группы получали через зонд 3 мл изотонического раствора

NaCl. Период инкубации для всех крыс составлял 90 мин. После помещения животных в условия эксперимента их гибель констатировали в момент полной остановки дыхания.

Во второй части исследования оценивали уровень энергетических затрат крыс после введения изученных веществ *per os*. В связи с тем, что в опытах на животных определение основного обмена – показателя, наиболее объективно характеризующего скорость течения энергоёмких процессов в организме, не представляется возможным, у крыс регистрировали параметр, известный в литературе как «стандартный энергетический обмен» (СтЭО) [19].

В качестве стандартизирующих соблюдали следующие условия:

- масса тела крыс 175 ± 5 г.;
- нахождение в условиях вивария по 4-5 особей в клетке;
- постоянная температура окружающего воздуха $20-22^{\circ}\text{C}$;
- ректальная температура крыс перед опытом не менее $36,5^{\circ}\text{C}$ и не более $37,5^{\circ}\text{C}$;
- последний приём пищи – за 12 ч. до начала опыта;
- выполнение опыта в затемнённой камере;
- соблюдение во время опыта режима тишины;
- проведение всех опытов в течение одной недели в одно и то же время суток – 09.00;
- приведение полученных результатов к стандартным условиям.

Собственно определение величины СтЭО у крыс осуществляли с помощью модифицированного метода М.Н. Шатерникова [1], позволяющего непосредственно и в динамике оценивать объём потребляемого животным O_2 (рис. 3). Перевод кислородных объёмов в калорические единицы производили по классической методике А. Крога.

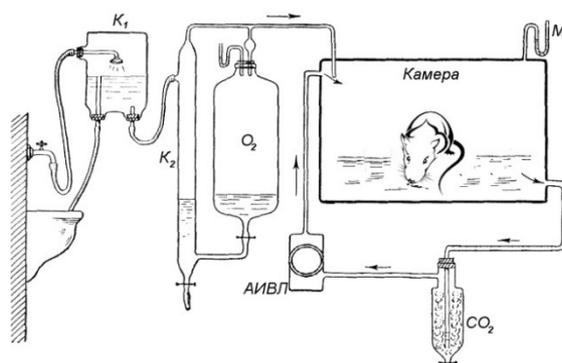


Рис. 3. Схема аппарата для исследования газообмена у крысы по модифицированному методу М.Н. Шатерникова [1].

АИВЛ – аппарат искусственной вентиляции лёгких; O_2 – кислородная ёмкость; CO_2 – поглотитель углекислоты; K_1 и K_2 – компенсаторы давления в ёмкости с кислородом; М – датчик атмосферного давления

Для изучения воздействия вещества πQ1983 и амтизола на СтЭО субстанции вводили так же, как и в первой части исследования в тех же дозах: 1-я группа – вещество πQ1983 , 2-я группа – амтизол, 3-я (контрольная) группа – изотонический раствор NaCl.

Перед каждым опытом камеру Шатерникова вентилировали в течение 20-30 мин., пропуская через неё атмосферный воздух. Для объективной параметризации полученных результатов проводили дополнительное тестирование модели с помощью газового анализатора АНКАТ-7631М, для чего на разных этапах опыта осуществляли забор проб воздуха из камеры Шатерникова с целью определения процентного содержания в ней O_2 . По завершении периода адаптации животного к новым условиям (10-20 мин.) приступали к эксперименту. Объём использованного для дыхания O_2 отмечали через 15 мин. после помещения крысы в камеру Шатерникова. Все полученные результаты приводили к стандартным условиям, после чего энергетические затраты животного рассчитывали по Крогу (ккал/сут/кг).

Статистическую и графическую обработку данных проводили с использованием пакетов прикладных программ Microsoft Excel 2000 и Statistica 7. Для сопоставления значимости различий

полученных результатов применяли непараметрический критерий Wilcoxon. Различия между сравниваемыми параметрами считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Как видно из графиков, представленных на рис. 4, после помещения крыс контрольной группы в гипоксические камеры на протяжении первых 10 мин. опыта исходная скорость потребления O_2 в среднем составляла $4,48 \pm 0,23$ мл/мин и оставалась относительно постоянной, из чего можно было заключить, что при снижении концентрации O_2 с обычного уровня (20,5-21,0%) до 16,1% интактные животные не испытывали дискомфорта, вызываемого дефицитом O_2 .

На протяжении последующих 15 мин. концентрация O_2 в доступном для дыхания воздухе снижалась до 12,5% при стабильной скорости его потребления $2,27 \pm 0,15$ мл/мин. Таким образом, несмотря на усугубление гипоксического статуса, скорость потребления O_2 в сравнении с первыми 10-ю минутами присутствия крыс в гипоксических камерах была достоверно ниже исходной (~ в 2 раза).

В последующие вплоть до конца эксперимента скорость потребления O_2 в среднем составляла 1,25 мл/мин, т.е. не превышала 28,1% от исходного значения. Как правило, гибель крыс контрольной группы наблюдали на 47-й мин. опыта при конечной концентрации O_2 10,3%.

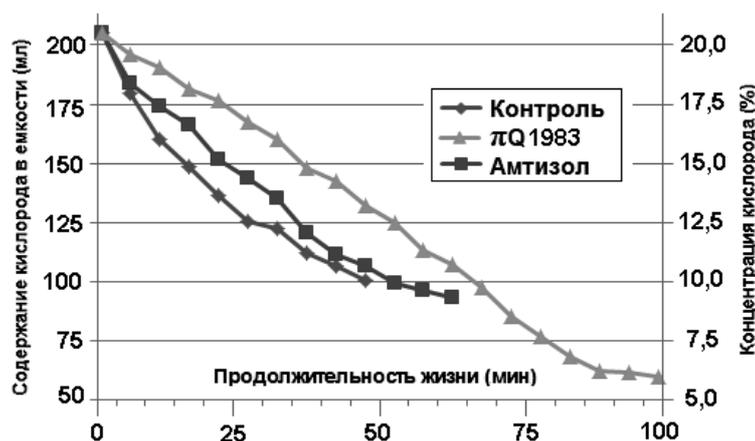


Рис. 4. Динамика потребления крысами O_2 из доступного для дыхания воздуха в контроле и на фоне действия вещества $\pi Q1983$ (100 мг/кг) и амтизола (100 мг/кг) после введения внутрь

Введение крысам металлокомплексного соединения $\pi Q1983$ (1-я опытная группа) приводило к существенному снижению скорости потребления O_2 (рис. 4). Так, по завершении периода инкубации стартовая скорость O_2 -потребления замедлялась в 3 раза, по сравнению с результатом, полученным в опытах на крысах контрольной группы, и составляла $1,46 \pm 0,12$ мл/мин. Дальнейшие наблюдения показали, что на протяжении 80 мин. эксперимента уровень потребления O_2 оставался стабильно низким, а в последние 15 мин. снижался до $0,56 \pm 0,07$ мл/мин. Следует подчеркнуть, что животные, защищенные веществом $\pi Q1983$, погибали в среднем через 98 мин. после их помещения в условия ОГ-Гк при концентрации O_2 порядка 6,0%.

Последствия введения крысам вещества сравнения амтизола (2-я опытная группа) во многом напоминали эффект, наблюдавшийся на фоне действия вещества $\pi Q1983$, но были менее выразительными. Так, в течение первых 5 мин. скорость потребления животными O_2 ($4,18 \pm 0,18$ мл/мин) достоверно не отличалась от исходного показателя контрольной группы (рис. 4). Последующие 30 мин. наблюдали значимое в сравнении с группой контроля замедление скорости O_2 -потребления до $2,11 \pm 0,16$ мл/мин, а с момента достижения концентрации O_2 12,2% и вплоть до завершения опыта $-1,10 \pm 0,08$ мл/мин. Критическая концентрация O_2 , при которой наступала гибель крыс 2-й опытной группы составила 9,3%. Следует отметить, что влияние вещества $\pi Q1983$ на интенсивность потребления животными кислорода на протяжении всего эксперимента было более отчетливым, чем действие амтизола.

Таким образом, в описанной серии опытов была продемонстрирована способность изученных веществ существенно снижать скорость потребления крысами O_2 . Эффект обнаруживал себя как в обычных условиях (сразу по завершении периода инкубации), так и в ходе гипоксического эпизода (ОГ-Гк), что не исключает, а скорее предполагает возможность его участия в реализации противогипоксического действия изученных веществ.

На втором этапе исследования для определения величины СтЭО животных помещали в камеру Шатерникова. По прошествии периода инкубации было установлено, что скорость потребления O_2 крысами контрольной и обеих опытных групп составила соответственно: $0,64 \pm 0,37$ мл/ч/г (вещество $\pi Q1983$), $1,59 \pm 0,42$ мл/ч/г (амтизол); $1,67 \pm 0,53$ мл/ч/г (контроль). Результат, полученный на опытах на крысах контрольной группы, соответствовал данным литературных источников [1, 19]. С помощью усредненного калорического эквивалента O_2 Круга кислородные величины были представлены в калорических единицах (рис. 5).

Как видно из диаграмм, средняя величина СтЭО для крыс контрольной группы составляла $194,4 \pm 0,7$ ккал/сут/кг, что полностью соответствует уровню средних энергетических потребностей для белой крысы [19]. Применение вещества $\pi Q1983$ в дозе 100 мг/кг внутрь приводило к снижению СтЭО – спустя 15 мин. от начала измерения показатель составлял $74,5 \pm 0,5$ ккал/сут/кг.

Эффект амтизола на СтЭО был гораздо слабее в сравнении с веществом $\pi Q1983$. По завершении периода адаптации спустя 15 мин. опыта отмечали лишь тенденцию к снижению показателя. Тем не менее, последнее не исключало возможность отрицательного влияния амтизола на энергетический обмен крыс, находящихся в условиях формирования острой экзогенной гипоксии.

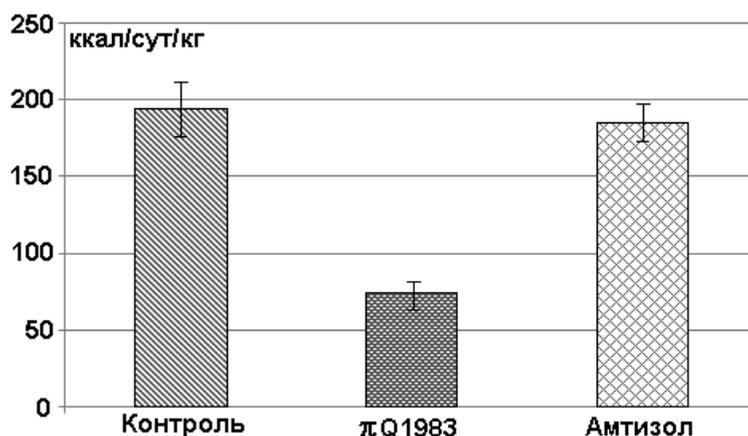


Рис. 5. Влияние вещества $\pi Q1983$ и амтизола на стандартный энергетический обмен крыс после введения внутрь в дозе 100 мг/кг

Обсуждение результатов исследования

Таким образом, полученные данные в целом подтвердили способность селеносодержащего металлокомплексного соединения $\pi Q1983$ оказывать отчетливо тормозное влияние на интенсивность протекания энергетических процессов в организме млекопитающих, что проявилось в достоверном снижении скорости потребления крысами кислорода – показателя во многом предопределяющего уровень напряжения метаболических процессов в животных тканях.

Как было установлено в первой части исследования, введение крысам изученных веществ ($\pi Q1983$, амтизол) внутрь в равных дозах (100 мг/кг) приводило к изменению динамики потребления O_2 животными из воздуха, ограниченного объемом гипоксической камеры. После применения веществ, крысы, переживавшие состояние остро нарастающей гипоксии, потребляли O_2 с меньшей интенсивностью в сравнении с животными контрольной группы. Так, через 90 мин. (период инкубации) после введения вещества $\pi Q1983$ скорость потребления животными O_2 была в 3 раза ниже, чем в контроле. Следует отметить, что на заключительных этапах опытов, т.е. в течение последних 10-15 мин., признаки жизни у крыс (дыхание, моторика) сохранялись на фоне резкого замедления скорости потребления O_2 , которая составляла всего $0,56 \pm 0,07$ мл/мин, в то время как гибель животных наступала при критической концентрации O_2 около 6,0% (в контрольной группе – 10,3%, $p < 0,005$).

На протяжении всех опытов с применением вещества $\pi Q1983$ в условиях ОГ-Гк скорость потребления O_2 крысами была существенно ниже, чем тот же показатель в контрольной группе. Предположительно, это могло способствовать более экономному расходованию кислородных ресурсов и, в свою очередь, повышало вероятность успешного переживания животными гипоксического эпизода, несмотря на непрерывное ухудшение качества вдыхаемого воздуха.

В свою очередь амтизол при тех же условиях не оказывал значительного влияния на стартовый уровень O_2 -потребления. Однако в условиях гипоксического эксперимента его отрицательное влияние на данный показатель было достоверным, причём крысы погибали по достижении более низких концентраций O_2 (9,3%) в сравнении с контролем (10,3%, $p < 0,05$). Следует подчеркнуть, что несмотря на сравнительно слабое влияние амтизола на скорость потребления O_2 крысами, в условиях ОГ-Гк антигипоксикант заметно увеличивал продолжительность жизни животных и повышал их способность выдерживать более жёсткие условия гипоксии.

Результаты экспериментов позволили предположить, что вещество $\pi Q1983$ в условиях формирования у крыс состояния острой экзогенной гипоксии лучше оптимизирует процессы потребления O_2 тканями в сравнении с антигипоксикантом амтизолом. При этом нельзя не отметить, что оба изученных соединения значимо повышали резистентность животных к предельно низким концентрациям O_2 .

Согласно имеющимся литературным данным, фармакологические вещества, антигипоксический эффект которых имеет обыкновение возрастать по мере углубления гипоксического состояния, относят к категории так называемых «истинных» антигипоксикантов [11, 12]. В зависимости от выраженности гипоксического статуса, подобного типа антигипоксические средства, к которым причисляют и амтизол, способны существенно повышать как пассивную, так и активную резистентность организма к острой гипоксии, в то же время, обеспечивая достаточный уровень деятельности его наиболее динамичных функциональных систем и жизненно важных органов [8].

В соответствии с полученными результатами, вещество $\pi Q1983$ и, в меньшей степени, антигипоксикант амтизол особенно заметно ограничивали скорость потребления O_2 животными в тот период, когда их состояние становилось особенно тяжёлым. В связи с этим, не исключается вероятность того, что вещество $\pi Q1983$ реализует свой гипоксопротекторный эффект посредством тех же механизмов, что и «истинные» антигипоксиканты, обеспечивая выживание организма в экстремальных условиях, в первую очередь, за счёт замедления скорости потребления доступного для дыхания O_2 . Следует отметить, что защитные эффекты антигипоксикантов любого типа, включая и «истинные», не могут заменить собой кислород, т.к. наблюдаются лишь в определённых пределах, обычно на фоне значительного кислородного дефицита [16].

В связи с тем, что кислородные запросы организма находятся в прямо пропорциональной зависимости от интенсивности течения энергоёмких химических реакций [10, 12, 13, 16], представлялось необходимым сопоставить реальные энергетические затраты крыс до и после введения выбранных для изучения химических соединений. Комбинация методов Шатерникова и Круга обеспечила достаточную точность полученных результатов, характеризующих степень напряжения энергетических процессов у животных. В ходе исследования для крыс контрольной группы была установлена средняя величина СтЭО – 185,1 ккал/сут/кг, соответствующая данным литературных источников [19].

Опыты показали, что спустя 90 мин. (период инкубации) после введения внутрь вещества $\pi Q1983$ и средства сравнения амтизола в дозах 100 мг/кг СтЭО достоверно уменьшался лишь у животных 1-й опытной группы (вещество $\pi Q1983$) на 61,7%. В свою очередь, введение животным амтизола (2-я опытная группа) сопровождалось лишь тенденцией снижения показателя.

В.М. Виноградов и соавт. (1973) в опытах на мышах с использованием предшественника амтизола антигипоксиканта гутимина обнаружили способность вещества снижать ректальную температуру животных и замедлять энергетический обмен. Оба феномена в дальнейшем рассматривались исследователями как явления, предопределяющие возможность экономии организмом наличных кислородных ресурсов и степень её выраженности.

Установлено, что при развитии острой экзогенной гипоксии любые мероприятия, направленные на не критическое ограничение потребления тканями O_2 , способствует сохранению базового уровня активности энергетических процессов, особенно в жизненно важных органах [12, 16]. Как известно, возможности организма по экономии кислородных ресурсов могут быть реализованы различными способами. Так, есть мнение, что O_2 -сбережение может осуществляться на клеточном уровне посредством ограничения процессов нефосфорилирующего окисления, вплоть до полного их прекращения за счёт подавления кислородзависимого микросомального окисления [9]. В частности, представлены доказательства способности аминотиоловых антигипоксикантов (гутимин,

амтизол)ингибировать при развитии гипоксии активность кислородзависимой монооксигеназной системы микросом печени.Эффект был продемонстрирован в опытах на мышах, выполненных по методике «гексеналовыйсон» [9, 20]. В связи с этим нельзя исключить возможность того, что вещество $\pi Q1983$, обладая в сравнении с амтизолом более выраженным антигипоксическим действием, также способно тормозить активность ферментной системы микросом, что, в конечном счёте, может приводить к снижению расходов O_2 в кислородзависимых биохимических реакциях. В итоге, подавление антигипоксантами монооксигеназной системы предоставляет возможность митохондриальному компартменту клетки доминировать в борьбе за O_2 [17].

В связи с изложенным, представляется интересной гипотеза, высказанная А.В. Евсеевым (2007).Автор в опытах по изучению влияния металлокомплексного соединения (Zn^{2+}) аминотиоловой структуры $\pi Q1104$ на процессы окислительного фосфорилирования в митохондриях головного мозга крыс обнаружил факты, подтверждающие прямое угнетающее действие вещества на дыхание митохондрий. По предположению А.В. Евсеева, наиболее вероятной точкой реализации антигипоксического действия вещества $\pi Q1104$ в дыхательной цепи митохондрий мог служить её цитохромный фрагмент. Последнее подтверждается данными других авторов, в соответствии с которыми Zn^{2+} существенно ограничивает объёмы электронных потоков в области цитохромов дыхательной цепи на участке *b-c* [7, 18, 21]. Указанный феномен способен замедлить процесс потребления внутриклеточных резервов O_2 , в первую очередь за счёт предупреждения чрезмерно быстрого окисления митохондриями НАД-зависимых субстратов [18, 21]. В частности, присутствие Zn^{2+} в составе молекулы металлокомплекса способно при развитии острой гипоксии ограничить фазную активацию НАД-зависимого окисления в митохондриях энергоёмких органов и тканей, что позволяет существенно отдалить наступление её терминальной стадии. Так как вещество $\pi Q1983$ в составе молекулы то же содержит Zn^{2+} и, подобно соединению $\pi Q1104$, является металлокомплексным соединением, представленный гипотетический механизм действия может иметь место в ходе применения данного вещества с целью коррекции состояния острой экзогенной гипоксии.

Заключение

Полученные результаты, в соответствии с которыми вещество $\pi Q1983$ продемонстрировало способность существенно замедлять скорость потребления животными кислорода на фоне снижения стандартного энергетического обмена, позволяют с большой вероятностью предположить, что в условиях остро формирующегося гипоксического состояния экзогенной природы защитный эффект указанного соединения осуществляется благодаря его способности ограничивать потребление организмом энергии из базовых источников. В первую очередь это касается кислородных ресурсов, используемых тканями для реализации реакций быстрой адаптации к острой гипоксии.

Литература

1. Авербах М. С., Березина М. П., Василевская Н. Е. и др. Большой практикум по физиологии человека и животных / Под ред. Л.Л. Васильева и И.А. Ветюкова. – 1954. – 606 с.
2. Андриадзе Н.А., Сукоян Г.В., Отаришвили Н.О. и др. Антигипоксикант прямого действия энергосистем в лечении ОИМ // Рос. Мед. Вести. – 2001. – №2. – С. 31-42.
3. Виноградов В.М., Гречко А.Т. Влияние гутимина на процессы запоминания у крыс // Повышение резистентности организма к экстремальным воздействиям. – Кишинёв, 1973. – С. 127-129.
4. Виноградов В.М., Смирнов А.В. Антигипоксиканты важный шаг на пути разработки фармакологии энергетического обмена // Антигипоксиканты и актопротекторы: итоги и перспективы. – СПб., 1994. – Вып.1. – С. 23.
5. Евсеев А.В., Шабанов П.Д., Парфенов Э.А., Правдивцев В.А. Острая гипоксия: механизмы развития и коррекция антиоксидантами. – СПб.: Элби-СПб, 2007. – 224 с.
6. Зарубина И.В. Принципы фармакотерапии гипоксических состояний антигипоксикантами. – быстродействующими корректорами метаболизма // Обзоры по клин. фармакол. и лек. терапии. – 2002. – Т.1, №1. – С. 19-28.
7. Лукьянова Л.Д. Роль биоэнергетических нарушений в патогенезе гипоксии // Патологич. физиол. и эксперим. терапия. – 2004. – №2. – С. 2-11.

8. Наливаева Н.Н., Плеснева С.А., Чекулаева У.Б. и др. Влияние амтизола на биохимические показатели синапсом коры больших полушарий мозга крыс в условиях гипоксии // Физиол. человека. – 1994. – Т.20, №6. – С. 112-117.
9. Плужников Н.Н., Софронов Г.А. Антигипоксанты как усилители естественных защитно-адаптационных реакций организма на гипоксию // Антигипоксанты и актопротекторы: итоги и перспективы. Мат. Рос.науч. конф. – СПб, 1994. – С. 79.
10. Потиевская В.И., Чижов А.Я. Влияние прерывистой нормобарической гипоксии на кислородный метаболизм пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы // Прерывистая нормобарическая гипокситерапия. – М., 1997. – С. 238-250.
11. Румянцева С.А., Беневольская Н.Г., Кузнецов О.Р. и др. Нейропротективная терапия в ангионеврологии // Рус.мед. журнал. – 2007. – Т.15, №10(291). – С. 855-859.
12. Семиголовский Н.Ю. Клиническая классификация антигипоксантов. Фармакотерапия гипоксии и её последствий при критических состояниях // Мат. Всерос. науч. конф. 7-8 окт. 2004 г. – СПб, 2004. – С. 100-102.
13. Соколова Н.А., Говорин А.В. Взаимосвязь некоторых метаболических и электрофизиологических показателей у больных нестабильной стенокардией с желудочковыми нарушениями ритма // Забайкальский мед.вестник. 2006. – №4. – С. 4-7.
14. Сосин Д.В., Евсеев А.В., Парфенов Э.А. и др. Антигипоксическое действие металлокомплексных селеносодержащих веществ при различных способах введения // ВестникСГМА. – 2012. – №2. – С. 34-40.
15. Сосин Д.В., Парфенов Э.А., Евсеев А.В. и др. Антигипоксическое средство // Патент на изобретение № 2472503.
16. Шабанов П.Д., Зарубина И.В., Новиков В.Е., Цыган В.Н. Метаболические корректоры гипоксии / Под ред. А.Б. Белевитина. – СПб.: Информ-Навигатор, 2010. – 912 с.
17. Agani F.H., Pichiul P., Chavez J.P. The role of mitochondria in the regulation of hypoxia-inducible factor 1 expression during hypoxia // J. Biol. Chem. – 2000. – V.275. – P. 35863-35867.
18. Branden M., Tomson F., Gennis R.B., Brzezinski P. The entry point of the K-proton-transfer pathway in cytochrome c oxidase // Biochem. – 2002. – V.41. – P. 10794-10798.
19. Prosser C.L. Oxygen, breathing and metabolism // Comparative animal physiology. Third edition, V.I / Ed. C. L. Prosser. – Philadelphia-London-Toronto: W. B. Saunders company, 1973. – 563 p.
20. Roffman M., Lal H. Stimulus control of hexobarbital narcosis and metabolism in mice // J. Pharmacol. andExperim. Ther. – 1974. – V.191, N3. – P. 358-369.
21. Song Y., Michonova-Alexova E., Gunner M.R. Calculated Proton Uptake on Anaerobic Reduction of Cytochrome c Oxidase: Is the Reaction Electroneutral? // Biochem. – 2006, V.45. – P. 7959-7975.

Информация об авторах

Сосин Денис Владимирович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры нормальной физиологии ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России. E-mail: sosina-67@yandex.ru

Евсеев Андрей Викторович – доктор медицинских наук, профессор кафедры нормальной физиологии ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России. E-mail: hypoxia@yandex.ru

Правдивцев Виталий Андреевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России. E-mail: pqrstvap@mail.ru

Евсеева Марина Анатольевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической физиологии ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России. E-mail: hypoxia@yandex.ru

УДК 615.015+616-001.8

ВЛИЯНИЕ ВЕЩЕСТВА π Q1983 НА БИОЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ СОМАТОСЕНСОРНОЙ КОРЫ ПРИ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ АСФИКСИИ

© Сосин Д.В., Евсеев А.В., Правдивцев В.А., Евсеева М.А.

Смоленская государственная медицинская академия, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

Резюме: В опытах на кошках (n=19) изучено влияние селеносодержащего металлокомплексного вещества π Q1983 на динамику вызванных потенциалов соматосенсорной коры при развитии состояния периодической дыхательной асфиксии. Состояние асфиксии моделировали на наркотизированном (этаминал натрия, 40 мг/кг) и кураризованном (d-тубокурарин, 0,5 мг/кг) животном путём кратковременной остановки дыхания (выключение лабораторного аппарата искусственной вентиляции легких). Периоды асфиксии (мин.) чередовали с периодами восстановления (мин.) в следующих соотношениях: 2,5/3; 3/2,5; 3,5/2; 4/1,5; 4,5/1. Вызванную активность обеспечивали, раздражая импульсами постоянного электрического тока лучевой нерв правой передней конечности. Для отведения вызванных потенциалов использовали два игольчатых электрода. Вещество π Q1983 животным вводили за 180 мин. до начала опыта внутрь в дозе 100 мг/кг.

Было установлено, что в условиях эксперимента средняя продолжительность жизни кошек контрольной группы составляет 49 мин. Опыты с введением вещества π Q1983 показали, что на фоне его действия биоэлектрическая активность соматосенсорной коры сохраняется не менее 170 мин. Указанный эффект наблюдали в более тяжёлых условиях периодической дыхательной асфиксии в сравнении с группой контроля. Таким образом, вещество π Q1983 обеспечило 100% выживаемость кошек на протяжении 4-х режимов (2,5/3; 3/2,5; 3,5/2; 4/1,5) периодической дыхательной асфиксии, в то время как в контрольной группе лишь 55,6% животных смогли выдержать 1-й «щадающий» режим «2,5/3».

Ключевые слова: периодическая дыхательная асфиксия, соматосенсорная кора, усредненные вызванные потенциалы, антигипоксанты, кошки

INFLUENCE OF SUBSTANCE π Q1983 ON BIOELECTRICAL ACTIVITY OF SOMATOSENSORY CORTEX IN CYCLIC RESPIRATORY ASPHYXIA

Sosin D.V., Yevseyev A.V., Pravdivtsev V.A., Yevseyeva M.A.

Smolensk State Medical Academy, Russia, 214019, Smolensk, Krupskaya St., 28

Summary: The influence of selenium-containing metal-complex substance π Q1983 on dynamics of somatosensory cortex evoked potentials have been studied in experiments on cats in cyclic respiratory asphyxia development. The asphyxia condition was performed in narcotized (aethaminalum-natrium, 40 mg/kg) and muscle relaxed (d-tubocurarine, 0.5 mg/kg) animals with a short-term arrest of an artificial pulmonary ventilation device. Periods of asphyxia (min) were alternated with restoration periods (min) in ratios 2.5/3, 3/2.5, 3.5/2, 4/1.5, 4.5/1. Evoked activities of somatosensory cortex were provided with direct electrical irritations applied to a radial nerve of a right upper extremity. Two needle-shaped electrodes were used to evoke potential registration. 100 mg/kg of the substance π Q1983 were introduced into the stomach 180 min before the experiment.

It has been established that in the experimental condition in the control group the mean life-span of cats was 49 min. After π Q1983 using the bioelectrical activity of somatosensory cortex kept not less than 170 min. This effect was observed in more severe conditions of the cyclic respiratory asphyxia in comparison with the control group of animals. Therefore, the substance π Q1983 have provided 100% survival rate in the experimental cats in 4 regimes of the cyclic respiratory asphyxia while only 55.6% the control group could resist to the weakest regime "2.5/3".

Key words: cyclic respiratory asphyxia, somatosensory cortex, mean evoked potentials, antihypoxants, cats

Введение

В условиях эксплуатации летательных аппаратов, подводных лодок, специализированных подземных убежищ всегда присутствует вероятность отказа систем, обеспечивающих регенерацию газовых смесей обитаемых отсеков и герметизированных помещений. Ухудшение качественных характеристик вдыхаемого воздуха инициирует развитие у людей экзогенной формы острой гипоксии, что закономерно нарушает общее состояние пострадавших и работоспособность коллектива [1, 10, 27], в первую очередь, из-за нарушений функций ЦНС [11, 19, 25, 27].

Успехи современной химии и фармакологии позволили осуществить синтез и внедрить в практику большое количество антигипоксических средств, применение которых оказалось эффективным при хронических формах кислородной недостаточности [6, 10]. Тем не менее, большинство антигипоксантов оказались малоэффективны при острых формах гипоксии, что не позволяет их использовать в качестве средств экстренной помощи. Перспективы в этом направлении открылись в связи с появлением нового класса антигипоксантов, синтез которых был осуществлен на базе комплексных соединений уже известных биологически активных веществ, содержащих в качестве комплексообразователя металл переходной группы – Fe, Cu, Zn, Mn др. [9, 13].

Так, в опытах на мышах и крысах, переживавших воздействие различных видов острой экзогенной гипоксии, хорошо зарекомендовало себя вещество $\pi Q1983$ (3-гидрокси-2-этил-6-метилпиридинато) [трис (дибензилдисульфидо)] дицинк (II) пентадекагидрат – комплексное соединение двухвалентного цинка (Zn^{2+}), замещенного 3-гидрокси-2-этил-6-метилпиридина и диорганодихалькогена [16]. В дозе 100 мг/кг вещество $\pi Q1983$ демонстрировало отчетливый и быстроразвивающийся антигипоксический эффект даже при условии введения его внутрь [15, 17].

Целью исследования явилось изучение влияния вещества $\pi Q1983$ на биоэлектрическую активность соматосенсорной коры при развитии у кошек состояния периодической дыхательной асфиксии.

Методика

Опыты выполнены на 19 кошках массой 3,5-4,5 кг в соответствии с «Международными рекомендациями по проведению медико-биологических исследований с использованием животных» (1985), «Правилами лабораторной практики в Российской Федерации» (2003 г.) и разрешением Этического комитета СГМА на использование лабораторных животных, включая кошек, для проведения нейрофизиологических опытов с моделированием остро формирующихся гипоксических состояний (05.04.2011).

В ходе подготовительного этапа, проходившего в условиях этиминал-натриевого наркоза (40 мг/кг, внутривенно), животных частично скальпировали. Для точного определения границ мозгового черепа выполняли трепанацию левой лобной пазухи. По данным Kusava et al. (1966) определяли проекцию соматосенсорной коры (рис. 1).

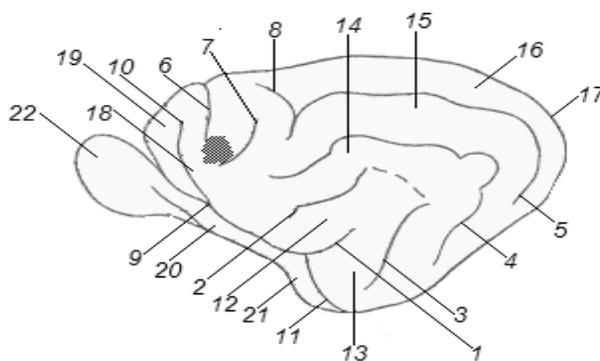


Рис. 1. Проекция соматосенсорной зоны коры головного мозга кошки (заштрихована) по Kusava et al., 1966.

Примечание: 1 – sulcus lateralis Sylvii; 2 – sulcus ectosylvii anterior; 3 – sulcus ectosylvii posterior; 4 – sulcus suprasylvii; 5 – sulcus ectomarginalis; 6 – sulcus cruciatus; 7 – sulcus coronalis; 8 – sulcus ansatus; 9 – sulcus basalis; 10 – sulcus presylvii; 11 – sulcus rhinalis posterior; 12 – gyrus sylvii anterior; 13 – gyrus sylvii posterior; 14 – gyrus ectosylvii; 15 – gyrus suprasylvii; 16 – gyrus marginalis; 17 – gyrus compositus posterior; 18 – gyrus sigmoideus; 19 – gyrus orbitalis; 20 – gyrus tr. olfactorius; 21 – lobus spiriformis; 22 – lobus olfactorius

Края ран инфильтровали 0,5% раствором новокаина. В последующем животных интубировали, обездвигивали миорелаксантами (d-тубокурарин, 0,5 мг/кг, внутримышечно) после чего переводили на управляемое дыхание, которое осуществляли с помощью лабораторного аппарата искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ) ДА-1. Частота дыхательных циклов составляла 30/мин., общий объем вдыхаемого воздуха варьировал в пределах от 200 до 300 см³/мин. на 1 кг массы. Температуру тела животных поддерживали на уровне 37°C с помощью электрогрелки.

Регистрацию ЭЭГ и суммарных (усредненных) вызванных потенциалов (ВП) начинали через 8 ч после введения этаминал-натрия. Система усиления и регистрации суммарных ВП собиралась по обычной схеме: выносной катодный повторитель, усилитель переменного тока УБП1-02 (полоса пропускания 0,1-1000 Гц), катодно-лучевой осциллограф М-4 (Medicor, Венгрия) [8, 26].

Для монополярного отведения ЭЭГ и ВП использовали 2 игольчатых электрода. Индифферентный электрод укрепляли в костях правой лобной пазухи. Активный электрод располагали на черепе в области проекции соматосенсорной зоны коры. Наблюдение за динамикой изменения ЭЭГ и ВП осуществляли с помощью специализированного биотехнического комплекса, совмещённого с ПЭВМ.

В опытах оценивали вызванную активность соматосенсорной коры на электрическое раздражение лучевого нерва правой передней лапы прямоугольными импульсами постоянного тока (20 В, 0,5 мс) [9]. Суммарные (усредненные) ВП получали методом суперпозиции (10 пробегов). В качестве стимулятора использовали универсальный электростимулятор ЭСУ-1, включение которого происходило автоматически по специальной программе, реализуемой ПЭВМ.

Состояние периодической дыхательной асфиксии у кошек моделировали путём остановки дыхания животного, что достигалось временным выключением аппарата ИВЛ с последующим его включением для восстановления возникавших в период асфиксии функциональных изменений [5, 6]. Периоды асфиксии (мин.) чередовали с периодами восстановления (мин.) в следующих соотношениях (режимах): 2,5/3; 3/2,5; 3,5/2; 4/1,5; 4,5/1. Переход на очередной (более тяжёлый) режим периодической дыхательной асфиксии осуществляли в случае успешного переживания животным 10-ти циклов «асфиксия-восстановление».

Антигипоксикант πQ1983 вводили за 180 мин. до начала опыта (период инкубации) внутрь через эластичный зонд в дозе 100 мг/кг, предварительно растворив в 10-ти мл изотонического раствора NaCl.

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакетов прикладных программ Microsoft Excel 2000 и Statistica 7. Для сопоставления значимости различий полученных результатов применяли непараметрический критерий Wilcoxon. Различия между сравниваемыми параметрами считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования

По данным регистрации усредненных ВП животные контрольной группы ($n=9$) в ходе применения 1-го (наиболее лёгкого) режима периодической дыхательной асфиксии «2,5/3» демонстрировали острую реакцию соматосенсорной коры. На рис. 2 приведен пример вызванной реакции коры мозга в ответ на раздражение электрическим током лучевого нерва.

В исходном состоянии (рис. 2-А) латентный период ВП составлял $5,3 \pm 0,5$ мс при длительности волн $P_1 - 7,8 \pm 0,6$ мс, $H_1 - 5,1 \pm 0,6$ мс, $P_2 - 9,3 \pm 0,7$ мс. Длительность волны H_2 , так же как и её амплитуда, варьировали в широких пределах, в связи с чем указанный компонент ВП был исключен из общего анализа. Амплитуда компонентов ВП составляла для P_1 , H_1 и P_2 соответственно $47,7 \pm 3,2$; $109,2 \pm 11,8$ и $35,5 \pm 4,6$ мкВ.

Как показали опыты, у контрольных животных спустя 3 мин. 1-го цикла асфиксии режима «2,5/3» (рис. 2-Б) латентный период ВП и длительность изученных компонентов, за исключением волны P_2 , существенно не менялись. Время формирования волны P_2 увеличивалось почти в 2 раза. Амплитуда волн соответственно возрастала на 81,3; 56,3 и 28,4%. Все установленные различия были достоверны ($p < 0,05$). Тем не менее, несмотря на остроту ответных реакций коры головного мозга животных на асфиксию, по завершении периода «восстановления» 1-го цикла режима «2,5/3» основные характеристики усредненных ВП соматосенсорной коры возвращались к исходным значениям.

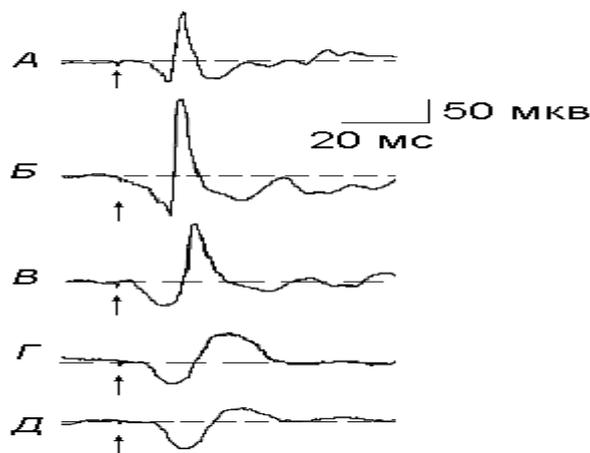


Рис. 2. Усреднённые вызванные потенциалы (ВП) соматосенсорной коры при периодической дыхательной асфиксии у кошки, режим «2,5/3».

Примечание: А – ВП до асфиксии; Б – ВП через 3 мин. 1-го цикла; В – ВП через 3 мин. 2-го цикла; Г – ВП через 3 мин. 3-го цикла; Д – ВП через 3 мин. 10-го цикла. Стрелкой обозначен момент нанесения раздражения

В дальнейшем, по мере повторения циклов «асфиксия-восстановление» форма усредненных ВП претерпевала существенные изменения, носившие преимущественно негативный характер (рис. 2-В, Г). Наиболее заметно изменялись параметры волн H_1 и P_2 . Так, например, во время 3-го цикла режима «2,5/3» в начале периода «восстановления» (через 30 с) длительность H_1 по сравнению с ее исходным значением увеличивалась до $17,6 \pm 1,9$ мс, т.е. почти в 3,5 раза, в то время как волна P_2 переставала определяться на ЭЭГ. С этого момента у некоторых животных ($n=4$) наблюдали значительное увеличение латентного периода ВП (в 1,5-2 раза). При этом в ходе 4-го цикла уже к концу 1-й мин. дыхательной асфиксии у 5-ти животных отмечали отсутствие электрической активности головного мозга. Все эти кошки погибли спустя 2-3 мин., несмотря на восстановление искусственной вентиляции лёгких. Подтверждением их гибели, помимо исчезновения признаков мозговой активности, явилась также остановка сердечной деятельности, что устанавливалось пальпаторно. Прочие кошки контрольной группы ($n=4$) успешно пережили 10 циклов режима «2,5/3» (рис. 2-Д). В связи с этим, животные были подвергнуты воздействию режима «3/2,5» – асфиксия 3 мин., восстановление 2,5 мин.

В новых условиях опыта феномен исчезновения электрической активности мозга наблюдался у всех кошек. Каждый новый цикл «асфиксия-восстановление» приводил к удлинению периодов электрического молчания. По мере приближения состояния к критическому уровню, динамика изменения ЭЭГ и ВП приобретала все более негативный характер, что проявлялось в увеличении длительности компонентов и сглаживании волн усредненных ВП. Гибель животных, как правило, констатировали через 40-50 мин. воздействия режима «3/2,5» – в среднем через 5-6 циклов.

Введение кошкам опытной группы ($n=10$) вещества $\pi Q1983$ внутрь в дозе 100 мг/кг заметно отражалось на временных и амплитудных характеристиках усредненных ВП соматосенсорной коры (рис. 3).



Рис. 3. Усреднённые вызванные потенциалы (ВП) соматосенсорной коры у кошки на фоне действия вещества $\pi Q1983$ (100 мг/кг, внутрь).

Примечание: А – ВП у кошки в исходном состоянии; Б – ВП через 180 мин. после введения вещества $\pi Q1983$. Стрелкой обозначен момент нанесения раздражения

По завершении периода инкубации, т.е. спустя 180 мин. после введения изученного вещества, латентный период усредненного ВП практически не изменялся. Наиболее существенные отклонения наблюдались в форме волны H_1 . Имело место значимое её расширение (более чем в 2 раза) с одновременным снижением амплитуды (-35,3%). Такого же рода изменения отмечали и для волны P_2 .

Как показали дальнейшие наблюдения, животные опытной группы гораздо легче переносили относительно «мягкий» режим «2,5/3» в сравнении с кошками контрольной группы. В течение 10 циклов «асфиксия-восстановление» (55 мин.) временные и амплитудные характеристики усредненных ВП изменялись не значительно (рис. 4-А, Б). В частности, на ЭЭГ отсутствовал эпизод активации соматосенсорной коры мозга, закономерно наблюдавшийся у животных контрольной группы в виде увеличения амплитуды волны H_1 .

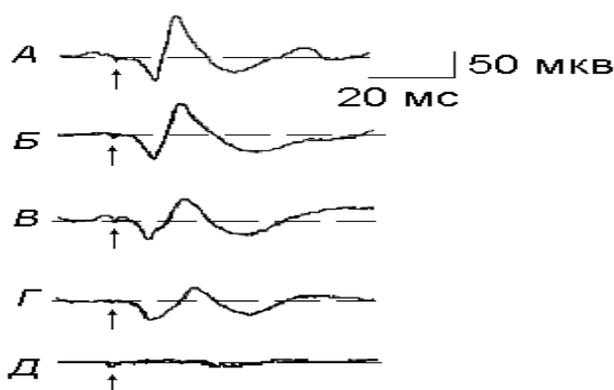


Рис. 4. Усреднённые вызванные потенциалы (ВП) соматосенсорной коры при периодической дыхательной асфиксии у кошки на фоне действия вещества $\pi Q1983$ (100 мг/кг, внутрь).

Примечание: А – ВП через 180 мин. после введения вещества $\pi Q1983$ (начало опыта); Б – ВП через 55 мин. после начала опыта (конец 10-го цикла режима «2,5/3»); В – ВП через 110 мин. после начала опыта (конец 10-го цикла режима «3,5/2»); Г – ВП через 165 мин. после начала опыта (конец 10-го цикла режима «4/1,5»); Д – ВП через 170 мин. после начала опыта (конец 1-го цикла режима «4,5/1»). Стрелкой обозначен момент нанесения раздражения

Напротив, в сравнении с исходным состоянием, по завершении каждого периода «асфиксии» было отмечено лишь некоторое уменьшение амплитуды волны H_1 (-26,2%, $p < 0,05$). То же наблюдали на протяжении 1-й минуты периода «восстановления» каждого последующего цикла. Результаты этой серии опытов позволили перейти на следующий уровень воздействия, а именно, на режим «3,5/2».

Использование данного режима сопровождалось нарастанием общей негативной динамики процесса, которая, тем не менее, исчезала в течение 1-й минуты периода «восстановления». При этом, в сравнении с исходным состоянием, амплитуда волны H_1 уменьшалась в среднем на 45,8%, в то время как временные параметры усредненных ВП существенно не изменялись. Так как животным опытной группы удалось успешно пережить все 10 циклов режима «3,5/2», был осуществлён переход на режим «4/1,5».

На фоне режима «4/1,5» признаки критических нарушений электрической работы головного мозга наблюдали значительно чаще. Несмотря на то, что к концу периода «асфиксии» ВП продолжали закономерно регистрироваться (рис. 4-В, Г), в ряде случаев ($n=3$) на 1-й минуте периода «восстановления» компоненты усредненных ВП существенно расширялись, а их амплитуда заметно снижалась. Тем не менее, несмотря на жесткие условия опыта, все последующие циклы режима «4/1,5» сопровождалось полным восстановлением исходных характеристик ВП.

Абсолютную границу выносливости животных по отношению к изученному модельному состоянию позволил установить режим «4,5/1», который оказался рубежным для всех кошек опытной группы. К 4-й мин. 1-го цикла «асфиксия-восстановление» электрическая активность соматосенсорной коры у всех подопытных животных полностью исчезала, ВП переставали регистрироваться (рис. 4-Д). В период «восстановления» признаки электрической активности

мозга также не выявлялись, что расценивалось как гибель животных и подтверждалось скорым прекращением сердечной деятельности.

Таким образом, селенсодержащее металлокомплексное соединение $\pi Q1983$ после его введения внутрь кошкам в дозе 100 мг/кг обеспечило не менее чем 170-минутный период наличной биоэлектрической активности соматосенсорной коры у всех животных опытной группы. Следует отметить, что в сравнении с контрольной группой указанный эффект обнаруживал себя в более тяжёлых условиях периодической дыхательной асфиксии. Профилактическое введение вещества $\pi Q1983$ обеспечивало 100-процентную выживаемость кошек на протяжении 4-х нарастающих по тяжести режимов периодической дыхательной асфиксии, в то время как в контрольной группе только 55,6% животных смогли выдержать 1-й наиболее «щадящий» режим «2,5/3». Вместе с тем, применение следующего режима (3/2,5) сопровождалось гибелью всех животных контрольной группы в течение 5-6 циклов асфиксического воздействия. Средняя продолжительность жизни кошек контрольной группы составила всего $49,1 \pm 6,2$ мин., т.е. была в 3,5 раза меньше, чем в опытной группе, получавшей селенсодержащее металлокомплексное вещество $\pi Q1983$ ($p < 0,05$).

Обсуждение результатов

Особое значение для понимания ключевых патогенетических механизмов формирования острого гипоксического состояния имеют исследования, в которых рассматривается роль фактора гипоксии в инициации процессов, способствующих электрической нестабильности состояния протоплазматических мембран нервных клеток, что, в конечном счёте, является непосредственной причиной гибели нейронов [4, 22]. Данный взгляд на патогенез гипоксии представляется наиболее вероятным, т.к. гибель нейроцитов справедливо считают главной причиной развития в ЦНС различных патологических состояний [19, 25].

Установлено, что нервные элементы головного мозга чрезвычайно быстро потребляют O_2 окружающей их среды [6, 10, 24]. Результаты многочисленных экспериментальных и клинических наблюдений подтвердили, что ЦНС обладает высокой чувствительностью к дефициту O_2 и субстратов биологического окисления [8, 14, 25, 28]. Все это подтверждает необходимость углублённого изучения проблемы фармакологической защиты организма, находящегося под воздействием острой гипоксии, с акцентом на применение гипоксопротекторных средств (антигипоксантов) для повышения резистентности высокочувствительных к недостатку O_2 нервных элементов различных отделов ЦНС.

Широко распространёнными и относительно простыми в исполнении методами исследования, позволяющими объективно оценивать общее состояние ЦНС, а также осуществлять мониторинг уровня активности конкретных структур головного мозга, общепризнанно являются метод ЭЭГ-регистрации и метод вызванных потенциалов (ВП). С помощью этих методов в опытах на кошках нами была изучена динамика изменения биоэлектрической активности соматосенсорной коры мозга в процессе развития острейшей (асфиксической) формы экзогенной гипоксии. Исследования были также проведены в условиях применения в качестве антигипоксического средства нового вещества $\pi Q1983$ (селенсодержащее металлокомплексное соединение), которое вводили внутрь в дозе 100 мг/кг за 180 мин. до начала воздействия гипоксического фактора.

Для первичной оценки гипоксопротекторной активности вещества $\pi Q1983$ была использована простая модель, позволяющая воспроизводить в эксперименте форму экзогенной гипоксии, известную как «периодическая дыхательная асфиксия». В некоторых источниках этот вид кислороддефицитного состояния обозначен как «молниеносная» форма экзогенной гипоксии [5, 18].

Суть способа моделирования у кошек состояния периодической дыхательной асфиксии состояла в многократном чередовании циклов «асфиксия-восстановление». В случае успешного переживания кошкой 10 циклов конкретного режима, к ней применялся следующий, более тяжёлый режим воздействия, что предоставляло возможность повысить объективность оценки резистентности ЦНС животных контрольной и опытной групп к условиям эксперимента.

Анализ полученных данных показал, что в ходе нарастания у животных состояния асфиксии биоэлектрическая активность головного мозга существенно нарушается. Это было подтверждено результатами регистраций ЭЭГ, и, особенно, изменениями вызванных реакций мозга, связанными с внешними воздействиями на организм (раздражение электрическим током лучевого нерва). Так, в начале опыта при использовании режима «асфиксия-восстановление» 2,5/3 каких-либо характерных изменений формы ЭЭГ в процессе углубления гипоксического состояния не отмечалось. Тем не менее, во время восстановления дыхания (включение аппарата ИВЛ) на ЭЭГ

визуально отмечали появление медленно-волновой активности. Такого рода поздние реакции в ответ на формирование «молниеносной» формы гипоксии у добровольцев на фоне вдыхания чистого азота, были впервые отмечены А.Ю. Катковым и соавт. (1985).

В связи с трудностью интерпретации данных ЭЭГ, полученных в условиях гипоксического эксперимента, было принято решение в качестве базовых критериев функционального состояния соматосенсорной коры использовать характеристики компонентов усредненных фокальных ВП, такие как длительность латентного периода ВП, временные и амплитудные характеристики основных волн регистрируемого комплекса (P_1 , H_1 , P_2).

Как видно из представленных результатов, воздействие периодической дыхательной асфиксии в режиме «2,5/3» в момент завершения периода «асфиксии» 1-го цикла приводило к кратковременному повышению суммарной биоэлектрической активности соматосенсорной коры, что проявлялось в достоверном увеличении амплитуды основных волн усредненных ВП. Наиболее чувствительной к гипоксическому воздействию в этих условиях оказалась волна H_1 . В соответствии с литературными данными, именно эта волна ВП, как правило, даёт наиболее предсказуемые и закономерные реакции в ответ на воздействия раздражающих агентов [5, 7].

Дальнейшее пошаговое углубление гипоксического состояния в процессе многократного повторения циклов «асфиксия-восстановление» сопровождалось появлением признаков электрической депрессии соматосенсорной коры. В частности, во время 3-го цикла режима «2,5/3» у половины животных контрольной группы латентный период ВП удлинялся в 1,5-2 раза, отмечали значительное увеличение длительности волны H_1 (в 3 раза), наблюдали тенденцию к снижению её амплитуды. Подобные изменения мозговой активности обычно трактуются как негативные и демонстрируют уменьшение суммарной активности корковых нейронов [4, 7]. Во время 4-го цикла у 5-ти животных отмечали полное исчезновение ЭЭГ и ВП, что закономерно сопровождалось их гибелью.

В работе М.А. Асатурян и А.Е. Александровой (1974) также изучалась биоэлектрическая активность мозга кошек, находившихся в условиях периодической дыхательной асфиксии. Авторы использовали сочетания 2,5-минутной асфиксии с 15-минутными периодами восстановления – режим «2,5/15». Согласно записям ЭЭГ было установлено, что электрическое состояние корковых нейронов в течение первых 6-ти циклов «асфиксия-восстановление» существенно не изменялась. Достоверные признаки снижения уровня активности нервных клеток отмечали, соответственно, лишь после 7-го воздействия.

В связи с этим, в наших опытах периоды «восстановления» были значительно сокращены с целью выявления изменений электрической активности соматосенсорной коры в относительно ранние сроки. При этом использование метода регистрации ВП обеспечило возможность обнаружения тонких изменений динамики суммарной корковой нейронной активности, которые трудно проследить в ходе обычной регистрации ЭЭГ.

В целом, опыты показали, что в условиях острой экзогенной гипоксии характеристики усредненных соматосенсорных ВП демонстрируют высокую лабильность. В свою очередь феномен «электрического молчания», т.е. полное исчезновение биоэлектрической активности коры, в условиях выбранных для изучения режимов воздействия, наблюдали гораздо раньше, чем исследователи, ориентированные на менее жесткий эксперимент [5, 8].

В той же работе (Асатурян М.А., Александрова А.Е., 1974) внутривенное введение антигипоксанта гутимина в дозе 100 мг/кг за 15 мин. до начала дыхательной асфиксии способствовало 2-кратному увеличению времени активного функционального состояния корковых нейронов при сохранении способности нервных клеток к восстановлению даже под воздействием критических величин напряжения O_2 в цереброспинальной жидкости. Сходные результаты были получены в 1978 г. И.Н. Январевой и соавт., которые, изучая состояние нейронов коры мозга в опытах с внеклеточной регистрацией их фоновой импульсной активности, установили, что гутимин в дозе 100 мг/кг при внутривенном введении значительно увеличивает время переживания нервными клетками 5-минутной асфиксии.

В наших опытах профилактическое введение кошкам селенсодержащего металлокомплексного соединения $\pi Q1983$ не только стабилизировало электрические процессы в соматосенсорной коре, но также способствовало быстрому восстановлению биоэлектрической активности мозга в ходе применения нарастающих по уровню тяжести режимов периодической дыхательной асфиксии. Следует отметить, что критические (необратимые) изменения, такие как не полное восстановление параметров усредненных ВП или же полное исчезновение электрической активности соматосенсорной коры отмечали только в процессе применения режима «4,5/1» – самого тяжелого из 5-ти использованных в работе.

Безусловно, метод периодической дыхательной асфиксии имеет ряд существенных недостатков. В частности, в публикации В.М. Виноградова и соавт. (1970) изложены конкретные замечания, указывающие на негативные моменты, связанные с применением данного способа моделирования острого кислороддефицитного состояния. Согласно мнению авторов, именно «молниеносность» процесса обеспечивает формирование гипоксического состояния не совсем «чистой» природы. Установлено, что дыхательная асфиксия всегда сопровождается формированием выраженной системной гипотензии, обусловленной в первую очередь резким ослаблением сократительной активности миокарда [3, 12, 26]. В свою очередь известно, что снижение системного кровяного давления усугубляет и существенно пролонгирует кислородное голодание мозга [18]. При этом сами авторы, помимо названных осложнений периодической дыхательной асфиксии, неоднократно отмечали более опасные, такие, например, как асистолия, фибрилляция желудочков. Тем не менее, В.М. Виноградов и соавт. (1970) все перечисленные недостатки метода не расценивают как причины для отказа от применения указанной модели гипоксии, обращая внимание на положительные стороны и возможность ее использования для изучения гипоксопротекторных эффектов фармакологических веществ. Также, авторы напоминают, что подобного рода экспериментальные модели довольно точно отражают реальные ситуации, возникающие в реанимационных отделениях при оказании помощи пострадавшим в случае возникновения внезапных нарушений со стороны дыхания и сердечной деятельности.

Заключение

Таким образом, опыты показали, что профилактическое применение селенсодержащего металлокомплексного соединения $\pi Q1983$ позволяет обеспечить эффективную защиту головного мозга и организма в целом от последствий воздействия острейших форм гипоксий экзогенной природы. Механизм действия антигипоксанта в этом случае, вполне вероятно, может быть обусловлен с его тормозным влиянием на суммарную активность нейронов коры головного мозга, в том числе – на нейроны соматосенсорной коры. Данный эффект, по-видимому, приводит к снижению потребностей нервных клеток в кислороде, особенно при формировании тяжелого гипоксического стресса [2, 3, 18, 22]. Следует отметить, что негативная роль гипоксического стресса, в условиях применения модели периодической дыхательной асфиксии, может существенно возрастать в связи с ее техническими особенностями, т.к. в ходе опыта у животного отсутствует возможность оперативно использовать механизмы дыхательной адаптации, являющиеся, как известно, наиболее реактивными в ряду прочих [20].

Тем не менее, регистрации усреднённых ВП в ходе многократных циклов дыхательной асфиксии, которым подвергались животные контрольной и опытной групп, достоверно показали, что соматосенсорная кора мозга на фоне действия вещества $\pi Q1983$ даже в условиях длительного эксперимента обеспечивает на каждом его этапе достаточный и относительно стабильный уровень электрической активности нейронов. Последнее, во многом, гарантирует получение в процессе нейрофизиологического опыта закономерных реакций со стороны коры головного мозга в виде вызванных потенциалов в ответ на электрическую стимуляцию периферических нервов.

Литература

1. Агаджанян Н.А., Полуниин И.Н., Степанов В.К., Поляков В.Н. Человек в условиях гипоксии и гиперкапнии. – Астрахань: Изд-во Астраханской ГМА, 2001. – 340 с.
2. Асатурян М.А., Александрова А.Е. Изменение напряжения кислорода и биоэлектрической активности головного мозга кошек при асфиксии, влияние на эти показатели гутимины // Мат. I съезда невропатологов и психиатров Белоруссии. – Минск, 1974. – С. 62-63.
3. Барабой В.А. Стресс: природа, биологическая роль, механизмы, исходы. – Киев: Фитосоциоцентр, 2006. – 424 с.
4. Бурых Е.А., Сергеева Е.Г. Электрическая активность мозга и кислородное обеспечение когнитивно-мнестической деятельности человека при разных уровнях гипоксии // Физиол. человека. – 2008. Т.34, №6. – С. 51-62.
5. Виноградов В.М., Акимов Г.А., Александрова А.Е. и др. Влияние антигипоксических средств на течение ближайшего восстановительного периода после острой гипоксии мозга // Восстановительный период после оживления. – М.: Медгиз, 1970. – С. 86-99.
6. Виноградов В.М., Криворучко Б.И. Фармакологическая защита мозга от гипоксии // Психофармакол. и биол. наркологи. – 2001. – Т.1, №1. – С. 27-37.
7. Гнездицкий В.В. Вызванные потенциалы мозга в клинической практике. – М.: МЕДпресс-информ, 2003. – 264 с.

8. Долова Ф.В., Шаов М.Т., Иванов А.Б. Изменение биоэлектрических показателей и напряжения кислорода коры головного мозга при ступенчато импульсной гипоксии // Гипоксия в медицине: Мат. 3-й междунар. конф. – М., 1998. – С. 40.
9. Евсеев А.В., Шабанов П.Д., Парфенов Э.А., Правдивцев В.А. Острая гипоксия: механизмы развития и коррекция антиоксидантами. – СПб.: Элби-СПб, 2007. – 224 с.
10. Зарубина И.В. Принципы фармакотерапии гипоксических состояний антигипоксантами. – быстродействующими корректорами метаболизма // Обзоры по клин. фармакол. и лек. терапии. – 2002. – Т.1, №1. – С. 19-28.
11. Иванов А.Б., Молов А.А. Влияние острой гипоксии на электрофизиологические показатели мозга в детском и подростковом возрасте // Гипоксия: механизмы, адаптация, коррекция: Мат. 4-й Всерос. конференции. – М., 2005. – С. 49.
12. Катков А.Ю., Вязова Е.П., Чапдарова Р.Н. и др. Переносимость человеком «молниеносной» формы гипоксической гипоксии. – Косм.биол. и авиакосм. медицина. – 1985. – №4. – С. 57-60.
13. Парфёнов Э.А., Смирнов Л.Д., Дюмаев К.М. Стратегические направления медицинского применения антиоксидантов // Человек и лекарство: Тез.докл. IX Рос.нац. конгресса. – М., 2002. – С. 765.
14. Сороко С.Н., Джунусова Г.С. Перестройки суммарной электрической активности коры и подкорковых структур мозга при экспериментальной гипоксии // Физиол. человека. – 2003. – Т.29, №1. – С. 5-12.
15. Сосин Д.В., Евсеев А.В., Парфенов Э.А. и др. Антигипоксическое действие металлокомплексных селенсодержащих веществ при различных способах введения // Вестник СГМА. – 2012. – №2. – С. 34-40.
16. Сосин Д.В., Парфенов Э.А., Евсеев А.В. и др. Антигипоксическое средство // Патент на изобретение №2472503. – 2013.
17. Сосин Д.В., Парфёнов Э.А., Евсеев А.В., Правдивцев В.А. Селенсодержащее металлокомплексное соединение π Q1983 – перспективное средство профилактики острых гипоксических состояний // Обзоры по клин.фармакол. и лекарств. терапии. – 2011. – Т.9, №1. – С. 63-68.
18. Чеснокова Н.П., Понукалина Е.В., Бизенкова М.Н. Современные представления о патогенезе гипоксий. Классификация гипоксий и пусковые механизмы их развития // Современ.наукоемк. технологии. – 2006. – №5. – С.23-27.
19. Шаов М.Т., Каскулов Х.М., Темботова И.И. Механизмы влияния гипоксии на биоэлектрические процессы головного мозга // Гипоксия: механизмы, адаптация, коррекция: Мат. 3-й Всерос. конференции. – М., 2002. – С. 151.
20. Шевченко Ю.Л. Гипоксия. Адаптация. Патогенез. Клиника. – СПб.: ЭЛБИ, 2000. – 384 с.
21. Январёва И.Н., Кузьмина Т.Р., Чуйкин А.Е. Отчет об изучении гутимина кафедрой физиологии человека и животных Ленинградского Государственного университета. – 1978. – 133 с.
22. Boutilier R.G. Mechanisms of cell survival in hypoxia and hypothermia // J. Exp. Biol. – 1996. – V.204. – P. 3171-3181.
23. Kusava T., Otani K., Kawana E. Projection of motor, somatic sensory, auditory and visual cortex in cat // Progress in Brain Research, V.12a. – Amsterdam: Elsevier, 1966. – P. 292-322.
24. LaManna J.C., Chavez J.C., Pichiule P. Structural and functional adaptation to hypoxia in the rat brain // J. Exp. Biol. – 2004. – V.207. – P. 3163-3169
25. Machaalani R., Waters K.A. Increased neuronal cell death after intermittent hypercapnic hypoxia in the developing piglet brainstem // Brain. Res. – 2003. – V.985, N2. – P. 127-134.
26. Neubauer J.A. Physiological and pathophysiological responses to intermittent hypoxia // J. Appl. Physiol. – 2001. – V.90. – P. 1593-1599.
27. Phillips K. The hypoxic brain // J. Exp. Biol. – 2004. – V.207, N18. – P. 23-29.
28. Ran R. Hypoxia preconditioning in the brain // Dev. Neurosci. – 2005. – V.27. – P. 87-92.

Информация об авторах

Сосин Денис Владимирович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры нормальной физиологии ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России. E-mail: sosina-67@yandex.ru

Евсеев Андрей Викторович – доктор медицинских наук, профессор кафедры нормальной физиологии ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России. E-mail: hypoxia@yandex.ru

Правдивцев Виталий Андреевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России. E-mail: pqrstvp@mail.ru

Евсеева Марина Анатольевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической физиологии ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России. E-mail: hypoxia@yandex.ru

ОБЗОРЫ

*УДК 615.015:616-001.8***ИНГИБИТОРЫ РЕГУЛЯТОРНОГО ФАКТОРА АДАПТАЦИИ К ГИПОКСИИ**

© Новиков В.Е., Левченкова О.С.

Смоленская государственная медицинская академия, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

Резюме: В обзорной статье изложены современные представления о роли специфического регуляторного белка HIF-1 α (гипоксией индуцированный фактор-1альфа) в механизмах адаптации тканей организма к состоянию гипоксии, включая гипоксию опухолевых клеток. Обсуждается вопрос таргетного фармакологического воздействия на HIF-1 α с помощью ингибиторов. Такой подход открывает новые возможности эффективной фармакотерапии онкологических, ревматических и других заболеваний, в патогенезе которых имеют место состояния гипоксии и ишемии.

Ключевые слова: гипоксией индуцированный фактор (HIF-1 α), гипоксия опухолевых клеток, ингибиторы HIF-1 α

INHIBITORS OF THE REGULATORY FACTOR ADAPTATION TO HYPOXIA

Novikov V.E., Levchenkova O.S.

Smolensk State Medical Academy, Russia, 214019, Smolensk, Krupskaya St., 28

Summary: Up-to-date concepts concerning the role of specific regulatory protein HIF-1 α (hypoxia-inducible factor-1alpha) in body tissue adaptation to hypoxia including tumor cells are reviewed in the paper. Targeted pharmacological influence on HIF-1 α activity with help of the inhibitors is discussed in the article. Such approach provides new opportunities for efficient pharmacotherapy in cancer, rheumatic and other diseases characterized by hypoxia and ischemia.

Key words: hypoxia-inducible factor (HIF-1 α), tumor hypoxia, HIF-1 α inhibitors

Введение

Гипоксия, как типовой патологический процесс, развивается в результате воздействия на организм различных экстремальных факторов. Состояние гипоксии в той или иной мере инициирует развитие и сопутствует течению многих заболеваний [2,3,9,12,20]. При ряде заболеваний гипоксия играет роль ведущего патогенетического фактора, усугубляет патологический процесс и способствует его прогрессированию. Например, гипоксии отводится индуцирующая роль в патогенезе опухолевого роста, ревматических заболеваний [24,30].

Успехи молекулярной биологии и экспериментальной фармакологии позволили вскрыть фундаментальные механизмы формирования состояния гипоксии различного генеза и индуцируемых ею нарушений метаболических и функциональных процессов на уровне клетки и субклеточных структур. Выявлены белковые регуляторные факторы и другие биологические объекты, принимающие непосредственное участие в развитии срочной и долговременной адаптации клетки и всего организма к гипоксии [8,15,22]. Эти объекты могут выступать специфическими мишенями для воздействия фармакологических агентов, как индукторов, так и ингибиторов, с целью регуляции процессов адаптации тканей организма к гипоксии, что открывает перспективные возможности поиска и разработки новых эффективных лекарственных средств [4, 7, 10, 11, 16].

В свете проблемы гипоксии особое внимание привлекает специфический регуляторный белковый фактор адаптации к гипоксии–HIF-1 α (гипоксией индуцированный фактор), активность которого увеличивается при снижении напряжения кислорода в крови. Показано, что этот фактор синтезируется во многих тканях организма и играет главную роль в системном ответе организма на гипоксию [5]. Фактор HIF-1 α ответственен за формирование основы долговременной адаптации к гипоксии, в том числе обеспечивает адаптацию опухолевых клеток к гипоксии, стимулирует

ангиогенез [30]. Потому HIF-1 α представляется удобной мишенью для фармакологического воздействия. Лекарственные вещества, выступающие в роли ингибиторов его синтеза, позволяют регулировать не только процессы адаптации организма к гипоксии, но и более эффективно лечить онкологические и другие заболевания, в патогенезе которых индуцирующую роль играет кислородная недостаточность. Такой подход является актуальным направлением в экспериментальной фармакологии и имеет большое практическое значение для онкологии и ревматологии.

Гипоксией индуцированный фактор (HIF-1 α)

HIF-1 α является субъединицей гетеродимерного белка HIF-1, β -субъединица которого экспрессируется постоянно, а же субъединица регулируется кислородом (рис. 1).

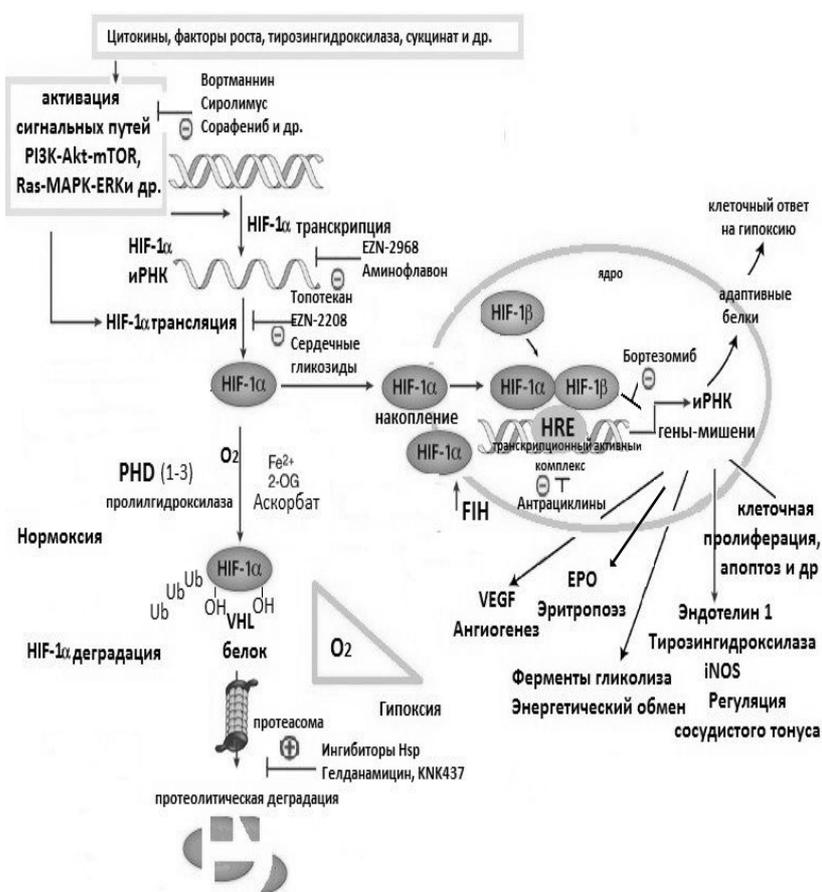


Рис. 1. Регуляция синтеза и стабилизации HIF-1 α с указанием возможных точек приложения для действия лекарственных веществ.

Примечание: HRE (hypoxia-response element) – транскрипционный активный комплекс; PHD – пролилгидроксилаза; VHL – белок фон Хиппель-Линдау; Ub – убиквитин; VEGF – фактор роста эндотелия сосудов; EPO – эритропоэтин; iNOS – индуцибельная NO-синтаза; PI3K (phosphoinositide 3-kinase) – фосфоинозитол 3 киназа; Akt – протеинкиназа B; mTOR (mammalian target of rapamycin) – белок «мишень рапамицина у млекопитающих»; MAPK (mitogen-activated protein kinase) – митогенактивируемая протеинкиназа; ERK (extracellular receptor-stimulated kinase) – регулируемая внеклеточным сигналом киназа; Hsp – белок теплового шока; FIH (factor-inhibiting HIF-1 α) – аспарагинил гидроксилаза

При нормальной концентрации кислорода происходит гидроксилирование аминокислотных остатков пролина молекулы HIF-1 α в результате активности O $_2$ и/или Fe $^{2+}$ -зависимого фермента пролилгидроксилазы (PHD), который является молекулярным сенсором кислорода [14,25]. Измененная таким образом субъединица HIF-1 α через ряд стадий подвергается протеасомной деградации. В состоянии гипоксии белковая молекула HIF-1 α не гидроксилируется, остается стабильной и накапливается. Субъединицы HIF-1 α и HIF-1 β объединяются. Образовавшийся в результате этого

транскрипционный белок HIF-1 в ядре клетки связывается с особыми последовательностями ДНК в генах, экспрессия которых индуцируется гипоксией [33].

Известно, что увеличение уровня HIF-1 α приводит к повышению экспрессии генов, которые обеспечивают адаптацию клетки к гипоксии и стимулируют эритропоэз (гены эритропоэтина), ангиогенез (ген фактора роста эндотелия сосудов VEGF), ферменты гликолиза (ген альдолазы, лактатдегидрогеназы, фосфофруктокиназы, пируваткиназы и пр.). Кроме того, HIF-1 регулирует экспрессию генов, участвующих в обмене железа, регуляции сосудистого тонуса, клеточной пролиферации, апоптоза, липогенеза, формировании каротидных клубочков, развитии В-лимфоцитов и др. [13,32,35,38].

Синтез HIF-1 α может реализовываться через кислород-независимые механизмы. Так, HIF-1 α синтезируется в реакциях, контролируемых такими сигнальными системами, как MAPK (mitogenactivatedprotein kinase – активируется на сигналы, способствующие пролиферации) и PI3K (фосфатидилинозитол-3-киназа – регуляторный белок, находящийся на пересечении различных сигнальных путей и контролирующей ключевые функции клетки, особое значение имеет в регуляции таких функций, как рост, выживаемость, старение, опухолевая трансформация). Следует отметить, что PI3K относится к группе ферментов, объединенных под названием «киназы, спасающие от реперфузионных повреждений» (RISK). Эти киназы, как полагают, могут выступать в качестве мишеней для фармакологического воздействия при реперфузионных повреждениях, которые наряду с ишемическими повреждениями играют важное прогностическое значение. Активация этой группы ферментов приводит к ингибированию открытия митохондриальных пор, в результате чего и реализуется цитопротекторное действие [1]. Активируются сигнальные системы MAPK и PI3K через рецептор тирозинкиназы, специфический сукцинат-зависимый рецептор GPR-91 и др. Агонистами рецепторов выступают тирозингидроксилаза, цитокины, факторы роста (например, инсулиноподобный фактор роста), сукцинат [8].

Ингибиторы HIF-1 α и их клиническое значение

Как известно, гипоксия сопровождает течение и определяет развитие многих патологических состояний [6,17]. Она приводит к функциональным, а затем структурным изменениям в органах и тканях в результате снижения внутриклеточного напряжения кислорода. Это относится и к гипоксии опухолевых клеток (внутриопухолевая гипоксия). Так, многие раковые опухоли включают области гипоксии. Внутриопухолевая гипоксия существенно ухудшает прогноз заболевания, поскольку в опухолевых тканях ангиогенез протекает очень интенсивно. Это, по-видимому, является одной из причин быстрого роста злокачественных опухолей. Кроме того, усиленный ангиогенез в опухоли способствует метастазированию её клеток, что, в конечном счете, увеличивает смертность среди таких пациентов [30].

Принципиальным механизмом адаптации раковых клеток к гипоксии является активация HIF-1 фактора. Выяснение патогенетической роли фактора HIF-1 α открывает новые возможности не только в коррекции гипоксии, но и в лечении злокачественных новообразований. Поскольку с помощью лекарственных средств можно как стимулировать, так и угнетать продукцию HIF-1 α . К настоящему времени учеными разных стран предпринято достаточно много попыток изменить активность HIF-1 с помощью лекарственных веществ, однако большинство работ носит сугубо экспериментальный характер [20,24,26,36].

Сегодня, когда доказана роль гипоксии в развитии опухолей, исследователями всё больше обсуждается вопрос о значимости ингибиторов HIF-1 α в патогенетической терапии раковых опухолей. Многие современные лекарственные средства так называемой целенаправленной или таргетной терапии опосредованно блокируют функции HIF-1 α фактора и оказывают антиангиогенное действие (рис. 1). Например, трастузумаб (герцептин) и gefitinib, цалфостин С (ингибитор протеинкиназы С), вортманнин (ингибитор PI3K), PD98095 (ингибитор MAPK), рапамицин (сиролимус, ингибитор FRAP/mTOR), сорафениб и сунитиниб (мультикиназные ингибиторы) [18,28].

Разработаны способы стабилизации HIF-1 α путем изменения скорости его метаболизма по одному из возможных механизмов [33].

1. *Уменьшение образования HIF-1 α .* Выделяют ингибиторы образования этого белка ещё на этапе мРНК. Так действует олигонуклеотид под шифром EZN-2968, который снижает уровень HIF-1 α как *in vitro*, так и *in vivo*. В клинических исследованиях вещество показало свою эффективность, получены положительные результаты у пациентов с почечной карциномой с метастазами. Другим соединением, ингибирующим HIF-1 α РНК экспрессию, является аминофлавоноид. Второй подход –

блокада синтеза HIF-1 α на рибосомах на матрице информационной РНК, то есть блокада трансляции HIF-1 α . К препаратам с таким механизмом относят топотекан, его более активный и более удобный по фармакокинетическим характеристикам аналог под шифром EZN-2208. Угнетают образование HIF-1 α сердечные гликозиды, что открывает новые возможности применения данной группы кардиотонических средств. Обсуждается вопрос использования сердечных гликозидов в качестве противораковых средств. Проводятся экспериментальные и клинические испытания некоторых из них [39].

В качестве ещё одного, возможно, перспективного средства, ингибирующего избыточную экспрессию HIF-1 α при некоторых солидных опухолях, рассматривается препарат носкапин (наркотин – производное бензилизохинолина). Этот алкалоид опия применяется как противокашлевое средство. Экспериментальное изучение носкапина показало его антиангиогенное действие при глиомах (нейроэпителиальных опухолях) [27]. Отечественными исследователями показана роль опиоидной системы (а именно, μ - и δ -опиоидных рецепторов) в повышении устойчивости миокарда к ишемии-реперфузии при адаптации к хронической нормобарической гипоксии. Предварительная блокада опиоидных рецепторов налтрексоном и другими более избирательными антагонистами опиоидных рецепторов предупреждала кардиопротекторный эффект адаптации [19].

2. *Ускорение распада HIF-1 α .* Усилить протеасомную деградацию HIF-1 α могут ингибиторы Hsp90 (белок теплового шока), например, препарат гелданамицин. Белок теплового шока 90 (Hsp90) участвует в укладке, активации и сборке белков, в том числе HIF-1 α . Связывание гелданамицина с Hsp90 нарушает взаимодействия Hsp90 с HIF-1 α , препятствуя его правильной укладке и подвергая разрушению, опосредуемому протеасомой. Свойством ингибитора белков теплового шока является и бензилиден-лактамноое соединение KNK437, которое угнетает обусловленную гипоксией резистентность раковых клеток к лучевой терапии. Это связано с тем, что HIF-1 α в значительной степени отвечает за резистентность опухолевых клеток к ионизирующей радиации в условиях гипоксии [31].

Эхиномицин и антрациклиновые антибиотики (доксорубицин и даунорубицин) угнетают транскрипционную активность HIF-1 α , блокируя его связывания с компонентами транскрипционного активного комплекса (HRE). При множественной миеломе используют ингибитор транскрипционной активности HIF-1 α – бортезомиб. Данный препарат относится к ингибиторам протеасом. Угнетение активности протеасом ведет к такому типу накопления HIF-1 α , как в случае нормоксии. Парадоксально, но при блокаде протеасом накопленный HIF-1 α транскрипционно неактивен [30].

Следует помнить, что стратегия использования ингибиторов HIF-1 α в онкологии может оказывать неблагоприятное воздействие при сопутствующих ишемических состояниях. Если в терапии раковых опухолей существует необходимость угнетения активности HIF-1 α , то при ишемической болезни сердца и ишемии головного мозга патогенетически оправдано усиление активности данного фактора. Повышение экспрессии фактора роста эндотелия сосудов через активацию HIF-1 α индуцирует образование новых кровеносных сосудов в области ишемии мозга и сердца, усиливая кровоток и кислородное обеспечение, тем самым, уменьшая ишемию [23,29,32,34].

Помимо роста злокачественных новообразований и их метастазирования патологический ангиогенез лежит в основе ревматоидного артрита, ретинопатии, псориаза. Так, ревматоидный артрит характеризуется гипоксией и экспрессией гипоксией-индуцируемых транскрипционных факторов. Наблюдаемая при ревматоидном артрите опухолеподобная гиперплазия синовиальной оболочки оказывает деструктивное действие на внутрисуставные ткани и формируется из новообразованных сосудов. Важную роль в ангиогенезе и пролиферации фибробластов играют факторы роста эндотелиоцитов, тромбоцитов, фибробластов, вырабатываемые макрофагоподобными и фибробластоподобными синовиоцитами. PHD-2 является гидроксилазой, регулирующей HIF уровень и экспрессию ангиогенных генов в клетках фибробластоподобных синовиоцитов, поэтому эта изоформа фермента может служить фармакологической мишенью при данном заболевании [24].

Есть исследования, показавшие, что селективное ингибирование HIF-1 α в адипоцитах может стать эффективным терапевтическим подходом в коррекции метаболической дисфункции при ожирении. Так, изучен ингибитор HIF-1 α под шифром PX-478, эффективно подавляющий активацию HIF-1 α в жировой ткани, индуцибельную у мышей диетой, богатой жирами. Ингибирование HIF-1 α приводило к снижению прибавки веса у животных в условиях липидной нагрузки. Кроме того, применение PX-478 уменьшало фиброз жировой ткани и количество воспалительных инфильтратов в ней [37].

Заключение

Проведенный анализ результатов экспериментальных и клинических исследований свидетельствует о том, что в развитии ряда заболеваний индуцирующую роль играет гипоксия ткани. Так, в онкологии отмечено, что гипоксия стимулирует ангиогенез в области опухолевого роста, способствует метастазированию опухолевых клеток. Объективным показателем развития гипоксии является активность белкового регуляторного фактора HIF-1 α (гипоксией индуцированный фактор-1 α), который играет ведущую роль в реализации процессов адаптации клеток, тканей и всего организма на гипоксию [21]. HIF-1 α регулирует процессы адаптации организма к состоянию гипоксии и его можно использовать в качестве специфической мишени для фармакологического воздействия. Такой подход открывает новые возможности для направленного регулирования процессов срочной и долговременной адаптации организма к гипоксии путем использования индукторов или ингибиторов HIF-1 α . Применение ингибиторов HIF-1 α является актуальным для фармакотерапии онкологических, ревматических и других заболеваний, в патогенезе которых имеют место состояния гипоксии и ишемии. Поэтому поиск ингибиторов экспрессии HIF-1 α также актуален, как и изучение влияния лекарственных средств с антигипоксическим действием на уровень этого информативного при гипоксии фактора. Изучение влияния известных препаратов антигипоксантов на уровень HIF-1 α может изменить представления об их фармакодинамике и показателях к применению. Лекарственные препараты в зависимости от дозы, схемы применения могут по-разному влиять на активность регуляторного фактора адаптации к гипоксии и проявлять собственно антигипоксические свойства, а могут, напротив, выступая в качестве ингибиторов HIF, угнетать развитие индуцируемых им патологических состояний, например, опухолевый рост.

Литература

1. Галагудза М.М. Пре- и посткондиционирование как способы защиты миокарда от ишемического и реперфузионного повреждения: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. СПб., 2007. – 46 с.
2. Зарубина И.В. Современные представления о патогенезе гипоксии и ее фармакологической коррекции // *Обзоры по клин. фармакологии и лек. терапии.* – 2011. – Т.9, №3. – С. 31-48.
3. Илюхин С.А., Новиков В.Е. Влияние антигипоксантов на эффективность кислоты ацетилсалициловой при остром воспалении // *Вестник СГМА.* – 2012. – Т.11, №4. – С.46-51.
4. Кирова Ю.И. Влияние гипоксии на динамику содержания HIF-1 α в коре головного мозга и формирование адаптации у крыс с различной резистентностью к гипоксии // *Пат. физиол. и эксперим. терапия.* – 2012. – № 3. – С.51-55.
5. Левина А.А., Макешова А.Б., Мамукова Ю.И. и др. Регуляция гомеостаза кислорода. Фактор, индуцированный гипоксией (HIF) и его значение в гомеостазе кислорода // *Педиатрия.* – 2009. – Т.87, №4. – С.92-98.
6. Левченкова О.С., Новиков В.Е., Пожилова Е.В. Фармакодинамика и клиническое применение антигипоксантов // *Обзоры по клин. фармакол. и лек. терапии.* – 2012. – Т.10, №3. – С. 3-12.
7. Левченкова О.С., Новиков В.Е., Марышева В.В. Антигипоксическая активность соединения VM-606 в разные периоды прекодиционирования // *Вестник СГМА.* – 2013. – Т.12, №4. – С.35-38.
8. Лукьянова Л.Д. Современные проблемы адаптации к гипоксии. Сигнальные механизмы и их роль в системной регуляции // *Пат. физиол. и эксперим. терапия.* – 2011. – №1. – С.3-19.
9. Новиков В.Е., Илюхин С.А., Пожилова Е.В. Влияние метапрота и гипоксена на развитие воспалительной реакции в эксперимента // *Обзоры по клин. фармакол. и лек. терапии.* – 2012. – Т.10, №4. – С. 63-66.
10. Новиков В.Е., Левченкова О.С. Новые направления поиска лекарственных средств с антигипоксической активностью и мишени для их действия // *Эксперим. и клинич. фармакология.* – 2013. – Т.76, №5. – С. 37-47.
11. Новиков В.Е., Левченкова О.С. Гипоксией индуцированный фактор как мишень фармакологического воздействия // *Обзоры по клин. фармакол. и лек. терапии.* – 2013. – Т.11, №2. – С. 8-16.
12. Новиков В.Е., Новиков А.С., Крюкова Н.О. Гастропротекторные свойства мексидола и гипоксена // *Эксперим. и клиническая фармакология.* – 2010. – №5. – С.15-18.
13. Павлов А.Д., Морщакова Е.Ф., Румянцев А.Г. Эритропоз, эритропозин, железо. Молекулярные и клинические аспекты. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 299с.
14. Портниченко В.И., Носарь В.И., Портниченко А.Г. и др. Фазовые изменения энергетического метаболизма // *Фізіол. журн.* – 2012. – Т.58, №4. – С.3-20.
15. Серебровская Т. В. Новая стратегия в лечении болезней: гипоксия-индуцируемый фактор // *Вестник международной академии наук.* – 2006. – №1. – С.29-31.
16. Солкин А.А., Белявский Н.Н., Кузнецов В.И., Николаева А.Г. Основные механизмы формирования защиты головного мозга при адаптации к гипоксии // *Вестник ВГМУ.* – 2012. – Т.11, №1. – С. 6-14.

17. Шабанов П. Д., Зарубина И. В., Новиков В. Е., Цыган В. Н. Метаболические корректоры гипоксии. – СПб., 2010. – 916 с.
18. Шимановский Н. Л. Перспективы применения таргетной терапии при раке почек и печени // Международный медицинский журнал. – 2008. – №3. – С.108-111.
19. Цибульников С.Ю. Исследование рецепторной природы опиоидергического компонента кардиопротекторного эффекта адаптации к хронической нормобарической гипоксии // Патогенез. – 2011. – Т.9, №3. – С. 69.
20. Loinard C., Ginouvès A., Vilar J. et al. Inhibition of prolyl hydroxylase domain proteins promotes therapeutic revascularization // Circulation. – 2009. – V.7. – P. 50-59.
21. Lukyanova L.D., Sukoyan G.V., Kirova Y.I. Role of proinflammatory factors, nitric oxide, and some parameters of lipid metabolism in the development of immediate adaptation to hypoxia and HIF-1 α accumulation // Bull. Exp. Biol. Med. – 2013. – V.154, N5. – P. 597-601.
22. Mitsuru Takaku, Shuhei Tomita, Hirotsugu Kurobe et al. Systemic preconditioning by a prolyl hydroxylase inhibitor promotes prevention of skin flap necrosis via HIF-1-induced bone marrow-derived cells // PLOS ONE. – 2012. – V.7, N8. – P. 1-9.
23. Muchnik E, Kaplan J. HIF prolyl hydroxylase inhibitors for anemia // Expert Opin. Investig. Drugs. – 2011. – V.20, N5. – P. 645-656.
24. Muz B., Larsen H., Madden L. et al. Prolyl hydroxylase domain enzyme 2 is the major player in regulating hypoxic responses in rheumatoid arthritis // Arthritis Rheum. – 2012. – V.64, N9. – P. 2856-2867.
25. Myllyharju J., Koivunen P. Hypoxia-inducible factor prolyl 4-hydroxylases: common and specific roles // Biol. Chem. – 2013. – V.394, N4. – P.435-448.
26. Nagle D.G., Zhou Yu-Dong Natural Product-Derived Small Molecule Activators of Hypoxia-Inducible Factor-1 (HIF-1) // Curr. Pharm. Des. – 2006. – V.12, N21. – P. 2673-2688.
27. Newcomb E.W., Lukyanov Y., Schnee T. etc. Noscipine inhibits hypoxia-mediated HIF-1 α expression and angiogenesis in vitro: a novel function for an old drug // Int. J. Oncol. – 2006. – V.28, N5. – P.1121-30.
28. Nilsson M. B., Zage P. E., Zeng L. et al. Multiple receptor tyrosine kinases regulate HIF-1 α and HIF-2 α in normoxia and hypoxia in neuroblastoma: implications for antiangiogenic mechanisms of multikinase inhibitors // Oncogene. – 2010. – V.29. – P. 2938-2949.
29. Ogunshola O., Antoniou X. Contribution of hypoxia to Alzheimer's disease: is HIF-1 α a mediator of neurodegeneration? // Cell Mol. Life Sci. – 2009. – V.66, N22. – P. 3555-3563.
30. Onnis B., Rapisarda A., Melillo G. Development of HIF-1 Inhibitors for cancer therapy // J. Cell Mol. Med. – 2009. – V.13, N9. – P. 2780-2786.
31. Oommen D., Prise K.M. KNK437, abrogates hypoxia-induced radioresistance by dual targeting of the AKT and HIF-1 α survival pathways // Biochem. Biophys. Res. Commun. – 2012. – V.421, N3. – P. 538-543.
32. Qingdong K., Costa M. Hypoxia-Inducible Factor -1 // Molec. Pharmacol. – 2006. – V.70, N5. – P. 1469-1480.
33. Semenza G.L. Regulation of oxygen homeostasis by hypoxia-inducible factor 1 // Physiology (Bethesda). – 2009. – V.24. – P. 97-106.
34. Sen Banerjee S., Thirunavukkarasu M., Tipu Rishi M. et al. HIF-prolyl hydroxylases and cardiovascular diseases // Toxicol. Mech. Methods. – 2012. – V.22, N5. – P. 347-358.
35. Sendoel A., Kohler I., Fellmann C. et al. HIF-1 antagonizes p53-mediated apoptosis through a secreted neuronal tyrosinase // Nature. – 2010. – V.465. – P. 577-583.
36. Shen X., Wan C., Ramaswamy G. et al. Prolyl hydroxylase inhibitors increase neoangiogenesis and callus formation following femur fracture in mice // J. Orthop. Res. – 2009. – V.27, N10. – P. 1298-305.
37. Sun K., Halberg N., Khan M. Selective inhibition of hypoxia-inducible factor 1 α ameliorates adipose tissue dysfunction // Mol. Cell Biol. – 2013. – V.33, N5. – P. 904-917.
38. Zagorska A., Dulak J. HIF-1: knowns and unknowns of hypoxia sensing // Acta Biochimica Polonica. – 2004. – V.51, N3. – P. 563-585.
39. Zhang H., Qian D. Z., Tan Y. S. et al. Digoxin and other cardiac glycosides inhibit HIF-1 synthesis and block tumor growth // PNAS. – 2008. – V.105, N50. – P. 19579-19586.

Информация об авторах

Новиков Василий Егорович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фармакологии с курсом фармации факультета повышения квалификации и переподготовки специалистов ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России. E-mail: novicov.farm@yandex.ru

Левченкова Ольга Сергеевна – кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры фармакологии с курсом фармации факультета повышения квалификации и переподготовки специалистов ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России. E-mail: os.levchenkova@gmail.com

ПАТЕНТЫ, ИЗОБРЕТЕНИЯ, ОТКРЫТИЯ

ОТКРЫТИЕ: ЗАКОНОМЕРНОСТЬ ИЗМЕНЕНИЯ СТЕПЕНИ ГИДРАТАЦИИ БИОПОЛИМЕРОВ КРОВИ ЖИВОТНЫХ ВО ВРЕМЯ ИХ АДАПТАЦИИ К ВНЕШНИМ ФАКТОРАМ(ДИПЛОМ №252)

©Фаращук Н.Ф.

Смоленская государственная медицинская академия, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

Формула открытия: Экспериментально установлена неизвестная ранее закономерность изменения степени гидратации биополимеров крови животных во время их адаптации к внешним факторам, заключающаяся в том, что при развитии стресс-реакции на различные по характеру воздействия внешней среды (температура, радиация, интоксикация, физическая перегрузка и др.) в период срочной адаптации степень гидратации биополимеров повышается в стадии резистентности и снижается в стадии истощения, устанавливается на более высоком уровне, чем в норме в результате долговременной адаптации и снижается при развитии дезадаптации.

Ключевые слова: гидратация, биополимеры, стресс, адаптация, дезадаптация

DISCOVERY: PATTERNS OF BIOPOLYMER HYDRATION DEGREE CHANGING IN ANIMAL BLOOD DURING THEIR ADAPTATION TO EXTERNAL FACTORS

Faraschuk N.F.

Smolensk State Medical Academy, Russia, 214019, Smolensk, Krupskaya St., 28

Formula of discovery: Previously unknown pattern of biopolymer hydration degree change in the blood of animals has been established experimentally during their adaptation to external factors. It has been demonstrated that in the development of stress-reaction on different external influence (temperature, radiation, intoxication, physical hyperactivity and so forth) during period of fast adaptation the degree of biopolymers hydration increases in resistance and decreases in exhaustion, and reaches a higher level compared to a norm as a result of prolonged adaptation, being decreased during the period of desadaptation.

Key words: hydration, biopolymers, stress, adaptation, desadaptation

Российская академия естественных наук,
Международная ассоциация авторов научных открытий,
Международная академия авторов научных открытий и изобретений.
Заявка на открытие №А-302 от 18.04.2003 г.

В настоящее время все признают, что адаптационные механизмы обеспечивают эффективное приспособление организма к действующему чрезвычайно раздражителю за счет структурно-функциональных изменений в органах и тканях, вовлеченных в системную реакцию [1, 2]. Однако никто из исследователей не обосновал, что формирование системного структурного следа в тканях при адаптации связано не только с нуклеиновыми кислотами, белками и другими биополимерами, но и с качественными и количественными изменениями структуры воды, т.е. кристаллогидратной оболочки макромолекул и субклеточных образований. Таким образом, физиологические и биохимические механизмы процесса адаптации не получили до сих пор подтверждения или развития на молекулярном уровне, на уровне фундаментального процесса взаимодействия вещества с водой, на уровне первичной системы – белок/вода, которую нельзя разделить на компоненты без нарушения ее внутреннего содержания.

Кроме того, наличие противоречивых данных о содержании связанной воды при различных патологических состояниях и воздействии факторов окружающей среды не может быть объяснено,

если не рассматривать эти процессы в связи со стадиями развития общего адаптационного синдрома, срочной и долговременной адаптацией.

Нами в эксперименте на животных (125 линейных мышей и более 1000 белых крыс) обнаружено, что различные по своей природе факторы окружающей среды, вызывающие возмущения внутренней среды организма и изменения внешнего поведения животных, инициируют изменения процессов гидратации в крови и тканях организма, которые выражаются в количественных изменениях содержания структурных фракций воды. Характер этих изменений зависит от стадии развития стресс-реакции и, соответственно, срочной адаптации организма при однократном воздействии внешнего фактора и от развития механизмов долговременной адаптации или от их истощения в состоянии дезадаптации при длительном или многократном воздействии повреждающего фактора. При этом установлена следующая закономерность: содержание связанной воды повышается в стадии резистентности в результате включения физиологических и биохимических механизмов срочной адаптации. Если же воздействие на организм продолжается и наступает стадия истощения, когда адаптационные возможности организма исчерпаны, то содержание связанной воды снижается. Эти изменения в содержании связанной воды могут происходить при постоянном или измененном в любую сторону содержании общей воды. В любом случае идет перераспределение фракций: в стадии резистентности увеличивается содержание связанной воды и уменьшается содержание свободной, в стадии истощения уменьшается содержание связанной и увеличивается содержание свободной воды. Изменение содержания общей воды может влиять только на величину колебаний показателей свободной воды.

При длительном или многократном воздействии внешнего фактора в результате формирования механизма долговременной адаптации содержание связанной воды в крови повышается. Однако, если воздействие на организм превышает адаптивные возможности организма, или как принято говорить – норму адаптации, наступает дезадаптация, которая сопровождается снижением содержания связанной воды.

Повышение степени гидратации биополимеров является неспецифической приспособительной реакцией организма в ответ на изменившиеся условия его существования. Установлено, что различные по своей физической природе факторы окружающей среды на различных видах животных вызывают примерно одинаковые по характеру изменения в содержании структурных фракций воды. Структурированная водная оболочка биополимеров, образующаяся в результате физико-химического процесса гидратации, выполняет защитную функцию и представляет собой барьер на молекулярном уровне на пути воздействия термических, химических и других внешних и эндогенных воздействий.

Пространственные структурные характеристики и функциональная активность биополимеров и субклеточных образований тесно связаны со структурой их гидратных оболочек. В процессе срочной адаптации в результате мобилизации функциональных резервов в организме происходят специфические физиологические, гормональные и биохимические изменения, которые в конечном итоге приводят к универсальной реакции неспецифического характера – количественному и структурному изменению гидратной оболочки макромолекул и субмолекулярных образований, что повышает их устойчивость к воздействию повреждающего фактора.

При формировании долговременной адаптации реализуется процесс, обеспечивающий фиксацию сложившихся адаптационных механизмов и увеличение их мощности до уровня, диктуемого средой. Таким процессом является активация синтеза нуклеиновых кислот и белков, происходящая в клетках и субклеточных образованиях, ответственных за адаптацию, обеспечивающая формирование структурных адаптивных изменений в доминирующей функциональной системе. Однако формирование материальной основы долговременной адаптации, несомненно, будет сопряжено с изменениями процессов гидратации и в конечном итоге приводит к повышению содержания структурированной воды, связанной с биологическими субстратами.

При адаптации к некоторым факторам структурный след может быть локализован в определенных органах. Например, при адаптации к возрастающим дозам ядов закономерно развивается активация синтеза нуклеиновых кислот и белков в печени. Но эти локальные изменения всегда будут реализовываться через кровь и сопровождаться более или менее выраженным изменением процессов гидратации в крови. Как правило, при адаптации развиваются разветвленные и сложные структурные изменения в органах и тканях, обеспечивающие широкий спектр перекрестных защитных эффектов. Кровь как интегрирующая среда, безусловно, участвует в их развитии и поэтому структурно-функциональные изменения в любой доминирующей системе будут вызывать неспецифические, но адекватные изменения в крови, особенно в ее клеточных элементах. Высокая степень перекрестного защитного эффекта адаптации к стрессу приводит к заключению, что

«феномен адаптационной стабилизации структур», сформулированный Ф.З. Меерсоном [3, 4], находит объективное отражение в состоянии процессов гидратации в компонентах крови, что и доказано нами экспериментально на основе изучения количественного содержания структурных фракций воды в условиях развития срочной и долговременной адаптации. Выявленную нами закономерность изменения степени гидратации биополимеров крови животных во время их адаптации в внешним факторам Международная академия авторов научных открытий и изобретений признала научным открытием. Существо этой закономерности отражено в формуле открытия, которая изложена в предоставленной копии диплома.

В результате анализа экспериментального материала, установлен характер динамической взаимосвязи между фундаментальным физико-химическим процессом гидратации, который является универсальным для неорганических и органических веществ, и биологическим процессом адаптации, который присущ для всего животного мира. Обнаружение такой связи существенным образом расширяет представления об адаптивных механизмах организма в экстремальных условиях. Смысл этого расширения заключается в том, что известные биохимические и физиологические механизмы при их напряжении в процессе адаптации приводят в конечном счете к изменениям на уровне межмолекулярного взаимодействия между водой и молекулой полимера и формированию более устойчивой гидратной оболочки.

Заключение

Таким образом, содержание связанной воды в крови является интегративной характеристикой организма, позволяющей судить о состоянии его адаптационных механизмов. Кроме того, расширяются представления о структурной основе адаптации организма.

Учитывая открытую закономерность, следует признать, что адаптационная стабилизация тканевых структур заключается не только в количественных изменениях, в частности в накоплении стресс-белков, но и одновременно в таком пространственном изменении важнейших биополимеров, которое соответствует наибольшей степени их гидратации. Образование структурированной гидратной оболочки биополимеров и субклеточных структур является универсальным неспецифическим приспособительным механизмом на уровне донорно-акцепторных, диполь-дипольных, ион-дипольных и водородных химических связей как между молекулами воды, так и между водой и макромолекулами при единстве их взаимного влияния. По нашему мнению, структурированная вода, формирующая гидратные оболочки биополимеров и субклеточных образований, является матрицей, на которой разворачивается вся сложная многокомпонентная и многоуровневая система механизмов адаптации животного организма.

Литература

1. Новиков В.С. Фундаментальные проблемы физиологии экстремальных воздействий // Вестник РАЕН. – 2000. – Т.1, №4. – С.50-58.
2. Новиков В.С., Горанчук В.В., Шустов Е.Б. Физиология экстремальных состояний. – СПб.: Наука, 1998. – 247 с.
3. Меерсон Ф.З. Адаптационная медицина: концепция долговременной адаптации. – М.: Дело, 1993. – 138 с.
4. Меерсон Ф.З., Пшенникова М.Г. Адаптация к стрессовым ситуациям и физическим нагрузкам. – М.: Наука, 1998. – 256 с.

Информация об авторе

Фаращук Николай Федорович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей и медицинской химии ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России. E-mail: obmedhim@sgma.info

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

УДК 616.3-053.2-072

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ДУОДЕНОГАСТРАЛЬНОГО РЕФЛЮКСА У ПОДРОСТКОВ ПО ДАННЫМ СУТОЧНОЙ рН-МЕТРИИ ЖЕЛУДКА

© Костяков С.Е., Алимova И.Л.

Смоленская государственная медицинская академия, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

Реферат: Целью работы явилась разработка диагностических критериев патологического дуоденогастрального рефлюкса (ДГР) у подростков на основании данных суточной рН-метрии. Проведена суточная рН-метрия 22 подросткам, 12-17 лет, без органической патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Установлены критерии патологического дуоденогастрального рефлюкса за сутки: общая продолжительность всех ДГР, превышающая 24%, количество рефлюксов больше 31 и больше 11 при длительности более 5 мин; в ночные часы: общая продолжительность всех дуоденогастральных рефлюксов, превышающая 14%, а также количество рефлюксов больше 5 и больше 3 при длительности более 5 мин. По итогам работы доказано, что предложенные рН-метрические показатели можно использовать в клинической практике для диагностики патологического ДГР, что будет способствовать раннему выявлению и своевременному лечению патологического ДГР у пациентов с заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

Ключевые слова: дуоденогастральный рефлюкс, диагностика, суточная рН-метрия

DIAGNOSTIC CRITERIA FOR PATHOLOGICAL DUODENOGASTRIC REFLUX IN ADOLESCENTS ACCORDING TO DAILY GASTRIC pH-METRY

Kostyakov S.E, Alimova I.L.

Smolensk State Medical Academy, Russia, 214019, Smolensk, Krupskaya St., 28

Summary: The aim of this study was to develop diagnostic criteria for pathological duodenogastric reflux (DGR) in adolescents on the basis of daily pH-metry. Daily pH monitoring of 12-17 years old adolescents (n=22), without any organic upper gastrointestinal tract pathology was held. Criteria for pathological duodenogastric reflux per day were identified: total length of all the GDR, exceeding 24%, the number of reflux is more than 31 and more than 11 with a duration of more than 5 min at night; total length of all duodenal reflux in excess of 14%, and the number of reflux is more than 5 and more than 3 lasted 5 min. It has been proved that the proposed pH-metric parameters can be used in clinical practice for diagnostics of pathological DGR contributing to early detection and proper treatment of pathological DGR in patients with various upper gastrointestinal tract diseases.

Keywords: duodenogastric reflux diagnosis, daily pH-metry

Введение

В современной гастроэнтерологии все больше внимания уделяется дуоденогастральному рефлюксу (ДГР) как фактору, способствующему формированию органических изменений со стороны верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Длительное воздействие ДГР на слизистую оболочку желудка и пищевода может привести к развитию антрального гастрита, язвенного поражения желудка, рефлюкс-эзофагита [3, 4].

Безусловно, ДГР не всегда имеет патологическое значение, так как он выявляется при эндоскопическом обследовании достаточно часто не только у пациентов с гастродуоденальной патологией, но и у здоровых лиц. Установлено, что непродолжительные эпизоды ДГР отмечаются у 29-59% лиц без органической патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта, а их экспозиция определяется в основном состоянием моторной активности антрального отдела желудка [2, 6, 7].

В настоящее время не разработаны унифицированные критерии диагностики и дифференциальной

диагностики физиологического и патологического ДГР у детей и подростков. Среди используемых в клинике инструментальных методов исследования суточная рН-метрия желудка является наиболее информативным методом диагностики ДГР, позволяющим не только качественно определить наличие рефлюксов, но и количественно описать их интенсивность и продолжительность. С.Ф. Гнусаевым с соавт. (2003) была предложена оценка степени выраженности ДГР в баллах (от 0 до 3 баллов) по графику колебаний рН в антральном отделе желудка за ночной период (с 22.00 до 07.00). При этом эпизоды ДГР определялись как любое увеличение рН тела желудка выше 5,0 [5, 8].

В то же время, несмотря на получаемую достаточно детальную информацию о ДГР при проведении и визуальной оценке суточной рН-метрии, в доступной литературе отсутствуют четкие количественные критерии диагностики патологического ДГР в суточном и циркадном режиме, которые установлены, например, для диагностики патологического гастроэзофагеального рефлюкса.

Целью исследования явилась разработка диагностических критериев патологического ДГР у подростков на основании данных суточной рН-метрии.

Методика

Обследовано 22 подростка в возрасте 12-17 лет без органической патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Всем проводилась суточная рН-метрия (Гастроскан 24 «Исток-Система», Фрязино). При рН-метрическом исследовании эпизоды ДГР определялись как любое увеличение рН тела желудка выше 5,0 [1, 3]. В случае выявления ДГР его интенсивность оценивалась по трем рН-метрическим характеристикам: общая продолжительность всех ДГР в процентах от времени исследования; общее количество ДГР за период исследования; количество ДГР длительностью более 5 мин за период исследования. Данные параметры рассчитывались за сутки и отдельно за ночной период (22:00-07:00).

Исключение органической патологии со стороны верхних отделов ЖКТ проводилось путем выполнения эзофагогастродуоденоскопии (эндоскоп Pentax FG-24W, Япония) с прицельной биопсией слизистой оболочки антрального отдела желудка, УЗИ органов брюшной полости, лабораторного исследования функции печени и поджелудочной железы.

Статистическая обработка полученных данных выполнена с применением пакета прикладной программы «Statistica 8» (StatSoft Inc., версия 8.0, США). Статистический анализ проводился с помощью набора непараметрических процедур, так как распределения трех рН-метрических характеристик ДГР отличались от нормального. За патологические критерии ДГР приняты значения рН-метрических характеристик, превышающие 95-й перцентиль.

Результаты исследования

Данные перцентильного распределения рН-метрических характеристик ДГР за сутки представлены в табл. 1.

Таблица 1. Перцентильное распределение значений рН-метрических характеристик дуоденогастральных рефлюксов (ДГР) за сутки

рН-метрические характеристики	Перцентили					
	5	25	50	75	90	95
Общая продолжительность ДГР (%)	0,0	0,0	1,0	11,0	14,0	24,0
Общее количество ДГР	0,0	2,0	6,0	15,0	15,0	31,0
Количество ДГР длительностью более 5 мин	0,0	1,0	3,0	6,0	9,0	11,0

Как следует из представленных данных, суточные показатели общей продолжительности ДГР, превышающей 24%, количества ДГР больше 31 и количества ДГР длительностью более 5 мин больше 11 позволяют отнести ДГР к патологическому.

Наиболее информативными являются рН-метрические показатели за ночной период, позволяющие исключить влияние пищевых факторов, изменения положения тела и физической активности на формирование патологического ДГР (табл. 2).

Таблица 2. Перцентильное распределение значений рН-метрических характеристик дуоденогастральных рефлюксов (ДГР) за ночной период

рН-метрические характеристики ДГР	Перцентили					
	5	25	50	75	90	95
Общая продолжительность всех ДГР (в %)	0,0	3,0	7,8	10,5	10,5	14,0
Общее количество ДГР, n	0,0	0,0	1,0	2,0	4,0	5,0
Количество ДГР длительностью более 5 мин, n	0,0	0,0	0,0	1,0	2,0	3,0

Так, общая продолжительность ДГР, превышающая 14%, а также количество рефлюксов больше 5 раз за ночь и количество ДГР длительностью более 5 мин в количестве больше 3 в ночной период мониторингирования позволяют отнести ДГР к патологическому (рис. 1).

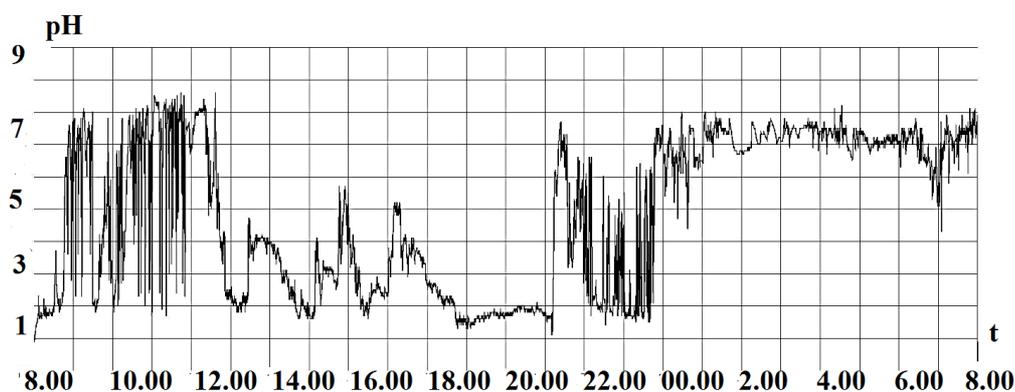


Рис. 1. Суточная рН-грамма желудка пациентки Р., 15 лет, с патологическим дуоденогастральным рефлюксом (ДГР). Общая продолжительность всех ДГР за сутки 50%, в ночной период (22.00-8.00) – 82%

В тоже время значения рН-метрической интенсивности ДГР, не превышающие указанные лимиты за сутки и ночной период, позволяют отнести рефлюкс к физиологическому (рис. 2).

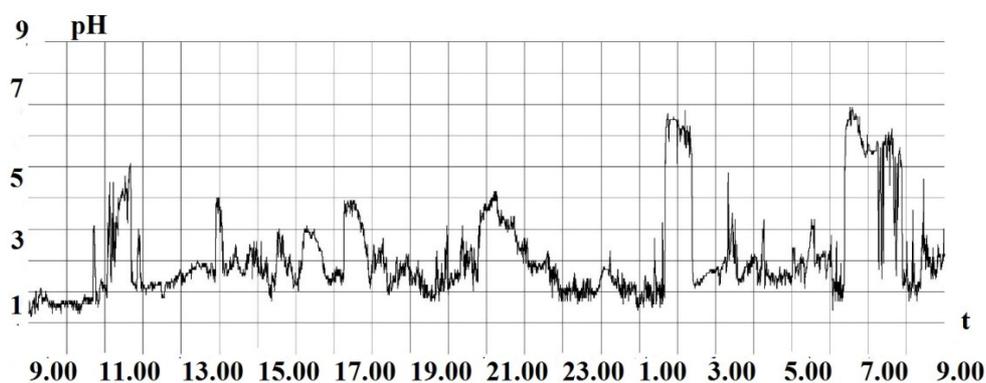


Рис. 2. Суточная рН-грамма желудка подростка И., 16 лет, с физиологическим дуоденогастральным рефлюксом (ДГР). Общая продолжительность всех ДГР за сутки – 12%, в ночной период (22.00-8.00) – 4%

Обсуждение результатов исследования

Разработанные на основании данных рН-метрического мониторинга тела желудка критерии диагностики патологического ДГР могут быть ориентиром для применения в клинической практике, а также дальнейших исследований и уточнения предложенных показателей. Необходимо отметить, что похожие результаты были получены и на группе взрослых лиц при проведении суточной рН-метрии. За патологический характер дуоденогастрального рефлюкса следует принимать суточные значения продолжительности всех ДГР более 20,1% и количество ДГР больше 43 [2]. Данные показатели очень близки к критериям патологического ДГР, полученного в настоящем исследовании.

Вывод

Предложенные рН-метрические показатели можно использовать в клинической практике для диагностики патологического дуоденогастрального рефлюкса, что будет способствовать раннему выявлению и своевременному лечению патологического ДГР у пациентов с заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

Литература

1. Алимova И.Л., Костяков С.Е., Боркова Л.П., Кладницкая Н.К. Нарушения моторики верхних отделов ЖКТ у детей и подростков, больных сахарным диабетом 1 типа // 16-я Рос. гастроэнтерологическая неделя: Сб. тезисов. – Москва, 2010. – С. 102.
2. Белоусов С.С., Муратов С.В., Ахмад А.М. Гастроэзофагельная рефлюксная болезнь и дуоденогастральный рефлюкс. – Н. Новгород: Издательство Нижегородской государственной медицинской академии, 2005. – 120 с.
3. Охлобыстин А.В. Использование внутрижелудочной рН-метрии в клинической практике / Под ред. проф. А.А. Шептулина. – М.: Межрегиональная ассоциация гастроэнтерологов им. В.Х. Василенко, 1996. – 31 с.
4. Сторонова О.А., Трухманов А.С. Практическому врачу о продолжительной интрагастральной рН-метрии. Пособие для врачей / Под ред. акад. РАМН, проф. В.Т. Ивашкина. – М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2012. – 16 с.
5. Dixon M.F, Neville P.M. Bile reflux gastritis and Barrett's oesophagus: further evidence of a role for duodenogastro-oesophageal reflux? // Gut. – 2001. – N49. – P. 359-363.
6. Fiorucci S, Distrutti E. Circadian variations in gastric acid and pepsin secretion and intragastric bile acid in patients with reflux esophagitis and in healthy controls // Am.J.Gastroenterol. – 1995. – V.90. – P. 270-276.
7. Koek G.H, Vos R. Mechanisms underlying duodeno-gastric reflux in man // Neurogastroenterol. Motil. – 2005. – V.17, N2. – P.191-199.
8. Tack J., Koek G. Gastroesophageal reflux disease poorly responsive to single-dose proton pump inhibitors in patients without Barrett's esophagus: acid reflux, bile reflux, or both? // Am. J.Gastroenterol. – 2004. – V.99. – P. 981-988.

Информация об авторах

Костяков Сергей Евгеньевич – аспирант кафедры госпитальной педиатрии с курсом неонатологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России. E-mail: Sergey21Tula@yandex.ru

Алимova Ирина Леонидовна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой госпитальной педиатрии с курсом неонатологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России. E-mail: iri-alimova@yandex.ru

УДК 616.375-008.64-07-053.2

КАРДИАЛЬНАЯ АВТОНОМНАЯ НЕЙРОПАТИЯ КАК ФАКТОР РИСКА ГИПОГЛИКЕМИИ У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА

© Демяненко А.Н.

Смоленская государственная медицинская академия, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

Реферат: Целью работы явилось изучение особенностей показателей непрерывного мониторинга гликемии у детей с автономной кардиальной нейропатией. Проведено холтеровское мониторирование ЭКГ, кардиоинтервалография пациентам с сахарным диабетом 1 типа, в ходе которых у части детей диагностирована кардиальная автономная нейропатия. Параллельно проводилось суточное мониторирование гликемии, по результатам которого выявлено, что у детей с диабетической кардиальной нейропатией гипогликемические состояния (в том числе бессимптомные ночные гипогликемии) регистрировались чаще, чем у пациентов, не имеющих данное осложнение диабета.

Ключевые слова: сахарный диабет, гипогликемия, кардиальная нейропатия

CARDIAC AUTONOMIC NEUROPATHY AS A RISK FACOR OF HYPOGLYCEMIA IN CHILDREN WITH TYPE 1 DIABETES

Demyanenko A.N.

Smolensk State Medical Academy, Russia, 214019, Smolensk, Krupskaya St., 28

*Summary:*The aim of this work was to study the performance features of regular glucose monitoring in children with cardiac autonomic neuropathy. Holter ECG monitoring and cardiointervalography were conducted in patients with type 1 diabetes. In some children cardiac autonomic neuropathy was diagnosed. Daily monitoring of blood glucose was simultaneously performing. It revealed that in children with diabetic neuropathy, cardiac hypoglycemic states (including asymptomatic nocturnal hypoglycemia) were detected more commonly compared to patients without this complication of diabetes.

Key words: diabetes, hypoglycemia, cardiac neuropathy

Введение

Диабетическая автономная нейропатия (ДАН) является наиболее частым осложнением сахарного диабета, результатом которого может быть ряд угрожающих работоспособности и жизни больных клинических состояний. В настоящее время она расценивается как фактор, неблагоприятный в отношении функциональной устойчивости различных органов и систем. Это расстройство во многом определяет течение заболевания и структуру смертности при сахарном диабете [2-4].

Кардиальная автономная нейропатия – наиболее опасное проявление ДАН. Для нее характерны: тахикардия покоя, ригидный сердечный ритм, аритмии, ортостатическая гипотензия, удлинение интервала QT на ЭКГ, безболевая ишемия миокарда, риск внезапной сердечной смерти вследствие возникновения фатальных желудочковых аритмий, апноэ во сне. Также у больных с сахарным диабетом причиной развития синдрома внезапной смерти может являться скрытая гипогликемия с нарушением механизмов компенсации [1, 3, 5, 7]. В проведенных ранее исследованиях доказано, что пациенты с низкой способностью распознавать гипогликемии имеют выраженные автономные нарушения. Обнаруженная связь бессимптомной гипогликемии с автономной нейропатией позволяет предположить патогенетическую взаимосвязь данных осложнений [2, 6, 8]. В связи с этим, вопрос особенностей углеводного обмена у пациентов с кардиальной автономной нейропатией требует дальнейшего изучения.

Целью работы явилось изучение особенностей показателей непрерывного мониторинга гликемии у детей с кардиальной автономной нейропатией.

Методика

Обследовано 24 пациента в возрасте от 9 до 17 лет ($13 \pm 2,5$ года) с сахарным диабетом 1 типа. Для диагностики кардиальной нейропатии использовался метод кардиоинтервалографии и холтеровского мониторирования с оценкой variability сердечного ритма. В результате кардиальная нейропатия выявлена у 16 пациентов (1-я группа). Группу сравнения (2-я группа) составили 8 пациентов без кардиальной нейропатии. Всем пациентам проводилось суточное мониторирование гликемии системой i-Pro2. Статистическая обработка данных выполнена с применением программы «Statistica 9». За критический уровень значимости принимали $p < 0,05$.

Результаты исследования

На момент обследования у пациентов 1-й группы уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) был значимо выше показателя пациентов 2-й группы – 11,5 % и 8,3% соответственно ($p = 0,05$). Результаты суточного мониторирования гликемии представлены в табл. 1.

Таблица 1. Показатели уровня гликемии по данным CGMS у обследованных пациентов

Показатели CGMS	1-я группа	2-я группа
HbA1c, %	11,5	8,3*
Среднесуточный уровень гликемии, ммоль/л	11,7	10,2
Уровень гликемии натощак, ммоль/л	10	14,3*
Уровень гликемии после приема пищи, ммоль/л	14,7	15,4
Уровень гликемии в ночные часы, ммоль/л	8,1	11,4

Примечание: * – статистически значимые различия

Средний уровень гликемии натощак у детей 2-й группы оказался статистически значимо выше по сравнению с пациентами 1-й группы ($p = 0,023$). При сравнительном анализе, гипогликемии за сутки регистрировались чаще у пациентов 1-й группы: у 50% 1-й группы и у 25 % пациентов 2-й группы, в том числе и ночные гипогликемии (у 6 детей с КАН и 1 без КАН). У пациентов 1-й группы было зарегистрировано 14 эпизодов гипогликемии (в том числе 4 ночных) за сутки, а во 2-й группе – 6 за сутки, из них 1 в ночные часы (рис. 1).

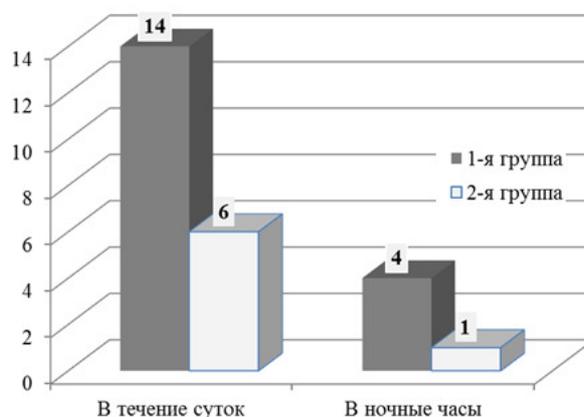


Рис. 1. Количество гипогликемий в течение суток и в ночные часы по данным CGMS.

1-я группа – дети с кардиальной автономной нейропатией, 2-я – без кардиальной нейропатии

Процент времени гипогликемии за сутки в 1-й группе составил 13%, а у детей 2-й группы – 2%, но статистически значима оказалась длительность ночной гипогликемии: у детей с КАН в среднем

составила 35 мин (максимальная – 217 мин), без КАН – 0 мин (у 1-го пациента – 20 мин) ($p=0,047$). Количество экскурсий гликемии между сравниваемыми группами статистически не различалось: в 1-й группе в среднем за сутки 3 эпизода, во 2-й группе – 2 эпизода. В результате анализа данных непрерывного мониторинга гликемии прослеживается тенденция к гипогликемии у пациентов 1-й группы.

Обсуждение результатов исследования

В основе патогенеза диабетической автономной нейропатии лежит поражение мелких волокон симпатических и парасимпатических волокон, приводящее к недостаточности автономной нервной системы. Нарушение симпатoadреналового ответа на снижение глюкозы крови может быть вызвано как предшествующей гипогликемией и тогда быть обратимым во времени при адекватном предупреждении гипогликемических состояний, так и автономной недостаточностью, в результате которой имеющиеся нарушения будут носить более серьезный характер и соответствовать синдрому нераспознанной гипогликемии [6]. Данные о взаимосвязи автономной нервной системы и гипогликемии при сахарном диабете противоречивы [1, 3, 6, 7]. Многие исследователи признают, что автономная невропатия может быть причиной или фактором риска развития гипогликемических состояний, в том числе протекающих бессимптомно [1, 3, 6, 8]. Несмотря на имеющиеся экспериментальные и клинические данные о важности гипогликемического синдрома и диабетической автономной нейропатии, скрининг этих осложнений остается редким явлением [1, 6, 8]. В проведенном нами исследовании выявлена взаимосвязь гипогликемических состояний с наличием автономной кардиальной нейропатии. В связи с чем, дети с сахарным диабетом и кардиальной нейропатией нуждаются в проведении непрерывного мониторинга гликемии для выявления скрытых гипогликемий. В свою очередь, частые гипогликемические состояния сами по себе требуют дополнительного обследования пациента на предмет наличия автономных нарушений, в том числе и кардиальной нейропатии. Комплексное обследование пациентов способствует раннему выявлению и предотвращению прогрессирования осложнений сахарного диабета, а значит, и улучшению качества жизни.

Заключение

У детей с диабетической кардиальной нейропатией чаще отмечаются гипогликемические состояния, в том числе длительные ночные гипогликемии. Таким образом, пациенты с диагностированной кардиальной автономной нейропатией представляют группу риска по развитию бессимптомной гипогликемии, что требует проведения суточного мониторинга гликемии для раннего выявления и коррекции выявленных нарушений.

Литература

1. Болотова Н.В., Аверьянов А.П., Чапова О.И. Частота диабетической кардиальной автономной нейропатии у детей и оптимизация ее диагностики // Сахарн. диабет.– 2004.– №3.– С. 29-30.
2. Валеева Ф.В., Шайдулина М.Р. Диагностика диабетической автономной кардиальной нейропатии у больных сахарным диабетом 1 типа // Сахарный диабет.– 2009.– №4.– С. 56-60.
3. Гроховская Г.Н., Давыдов А.Л., Петина М.М. Диабетическая кардиальная нейропатия.– М., 2008.– 36 с.
4. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет. Острые и хронические осложнения.– М.: Медицинское информационное агентство, 2012.– 477 с.
5. Котов С.В., Калинин А.П., Рудакова И.Г. Диабетическая нейропатия. – М.: Медицинское информационное агентство, 2011. – 440 с.
6. Светлова О.В., Гурьева И.В. Взаимосвязь между автономной нейропатией и бессимптомными гипогликемиями у пациентов с сахарным диабетом 1 типа // Сахарн. диабет.– 2008.– №4.– С. 76-79.
7. American Diabetes Association Workgroup on hypoglycemia. Defining and Reporting Hypoglycemia in Diabetes // Diabetes Care. – 2005. – N28. – P. 45-49.
8. Vinic A.I., Ziegler D. Diabetic Cardiovascular Autonomic Neuropathy // Circulation.– 2008.– V.115.– P. 387-397.

Информация об авторе

Демяненко Александра Николаевна – аспирант кафедры госпитальной педиатрии с курсом неонатологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России. E-mail: alex-glam@mail.ru

УДК 616-055.26

ФАКТОРЫ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

© **Коньшко Н.А.**

Смоленская государственная медицинская академия, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

Резюме: Цель: уточнить, какие психосоматические, социальные и конституциональные факторы преобладают в представленных группах наблюдаемых беременных женщин с высоким артериальным давлением. Методы и результаты исследования. Под наблюдением находились беременные женщины, разделённые нами на четыре группы. 1 группа – беременные с гестационной гипертензией, 2 – первородящие женщины с артериальной гипертензией, 3 – пациентки с ожирением и высоким АД, и 4 – контрольная группа соматически здоровых первородящих женщин. Оценены социальные, анамнестические и психосоматические параметры, качество жизни. Выводы: повышение артериального давления женщин фертильного возраста определяется совокупностью социальных факторов и психологических механизмов; распространённость курения как важнейшего поведенческого фактора риска различных заболеваний среди женщин увеличивается; состояние психофизического здоровья женщин с соматической патологией характеризуется депрессией, беспокойством, тревожностью, нарушением сна.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, беременные женщины

FACTORS OF ARTERIAL HYPERTENSION IN FERTILE WOMEN

Konyshko N.A.

Smolensk State Medical Academy, Russia, 214019, Smolensk, Krupskaya St., 28

Summary: The aim of the study was to clarify which of psychosomatic, social and constitutionally factors prevail in pregnant women with high blood pressure. Methods of the study involved observation of pregnant women divided into four groups. Group 1 involved pregnant woman with gestational hypertension. Group 2 included women with arterial hypertension (AH). Group 3 consisted of patients with obesity and high blood pressure as well as Group 4 – was a control one and involved somatically healthy nulliparous women. Social factors, medical history and psychosomatic parameters as well as quality of life parameters were assessed. Conclusions: increased blood pressure in fertile women is determined by a complex of social factors and psychological mechanisms; smoking can be considered as a major behavioral risk factor for various diseases; mental and physical health of women with somatic pathology is characterized by depression, anxiety and sleep disorders.

Key words: arterial hypertension, pregnant women

Введение

Повышенное артериальное давление (АД), нередко выявляется уже при первичном амбулаторном обследовании, предпринятом с целью оценки риска и/или диагностики сердечнососудистых заболеваний, а также случайно. Согласно данным крупных эпидемиологических регистров, оно имеется не менее чем у 31% взрослых жителей, проживающих в городах. Согласно данным научной литературы, детерминантой предгипертензии является ИМТ более 23,0 кг/м: даже формально нормальные его величины (23,0-24,9 кг/м³) были сопряжены с увеличением вероятности повышенного АД в 1,47 раза [5]. Явное ожирение (ИМТ более 30 кг/м²) обусловило рост вероятности гипертензии у женщин в 4,23 раза. К гипертензии предрасполагали также дислиппротеидемия и увеличение возраста на каждые 10 лет, что было сопряжено с ростом вероятности повышенного нормального АД на 12 % у мужчин и на 48 % у женщин. Наличие артериальной гипертензии (АГ) у родственников значительно увеличивали риск возникновения гипертонии у женщин [1, 2].

Цель настоящего исследования – уточнить психологические, социальные и конституциональные факторы, преобладающие в группах беременных женщин с повышенным артериальным давлением.

Методика

Под наблюдением находились беременные женщины, разделённые нами на четыре группы. 1 группа – беременные с гестационной гипертензией, 2 группа – первородящие женщины с артериальной гипертензией, 3 группа – пациентки с ожирением и высоким АД, и 4 – контрольная группа соматически здоровых первородящих женщин. Оценены медико-демографические параметры: общая численность населения, естественное движение, половозрастные показатели, средняя продолжительность жизни, заболеваемость. Инструментарий исследования качества жизни – опросник 36-Item Short-Form Health-Survey SF-36 J.E. Ware et al., The Health Institute, New England Medical Center, Boston, USA (1993), включал систему индикаторов, объединённых в блоки: физическое благополучие, психологическое благополучие, социальное благополучие. Всем беременным четырех групп было проведено клиническое психодиагностическое обследование: HADS (клиническая шкала определения уровня депрессивности и тревожности), личностный опросник Леонгарда и тест поведенческих реакций во время фрустрации Розенцвейга.

Результаты исследования и их обсуждение

У беременных первых 3-х групп наблюдалось высокое артериальное давление. В таблице представлены социальные, анамнестические и соматические параметры наблюдаемых различных групп.

Таблица. Социальные, анамнестические и соматические параметры наблюдаемых женщин

Исследуемые параметры	Группа I	Группа II	Группа III	Контрольная группа
Средний возраст	27,8±4,7	31,4± 2,8	29,5± 4,7	27,6± 4,5
Средний ИМТ	25,36±3,81	21,68± 2,4	32,0±2,8	21,5± 1,9
Проживание в городе	123 (73,2%)	12 (80%)	58 (64,4%)	152 (78,8%)
сельской местности	47 (26,8%)	3 (20%)	32 (35,6%)	41 (21,2%)
Семенное положение				
Замужем	87 (51,8%)	9 (60%)	64 (71,1%)	157 (81,3%)
Не замужем	21 (12,5%)	2 (13,3%)	4 (4,4%)	2 (1%)
неофициальный брак	60 (35,7%)	4 (26,67%)	22 (24,4%)	24 (12,4%)
Наследственный анамнез по материнской линии у двух поколений	48 (28,6%)	3 (20%)	36 (40%)	50 (25,9%)
В одном поколении	29 (17,3%)	3 (20%)	13 (14,4%)	40 (20,7%)
Анамнез не отягощён	91 (54,17%)	9 (60%)	41 (45,6%)	103 (53,3%)
Анамнез по отцовской линии у двух поколений	20 (%)	0	21 (23,3%)	16 (8,3%)
В одном поколении	19 (%)	2 (13,3%)	13 (14,4%)	22 (11,4%)
Анамнез не отягощён	129 (%)	13 (86,67%)	56 (62,2%)	155 (80,3%)
Социальный статус				
Рабочая	23 (13,7%)	0	13 (14,4%)	12 (6,2%)
Служащая	126 (75%)	13 (86,67%)	56 (62,2%)	148 (76,7%)
д/х	21 (11,31%)	2 (13,3%)	21 (23,3%)	33 (17,1%)
Доход выше среднего	47 (32,64%)	1 (6,67%)	22 (24,4%)	49 (25,4%)
Средний	76 (52,78%)	6 (40%)	39 (43,3%)	88 (45,6%)
Ниже среднего	19 (13,19%)	2 (13,3%)	17 (18,9%)	18 (9,3%)
низкий	2 (1,39%)	2 (13,3%)	3 (3,3%)	5 (2,6%)
Образование высшее	79 (47,0%)	10 (66,7%)	38 (42,2%)	100 (51,8%)
среднее специальное	65 (38,7%)	3 (20%)	37 (41,1%)	68 (35,2%)
среднее	24 (14,3%)	1 (6,7%)	15 (16,7%)	22 (11,4%)
Курение более 5 п/лет	35 (20,8%)	2 (13,3%)	24 (26,7%)	27 (14%)
1-5 п/лет	23 (13,7%)	2 (13,3%)	15 (16,7%)	25 (13%)
Менее 1 п/лет	11 (6,6%)	0	8 (8,9%)	10 (5,2%)
некурящие	99 (58,9%)	11 (73,3%)	43 (47,8%)	131 (67,9%)
Уровень систолического АД	137,3±9,8	130,0±4,1	137,0±14,2	133,2± 9,7

В группах наблюдаемых соотношение городского и сельского населения, свойственное региону в целом. Достоверно больше сельских жительниц среди беременных III группы (34 %) ($p < 0,05$), состоящих в официальном браке достоверно больше в контрольной группе (81,8%) соматически здоровых женщин, меньше замужних женщин среди пациенток с гестационной гипертензией (51,8%), которые предпочитают неофициальные отношения (35,7%) ($p < 0,05$). Физическим трудом занято 14,4% беременных с ожирением, домохозяйек больше среди дам с ожирением и с высоким нормальным артериальным давлением (23,3 и 21,9%). В тех же группах отмечается наименьший уровень физической активности (67,8 и 68,8% соответственно против 45,5% дам контрольной группы) и материального благосостояния. Группа пациенток с гестозом лёгкой степени была сопоставима по уровню дохода с группой контроля.

Во 2 группе наибольшее число женщин с высшим образованием, в группах 1 и 3 – таковых достоверно меньше, чем в контрольной. Наибольшее количество некурящих женщин наблюдалось в контрольной группе (67,9%). Самыми злостными курильщицами были беременные III группы (26,67%). Наследственная отягощённость по материнской линии в двух поколениях по сердечно-сосудистым заболеваниям достоверно выше в группе пациенток с АГ и ожирением.

Следует отметить общие тенденции недостаточного уровня физической активности всех наблюдаемых, низкий процент рабочих специальностей, средний уровень дохода в пересчёте на члена семьи и около трети активных курильщиц во всех группах. Чем старше возраст женщин, тем хуже показатели качества жизни. На основании проведенного многофакторного анализа в общей выборке можно утверждать, что совокупный доход семьи, рассчитанный на одного её члена и физическая активность женщины в период беременности оказывают существенное влияние на жировую массу тела и уровень среднесуточного артериального давления. Достоверной статистической связи не выявлено между уровнем образования и объёмом рассчитанной жировой массы тела, качеством жизни и уровнем систолического артериального давления женщин.

Из психосоциальных факторов принято уделять внимание трём главным составляющим:

1. Степени и форме внешнего стрессорного воздействия на пациента. Особое значение здесь приобретает острый по форме и тяжелый по интенсивности стрессовый агент, а также хронический по форме и средний по интенсивности.
2. Личностным характеристикам женщин, чаще детерминируемых наследственно и дошкольным воспитанием. До конца еще не получены точные данные о наиболее «неблагоприятных» личностных профилях.
3. Видам поведенческого реагирования на стрессорные и фрустрационные стимулы. Есть основания полагать, что существует связь формы внешнего (социального) реагирования на стрессор и внутреннего (по типу повышения АД) поведения.

Данные по HADS свидетельствуют об отсутствии достоверных различий уровня тревожности и депрессивности у групп 2, 3, 4 (группа 2 – 6,2 балла, группа 3 – 6,8 баллов, группа 4 – 7,8 баллов). Достоверно ($p < 0,05$) имеет отличие показатели группы 1 – 9,6 баллов. Показатели теста Леонгарда свидетельствуют о достоверно завышенных среднеличных показателях только в группе 3 (18,6 баллов) относительно других групп (8,4 баллов, 12,8 баллов и 12,6 баллов соответственно). О социальной дезадаптации в момент фрустрации можно говорить по тесту Розенцвейга только в группе 1.

Долговременное изменение артериального давления, веса и соотношения мышечной и жировой массы у большинства женщин формируются именно в период беременности. Этому способствуют психологические, социально-бытовые, соматические и конституциональные предпосылки. Беременность характеризуется серией метаболических изменений, которые способствуют накоплению жировой ткани в раннем периоде, чтобы удовлетворять возросшие метаболические потребности. Соответственно увеличивается энергетическое потребление и гормональный статус, в результате изменяется баланс вазоконстрикторов. Этот факт связан не только с несбалансированным питанием, вредными привычками, но и с юным и, наоборот поздним, возрастом беременных [1, 2]. Rasmussen К.М. (2007) в популяционном исследовании 464 беременных женщин определил, что факторами риска в данном случае являются высокий рост, юношеский возраст беременных, их раннее или, наоборот, позднее половое созревание, избыточный вес в детстве. Показана зависимость между социально-экономическими факторами, конституциональными особенностями, соматической патологией и метаболическими заболеваниями [5].

Кроме избыточного веса и нарушения питания, определяющих нарушение метаболизма и сердечнососудистых заболеваний являются курение в течение беременности, незамужний статус, уровень образования гестационный диабет, стресс, гиподинамия и функциональная и морфологическая перестройка органов и систем [3, 4].

Для данной когорты характерны изменения в психической сфере. В начале болезни наблюдается аффективная возбудимость, больные становятся агрессивными, грубыми. В последующем происходят изменения личности, круг интересов концентрируется вокруг вопросов, связанных с приемом пищи, наблюдается ослабление памяти, плаксивость, заторможенность, эгоцентризм – частые спутники до- и послеродовой депрессии, усугубляющие метаболические нарушения. Не вызывает сомнения, что у пациентов с предгипертензией особое значение приобретают немедикаментозные методы лечения – меры, направленные на коррекцию образа жизни. Содружественная деятельность врачей соматического и психологического профиля в первичной, вторичной профилактике и лечения гипертензии существенным образом может оптимизировать процесс борьбы с повышенным АД различного генеза.

Выводы

1. Повышение артериального давления женщин фертильного возраста определяется совокупностью социальных факторов: проживанием в сельской местности, тяжестью физического труда, недостатком физической нагрузки, уровнем дохода, наследственной отягощённостью при наличии компонентов метаболического синдрома.
2. Распространенность курения как важнейшего поведенческого фактора риска различных заболеваний среди женщин увеличивается. Курение табака связано с избыточным весом и низкими показателями качества жизни.
3. В развитии и формировании повышенного артериального давления большое значение имеют психологические механизмы опосредованно действуя на формирующуюся гипертензивную патологию через образ жизни человека.
4. Состояние психофизического здоровья характеризуется депрессией, беспокойством, тревожностью, нарушением сна.

Литература

1. Канаева Т.В. Психосоматические особенности беременных и родильниц с артериальной гипертензией // Мат. II Всерос. науч.-практич. конф. «Артериальная гипертония в практике врача терапевта, невролога, эндокринолога и кардиолога». – Москва, 2006. – С. 31.
2. Морозова Т.Е., Андрущишина Т.Б., Ошорова С.Д. Оптимизация фармакотерапии артериальной гипертензии у больных с метаболическим синдромом // Рос. кардиол. журнал. – 2011. – №4. – С. 63-68.
3. Морозова Т.Е., Латыпова Е.Р. Большой АГ с ожирением: влияние на биомаркеры как инструмент персонализированного подхода к терапии // Рос. кардиол. журнал. – 2013. – №3 (101). – С. 94-99.
4. Chen H., Simar D. Hypothalamic neuroendocrine circuitry is programmed by maternal obesity: interaction with postnatal nutritional environment// P.Lo.S. One. – 2009. – V.4, N7. – P. 6259.
5. Rasmussen K.M. Association of maternal obesity before conception with poor lactation performance // Ann. Rev. Nutr. – 2007. – V.27. – P. 103-21.

Информация об авторе

Коньшико Наталья Александровна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России. E-mail: Nkonyshko@yandex.ru

УДК 616-055.26

ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ГИПОТЕНЗИВНЫХ СРЕДСТВ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН г. СМОЛЕНСКА

© Крикова А.В., Конышко Н.А.

Смоленская государственная медицинская академия, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

Резюме: Цель исследования – изучение осведомлённости женщин, посещающих женскую консультацию о гипотензивных лекарственных препаратах, применяемых в период беременности. Материалы и методы. Анкета для пациенток содержала 17 вопросов, которые отражали социальные данные респондента, качество жизни, предпочтения в лекарственных препаратах, информированности пациентов об изучаемых лекарственных препаратах. В анкетировании приняли участие 132 женщины Смоленска, посещающие женские консультации. Заключение. Артериальная гипертензия является частым заболеванием у населения Российской Федерации, не только у людей пожилого возраста, но и у людей среднего и даже младшего возраста. Большая часть (58%) всех женщин (44,6 млн.) страдают артериальной гипертензией. Среди этого количества женщин беременных 3,2 млн. человек. Среди опрошенных женщин, посещающих женскую консультацию преобладают женщины возраста 25-35 лет (54,4%), имеющие высшее образование (62%) и проживающие в городской местности (73,3%). Подавляющее большинство опрошенных (52,6%) не страдают артериальной гипертензией, часть (35,7%) ответили, что не знают о наличии или отсутствии у них данного заболевания. В большинстве случаев (92%) перед приобретением лекарственных препаратов пациенты консультируются с врачом. В редких случаях (6%) пациенты просят совета у фармацевтических работников, однако почти всегда (90%) фармацевтический персонал предлагает пациентам обратиться к врачу. При покупке препарата большинство опрошенных (62,8%) предпочитают отечественного производителя.

Ключевые слова: гипотензивные средства, беременные женщины

FEATURES OF ANTIHYPERTENSIVE DRUGS ADMINISTERED TO PREGNANT WOMEN LIVING IN SMOLENSK

Krikova A.V., Konyshko N.A.

Smolensk State Medical Academy, Russia, 214019, Smolensk, Krupskaya St., 28

Summary: The aim of the study was to assess the awareness on hypertensive drugs used in pregnancy in women attending Antenatal Consultation Clinics and Departments. Material and methods included a questionnaire for patients with 17 questions that reflected social data of the respondents, quality of life, preferences in drugs, and patient's awareness on the treatment. The survey involved 132 women of the Smolensk Antenatal Clinics. Conclusion: arterial hypertension is a common disease in the Russian Federation. Both elderly and middle aged patients as well as patients of a younger age can suffer from the diseases. The majority (58.0%) of all women (44.6 millions) suffer from arterial hypertension. In 3.2 millions pregnant women hypertension is diagnosed. Interviewed women attending Antenatal Clinic women were at the age 25-35 (54.4%), with higher education (62.0%), and living in urban areas (73.3%). The vast majority of respondents (52.6%) did not suffer from arterial hypertension; part (35.7%) stated that they did not know about the presence or absence of the disease. In most cases (92.0%) before purchase of medicines for patients consult with your doctor. In rare cases (6%) patients ask for from pharmacist's advice; however, almost always (90.0%) pharmaceutical staff recommended the patients to go and see a doctor. When buying a drug most respondents (62.8%) preferred a domestic manufacturer.

Keywords: antihypertensive drugs, pregnant women

Введение

Анализ многочисленных научных изысканий свидетельствует о том, что одной из значимых целей современной медицины является мониторинг экономической эффективности лекарственной терапии. Фармакоэпидемиология и фармакоэкономика гипотензивной терапии актуальна по ряду причин. Прежде всего, это высокая частота осложнений артериальной гипертензии, интенсивная

терапия которых весьма дорогостоящее мероприятие. Кроме того, наблюдается возрастающая частота данной патологии и инвалидизации трудоспособного населения, женщин репродуктивного возраста и беременных.

Основными принципами лекарственной терапии в период беременности являются доказанная эффективность и доказанная безопасность. Для лечения артериальной гипертензии (АГ) у беременных женщин в Российской Федерации из множества антигипертензивных препаратов используются препараты, которые являются препаратами выбора для лечения данной патологии. Это следующие группы препаратов [1, 2, 3, 4]: β_2 -адреноблокаторы: (Метопролол, Атенолол), Блокаторы кальциевых каналов: (Нифедипин, Верапамил, Амлодипин), α_2 -адреномиметики: (Метилдопа).

Препараты группы β_2 -адреноблокаторы (Метопролол, Лабеталол, Атенолол) уменьшают частоту сердечных сокращений и объем сердечного выброса. Назначаются после 12 недель беременности. Пороков развития не вызывают. Лечение должно проводиться под строгим, частым врачебным наблюдением (в условиях поликлиники не реже, чем один раз в неделю) и прекращаться за 48-72 часов до родов. Антагонисты кальция влияют на внутриклеточный транспорт кальция (Нифедипин, Верапамил, Амлодипин). Они применяются после 12 недель беременности. Механизм действия связан с расширением периферических сосудов, кроме того, данный препарат используется для лечения угрозы преждевременных родов (снижает тонус матки). Метилдопа может применяться с начала беременности, его эффективность наиболее выражена до 28 недель беременности. Снижает давления за счет уменьшения частоты сердечных сокращений и сопротивления сосудов, обладает успокаивающим эффектом, увеличивает кровоток в почках.

Для изучения терапии артериальной гипертензии взяты страны Европы (Германия), Азии (Израиль), а так же США. Так же представлены группы препаратов, рекомендованные Всемирной организацией здравоохранения и Европейским обществом кардиологов для лечения артериальной гипертензии у беременных женщин [5, 6, 7].

Эксперты Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy (2000), критериями для назначения лечения считают: систолическое артериальное давление – от 150 до 160 мм рт. ст., диастолическое артериальное давление (АД) – от 100 до 110 мм рт. ст. или наличие поражений органов-мишеней, таких, как левожелудочковая гипертрофия или почечная недостаточность. Есть другие положения о критериях начала гипотензивной терапии: при АД более 170/110 мм рт. ст. (при более высоком АД повышается риск отслойки плаценты независимо от генеза АГ) [9]. Существует мнение, что лечение АГ при более низких цифрах исходного АД «убирает» такой значимый маркер гестоза, как повышенное АД. При этом нормальные цифры АГ дают картину ложного благополучия [8].

Европейские рекомендации по диагностике и лечению беременных с АГ предлагают следующую тактику ведения беременных с различными вариантами АГ [9]: предшествующая беременности АГ без поражения органов-мишеней – немедикаментозная терапия при АД 140-149/90-95 мм рт. ст; гестационная АГ, возникшая через 28 недель гестации – медикаментозная терапия при АД 150/95 мм рт. ст; предшествующая беременности АГ с поражением органов-мишеней, предшествующая беременности АГ осложнившейся преэклампсией, преэклампсия, гестационная АГ, возникшая до 28-й недели гестации – медикаментозная терапия при АД 140/90 мм рт. ст [5].

Из 140 тыс. наименований лекарственных средств, зарегистрированных в Государственном Реестре лекарственных средств РФ несколько тысяч наименований – антигипертензивные лекарственные средства. Из них лишь 148 препаратов различных фирм-производителей разрешено использовать для лечения артериальной гипертензии у беременных женщин.

Препаратов исследуемых групп использовали 5 международных непатентованных наименований, под торговыми наименованиями – 90 препаратов, изготавливаемых 72 фирмами-производителями в 27 странах мира (российских фирм-производителей – 21, зарубежных фирм-производителей – 51). Среди них 77 (85,56%) индивидуальных препаратов и 13 (14,44%) комбинированных препаратов.

При этом препаратов отечественного производства 45, а зарубежного – 103. Доля РФ в производстве антигипертензивных препаратов невелика – всего 30,41%. Большая часть (69,59%) препаратов этой группы производится в других странах: лидирующее место по поставке антигипертензивных препаратов в РФ занимает Индия (25,24%). Так же большие объемы поставок данных препаратов имеют Германия (15,53%), Венгрия (12,62%) Словения (7,77%) и Македония (5,83%). Среди зарегистрированных ЛС большая часть – в форме таблеток. Так же препараты выпускают в форме капсул, драже, порошка и субстанции. Диапазон цен в аптечных учреждениях города Смоленска на препараты группы β_1 -адреноблокаторов колеблется от 94,61 руб. до 129,26 руб. Средняя цена на препараты данной группы – 96,20 руб.

Цель исследования – изучение осведомлённости женщин, посещающих женскую консультацию о гипотензивных лекарственных препаратах, применяемых в период беременности.

Методика

Анкета для пациенток содержала 17 вопросов, которые отражали социальные данные респондента, качество жизни, предпочтения в лекарственных препаратах, информированности пациентов об изучаемых лекарственных препаратах. В анкетировании приняли участие 132 женщины Смоленска, посещающие женские консультации.

Результаты исследования и их обсуждение

Большинство опрошенных женщин (59,1%) возраста 25-35 лет, подавляющее большинство (75,8%) проживают в городской местности). Среди опрошенных женщин 45,5% имеют высшее образование, примерно одинаковое количество опрошенных имеют неоконченное высшее (25,8%) и среднее специальное (15,2%) образование. На вопрос о социальном статусе респондента ответили 130 женщин из 132 опрошенных. Большинство опрошенных (47,7%) являются служащими. Примерно одинаковое количество (20% и 26,2%) имеют социальные статусы студентки и безработной соответственно. Больше половины опрошенных женщин (62,1%) имеют доход семьи в месяц свыше 13410 руб., однако доход небольшой части опрошенных (12,1%) имеет доход в месяц менее 6705 руб. При этом подавляющее большинство опрошенных (97%) приобретают препараты за полную стоимость, а бесплатно лекарственные препараты получает лишь одна женщина из 132 опрошенных.

Согласно опросу женщины тратят на лекарственные препараты относительно небольшие денежные суммы. Причем суммы от 200 до 500 руб. и от 500 до 1000 руб. на лекарственные препараты тратят примерно одинаковые количества опрошенных – 30,3% и 28,8% соответственно. Сумму свыше 2000 руб. ни одна из опрошенных женщин не тратит на лекарственные препараты.

Среди опрошенных женщин подавляющее большинство (69,7%) сообщили, что они не информированы об артериальной гипертензии. Доля женщин информированных очень низкая – 4,5%. Большинство опрошенных (43,9%) женщин посещают врача-гинеколога 1 раз в несколько месяцев, чуть меньше (27,3%) – 1 раз в год по плановому медосмотру. Лишь 8% опрошенных женщин посещают врача-гинеколога несколько раз в месяц.

На вопрос о том, как женщины определяются в выборе лекарственного препарата, было получено 144 ответа, так как на данный вопрос было разрешено выбирать несколько вариантов ответа. При этом подавляющее большинство опрошенных (69,4%) отметили, что в выборе препарата им помогает определиться врач. Одинаковое количество ответов (6,9%) получилось у остальных вариантов ответов. На вопрос о том, как женщины определяются в выборе лекарственного препарата, было получено 162 ответа, так как на данный вопрос было разрешено выбирать несколько вариантов ответа. При этом подавляющее большинство опрошенных (42%) отметили, информацию о препарате им сообщает врач. Чуть больше четверти ответов (27,2%) показывают, что опрошенные также получают информацию из аннотации. При ответе на вопрос о предпочтении производителя лекарственных препаратов, мнения опрошенных разделились почти поровну: 48,5% предпочитают лекарственные препараты отечественного производства, а 51,5% – препараты импортного производства.

При оценке оформления препарата, в том числе оформления упаковки, наличия инструкции и вкладыша, 48,5% опрошенных отметили, что им нравится. Однако, 6,1% отметили, что оформление препарата их не устраивает. Опрашиваемым женщинам было предложено перечислить те качества, препарата, которые они считают наиболее важными. На данный вопрос было получено 170 вариантов ответов, которые распределились следующим образом: большинство вариантов ответов было отдано за варианты эффективность (34,1%), безопасность (29,3%) и качество (25,8%). Остальные варианты ответов не были настолько популярными для респондентов. Опрашиваемым женщинам так же было предложено перечислить причины, по которым они приобретают препарат в определенной аптеке. На данный вопрос было получено 120 вариантов ответов, при этом, некоторые респонденты вообще не указывали ответа на данный вопрос. В подавляющем большинстве случаев (48,3%) респонденты отмечали причину покупки препарата в аптеке потому, что она находится близко к месту жительства. Это говорит о том, что

опрашиваемые не покупают препараты в какой-то определенной аптеке, а там, где им просто ближе.

На вопрос о том, какие препараты применяют опрошенные, ответов не было получено. Это может быть связано с тем, что опрашиваемые не придают особого значения названию препарата, а принимают то, что им прописывает врач.

Заключение

Артериальная гипертензия является частым заболеванием у населения Российской Федерации, не только у людей пожилого возраста, но и у людей среднего и даже младшего возраста. Большая часть (58,0%) всех женщин (44,6 млн.) страдают артериальной гипертензией. Среди этого количества женщин беременных 3,2 млн. человек.

Среди опрошенных женщин, посещающих женскую консультацию преобладают женщины возраста 25-35 лет (54,4%), имеющие высшее образование (62,0%) и проживающие в городской местности (73,3%). Подавляющее большинство опрошенных (52,6%) не страдают артериальной гипертензией, часть (35,7%) ответили, что не знают о наличии или отсутствии у них данного заболевания. В большинстве случаев (92,0%) перед приобретением лекарственных препаратов пациенты консультируются с врачом. В редких случаях (6,0%) пациенты просят совета у фармацевтических работников, однако почти всегда (90,0%) фармацевтический персонал предлагает пациентам обратиться к врачу. При покупке препарата большинство опрошенных (62,8%) предпочитают отечественного производителя.

Литература

1. Артериальная гипертония среди женского населения 15-75 лет / Т.Н. Тимофеева, Ю.А. Баланова В.В. Константинов, А.Д. Див. Режим доступа: <http://www.e-hypertonia.ru>.
2. Государственный Реестр лекарственных средств 2012-2014 года.
3. Государственные реестры лекарственных средств США и ЕС 2012.
4. Национальные рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертензии у беременных 2010 г. приняты ВНОК и Российским медицинским обществом по артериальной гипертонии.
5. Рекомендации Европейского общества кардиологов по лечению сердечнососудистых заболеваний во время беременности (раздел Рекомендаций 2011 г. Европейского общества кардиологов по лечению сердечнососудистых заболеваний во время беременности).
6. Седьмой доклад Объединенного Национального Комитета по предупреждению, распознаванию, оценке и лечению высокого артериального давления (США) – JNC (ОНК) – 7. Основные положения // Кардиология. – 2003. – №8. – 64 с.
7. Энциклопедия лекарств и товаров аптечного ассортимента. URL:<http://www.rlsnet.ru>.
8. The Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases During Pregnancy on the European Society of Cardiology. Expert consensus document on management of cardiovascular diseases during pregnancy // Eur. Heart. J. – 2003. – N24. – P. 761–781.
9. The Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases During Pregnancy on the European Society of Cardiology. Expert consensus document on management of cardiovascular diseases during pregnancy // Eur. Heart. J. – 2003. – N24. – P. 761–781.

Информация об авторах

Коньшико Наталья Александровна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России. E-mail: Nkonyshko@yandex.ru

Крикova Анна Вячеславовна – доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой управления и экономики фармации ГБОУ ВПО СГМА Минздрава России. E-mail: anna.krikova@mail.ru

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ НАУКИ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

УДК 616-055.26

МНЕНИЕ СПЕЦИАЛИСТОВ О ГИПОТЕНЗИВНЫХ ПРЕПАРАТАХ, ПРИМЕНЯЕМЫХ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

© Крикова А.В., Конышко Н.А.

Смоленская государственная медицинская академия, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

Резюме: Цель исследования – изучение осведомлённости специалистов врачей и фармацевтов о гипотензивных лекарственных препаратах, применяемых в период беременности. Методика: анкетирование информированности врачей о методах лечения артериальной гипертензии у беременных женщин, о препаратах для лечения данной патологии, об информированности врачей и работников первого стола аптечных организаций о новых препаратах на рынке лекарственных средств, а так же о наличии на рынке новых торговых наименований лекарственных средств проводили среди терапевтов и акушеров-гинекологов родильных отделений, женских консультаций города Смоленска. Результаты. Исследуемые препараты входят в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, следовательно, государство регулирует цены на данные лекарственные препараты, и аптечное учреждение не может продавать данные лекарственные препараты по цене, большей установленной государством. Все эксперты являются компетентными специалистами в своей области. Заключение: У многих врачей достаточно малый стаж работы по специальности. С группой антигипертензивных препаратов, применяемых для терапии артериальной гипертензии у беременных женщин, в меньшей степени оказались знакомы эксперты города Смоленска. В практической деятельности эксперты встречаются с данными препаратами достаточно редко.

Ключевые слова: гипотензивные средства, беременные женщины

EXPERTS OPINION ON HYPOTENSIVE DRUGS ADMINISTERED TO PREGNANT WOMEN

Krikova A.V., Konyshko N.A.

Smolensk State Medical Academy, Russia, 214019, Smolensk, KrupskayaSt., 28

Summary: The aim of the study was to investigate the awareness of medical doctors and pharmacists on hypertensive drugs used in pregnancy. A survey to assess physicians' competence in methods of hypertension treatment in pregnant women, drugs for this pathology, awareness of doctors and pharmacists on new drugs in the drug market, as well as the presence on the market new trade names of medicines was conducted among physicians and obstetricians-gynecologists of the Obstetric Departments and Antenatal Clinics of Smolensk was performed. On the basis of the study it was possible to conclude that the drugs investigated are on the list of vital and essential medicinal products, therefore, the Government regulates the prices for the medicines and pharmacies can not sell the medicines at a price higher than the state authorities fixed. Conclusion: All experts are competent specialists in their field. Many physicians have a short experience of work in the specialty. Smolensk experts demonstrated lower competence in a group of hypertensive drugs administered to pregnant women. In every day practice the experts deal with these drugs rarely enough.

Key words: antihypertensive drugs, pregnant women

Введение

В настоящее время в России существует огромное количество лекарственных препаратов, применяемых для лечения артериальной гипертензии [5, 7, 8]. Среди них есть препараты, рекомендуемые для применения у беременных женщин. Успешное решение вопроса обеспечения населения и лечебно-профилактических учреждений лекарственными средствами не может быть осуществлено без всестороннего изучения фармацевтического рынка.

Из 140 тыс. наименований лекарственных средств (ЛС), зарегистрированных в Государственном Реестре лекарственных средств Российской Федерации несколько тысяч наименований – антигипертензивные лекарственные средства. Из них лишь 148 препаратов различных фирм-производителей разрешено использовать для лечения артериальной гипертензии у беременных женщин [2, 3]. Препаратов из группы гипотензивных средств, разрешённых к применению у беременных женщин 5 (международных непатентованных наименований), под торговыми наименованиями – 90 препаратов, изготавливаемых 72 фирмами-производителями в 27 странах мира (российских фирм-производителей – 21, зарубежных фирм-производителей – 51). Среди них 77 (85,56%) индивидуальных препаратов и 13 (14,44%) комбинированных препаратов. При этом препаратов отечественного производства 45, а зарубежного – 103. Доля РФ в производстве антигипертензивных препаратов невелика – всего 30,41%. Большая часть (69,59%) препаратов этой группы производится в других странах: лидирующее место по поставке антигипертензивных препаратов в РФ занимает Индия (25,24%). Так же большие объёмы поставок данных препаратов имеют Германия (15,53%), Венгрия (12,62%) Словения (7,77%) и Македония (5,83%). Среди зарегистрированных ЛС большая часть – в форме таблеток. Так же препараты выпускают в форме капсул, драже, порошка и субстанции. Диапазон цен в аптечных учреждениях города Смоленска на препараты группы β_1 -адреноблокаторов колеблется от 94,61 руб. до 129,26 руб. Средняя цена на препараты данной группы – 96,20 руб. [1, 4].

Цель исследования – изучение осведомлённости специалистов врачей и фармацевтов о гипотензивных лекарственных препаратах, применяемых в период беременности.

Методика

Анкета для работников первого стола аптечных организаций содержала 14 вопросов касательно личностных данных провизоров и фармацевтов, а так же касательно их рекомендаций при выборе пациентом антигипертензивных препаратов, а так же факторов, влияющих на их реализацию. Анкетирование об информированности врачей о методах лечения артериальной гипертензии у беременных женщин, о препаратах для лечения данной патологии, об информированности врачей о новых препаратах на рынке лекарственных средств, а так же о наличии на рынке новых торговых наименований лекарственных средств проводили среди терапевтов и акушеров-гинекологов родильных отделений, женских консультаций города Смоленска.

Результаты исследования и их обсуждение

Нами было проанкетировано 50 работников аптечных учреждений города Смоленска. На основании анкетирования нами были получены следующие данные: Работниками первого стола в 100% случаев являются женщины, в основном в возрасте до 35 лет (84%). Все опрашиваемые работают в частных аптечных учреждениях. У 66% работников нет категории. У 80% опрошенных имеется специальность «фармация», у 20% – «управление и экономика фармации». В 90% случаев сотрудниками первого стола являются фармацевты, в 10% случаев – провизоры. Стаж работы у 38% специалистов составляет от 5 до 10 лет, у 34% – менее 5 лет. При оценке степени знакомства с препаратами 60% респондентов отметили, что хорошо знакомы с препаратами данной группы, 30% плохо знакомы с данными препаратами или не знакомы совсем, а всего лишь 10% знакомы очень хорошо.

Опрашиваемые отметили, что антигипертензивные препараты реализуются в их аптечном учреждении несколько раз в день (76%), 14% отметили, что препараты реализуются в их аптечном учреждении гораздо чаще. Причем, наиболее покупаемыми препаратами являются допегит (48%), экватор (12%), метопролол (10%). 92% опрошенных отметили, что пациентам в выборе препарата помогает определиться врач, в 6% – сам фармацевтический работник. При этом всего лишь 10% опрошенных приходилось самим рекомендовать препараты данной группы пациентам.

При опросе аптечных работников о качествах лекарственных препаратов нами было получено 206 различных вариантов ответов. Основными качествами препаратов, по мнению аптечных работников, являются эффективность (24,3%), безопасность (24,3%) и качество (21,4%). Так же работники первого стола отметили, что на спрос антигипертензивных препаратов в основном влияют только их цена, работа медицинских представителей, а так же рекламные плакаты в

аптеке. Такие факторы как упаковка, реклама и расстановка препаратов на витрине мало влияют на спрос препаратов данной группы.

Среди экспертов города Смоленска, принимавших участие в опросе, преобладают эксперты, стаж работы, по специальности которых, невелик: до 5 лет и от 5 до 10 лет (по 28,55%). Большинство (42,9%) имеет первую категорию. Все опрошенные не имеют ученой степени.

Эксперты мало знакомы с группой антигипертензивных препаратов, однако с отдельными препаратами эксперты знакомы очень хорошо. В соответствии с экспертной оценкой препараты были распределены в группу «риска» ЛС группы «риска» – это ЛС, имеющие оценки в пределах 3,5-4,0 баллов (3,30-4,29). В эту группу входят ЛС, имеющие определенные недостатки. Их продажи имеют тенденции стабилизации или снижения спроса, что требует обоснованных решений по вопросам их закупок, так как при выявлении на рынке аналогов лекарственных препаратов с лучшими потребительскими свойствами эта группа препаратов не будет пользоваться спросом. К этой группе препаратов эксперты отнесли:

Амлодипин. Эксперты считают, что данный препарат оказывает высокий терапевтический эффект; большинство экспертов в своей практике редко назначают данный лекарственный препарат; опрошенные отметили, что они достаточно часто сталкиваются с побочными эффектами, противопоказаниями, вопросами совместимости и риском передозировки данного лекарственного препарата; эксперты отметили, что данный препарат достаточно удобен в применении.

Верапамил. Эксперты считают, что данный препарат оказывает хороший терапевтический эффект; большинство экспертов в своей практике достаточно часто назначают данный лекарственный препарат; опрошенные отметили, что они достаточно часто сталкиваются с побочными эффектами, противопоказаниями, вопросами совместимости и риском передозировки данного лекарственного препарата; эксперты отметили, что данный препарат достаточно удобен в применении.

Верапамила гидрохлорид. Эксперты считают, что данный препарат оказывает хороший терапевтический эффект; большинство экспертов в своей практике редко назначают данный лекарственный препарат; опрошенные отметили, что они достаточно часто сталкиваются с побочными эффектами, противопоказаниями, вопросами совместимости и риском передозировки данного лекарственного препарата; эксперты отметили, что данный препарат мало удобен в применении.

Изоптин. Эксперты считают, что данный препарат оказывает хороший терапевтический эффект; большинство экспертов в своей практике редко назначают данный лекарственный препарат; опрошенные отметили, что они достаточно часто сталкиваются с побочными эффектами, противопоказаниями, вопросами совместимости и риском передозировки данного лекарственного препарата; эксперты отметили, что данный препарат не удобен в применении.

Нифедипин (эксперты считают, что данный препарат оказывает хороший терапевтический эффект; большинство экспертов в своей практике редко назначают данный лекарственный препарат; опрошенные отметили, что они редко сталкиваются с побочными эффектами, противопоказаниями, вопросами совместимости и риском передозировки данного лекарственного препарата; эксперты отметили, что данный препарат достаточно удобен в применении).

Допегит. эксперты считают, что данный препарат оказывает хороший терапевтический эффект; большинство экспертов в своей практике редко назначают данный лекарственный препарат; опрошенные отметили, что они достаточно часто сталкиваются с побочными эффектами, противопоказаниями, вопросами совместимости и риском передозировки данного лекарственного препарата; эксперты отметили, что данный препарат достаточно удобен в применении.

Атенолол. Эксперты считают, что данный препарат оказывает хороший терапевтический эффект; большинство экспертов в своей практике редко назначают данный лекарственный препарат; опрошенные отметили, что они достаточно часто сталкиваются с побочными эффектами, противопоказаниями, вопросами совместимости и риском передозировки данного лекарственного препарата; эксперты отметили, что данный препарат не удобен в применении.

Вазокардин. Эксперты считают, что данный препарат оказывает хороший терапевтический эффект; большинство экспертов в своей практике достаточно часто назначают данный лекарственный препарат; опрошенные отметили, что они редко сталкиваются с побочными эффектами, противопоказаниями, вопросами совместимости и риском передозировки данного лекарственного препарата; эксперты отметили, что данный препарат достаточно удобен в применении.

Метопролол. Эксперты считают, что данный препарат оказывает хороший терапевтический эффект; большинство экспертов в своей практике достаточно часто назначают данный лекарственный препарат; опрошенные отметили, что они достаточно часто сталкиваются с побочными эффектами, противопоказаниями, вопросами совместимости и риском передозировки данного лекарственного препарата; эксперты отметили, что данный препарат достаточно удобен в применении.

Эгилок. Эксперты считают, что данный препарат оказывает хороший терапевтический эффект; большинство экспертов в своей практике достаточно часто назначают данный лекарственный препарат; опрошенные отметили, что они достаточно часто сталкиваются с побочными эффектами, противопоказаниями, вопросами совместимости и риском передозировки данного лекарственного препарата; эксперты отметили, что данный препарат достаточно удобен в применении.

Эгилок ретард. Эксперты считают, что данный препарат оказывает хороший терапевтический эффект; большинство экспертов в своей практике редко назначают данный лекарственный препарат; опрошенные отметили, что они достаточно часто сталкиваются с побочными эффектами, противопоказаниями, вопросами совместимости и риском передозировки данного лекарственного препарата; эксперты отметили, что данный препарат достаточно удобен в применении.

В группы лекарственных средств (ЛС), имеющих «благоприятную конъюнктуру» и ЛС, имеющие «неблагоприятную конъюнктуру» эксперты не внесли никаких препаратов.

Группа неоцененных ЛС – это ЛС, имеющие 0,00 баллов. Это группа ЛС, которая не знакома экспертам. В основном это новые ЛС, которые появились на фармацевтическом рынке в последние 3-5 лет на данной территории еще не распространены. К этой группе эксперты отнесли остальные лекарственные препараты.

При оценке свойств лекарственных препаратов, которые очень сильно влияют на назначение препарата, эксперты отметили следующие свойства: высокая эффективность лекарственного препарата, побочные действия лекарственного препарата и противопоказания к его применению, цена лекарственного препарата, взаимодействие лекарственного препарата с другими препаратами, простота использования лекарственного препарата, необходимость медицинского контроля при приеме лекарственного препарата.

Заключение

Артериальная гипертензия является частым заболеванием у населения Российской Федерации, не только у людей пожилого возраста, но и у людей среднего и даже младшего возраста. Большая часть (58%) всех женщин (44,6 млн.) страдают артериальной гипертензией. Среди этого количества женщин беременных 3,2 млн. человек [5, 6].

Аптечные учреждения имеют огромный спектр лекарственных препаратов, цены на которые очень широко варьируют – от 11,2 до 1190 руб. Исследуемые препараты входят в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, следовательно, государство регулирует цены на данные лекарственные препараты, и аптечное учреждение не может продавать данные лекарственные препараты по цене, большей установленной государством.

Все эксперты (врачи-гинекологи) являются компетентными специалистами в своей области. У многих врачей достаточно малый стаж работы по специальности. С группой антигипертензивных препаратов, применяемых для терапии артериальной гипертензии у беременных женщин, в меньшей степени оказались знакомы эксперты города Смоленска. В практической деятельности эксперты встречаются с данными препаратами достаточно редко.

Литература

1. Артериальная гипертензия среди женского населения 15-75 лет. – Режим доступа: <http://www.e-hypertonia.ru>
2. Государственный Реестр лекарственных средств 2012-2014 года.
3. Государственные реестры лекарственных средств США и ЕС 2012.

4. Национальные рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертензии у беременных (2010 г.). Приняты ВНОК и Российским медицинским обществом по артериальной гипертензии.
5. Рекомендации Европейского общества кардиологов по лечению сердечнососудистых заболеваний во время беременности (раздел Рекомендаций 2011 г. Европейского общества кардиологов по лечению сердечнососудистых заболеваний во время беременности).
6. Седьмой доклад Объединенного Национального Комитета по предупреждению, распознаванию, оценке и лечению высокого артериального давления (США) – JNC (ОНК) – 7. Основные положения. – Кардиология. – 2003. – № 8. – С. 5-38.
7. Энциклопедия лекарств и товаров аптечного ассортимента. URL:<http://www.rlsnet.ru>. The Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases During Pregnancy on the European Society of Cardiology. Expert consensus document on management of cardiovascular diseases during pregnancy // Eur. Heart. J. – 2003. – N24. – P. 761-781.
8. The Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases During Pregnancy on the European Society of Cardiology. Expert consensus document on management of cardiovascular diseases during pregnancy // Eur. Heart. J. – 2003. – N24. – P. 761-781.

Информация об авторах

Коньшико Наталья Александровна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России. E-mail: Nkonyshko@yandex.ru

Крикова Анна Вячеславовна – доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой управления и экономики фармации ГБОУ ВПО СГМА Минздрава России. E-mail: anna.krikova@mail.ru

УЧЕБНЫЙ ПРОЦЕСС

УДК 614.23:378.180.6+(071.1)

ПРЕСТИЖ ПРОФЕССИИ ВРАЧА И ЕГО РОЛЬ В ФОРМИРОВАНИИ ПРОФЕССИОНАЛЬНО ЗНАЧИМЫХ КАЧЕСТВ ЛИЧНОСТИ СТУДЕНТА

© **Евсеев А.В., Правдивцев В.А., Евсеева М.А.**

Смоленская государственная медицинская академия, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

Резюме: В статье приводятся новые данные, характеризующие состояние системы здравоохранения и высшего медицинского образования в России, полученные в ходе опроса врачей, преподавателей медицинских дисциплин, абитуриентов, студентов и населения Всероссийским центром изучения общественного мнения в 2011 г. Углубленно рассматривается фактор престижности профессии врача и преподавателя медицинского вуза в сложившейся экономической обстановке и его значение в формировании профессионально значимых качеств личности студента медицинского вуза.

Ключевые слова: здравоохранение, медицинский вуз, престиж профессии, студент, преподаватель, врач

PRESTIGE OF MEDICAL PROFESSION AND ITS SIGNIFICANCE IN FORMATION OF STUDENTS' PROFESSIONAL PERSONAL QUALITIES

Yevseyev A.V., Pravdivtsev V.A., Yevseyeva M.A.

Smolensk State Medical Academy, Russia, 214019, Smolensk, Krupskaya St., 28

Summary: Comprehensive and actual information that characterizes condition of the public health system and higher medical education in Russia is given in the article. The data were obtained by the Russian Public Opinion Investigation Center. The survey included medical doctors and teachers, medical applicants, students as well as population in 2011. Particular attention is given to the significance of a prestige factor of such jobs as doctor and medical teacher in current social and economical situation as.

Key words: public health, medical high school, prestige of profession, student, medical teacher, doctor

Существует целый ряд индикаторов, позволяющих оценить состояние системы здравоохранения в стране. К наиболее объективным критериям относят, такие как объёмы финансирования отрасли, обеспеченность регионов медицинским персоналом, доступность и равноправность получения высококвалифицированной медицинской помощи. При этом в качестве интегрального принято рассматривать показатель общего уровня здоровья населения.

Согласно оценке экспертов ВОЗ в настоящее время Россия по уровню здоровья занимает унизительное 127 место, что соответствует показателям слаборазвитых стран Африканского континента. Интересно отметить, что по тем же данным наилучшим образом здравоохранение организовано не в США, не в Израиле, не в Германии и даже не в Скандинавских странах, а ...на Кубе. Заместитель директора ВОЗ Анарфи Асамоа-Баа на встрече со своими коллегами в Гаване так и заявил: «Мир должен поучиться у этой страны» [1].

Нельзя не согласиться с тем, что правительство России многое делает и уже сделало для преодоления кризиса сферы здравоохранения, но, извините за каламбур, а ВОЗ, как говорится, и ныне там. К сожалению, всё это справедливо и для системы образования, включая и медицинское. Хотя, если опираться на формальные статистические данные, состояние высшего образования в нашей стране выглядит вполне благополучно. Так, за годы реформ количество высших учебных заведений выросло в 2 раза, количество студентов вузов – в 2,5 раза. Поступающих на 1-й курс сейчас больше, чем выпускников средних школ. За последние 5 лет бюджетные расходы в расчёте на одного студента выросли на 70%, при этом непрерывно растёт приток частных денег.

Почему же, несмотря на все усилия, мы по-прежнему стоим на месте? Представляется, что низкая результативность акций, направленных на улучшение ситуации, обусловлена не слабостью принимаемых мер, а неправильным распределением тех же финансовых потоков, которые не достигают наиболее важных, первоочередных, элементов системы. Фактически мы чиним крышу здания, не обращая внимания на треск фундамента.

Как показывают углублённые исследования, почти все показатели качества образования в стране находятся на низком уровне и продолжают падать. Значительная часть выпускников медицинских вузов не работает по специальности. Опросы работодателей демонстрируют неудовлетворенность качеством подготовки специалистов. Образование в российских вузах существенно отстаёт не только от уровня западных стран, но, нередко, и от стран Азии. Возникает вопрос, как все это связано с формированием у студентов профессионально значимых качеств личности?

Мы считаем, что основным деструктивным элементом возникшей кризисной ситуации является снижение социального уважения к профессии врача. В последнее время врачебную деятельность предлагают рассматривать не как служение высшей цели – спасению жизни и здоровья людей, а как банальное обслуживание населения. То же касается и высшей школы.

Имеются данные, позволяющие реально оценить престижность врачебной деятельности, также как и престиж работника медицинского вуза с точки зрения абитуриента, студента вуза, практикующего врача, собственно преподавателя и, конечно же, граждан нашей страны. Сведения были представлены Всероссийским центром изучения общественного мнения [4].

Как известно, понятие «Престиж» происходит от французского слова и означает обаяние, очарование. В интересующем нас смысле – это известность человека, основанная на высокой оценке его персоны и уважении в обществе. Следует отметить, что престиж относится к материальным понятиям, и подразумевает, что у человека есть деньги.

Итак, рассмотрим положение дел в сфере высшего медицинского образования (данные получены в ходе анкетирования преподавателей медицинских вузов). Как оказалось, 60% респондентов оценивают положение дел как удовлетворительное, но с непрерывной тенденцией к ухудшению. При этом отмечается, что качество нынешнего высшего медицинского образования в основном базируется на сильных традициях, наследии научных школ советского периода, формируется благодаря накопленному в прежние годы научному и кадровому капиталу.

Общее состояние системы здравоохранения оценивалось по результатам опросов практикующих врачей. Их мнение было менее оптимистичным. Лишь половина опрошенных врачей рассматривает ситуацию в медицине как в целом удовлетворительную. В том, что данная сфера находится в плохом состоянии, был уверен каждый 3-й опрошенный врач. При этом все респонденты отмечали прогрессирующее ухудшение здравоохранения по ключевым показателям, а также падение престижа профессии врача. Почти 60% оценили его как низкий.

В соответствии с представлениями о социальной стратификации любого общества, т.е. размещении различных профессиональных групп на шкалах престижа и вознаграждения, врачи всегда занимали высокое положение. В период социальной трансформации 1990-х гг. в российском обществе произошла радикальная перестройка социальной структуры. Материальный статус медицинских работников в этот период сильно упал. Однако уровень престижа профессии некоторое время продолжал оставаться довольно высоким.

В монографии также сообщается, что, несмотря на реальное снижение уважения к профессии врача в наши дни, в массовом сознании престиж медицинского образования до сих пор остаётся на уровне выше среднего, что обеспечивает значительный приток абитуриентов в вузы медицинского профиля. В частности, почти 50% абитуриентов оценивают престиж выбранной ими профессии как высокий.

В отличие от абитуриентов, у студентов оценка показателя снижается до 30%. Причём треть опрошенных настроены оптимистически и полагают, что престиж специальности с годами обязательно повысится. Около половины респондентов считают, что престижность профессии врача в ближайшие годы не изменится, в то время как негативное развитие событий прогнозирует каждый десятый.

Приведённые данные позволяют сделать вывод. Очевидно, что дефекты в системе организации здравоохранения более существенны, чем в системе высшего медицинского образования. Вместе с тем, неудачи системы высшего медицинского образования в подготовке квалифицированных специалистов формируют в совокупности с результатами деятельности системы здравоохранения замкнутый круг проблем. Выйти из этого круга представляется возможным только путём

координации усилий, направленных на четкое разделение функций между теми, кто лечит, и теми, кто обеспечивает врачам и пациентам все необходимое для лечения.

Интересно отметить выявленные различия в оценке основной причины снижения престижа профессии, высказанные со стороны населения и со стороны представителей от медицины. Население делает упор на низкий уровень профессиональной подготовки специалистов. Сами же медики на 1-е место ставят недостаток финансирования, причём 78% отмечают критически низкий уровень оплаты своего труда, заставляющий задуматься о смене рода деятельности. Понятно, что врачи отмечают причину, а население – лишь следствие.

Работникам здравоохранения известны реальные зарплаты медсестры, практикующего врача, ассистента кафедры, доцента, профессора. Говорят, что они повышаются. За последние 5 лет в Смоленской государственной медицинской академии зарплата преподавателей выросла на 10-15%. С «высоких трибун» декларируются совсем другие цифры. Из-за недостатка средств многие вузовские работники вынуждены подрабатывать и, не редко, в других местах. И дело не в личной обиде. Преподавателям, проработавшим по 20-30 лет горько видеть, как осыпается фундамент высшей школы. Когда-то поступление в аспирантуру или ординатуру рассматривалось студентом как награда за выдающиеся показатели в учёбе. Теперь же руководителям кафедр для решения проблем обеспечения новыми кадрами зачастую приходится довольствоваться случайными людьми, совместителями. В первую очередь это касается теоретических кафедр. Может ли выпускника вуза заинтересовать зарплата в 6 тыс. рублей с перспективой через 10 лет иметь 12-15 тыс.?

Говорят – не всё определяется материальным эквивалентом. Мол, нужно искать подвижников, таких «безумцев», готовых беззаветно бросить свою жизнь на «Алтарь Науки». Например, Д.А. Медведев, будучи президентом страны, во время встречи со студентами вузов заявил «Если человек хочет заработать деньги, он вряд ли когда-нибудь пойдет в науку. Становись бизнесменом и в любом случае денег будет больше. И в науку, и в педагогику идут люди по призванию»[3].

Современная молодёжь рассуждает иначе – призвание призванием, а семью содержать нужно. Жить нужно не завтрашним днём, а сегодняшним. Пора наивных энтузиастов прошла. Мы видим как молодые кадры, по какой-то причине оказавшиеся на кафедре, при появлении финансовых перспектив покидают её без оглядки на «светлые идеалы», которые всё ещё питают «старое» поколение. В лучшем случае, преподаватели в ущерб профессиональному росту занимаются совместительством, репетиторством, пишут слабые диссертации, лишь для того, чтобы хоть немного повысить свой убогий материальный и социальный статус.

Даже оставляя за кадром общую тенденцию снижения уровня подготовки выпускников школ, смещение социальных ориентиров в сторону потребительских настроений, одного лишь падения престижа профессии врача и преподавателя достаточно для формирования порочного круга. Он выглядит следующим образом – падение престижа профессии отталкивает от системы вузов лучшую часть выпускников, что приводит к снижению квалификации преподавателей, равнодушное, формальное преподавание понижает уровень подготовки студентов, слабость подготовки обуславливает падение престижа профессии в целом. Круг замкнулся.

Каковы же пути решения проблемы? Имеются ли реальные возможности для повышения престижности медицины? С нашей точки зрения, первые шаги правительства должны быть сделаны в сторону значительного увеличения финансирования высшей медицинской школы. Полумеры не сработают – оплату труда нужно повышать не на проценты, а в разы. Достойная зарплата сотрудникам, переоснащение материальной базы, снижение резко возросшей за последние годы педагогической нагрузки. Такие действия должны диаметрально изменить представления лучшей части студенчества, выпускников вузов, молодых врачей о перспективах преподавательской деятельности. При этом первоочередные усилия должны быть приложены в отношении слабейшего звена – кафедр теоретического профиля.

Заключение

Безусловно, отдача не будет мгновенной. Но главной целью текущего момента должен явиться перелом негативной тенденции. Пока еще не «вымерли» старые опытные кадры, и может быть осуществлена передача бесценного опыта растущей смене. Пессимизм и скепсис должны уступить место мотивированному энтузиазму.

Теория функциональных систем, предложенная учеником И.П. Павлова академиком П.К. Анохиным, однозначно утверждает, что в основе любого поведенческого акта лежит мотивация – внутренняя потребность организма к достижению через целенаправленную деятельность

конечных полезных результатов [2]. Без мотивации любые воздействия на прочие звенья функциональной системы оказываются малоэффективными. Не дисциплинарные мероприятия и реорганизации, осуществляемые в формате басен Крылова, порождают инициативу сотрудников трудового коллектива, а реальная, конкретная помощь людям в решении их насущных производственных и жизненных проблем.

Литература

1. Асамоа-Баа А. – <http://health.passion.ru/novosti-zdorovya/sobytiya/strana-s-luchshei-meditsinoi-v-mire.htm>
2. Анохин П.К. Биология и нейрофизиология условного рефлекса. – М.: Медицина, 1968. – 548 с.
3. Медведев Д.А. – <http://www.kp.by/daily/24458.4/620586/>
4. Ющук Н.Д., Ачкасов Е.Е., Мартынов Ю.В. и др. Высшая медицинская школа глазами преподавателей, студентов, врачей и населения. – М.: Триада-Х, 2011. – 128 с.

Информация об авторах

Евсеев Андрей Викторович – доктор медицинских наук, профессор кафедры нормальной физиологии ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России. E-mail: hypoxia@yandex.ru

Правдивцев Виталий Андреевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России. E-mail: pqrstvar@mail.ru

Евсеева Марина Анатольевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической физиологии ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России. E-mail: hypoxia@yandex.ru

УДК 614.253

ВЗЫВАТЬ К СОВЕСТИ ИЛИ ПРОБУДИТЬ ЕЁ?

© **Фаращук Н.Ф., Цюман Ю.П.**

Смоленская государственная медицинская академия, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

Резюме: В настоящее время, в условиях духовно-нравственного кризиса общества в целом, из сознания врача в его профессиональной деятельности вымывается такое понятие как совесть. Само понятие «оказание медицинских услуг», принятое в современном здравоохранении, практически несовместимо с такими свойствами души как милосердие и сострадание. Однако всем понятно, что духовно-нравственная составляющая личности врача должна мотивировать его поступки и действия не только в соответствии с законодательством, различными правилами медицинской этики, но главное, и по совести. Совесть, как голос нашего внутреннего «я», является врожденным чувством каждого человека. Но степень развития и проявления этого чувства у каждого индивидуума совершенно неодинакова. Поэтому первой задачей педагогов в медицинском вузе в этом плане является пробудить в студентах это чувство добра и зла, отвращение от лжи, любовь к ближнему. Эта деятельность напрямую не предусмотрена государственными образовательными стандартами, но формирование духовно-нравственных компетенций выпускника медвуза нужно начинать с первого курса, используя для этого каждую встречу со студенческой аудиторией, а также организуя и проводя различные неформальные мероприятия в рамках воспитательной работы.

Ключевые слова: совесть, студент, врач, духовно-нравственное воспитание, православие

TO APPEAL TO THE CONSCIENCE OR TO AWAKE IT?

Farashchuk N.F., Tsyuman Yu.P.

Smolensk State Medical Academy, Russia, 214019, Smolensk, Krupskaya St., 28

Summary: In the existing climate of spiritual and moral crisis of the society from the doctor's mind and in his professional activity such a notion as conscience is being removed. The concept of "medical services" developed in modern Health Care, almost incompatible with the properties of the soul as mercy and compassion. However, everyone understands that the spiritual and moral component of personality of a physician should motivate his/her behavior and actions, not in only in accordance with the laws of various rules of medical ethics, but with a more significant thing such as conscience. Conscience is a voice of our inner "I" is an innate sense of each person. But the degree of development and manifestation of the feelings in each individual differs. Therefore, the first task of medical teachers in this regard is to awaken in students a feeling of good and evil, disgust from lie, experience love for one's neighbor. This activity is not directly provided by existing educational standards, but the formation of spiritual and moral competences of medical graduates should start with the first year using for this purpose any meeting with the students as well as organization and conduction of various social activities within educational work.

Key words: conscience, student, doctor, spiritual and moral education, orthodoxy

Современное российское общество переживает духовно-нравственный кризис, в связи с которым в современной культуре изменяется традиционное понимание «нравственности» как благонаравия, согласия с абсолютными законами правды, достоинством, долгом, честью, совестью человека. Сегодня эта проблема в системе современного воспитания приобретает все большее значение. Время ставит педагогический коллектив перед необходимостью скорректировать, пересмотреть свои педагогические позиции, внести изменения в содержание и формы работы со студентами в связи с обострением духовно-нравственной атмосферы в обществе. Проблема, как говорится, назрела и даже перезрела. Сегодня уже всем ясно, что российское практическое здравоохранение нуждается в духовном возрождении. В горячке глобальных социальных преобразований отечественное врачевание лишилось многовековой духовной традиции. Из душепопечительской медицина трансформировалась, мягко говоря, в назидательную, сугубо прагматичную. Особой заботы требует молодое поколение врачей. Родившись и сформировавшись в условиях духовно-идеологического вакуума, многие зачастую просто не способны реализовать мотив высокого служения страждущему человеку. В искоренении «плевел» приоритетную роль должна играть грамотно построенная система духовной подготовки врача [9]. По мнению И. Григовича, д.м.н., проф., заслуженного врача РФ, зав. кафедрой педиатрии и детской хирургии Петрозаводского

государственного университета, 6 лет обучения в медицинском вузе необходимо использовать и для расширения общего гуманитарного кругозора студентов. Самая главная трудность в том, что медицина – лишь одна из отраслей государственного устройства, и чрезвычайно сложно добиться повышения уровня нравственности в одной отрасли на фоне беспредела в других [4]. Перед преподавателями стоит важная задача воспитания не только компетентного специалиста, но и духовно развитой личности с устойчивыми моральными взглядами и убеждениями [14]. Вне зависимости от того, какие нравственные устои лежат в основе существования общества, будь то закон Божий, правовые нормы или этическое учение, всякий человек должен осознавать их и принимать как необходимое основание в своих поступках, чувствах и мыслях [6]. Крупный австрийский психолог В. Франкл говорит: «Воспитание должно быть направлено на то, чтобы не только передавать знания, но и оттачивать совесть так, чтобы человеку хватило чуткости расслышать требование, содержащееся в каждой отдельной ситуации» [1].

Моральные требования, адресованные врачу как члену общества, в каждую историческую эпоху обретали свои характерные отличия. Религиозные, культурные, социальные, экономические традиции различных народов формировали понимание нравственных норм и оценок работы врача. Главный же моральный принцип – облегчение страданий больного человека, как правило, оставался неизменным [8]. Уникальный положительный вклад в развитие моральных традиций врачевания внесло христианство. Оно очистило медицинскую науку от всякого рода ложно-мистических, мифологических, языческих и откровенно сатанинских воззрений и техник, обогатило профессию врача своим учением о человеке, его природе и личности, о духовном смысле болезни и врачевания. В рамках христианского вероисповедования родилась неповторимая, христиански ориентированная этическая и духовная культура врача [8, 10, 17].

Тема «Православные ценности в современном мире» обсуждалась на межвузовской конференции, проходившей в Самаре 5 октября 2008 г. Она была посвящена 150-летию духовной семинарии и проходила под эгидой совета ректоров вузов Самарской области, возглавляемого Г. Котельниковым, заслуженным деятелем науки РФ, лауреатом Государственных премий РФ и премии Правительства РФ, академиком РАМН и вызвала особый интерес у будущих врачей. Ведь те, кто исцеляет, должны иметь чистые души и помыслы, понимать свою высокую ответственность, быть чуткими к тем, кто нуждается в помощи, уметь творить благо [13]. Митрополит Крутицкий и Коломенский Ювеналий считает, что «хирург архиепископ Лука (Войно-Ясенецкий) являет дивный пример сочетания глубокой веры, которая помогла ему с чистой совестью пройти через мучения сталинских застенков, с трудами выдающегося хирурга и ученого. Священноисповедник Лука своим подвигом продолжил деяния древних святых врачей-бессребренников, своим служением в церкви помогая людям спасти душу и, в то же время, за операционным столом врачую тела подчас безнадежно больных» [11].

Весьма интересные данные социологического опроса в Москве и Московской области о взаимодействии российской медицины и русского православия представила на Рождественских чтениях А. Черкасова, д.м.н., зав. медицинским сектором отдела по церковной благотворительности и социальному служению Московской патриархии. Выступая с докладом на конференции «Церковь и медицина: от диалога к партнерству», она сообщила, что всего было опрошено 500 респондентов. Анонимная анкета для пациентов и медицинских работников, различных лечебно-профилактических учреждений (400 человек) и программа интервью священнослужителей (100) включали 3 основные части, 1-я из которых была посвящена медицине, 2-я – религии, 3-я – взаимодействию между ними. Всего в каждой анкете и в программе интервью было около 60 вопросов. По словам А. Черкасовой, верующими признали себя 67,3% пациентов, из которых 81,5% указали своим вероисповеданием православие. «Получилось, что православных больше, чем верующих, – заметила докладчик. – Парадокс? Наверное, парадокс. Он связан с тем, что некоторые респонденты на вопрос, являются ли они верующими, отвечали «нет», «скорее нет» или «затрудняюсь ответить», а потом на вопрос о вероисповедании указывали православие». Среди медицинских работников (а среди них были не только врачи, но и средний и младший медицинский персонал) верующими признали себя 71,8% респондентов. В качестве своего вероисповедания 82,5% из них указали православие. Сотрудничество государственной системы здравоохранения с Русской православной церковью считают полезным явлением для системы здравоохранения и в целом для общества 76% медицинских работников. Мнение священнослужителей (в основном священники и несколько диаконов, архиереев среди опрошенных не было) таково: сотрудничество с церковью считают полезным 96% опрошенных [21]. По-видимому, не менее плодотворным чем сотрудничество православных врачей и церкви может стать и приобщение студентов к православной вере и моральным ценностям христианства, таким как совесть, сострадание, любовь к ближнему.

Совесть – одно из проявлений нравственного самосознания, голос нашего внутреннего «я», помогающий различать добро и зло, чувствовать и осознавать свою ответственность за себя и за

других. По определению В.И. Даля: «Совесьть – нравственное сознание, нравственное чутье или чувство в человеке; внутреннее сознание добра и зла, тайник души, в котором отзывается одобрение или осуждение каждого поступка, способность распознавать качество поступка; чувство, побуждающее к истине и добру, отвращение от лжи и зла; невольная любовь к добру и к истине; прирожденная правда, в различной степени развития» [5]. По И. Канту: «Закон, живущий в нас, называется совесью. Сovesь есть, собственно, применение наших поступков к этому закону». Как пишет Патриарх Москвы и всея Руси Кирилл: «Господь предусмотрел наличие в душевной организации человека особо чувствительного инструмента, именуемого совесью. Если мы живем по совести, если прислушиваемся к ее голосу, то исполняем нравственный закон» [15]. Воспитать совестливость – значит помочь человеку регулировать свои отношения к окружающему миру и самому себе с позиций высоких нравственных требований. Современное общество требует специалиста, который в своей деятельности будет сочетать профессиональные и нравственные составляющие своей личности. Известный французский исследователь Ж.-П. Массю пишет «...Бессильный перед лицом грозящей его смерти, пациент понимает, что его единственный шанс в том, чтобы довериться знаниям и совести врача. Степень доверия пациента прямо пропорциональна совестливости врача, его репутации честного человека и хорошего специалиста» [7].

Постепенно в обществе произошла подмена понятий – «врачебное милосердие» у нас было забыто и заменено на «медицинскую помощь», хотя помогать можно без жалости и сострадания. Наконец, и «медицинскую помощь» превратили в «медицинские услуги». «Сейчас все чаще проявляются черты, прежде несвойственные традиционному образу русского доктора, – говорит врач-реаниматолог, главный редактор журнала «Московское здравоохранение» А. Крылов-Толстикевич. – Раньше врач и больной были союзниками в своей борьбе с недугом. Каждый медик был обязан честно и бескорыстно исполнять свои союзнические обязательства. Конечно, в какой-то степени партнерские отношения лечащего доктора и пациента сохраняются и сегодня хотя бы в силу профессионального врачебного статуса. Однако то, что прежде обязан был безвозмездно исполнять любой медицинский работник – от санитаря до академика, отныне сделалось объектом рыночных отношений, медицина стала предметом купли-продажи. Всеми чиновниками повсеместно официально употребляется термин «медицинские услуги», а за услуги, как известно, принято платить. Будущие врачи уже на студенческой скамье выбирают специализацию, исходя не из научного или профессионального интереса, а исключительно руководствуясь соображением, где «больше платят». Я считаю, что каждый порядочный человек вне зависимости от образования, национальности, социального положения должен быть умным, добрым, а главное, жить, в согласии со своей совесью, ведь совесьть это не что иное, как псевдоним Бога». [3]. Здесь уместно привести выдержки из книги одного из авторов этой статьи [18]:

В ряду советников родных и всевозможных
Всегда ставь собственную совесьть впереди,
Прислушайся к ней – это голос Божий,
Нелицемерный суд в твоей груди.

Как стыдно первый раз солгать и взять чужое.
Нам совесьть Господом с рождения дана.
Жаль, с юных лет, не знавшая покоя,
Потом все реже восстает она.

Не следует считать, что авторы этой статьи опираются только на христианские представления о сущности и происхождении совести. Приведем и чисто научные данные по этой проблеме. Известный советский генетик В.П. Эфроимсон в своей книге [23] писал об альтруизме как генетически детерминированной составляющей жизни высших существ и приводил примеры альтруизма, взаимопомощи и самопожертвования в среде даже диких животных. Вслед за ним В. Гусев, новосибирский биофизик, к.б.н., ст. научный сотрудник Института математики им. С.Л. Соболева СО РАН в одной из своих последних работ, которая называется «Генетический код – игра случая или фундаментальный закон природы?» [24] считает, что понятия добра и зла, любовь, жалость, привязанность не приобретаются высшими существами в ходе жизни, а «прочитываются» ими, будучи изначально заложенными в геном. Возможно, даже само отличие высшего животного от, скажем, инфузории или червя как-то связано с присутствием информации о добре в геноме. В. Гусев также считает, что в генетической последовательности должны присутствовать базовые понятия об этике, морали, предрасположенность человека к установлению и соблюдению духовно-нравственных законов. Правила игры между разумными существами, одним словом [12]. По выражению Ч. Дарвина, «самую сильную черту отличия человека от животных составляет нравственное чувство, или совесьть».

Есть ли поводы апеллировать к совести студента-медика на начальных курсах на теоретических кафедрах? Сплошь и рядом. Любое общение людей, а тем более в педагогическом процессе, происходит иногда в неуловимой, а часто в явной тональности совестливости или наглости.

Пример 1. На лекции 2-3 студента начинают разговаривать между собой, и проблема даже не в том, что их не интересует предмет, а больше в том, что они мешают другим студентам и лектору. Вынужден прервать лекцию и, обращаясь к виновникам паузы, взывать к их совести. Но им часто не понятно, причем тут совесть. Они не понимают, что лектор, человек в 3-4 раза старше их, начинает нервничать, должен прилагать лишние эмоциональные и интеллектуальные усилия, чтобы сохранить логику изложения. Особо неугомонных приглашаю после лекции для беседы в кабинет. Никогда я не услышал от студентов слов, что им стыдно за свое поведение. Они могут сказать, что они больше так не будут вести себя, а думают только о том, чтобы после такого персонального разговора не было никаких неприятных для них последствий.

Пример 2. Студент во время экзамена достает шпаргалку, пытается воспользоваться какими-то техническими средствами, спрашивает непонятное у соседа. Объясняю – все эти действия обусловлены не желанием приобрести знания и сдать экзамен, а попыткой обмануть экзаменатора, и это бессовестное поведение. Редко кто извинится от души за явный обман, чаще всего просьба о снисхождении или упорный отказ в том, что списывал, разговаривал, достал шпаргалку, но не успел списать и т.д. То есть пытаются доказать, что момента обмана не было. Говорю: «Может быть я не прав, но возьмите другой билет и постарайтесь быть честным, потому что обман на первом, втором курсе превратится затем в обман врачом пациента, когда ставится неправильный диагноз, назначается неправильное лечение, не признаются свои ошибки во врачебной деятельности, когда назначают избыточное платное лечение, для того, чтобы получить максимальную выгоду». Как пишут лауреат премии Правительства РФ, д.м.н., проф. Б. Мошнович и канд.мед.наук А. Авдейчев: «Всем нам знакома ситуация, когда самоуверенному врачу-нахалу противостоит пациент – «доверчивый осел». Самоуверенностью не обделены нередко молодые врачи, считающие, что, получив диплом и сертификат, они владеют всем комплексом профессиональных навыков «по определению» [16]. О шпаргалках и других хитростях, которые применяют студенты, чтобы написать контрольную работу, сдать зачет или экзамен, говорят все преподаватели кафедры. Какие только варианты обмана они не демонстрируют. Можно выделить 2 большие группы шпаргалок: письменные и технические. Распечатанные на принтере и скачанные из интернета шпаргалки входят в группу письменных, к техническим относятся: сотовый телефон + наушник, сотовый телефон со шпаргалками в памяти, сотовый телефон + интернет, специально настроенные калькуляторы.

Был проведен опрос 120 студентов, чтобы установить, какими шпаргалками они пользуются и где их прячут. Оказалось, что 37% опрошенных прячет их в карман халата, 25% – под тетрадь, 10% – под часы или в рукав, 7% – пишут на руке или других частях тела (ногтях и т.д.), 5% – под юбку, 5% – записывают на mp3 плеер или телефон, 2% – прячут в лиф, 2% – в ухо. Также выяснилось, что 71% опрошенных пишут шпаргалки на маленьком клочке бумаги сами, 11% – пользуются покупными, 7% – имеют целый блокнот или тетрадь шпаргалок по всем предметам, 5% – записывают информацию на mp3 плеер или телефон. Остальные же пользуются своими оригинальными методами (например, шпаргалка, написанная на линзах очков с внутренней стороны). Что качается англоязычных групп, на первом месте у студентов все-таки использование технических шпаргалок. Откуда это? Конечно же, из школы. В какой-то степени это было всегда, но сейчас это стало особенно наглядно, потому что итоговая аттестация в виде ЕГЭ по своей сути предполагает возможность использования различных методов угадывания правильных ответов. Это психология попадания в правильный ответ вытесняет извечную парадигму освоения, понимания и воспроизведения нужных знаний. Существует и применяется несколько определений отношения к учебе: старательное, тщательное, настойчивое, упорное, плодотворное, прилежное и т.д. Но мы считаем, что самым точным определением в обучении врача должно быть слово «добросовестно», чтобы не было стыдно перед коллегами, преподавателями и будущими пациентами за свое невежество. Однако, я никогда не слышал от студента слов: «Мне стыдно за свои знания». Как сказал апостол Павел, «...ибо мы уверены, что имеем добрую совесть, потому что во всем желаем вести себя честно» (Послание к Евреям 13:18) [2].

Пример 3. Поднимаюсь по лестнице на кафедру. На площадке стоят юноша и девушка обнявшись, тесно прижимаясь друг к другу. Вокруг ходят студенты, преподаватели – ноль внимания. Мне стыдно и неудобно подойти и сказать им: «Разлепитесь, это неприлично, это не клуб, а храм науки». Отвожу глаза и прохожу мимо. Но в душе остается неприятный осадок и ощущение собственной вины: мы что-то недоделываем, упускаем что-то важное в своей работе.

Можно приводить и другие примеры. Например, у входной двери в академию группа студентов проходит сплошным потоком через двери, не пропуская стоящего у входа, пусть незнакомого, но по внешнему виду явно пожилого человека. И даже если это не профессор, какая разница? Хотя и с профессорами бывает то же самое.

Учитывая все вышесказанное, пробуждение совести, которая, как утверждает наука, заложена в генетическом коде человека, должно явиться одной из основных проблем воспитательной работы среди студентов. «Высшая школа, – говорит И. Шамов, д.м.н., проф., зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней Дагестанской государственной медицинской академии, – призвана быть не только кузницей кадров, но источником гуманистических знаний и нравственного воспитания – центром подлинной культуры. Увы, в нашем мире, помешанном на материальных ценностях, совесть – нелегкое и невыгодное бремя. Честность и порядочность нынче не в моде» [20].

Самое главное в духовно-нравственном воспитании студентов-медиков – привить им такие ценностные ориентации и личностные смыслы, благодаря которым в своей жизни и практике они руководствовались бы принципами совести и сострадания. Именно это позволит будущему врачу видеть в больном человеке неповторимую, духовную и при этом страдающую личность с правом выбора собственной позиции, а не просто бездушный материал для научно-исследовательской или лечебно-диагностической работы. Следовательно, воспитание врачебной совести является стержнем профессионального сознания и деятельности врача [8].

По выражению В. Даля, «наука образовывает ум и знания, но не всегда нрав и сердце». «И сказал Бог: сотворим человека по образу Нашему (и) по подобию Нашему; и да владычествуют они над рыбами морскими, и над птицами небесными, (и над зверями) и над птицами небесными, (и над всяким скотом, и над всею землею) и над всяким животным, пресмыкающимся по земле» (Бытие 1:26,27) [2]. Человек, созданный по образу Божию, предназначен к тому, чтобы как личность уподобить себя Богу [15]. В этом и состоит содержание и смысл слова «образование», потому что «образ» является корнем этого слова.

Заключение

Согласно современным образовательным стандартам подготовки врача выпускник должен обладать общекультурными (ОК) и профессиональными компетенциями (ПК) [19]. Так, например, ОК-1 предполагает владение способностью и готовностью анализировать социально значимые проблемы и процессы, использовать на практике методы гуманитарных, естественно-научных, медико-биологических и клинических наук в различных видах профессиональной и социальной деятельности. Но все это не охватывает или совершенно не касается той проблемы, о которой мы говорим. Было бы правильным, если бы в стандартах образовательных программ врача стояла задача приобретения духовно-нравственных компетенций. Однако это можно сделать и не в рамках стандартов. Так, например, в Архангельске на базе Северного государственного медицинского университета создан и функционирует общественный факультет ментального здоровья. Факультет аккумулирует мультидисциплинарные подходы к духовно-нравственному воспитанию, направленные на развитие нравственного сознания студентов [22]. Пример того, что в системе воспитательной работы в медицинском вузе есть широкие возможности организовывать мероприятия духовно-нравственной направленности, основанные на современных достижениях в области культуры, искусства, психологии, этики и деонтологии, использовать опыт и наследие известных русских и российских врачей. Но все же, главное – это не забывать о воспитании личности будущего врача, духовно-нравственной составляющей его внутреннего облика на каждом практическом занятии, лекции, зачете, экзамене, научном студенческом обществе и просто при любой встрече со студентом или студенческой аудиторией.

Обращаясь вновь к заголовку статьи, следует признать, что во многих случаях, прежде чем взывать к совести молодого человека, надо ее пробудить, заставить его прочитать то, что заложено в его собственном генетическом коде.

Литература

1. Аверин В. А. Психология в структуре высшего медицинского образования: Дис. ... док. психол. наук: СПб., 1997. – 322 с.
2. Библия. Книги Священного Писания Ветхого и Нового завета в русском переводе с приложением. – 2-е изд. – Брюссель: Жизнь с Богом, 1983. – 2536 с.
3. Блиев Ю. Совесть – это псевдоним Бога... // Мед. газета. – №37 от 22.05.2009. – С. 16.

4. Григович И. Не клянитесь всеу // Мед. газета. – №33 от 08.05.2013 – С. 6.
5. Даль В.И. Толковый словарь русского языка. Современная версия. – М., 2002. – 736 с.
6. Данилюк А. Я., Кондаков А. М., Тишков В. А. Концепция духовно-нравственного развития и воспитания личности гражданина России. – М.: Просвещение, 2009. – С. 19.
7. Зорин К. Доверять надо знаниям и совести // Мед. газета. – №49 от 05.07.2013. – С. 10.
8. Зорин К. Осмысливая суть врачевания. Мед. газета. – №50 от 13.07. 2012. – С. 11.
9. Зорин К. Ухабы на пути к гуманному врачеванию // Мед. газета. – №7 от 31.01.2014 – С. 7.
10. Зорин К.В. Хочешь ли быть здоров? Православие и врачевание. – М., 2000. – 188 с.
11. Иванов А. Формула здоровья – в разумной умеренности во всем. // Мед. газета. №24 от 03.04.2009. – С. 7.
12. Лахина Н. Генетический код – ровесник вселенной? // Мед. вестник. – 2005. – Т.313, №6. – С. 10.
13. Любимова Л. Согреть ладонью ладонь // Мед. газета. – №86 от 14.11.2014. – С. 11.
14. Маяковская Н.В. Профессиональное воспитание будущего врача в медицинском вузе на основе аксеологического подхода: Автореф. дис. ... канд. пед. наук. – Шуя, 2012 – 24 с.
15. Митрополит Смоленский и Калининградский Кирилл. Слово пастыря. – 2-е изд. – М.: Издательский совет Русской Православной Церкви, 2005. – 424 с.
16. Мошович Б., Авдейчев А. Нечего на зеркало пенять // Мед. газета. – №62 от 21.08.2013. – С. 6.
17. Силуянова И.В. Современная медицина и православие. – М., 1998. – 105 с.
18. Фаращук Н.Ф. Прочти, если не веришь. – Смоленск: Свиток, 2013. – 376 с.
19. Федеральный государственный образовательный стандарт высшего профессионального образования по направлению подготовки (специальности) 060101 Лечебное дело (квалификация (степень) «специалист»), утв. пр. Минобрнауки РФ от 08.11.2013 №1118 – 49 с.
20. Шапов И. Призвание: да, но... // Мед. газета. – №36 от 17.05.2013. – С. 10.
21. Щеглов К. Больничный храм // Мед. газета. – №1 от 12.01.2011. – С. 15.
22. Щеглов К. Дом, в котором живет тепло // Мед. газета. – №61 от 16.08.2013. – С. 11.
23. Эфроимсон В.П. Генетика этики и эстетики. – СПб.: Талисман, 1995. – 288 с.
24. Gusev V.A., Schulze-Makuch D. Genetic code: Lucky chance or fundamental law of nature? // Physics of Life Rev. – 2004. – V.1, N3. – P. 202-229.

Информация об авторах

Фаращук Николай Федорович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей и медицинской химии ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России. E-mail: obmedhim@sgma.info

Цюман Юлия Петровна – старший преподаватель кафедры общей и медицинской химии ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России. E-mail: obmedhim@sgma.info

УДК 37.034 + 378.1

НРАВСТВЕННОЕ ВОСПИТАНИЕ В МЕДИЦИНСКОМ ОБРАЗОВАНИИ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

©Новиков В.Е., Пожилова Е.В., Климкина Е.И.

Смоленская государственная медицинская академия, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, д. 28

Резюме: Социально-экономические преобразования в обществе, модернизация системы образования России вызвали серьезные изменения в структуре культурных ценностей молодежи. В статье обсуждаются вопросы нравственного воспитания в медицинском образовании. Подчеркивается важность гармоничного развития как профессионально-ориентированных качеств, так и духовно-нравственной культуры студентов-медиков.

Ключевые слова: нравственное воспитание, медицинское образование, высшая школа

MORAL EDUCATION AT HIGHER MEDICAL SCHOOL IN MODERN CONDITIONS

Novikov V.E., Pozhilova E.V., Klimkina E.I.

Smolensk State Medical Academy, Russia, 214019, Krupskaya St., Smolensk, 28

Summary: Social and economical transformations in our society, modernization of the Russian educational system have resulted in substantial changes in the structure of the cultural values of young people. This article discusses the problem of moral education at higher medical schools and demonstrates that harmonious development of either professional qualities or the spiritually-moral culture is of great significance to medical students.

Key words: moral upbringing, medical education, high school

Задачей современной высшей медицинской школы является не только обучение студентов профессиональным знаниям и умениям, но и формирование личности будущего врача, его гражданской ответственности, правовой культуры, духовности, нравственности. Главные составляющие нравственного воспитания врача – это формирование таких качеств личности как доброта, порядочность, честность, правдивость, справедливость, трудолюбие, дисциплинированность.

В последние годы наряду с социально-экономическими изменениями в нашем обществе произошли серьезные изменения в структуре культурных потребностей молодежи, в частности, происходит рост эгоистических тенденций личности, в иерархии ценностных ориентаций молодых людей растет значимость ценностей частной жизни. Прагматизм, меркантилизм, индивидуализм, эгоизм потеснили другие качества, включая альтруизм, толерантность, добродетель. Конечно, время накладывает отпечатки на все стороны жизни, в том числе на процесс формирования личностных качеств человека. Политика и экономика государства, социальная среда обитания играют здесь решающую роль, однако последнее слово остается за самим человеком. В этих условиях важная роль в нравственном воспитании молодежи принадлежит высшей школе, призванной готовить кадры, отвечающие вызову времени.

Во всей системе образования нашей страны, включая высшую медицинскую школу, сегодня происходят серьезные преобразования. Модернизация российской системы образования часто сводится к слепому подражанию западным моделям, малоприспособленным для российской почвы и не отвечающим интересам нации. В данном случае речь идет о присоединении России к Болонскому процессу. Интеграция в европейское образовательное пространство – дело неплохое и, очевидно, неизбежное. Сегодня только сообща можно решить глобальные проблемы, стоящие перед Человечеством. Однако, по мнению некоторых ученых, вопрос этот требует всестороннего рассмотрения и осмысления, так как никто по-настоящему не оценивал плюсы и минусы проводимой реформы образования. Болонский процесс – это процесс, организованный несколькими наиболее развитыми европейскими странами для того, чтобы получить возможность выкачивать интеллектуальный потенциал из других стран. Болонский процесс не подразумевает совершенствования системы образования в России. Наоборот, подразумевает утрату культурологических оснований, национальных особенностей, культурной самобытности [2].

Известно, что для каждой профессии характерен свой комплекс определенных личностных качеств, наличие которых предполагает успешное развитие в выбранной сфере деятельности. Так и для врача, как представителя самой гуманной профессии, имеется определенный свод морально-нравственных правил, от соблюдения которых напрямую зависит успешность лечения [3]. Бесспорным во все времена являлось утверждение о том, что профессия врача немыслима без духовной культуры, что «нравственная культура врача - это не просто заслуживающее уважение свойство его личности, но и качество, определяющее его профессионализм» [10].

Поскольку культура представляется определенной внутренней мерой того или иного процесса, явления или деятельности, она может быть в этом качестве отнесена и к морали. Духовно-нравственный идеал в здравоохранении культивирует у врача эмоциональную восприимчивость, честность и чуткость, без которых невозможны взаимоотношения врача и больного. Культура чувств, сопереживание, выполнение долга – все это составляет морально-эстетическую основу профессии врача [5].

Дегуманизация общества, как следствие постоянных социально-экономических изменений, находит свое отражение и в системе здравоохранения. Неудовлетворенность врачей оплатой и условиями их работы, конкуренция на медицинском рынке труда, коммерциализация медицины также негативно отражаются на этической культуре современных врачей [3]. Поэтому, обучая и воспитывая современное медицинское студенчество, необходимо акцентировать внимание не только на профилирующих клинических дисциплинах, но и на духовно-нравственной культуре будущих врачей. Для достижения этих целей в образовательном процессе следует использовать документальные и художественные образы, демонстрирующие лучшие качества представителей медицинской профессии [1, 6, 7, 9]. Медицинские знания, навыки и умения не могут ограничиваться одним естествознанием. Они обязательно предполагают и нравственное измерение [3].

Утрата или отказ от моральных оснований врачевания, как никогда опасны сегодня в условиях распространения в обществе этического нигилизма, который непосредственно связан с обесцениванием традиционных человеческих христианских ценностей. Для современного профессионала важна констатация того факта, что его деятельность должна включать в себя компоненты научной компетентности и добродетели. Гиппократ в известной каждому врачу Клятве специально оговаривает значение нравственного совершенства для врача: «Чисто и непорочно буду проводить я свою жизнь и свое искусство» [11].

В ряде публикаций видные отечественные ученые поднимают вопросы формирования компетентных, конкурентоспособных специалистов, отвечающих современным требованиям, и преемственности духовных ценностей в образовательном процессе. Так, по мнению В.А. Садовниченко, «дальнейшая коммерциализация обучения снизит образовательную планку молодежи: учиться смогут лишь выходцы из обеспеченных слоев общества, а за деньги можно купить всё, не утруждая себя знаниями. Непродуманная политика в данном вопросе девальвирует систему образования, снижает её эффективность, наносит вред воспитанию будущих специалистов» [8].

Заключение

Таким образом, высшая медицинская школа призвана создать все необходимые воспитательные и образовательные условия, обеспечивающие гармоничное развитие как профессионально-ориентированных качеств, так и духовно-нравственной культуры студентов-медиков. Поскольку деятельность врача предусматривает такой уровень личностных качеств, которые позволили бы методами и формами медицинской практики утверждать высшие человеческие идеалы Истины, Добра и Красоты. Целью нравственного воспитания в медицинском образовании должно стать формирование нравственных устоев, соответствующих чести и достоинству медика, верности клятве врача Российской Федерации, а также понимания требований, предъявляемых со стороны общества к профессиональному и нравственному облику, социальной значимости профессии медицинского работника.

При недооценке роли нравственного воспитания и абсолютизации роли профессиональных навыков возможно развитие различных опасностей, одна из которых хорошо описана поэтом Ю. Кузнецовым в виде художественного образа [4]:

Эту сказку счастливую, слышал
Я уже на теперешний лад,
Как Иванушка во поле вышел
И стрелу запустил наугад.

Он пошел в направлении полета
По серебристому следу судьбы.
И попал он к лягушке в болото,
За три моря от отчей избы.
Пригодится на правое дело!
Положил он лягушку в платок.
Вскрыл ей белое царское тело
И пустил электрический ток.
В долгих муках она умирала,
В каждой жилке стучали века.
И улыбка познания играла
На счастливом лице дурака.

Литература

1. Булыка Г.А., Лисовская Е.В., Яхонтова Г.А. Великие ученые XX века. – М.: Мартин, 2001. – 463 с.
2. Долженко О.В. Между Курой и Ельчиком // Высшее образование для XXI века. – М.: ВИНТИ, 2005. – С. 122.
3. Кудрявая Н.В. Педагогика в медицине. – М.: Академия, 2006. – 319 с.
4. Кузнецов Ю.П. Атомная сказка // Сборник русской поэзии «Лирикон». <http://liricon.ru/atomnaya-skazka.html>. – С. 102.
5. Лисицын Ю.П., Изуткин А.М., Матюшин И.Ф. Медицина и гуманизм. – М.: Медицина, 1984. – 280 с.
6. Литвинов А.В., Литвинова И.А. Медицина в художественном пространстве. – Смоленск, 2010. – 356 с.
7. Новиков В.Е. 90 лет кафедре фармакологии Смоленской государственной медицинской академии // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2011. – Т.9, №3. – С. 98-106.
8. Образование, которое мы можем потерять: Сборник / Под общ. ред. В.А. Садовниченко. – М.: Изд-во МГУ, 2002. – 288 с.
9. Профессор В.С. Яснецов / Под ред. В.Е. Новикова. – Смоленск, 2009. – 236 с.
10. Силуянова И.В. Биомедицинская этика как форма профессиональной защиты врача // Вестник РАМН. – 1997. – №8. – С. 40-49.
11. Силуянова И.В. Нравственная культура врача как основание медицинского профессионализма // Экономика здравоохранения. – 2000. – Т.42, №1. – С. 5-8.

Информация об авторах

Новиков Василий Егорович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фармакологии с курсом фармации ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России. E-mail: nau@sgma.info

Пожилова Елена Васильевна – ассистент кафедры ортопедической стоматологии с курсом ортодонтии ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России. E-mail: nau@sgma.info

Климкина Елена Ивановна – доцент кафедры фармакологии с курсом фармации ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России. E-mail: nau@sgma.info

УДК 61515+614.27

НРАВСТВЕННЫЕ АСПЕКТЫ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

©Новиков В.Е.¹, Елизарьев Е.А.²

¹Смоленская государственная медицинская академия, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

²Смоленский областной центр контроля качества и сертификации лекарственных средств, Россия, 214019, Смоленск, ул. Аптечная, 1

Резюме: В статье обсуждаются вопросы нравственной культуры фармацевтических работников. По результатам анализа данных анкетирования специалистов фармацевтической отрасли отмечено, что у работников аптечных учреждений корпоративные интересы нередко преобладают над нравственными принципами. Предлагается разработка этических норм и нравственных принципов в работе аптечных учреждений.

Ключевые слова: фармацевтическая помощь, нравственная культура, корпоративная этика

MORAL ASPECTS OF PHARMACEUTICAL SERVICE

Novikov V.E.¹, Elizariev E.A.²

¹Smolensk state medical Academy, Russia, 214019, Smolensk, Krupskaya St., 28

²Smolensk regional center for quality control and certification of medical drugs, Russia, 214019, Smolensk, Pharmacy St., 1

Summary: Moral culture of pharmaceutical workers is discussed in the article. Analysis of a survey of pharmaceutical industry specialists showed that corporate interests of employee at pharmaceutical companies often prevail over their moral principles. It is proposed to develop ethical standards and moral principles for in drug-stores' employees.

Key words: pharmaceutical care, moral culture, corporate ethics

Как известно, нравственная культура представляет собой совокупность внутренних качеств человека – потребностей, способностей, умений, благодаря которым он формирует знания, ценностные установки, идеалы, совершает жизненные поступки и вырабатывает нормы поведения в обществе. Нравственность в большей степени связана с моралью и этикой, правовой грамотностью, уважением традиций, соблюдением принятых в обществе норм поведения. Характеристикой нравственного развития личности является способность последовательного осуществления в поведении и отношениях с другими людьми духовно-нравственных ценностей, этических норм и моральных принципов, готовность к постоянному самосовершенствованию [6].

Каждый дипломированный специалист отличается не только совокупностью профессиональных знаний и умений, но и сложившейся системой духовно-нравственных ценностей и морально-этических взглядов. Для провизоров и фармацевтов, основная профессиональная деятельность которых направлена на лекарственное обеспечение населения, проявлениями нравственной культуры являются такие нормы поведения, как бескорыстие, сострадание, сопереживание, пунктуальность, внимательное и доброжелательное отношение ко всем потребителям лекарственных средств, культура общения, то есть все те качества, которые необходимы для работников сферы здравоохранения, а в фармацевтической службе являются важнейшими компонентами понятия «фармацевтическая помощь». Фармацевтическая помощь принципиально отличается от всех других видов сферы услуг как раз тем, что базируется на принципах высокой нравственности и строгих этико-деонтологических нормах, которые в свою очередь определяются специфичностью фармацевтической деятельности [4, 5, 7].

К сожалению, сегодня отечественный фармацевтический рынок далек от совершенства. Для него характерны тотальная коммерциализация фармацевтической деятельности, некорректные акции продвижения лекарственных средств, агрессивные рекламные кампании, назойливые медицинские представители фармацевтических фирм. Нередко фармацевтические компании путем различных форм материального стимулирования привлекают в сферу своей маркетинговой деятельности руководителей лечебных учреждений, практикующих врачей, которые прописывают «нужные»

лекарства в рецептах, рекламируют их в научной печати, на научных форумах. Примечательно, что в США с августа 2013 г. действует «Закон об открытости врачей», согласно которому фармацевтические компании обязаны отчитываться о всех вознаграждениях и подарках врачам (обязательно указываются персональные данные врача, цель платежа или подарка, сумма или стоимость). Сведения размещаются в Интернете в свободном доступе.

В таких условиях лекарственного обеспечения населения не приходится говорить о нравственных принципах и этических нормах фармацевтической помощи. Да и само понятие «фармацевтическая помощь» более точно соответствует определению «фармацевтическая агрессия». Состояние отечественного фармацевтического рынка закономерно побудило Минздрав принять ряд нормативных документов, в частности, регламентирующих деятельность медицинских представителей, порядок назначения и выписывания лекарственных препаратов. Так, с 1 июля 2013 г. предусмотрено назначение и выписывание лекарственных препаратов по международному непатентованному наименованию (МНН), при отсутствии МНН – по группировочному наименованию. За несоблюдение этого требования с января 2014 г. предусмотрена административная ответственность [9]. В сложившихся условиях значительно возрастает степень вовлеченности специалистов фармации в решение проблем качественного медицинского обслуживания.

Общаясь со специалистами практической фармации в системе дополнительного постдипломного образования, анализируя результаты их анкетирования, мы обнаружили, что очень часто нравственные принципы дипломированного специалиста, в данном случае провизора и фармацевта, не могут быть в полной мере реализованы в современных условиях фармацевтического бизнеса. Приступая к практической деятельности в сфере обращения лекарственных средств, провизоры и фармацевты вынуждены считаться с корпоративными интересами (интересами аптеки, аптечной сети и т.д.). Одним из основных корпоративных интересов является экономическая эффективность работы учреждения [2, 3]. Сегодня у большинства аптечных организаций приоритетом эффективной деятельности является получение прибыли. В условиях рыночной экономики это нормальное явление. Печально другое, что экономическая целесообразность и конкурентная деятельность на фармацевтическом рынке вынуждают работников аптечных организаций игнорировать многие нравственные принципы в угоду корпоративным интересам. Забывая о бескорыстии и сострадании, провизоры и фармацевты предлагают покупателям дорогие лекарственные средства при наличии более дешевых аналогов, нередко продают биологически активные добавки к пище (БАД) как лекарства, не объясняя разницу между ними, отпускают рецептурные лекарственные средства без наличия рецепта, что недопустимо по Федеральному законодательству [8, 9]. В большинстве стран нельзя купить в свободной продаже лекарство, относящееся к списку «рецептурных», если на него не будет выписан рецепт врачом. Такие лекарства в аптеках не выкладывают на витрины на всеобщее обозрение. В российских же аптеках, как в гипермаркетах, лекарственные препараты (и рецептурные, и безрецептурные) и БАДы, выложены на витринах в полном соответствии с правилами мерчандайзинга (рациональная выкладка товара на полках с целью привлечения внимания потребителя и обеспечения высоких продаж). Без рецепта в российской аптеке можно купить, в принципе, любое лекарственное средство. Как говорят провизоры, «не продадим мы, люди пойдут в другую аптеку (к конкуренту) и купят необходимое лекарство там. Так чего же нам терять прибыль и покупателя, от этого зависит, в том числе, наша зарплата».

Свободно продаются даже препараты, содержащие наркотические и психотропные вещества. Примером тому являются комбинированные лекарственные средства, содержащие в своем составе кодеин, фенотербал, эфедрин. Недавно Минздрав РФ включил кодеинсодержащие препараты в список рецептурных [10]. В соответствии с приказом Минздрава рецептурному отпуску подлежат комбинированные лекарственные препараты, содержащие малые количества наркотических средств (кодеин), психотропных веществ (декстрометорфан) и их прекурсоров (эфедрин, псевдоэфедрин, фенипропаноламин). Такое решение вызвало предсказуемое негодование у производителей данных лекарств и ряда представителей фармацевтического бизнеса. Свое несогласие с решением Минздрава оппоненты объясняют тем, что, дескать, многие страдающие люди будут лишены доступных и эффективных лекарств. На самом деле истинная причина в том, что будут снижены продажи «рецептурных» комбинированных препаратов, содержащих малые количества наркотических и психотропных веществ, что, естественно, скажется на прибыли производителей и дистрибьюторов.

В свете изложенного, сегодня руководители аптечных организаций предпочитают посылать своих сотрудников на различные тренинги по мерчандайзингу, фармацевтическому маркетингу (продвижение товара на рынок), работе с покупателями и обеспечению продаж, вместо того, чтобы способствовать развитию у них знаний фармакологической компетентности и навыков фармацевтического обслуживания [1].

Работая в условиях приоритетности корпоративных интересов, специалисты фармацевтической службы вынужденно «конфликтуют» со своей нравственной культурой, сформировавшейся в учебных заведениях и в процессе предыдущей жизнедеятельности. Большинство из них принимают это как должное, тем более что данное явление распространено на всей территории страны в аптечных организациях разной формы собственности, работающих в розничном сегменте (преимущественно, в частных аптечных организациях, ЗАО, ООО и т.д.), негласно поощряется фармацевтическим бизнес-сообществом и никак не контролируется регуляторными органами (ни местными, ни государственными). Такое противоречие между собственными нравственными принципами и корпоративными интересами увеличивает и без того высокую нервно-психическую напряженность в работе фармацевтического персонала. По данным проведенного нами анонимного анкетирования, среди недостатков фармацевтической деятельности провизоры и фармацевты чаще других называли причину – «большие нервно-психические нагрузки».

Приведенные факты свидетельствуют о том, что назрела необходимость разработки на государственном уровне (по крайней мере, на уровне профессионального сообщества) этических норм и нравственных принципов в работе аптечных учреждений, как важнейшего компонента качественной фармацевтической практики (GPP). Их соблюдение и непереносное выполнение всеми участниками фармацевтического рынка (от производителя до розничного сегмента рынка) должно быть в сфере наблюдения и обсуждения, прежде всего, общественных организаций и профессиональных объединений работников фармацевтической отрасли.

Литература

1. Аптека будущего – рецепты эффективности / Под ред. А.А. Синичкина. – М.: Изд. Дом «Профессионал-Центр», 2003. – 260 с.
2. Карасёв М.М., Ульянов В.О. Разработка программы стимулирования сбыта для фармацевтического дистрибьютора // Достижения, проблемы и перспективы фармацевтической науки и практики: Мат. науч.-практич. конф. – Курск, 2006. – С. 87-88.
3. Кулешова В.В. Анализ результатов финансово-хозяйственной деятельности фармацевтической организации // Достижения, проблемы и перспективы фармацевтической науки и практики: Мат. науч.-практич. конф. – Курск, 2006. – С. 101-104.
4. Новиков В.Е. Современные тенденции в подготовке специалистов фармацевтической службы // Фармация и общественное здоровье: Мат. научно-практич. конф. – Екатеринбург, 2008. – С. 232-234.
5. Новиков В.Е. Мотивация – ключевой фактор академической дисциплины и успеваемости // Фармация и общественное здоровье: Мат. научно-практич. конф. – Екатеринбург, 2011. – С. 196-198.
6. Лисицын Ю.П., Изуткин А.М., Матюшин И.Ф. Медицина и гуманизм. – М.: Медицина, 1984. – 280 с.
7. Овод А.И. Система фармацевтической помощи как новое направление профессиональной деятельности фармацевтических работников // Достижения, проблемы и перспективы фармацевтической науки и практики: Мат. науч.-практич. конф. – Курск, 2006. – С. 116-118.
8. «Об обращении лекарственных средств». – Федеральный закон №61 от 12.04.2010.
9. «Об утверждении порядка назначения и выписывания лекарственных препаратов, а также форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения». – Приказ Минздрава России №1175н от 20.12.2012.
10. «Об утверждении порядка отпуска физическим лицам лекарственных препаратов для медицинского применения, содержащих кроме малых количеств наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров другие фармакологические активные вещества». – Приказ Минздрава России №562н от 17.05.2012.

Информация об авторах

Новиков Василий Егорович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фармакологии с курсом фармации ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России. E-mail: nau@sgma.info

Елизарьев Евгений Александрович – директор Смоленского областного центра контроля качества и сертификации лекарственных средств. E-mail: nau@sgma.info

УДК 615.03:616.31

КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ – «ПРИКЛАДНАЯ» ДИСЦИПЛИНА В СТОМАТОЛОГИИ?

© Козлов С.Н., Зузова А.П.

Смоленская государственная медицинская академия, России, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

Резюме: В статье анализируется значимость дисциплины «клиническая фармакология» в обучении студентов стоматологического факультета. Рассматриваются методы и формы преподавания клинической фармакологии, методы контроля освоения дисциплины и виды самостоятельной работы студентов

Ключевые слова: клиническая фармакология, стоматология, стоматологический факультет

CLINICAL PHARMACOLOGY IS "AN APPLIED" DISCIPLINE IN DENTISTRY?

Kozlov S.N., Zouzova A.P.

Smolensk State Medical Academy, Russia, 214019, Smolensk, Krupskaya St., 28

Summary: The article analyzes significance of Clinical Pharmacology for the students of the Dentistry Faculty. Methods and forms of teaching at the Department of Clinical Pharmacology as well as techniques to control students' competence and their self-performed training are discussed in the paper.

Key words: clinical pharmacology, stomatology, Stomatological Faculty

«Нам легче приобрести лоск всезнания, чем основательно овладеть небольшим числом знаний».

Л. Вовенар, XVIII век

Клиническая фармакология как дисциплина, внесенная в раздел «прикладных», рабочей программы преподавания на 5-м курсе стоматологического факультета в соответствии с ГОС ВПО включается в процесс изучения последовательно по освоению фундаментальных – фармакологии и терапии.

Мотивацией к изучению предмета на этапе формирования клинического мышления у студента-пятикурсника служит глобальное направление современной медицины – персонализированная терапия и оптимизация выбора лекарственных средств с учетом принципов доказательной медицины, как в ходе выполнения стоматологических манипуляций, так и при оказании неотложной помощи с обеспечением максимальной эффективности и безопасности. Активное включение студентов в решение задач, моделирующих их профессиональную деятельность, способствует формированию аналитической, исследовательской, профессиональной, коммуникативной и социальной компетенций [1].

Педагогические технологии преподавания клинической фармакологии на стоматологическом факультете в целом сравнимы с принятыми на лечебном и педиатрическом факультетах. Формирование базисных знаний осуществляется в ходе освоения лекционного материала (общие вопросы клинической фармакологии), самостоятельной подготовки с последующим разбором на практических занятиях частных вопросов, касающихся характеристик отдельных групп лекарственных препаратов и особенностей их применения при различных нозологических формах заболеваний с использованием методического материала и литературных источников. При этом практикуются как традиционные, так и активные методы обучения, в которых делается упор на самостоятельную работу студентов – подготовку презентаций, докладов, рефератов. Содержание лекций и практических занятий соответствует особенностям профессиональных задач будущего врача-стоматолога широкого профиля. «Стоматологический акцент» преподавания клинической фармакологии характеризуется четким выделением нежелательных лекарственных реакций со стороны ротовой полости, возможным лекарственным взаимодействиям при оказании стоматологической помощи пациентам групп риска (пожилой возраст, дети, сопутствующие

заболевания, лекарственная полипрагмазия). Немаловажным является разъяснение особенностей тактики применения антимикробных и противовоспалительных препаратов для данной категории пациентов, грамотной аргументации показаний к их системному и местному применению. Одной из особенностей преподавания клинической фармакологии на стоматологическом факультете является необходимость расширения базы доказательной медицины в отношении большого арсенала лекарственных препаратов для местного применения и гигиенических средств, их комбинаций и форм выпуска, показаний к применению.

При решении профессиональных задач студент в ходе обучения должен овладеть высокой степенью ориентации в адекватности и рациональности выбора лекарственных препаратов, с которыми работает врач, оказывая стоматологическую помощь (антибиотики, анальгетики, анестетики, противовоспалительные). Представленный в «терапевтическом паспорте» наблюдаемого пациента арсенал лекарственных средств концентрирует внимание обучаемого на решение клинико-фармакологических задач (лекарственные взаимодействия, нежелательные лекарственные реакции) с мотивацией расширения знаний по лекарственной терапии.

Мотивационным посылом к самостоятельному решению профессиональных задач, как и регуляторным механизмом развития логического мышления, является работа с «клинико-фармакологической картой» наблюдаемого пациента, которая итожит совокупность действий студента и преподавателя. Руководствуясь принципами клинической фармакологии, владея знаниями фундаментальной фармакологии, терапии и стоматологии, в ходе проведения самостоятельного анализа лекарственного «паспорта» студент решает профессиональные задачи, обобщая их в клиническом резюме и предложении аргументированного альтернативного выбора. Педагог завершает тестирование конечного продукта детальным разбором с обсуждением конкретного пациента в конкретной клинической ситуации, что отражает и необходимость «фармакологического мышления у постели больного» (академик Б.Е. Вотчал) будущего врача-стоматолога и его способность к решению профессиональной задачи – что «назначать не следует», перефразируя Эсхила «Мудр – кто знает нужное, а не многое».

В связи с внедрением Федерального государственного образовательного стандарта (ФГОС) и новой рабочей программы, предусматривающей преподавание клинической фармакологии на 3-м курсе (6 семестр) параллельно изучению фундаментальной фармакологии и терапии, подходы к формированию компетенций студентов изменяются. Реализация проектируемого умения самостоятельно решать профессиональные клинико-фармакологические задачи усложняется. Этому способствует постоянно изменяющийся информационный поток о лекарственных препаратах, связанный с ростом объема фармацевтической продукции и представлением о ее качестве, еще несформировавшийся клинический ориентир в профессии, который должен базироваться на доказательной медицине, основанной на анализе объективной информации о лекарственных средствах и современных педагогических методиках. В то же время внедрение ФГОС повышает степень ответственности педагога за формирование у студента умения к самостоятельному решению практических клинико-фармакологических задач в конкретных ситуациях.

Для формирования профессиональных навыков и умений на кафедре подготовлены и обновляются учебно-методические пособия, используются справочники лекарственных препаратов, мультимедийные средства обучения. Интернет-сайт www.antibiotic.ru, на котором размещаются самые разнообразные сведения, необходимые для осуществления полноценного процесса обучения. В частности, это учебные материалы для самоподготовки студентов – лекционные материалы в виде слайдовых презентаций формата PowerPoint; методические разработки по различным разделам клинической фармакологии, подготовленные на кафедре; справочные материалы, актуальная информация о лекарственных средствах и т.д.

В 2012 г. подготовлен УМК по дисциплине клиническая фармакология для студентов стоматологического факультета, составленный с учетом требований ФГОС, разработаны методические рекомендации для подготовки к практическим занятиям для преподавателей и студентов.

Основные задачи преподавания клинической фармакологии на стоматологическом факультете включают:

- освоение студентами основных вопросов общей и частной клинической фармакологии с позиций доказательной медицины;
- формирование у студентов знаний и умений в области назначения и рационального применения лекарственных средств, которые являются необходимыми для будущей профессиональной деятельности врача в условиях требований современной медицины и Приоритетного

национального проекта «Здоровье», позволяющих осуществлять индивидуализированную, контролируемую, безопасную и эффективную фармакотерапию;

- ознакомление с мероприятиями по профилактике профессиональных заболеваний, осуществление контроля за соблюдением и обеспечением экологической безопасности;
- изучение студентами фармакодинамики и фармакокинетики основных групп лекарственных средств, применяющихся с целью профилактики, диагностики, лечения наиболее распространенных и социально значимых заболеваний человека, при реабилитации больных;
- изучение взаимодействия лекарственных средств, нежелательных лекарственных реакций, показаний и противопоказаний к применению лекарств;
- формирование умений, необходимых для решения отдельных научно-исследовательских и научно-прикладных задач в области клинической фармакологии с использованием знаний основных требований информационной безопасности;
- формирование у студентов навыков общения и взаимодействия с коллективом, партнерами, пациентами и их родственниками.

Студент стоматологического факультета должен:

- знать базовую и критически оценивать новую информацию о лекарственных средствах;
- самостоятельно изучать информацию, содержащуюся в электронных базах данных, в том числе на английском языке (например, «PubMed»);
- уметь осуществлять выбор эффективных, безопасных лекарственных средств и их режимов дозирования на основе клинических рекомендаций, стандартов диагностики и лечения, формуляров, перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств для проведения современной индивидуализированной, контролируемой фармакотерапии, с использованием основных данных по фармакокинетики, фармакодинамике, фармакогенетике, фармакоэкономике, фармакоэпидемиологии, взаимодействию лекарственных средств, с учетом проявлений нежелательных лекарственных реакций и положений доказательной медицины.

Унифицированный подход к оценке результатов обучения предполагает использование системы тестового контроля знаний студентов и комплекса ситуационных задач по рациональному выбору лекарственных средств в разных клинических ситуациях. Такой педагогический подход выполняет три основных функции: диагностическую, обучающую и воспитательную. Диагностическая позволяет выявить уровень исходных и усвоенных знаний; обучающая состоит в мотивации к активному усвоению материала; воспитательная проявляется в организации и повышении дисциплины, выявлению и устранению пробелов в знаниях. Для студентов 3-го курса важным для решения профессиональных задач до самостоятельной работы пациентом и клинко-фармакологической картой может стать метод «кейсов» – специализированных комплексных наборов для групповой аудиторной и индивидуальной самостоятельной работы [2]. При этом образовательный процесс проходит в деятельности, имеющей личностный смысл: самостоятельное формирование цели, поиск информации и ее экспертная оценка, сопоставление и сравнение результатов анализа клинко-фармакологических аспектов. Например: выбор анальгетиков для купирования зубной боли начинается с самостоятельной индивидуальной подготовки (изучение группы препаратов, их фармакодинамики, фармакокинетики, профиля нежелательных реакций), в проектом аспекте может быть продолжен в групповом аудиторном обсуждении с решением профессиональной задачи (выбор препарата в зависимости от интенсивности и продолжительности синдрома, особенностей пациента) – оптимальный выбор препарата: наиболее эффективного и безопасного, имеющего соответствующую доказательную базу. Ролевое проигрывание клинических ситуаций (оппонирование, рецензирование) разной степени сложности в большей степени позволит педагогу выявить уровень подготовленности студента и его способность к клиническому мышлению, помочь в самостоятельном решении профессиональных задач [3]. В настоящее время на кафедре продолжается разработка комплекса материалов для инновационных моделей преподавания (в том числе для самостоятельной и групповой аудиторной работы).

В связи с «параллельностью» изучения студентами 3-го курса стоматологического факультета фундаментальной фармакологии, терапии и клинической фармакологии возникает необходимость координации и согласованности действий преподавателей соответствующих кафедр, использования междисциплинарных проектов, направленных на решение профессиональных задач. Особенностью программы обучения в рамках ФГОС является проведение в конце 6 семестра экзамена, включающего вопросы по терапии и клинической фармакологии.

Заключение

Главной целью обучения студентов стоматологического факультета клинической фармакологии является формирование у них всех необходимых компетенций специалистов, способных провести грамотный выбор лекарственных средств для профильного пациента и оказания неотложной помощи. Помимо этого квалифицированный стоматолог должен уметь прогнозировать и оценивать неблагоприятные и опасные лекарственные взаимодействия и потенциальные нежелательные лекарственные реакции. Роль клинической фармакологии для будущих стоматологов особо значима в связи с тем, что она является клинической дисциплиной, дающей совокупное представление о принципах и доказательной базе фармакотерапии в различных областях медицины, инициирует научные исследования в стоматологии. Клиническая фармакология на стоматологическом факультете по праву перешла из разряда «прикладных» в вариативную часть профессионального цикла, обязательного для изучения не только согласно рабочей программе, но и по статусу научной и практической значимости в современной стоматологии. С профильными кафедрами согласованы темы и методы решения профессиональных задач, вопросы клинической фармакологии включены в задания для итоговой государственной аттестации выпускников стоматологического факультета. Инновационные модели обучения, проектные технологии, разрабатываемые на кафедре и применяемые на стоматологическом факультете, отражают требования ФГОС и способствуют повышению уровня подготовки специалиста-стоматолога.

Литература

1. Андрющенко И.В., Малинина Е.В. Инновационные обучающие технологии клинической кафедры // Высш. образ. в России. – 2013. – №1. – С. 89-92.
2. Бухаркина М.Ю, Полат Е.С. Современные педагогические и информационные технологии в системе образования // Кемеровский государственный университет.– М.: Академия, 2010. – 21 с.
3. Усова Н.Ф. Использование современных технических средств обучения для повышения наглядности преподавания // Сиб. мед. журнал. – 2010.– №7. – С. 46-47.

Информация об авторах

Козлов Сергей Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России. E-mail: snk@antibiotic.ru

Зузова Антонина Петровна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической фармакологии ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России. E-mail: zouzova@antibiotic.ru

УДК 614.23

ПРАКТИЧЕСКАЯ ПОДГОТОВКА МЕДИЦИНСКИХ КАДРОВ В СИСТЕМЕ ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

© **Коньшко Н.А.**

Смоленская государственная медицинская академия, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

Резюме: Цель – на основе социологического экспертного анализа организации практической подготовки специалистов с высшим медицинским образованием оптимизировать принципы её проектирования. Объект исследования: управленческое взаимодействие при организации практики студентов ГБОУ ВПО Смоленской государственной медицинской академии Минздрава России. Предмет исследования: организация работы академических и базовых руководителей практики студентов лечебного, стоматологического, фармацевтического и педиатрического факультетов. Заключение: управленческое взаимодействие в сфере проектирования учебных и производственных практик должно носить комплексный характер и осуществляться на уровнях принятия административных решений субъектов здравоохранения (уровень заказчика), постановки, контроля исполнения, интерпретации и реализации задач, стоящих перед высшим медицинским образованием (уровень исполнителя), и формулировки потребительского заказа (уровень потребителя), а также управления поведением в поле практики (сфера взаимодействия участников).

Ключевые слова: практическая подготовка, высшее медицинское образование

STUDENTS' PRACTICAL TRAINING IN THE SYSTEM OF HIGHER MEDICAL EDUCATION

Konyshko N.A.

Smolensk State Medical Academy, Russia, 214019, Smolensk, Krupskaya St., 28

Summary: The aim of the study was to analyze in detail organization of higher school students' practical training to optimize its principles and management on the basis of expert opinion. Object of study: cooperation in management of the students' practical training in the Smolensk State Medical Academy. Subject of the study: the academic work organization and the Heads of the Students' Practical Training at the Departments of Dentistry, Pharmacy and Pediatrics. Conclusion: management cooperation in planning educational activities and practical training, should be comprehensive and carried out at the levels of decision-makers of health care units (employers); setting, enforcement, interpretation and implementation of the tasks of higher medical education (executive level), and the wording of a consumer order (consumer's level), and also control the behavior of field practice (the sphere of interaction of participants) should be thoroughly considered.

Key words: practical training, higher medical education

Введение

Цель исследования явилось – на основе социологического экспертного анализа организации практической подготовки специалистов с высшим медицинским образованием оптимизировать принципы её проектирования.

В качестве объекта исследования выступило управленческое взаимодействие при организации практики студентов ГБОУ ВПО Смоленской государственной медицинской академии Минздрава России. Предмет исследования послужила организация работы академических и базовых руководителей практики студентов лечебного, стоматологического, фармацевтического и педиатрического факультетов.

Методика

Теоретико-методологическую основу исследования составили Указ Президента РФ «О неотложных мерах по обеспечению здоровья населения РФ» № 468 от 20.04.93, приказ Минздравсоцразвития России «Об утверждении порядка организации и проведения практической подготовки по основным образовательным программам среднего, высшего и послевузовского медицинского и фармацевтического образования и дополнительным профессиональным образовательным программам» от 16.04.2012 г. № 362н; приказ Минздрава России «Об утверждении порядка организации и проведения практической подготовки обучающихся по профессиональным образовательным программам медицинского образования, фармацевтического образования» от 03.09.2013 г. № 620н, Федеральный закон «Об образовании в Российской Федерации» от 29.12.2012 г. № 273-ФЗ (ред. от 25.11.2013) Приказ Министерства образования РФ № 1154 от 25.03.03 «Об утверждении положения о порядке проведения практики студентов образовательных учреждений высшего профессионального образования», Приказ Минздравсоцразвития России от 12.04.2011 N 302н (ред. от 15.05.2013) «Об утверждении перечней вредных и (или) опасных производственных факторов и работ, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры (обследования), и Порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров (обследований) работников, занятых на тяжелых работах и на работах с вредными и (или) опасными условиями труда», основная образовательная программа, Государственные образовательные стандарты II, III поколений, Положения о практике студентов ГБОУ ВПО СГМА Минздрава России, рабочие программы и учебно-методические комплексы по профильным дисциплинам, Договоры о совместной деятельности с субъектами здравоохранения в сфере подготовки специалистов с высшим медицинским и фармацевтическим образованием, методики социологического исследования. Регламентирующая внутривузовская документация и «Методика социологического опроса по организации и совершенствованию учебной и производственной практики» рассматриваются руководителями практики на профильной цикловой комиссии и утверждается Центральным методическим советом Академии. Таким образом, Совет берет на себя ответственность за контроль результатов проведения и последующее мониторинговое мнений студентов и сотрудников и процесса организации практики. Ежегодно обновляемые программы и дневники практики размещаются на сайте Академии www.sgma.info и доступны для студентов, академических и базовых руководителей практики.

Эмпирическую базу исследования составляют результаты социологического исследования, проведенного в ГБОУ ВПО СГМА Минздрава России, данные Госкомстата – статистические данные органов управления и субъектов здравоохранения ЦФО об обеспеченности медицинскими кадрами, коечном фонде (использованы для расчёта распределения студентов по отделениям учреждений здравоохранения и нагрузки базовых руководителей), академическая статистика по успеваемости студентов и распределению их на производственные базы практики, отчетно-плановая и нормативная документация.

С указанной целью нами проведен анализ результатов социологического опроса академических ГБОУ ВПО СГМА Минздрава России (число анкет 56) и базовых руководителей практики (число анкет 165) крупных многопрофильных учреждений здравоохранения (3 больницы скорой медицинской помощи, 3 областные и 3 городские больницы, 5 детских больниц, 28 поликлиник и 30 детских поликлиник) городов Смоленск, Брянск, Калуга и центральных районных больниц Смоленской области (Гагарин, Ярцево, Сафоново, Рославль, Рудня, Велиж, Демидов, Вязьма).

Опрос проведен путём полужакрытого анонимного анкетирования по единой форме анкеты. Вопросы анкеты составлены по блокам: социальные и профессиональные характеристики респондента, вопросы проектирования практики студентов на подготовительном этапе, экспертная оценка нормативной документации, этапная характеристика организации и контроля практики студентов. Респондентами предоставлены ответы на все предложенные вопросы анкеты.

Результаты исследования и их обсуждение

На основании анкетирования и составления индивидуальных программ в соответствии с наиболее значимыми факторами проведена оценка качества практической подготовки, что является надежным и объективным критерием эффективности образовательного процесса.

Результаты практической подготовки студентов оценены не только по итоговому контролю выполнения навыков на зачёте, но и по субъективной оценке всех участников её организации, по отчётам базовых и непосредственных руководителей, исходному тестовому контролю знаний и

оценке освоения практических навыков на профильной кафедре с помощью имитационных технологий на фантомной и симуляционной технике.

С целью стимулировать непосредственных руководителей практики и студентов главным врачам, заместители главных врачей по лечебной работе, главные медицинские сёстры и академические руководители обеспечивают доступность нормативно-регламентирующей документации и неукоснительно выполняют все рекомендации в рамках программы практик.

В программе подготовки студентов выделено учебное время в виде семинарских занятий, затрагивающих не только теоретические, клинические и организационные но и социально-экономические, этико-психологические аспекты практики.

Руководители клинических баз регулярно оформляют плановую и отчётную документацию утверждённой формы об этапах организации практики.

Заключение

Управленческое взаимодействие в сфере проектирования учебных и производственных практик должно носить комплексный характер и осуществляться на уровнях принятия административных решений субъектов здравоохранения (уровень заказчика), постановки, контроля исполнения, интерпретации и реализации задач, стоящих перед высшим медицинским образованием (уровень исполнителя), и формулировки потребительского заказа (уровень потребителя), а также управления поведением в поле практики (сфера взаимодействия участников).

Литература

1. Деларю В.В. Конкретные социологические исследования в медицине. – Волгоград, 2005. – 116 с.
2. Зайцева Н.В. Анализ организационной культуры как фактор повышения эффективности стратегии управления медицинской организацией // Соц. медицина. – 2013. – №1. – С. 30-38
3. Карпов О.В., Татарников М.А., Марочкина Е.Б. Социологические исследования в системе управления качеством медицинской помощи // Соц. медицина. – 2013. – №1. – С. 11-15
4. Клоктунова Н.А., Протопопов А.А., Аверьянов А.П. Инновации в медицинском образовании: результаты и перспективы // Саратовский науч.-мед. журнал. – 2013. – Т.9, №1. – С. 4.

Информация об авторе

Коньшико Наталья Александровна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России. E-mail: Nkonyshko@yandex.ru

УДК 612 (075.8)

ЗРИТЕЛЬНАЯ СЕНСОРНАЯ СИСТЕМА – НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ (ЛЕКЦИЯ ДЛЯ СТУДЕНТОВ)

© Правдивцев В.А.¹, Смирнов В.А.², Евсеев А.В.¹

¹Смоленская государственная медицинская академия, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

²Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, 1

Резюме: В лекции рассматривается проблематика строения и функционирования сетчатки, наружного коленчатого тела, коры головного мозга зрительной сенсорной системы. Анализируется содержание фотохимических реакций, лежащих в основе генерации рецепторных потенциалов, обеспечивающих активацию ганглиозных клеток сетчатки, аксоны которых в составе зрительного нерва активируют нейронный аппарат наружного коленчатого тела. Обсуждаются интегративные функции нейронов наружного коленчатого тела как результат кортикопетальными влияний со стороны зрительной коры, а также прямых модулирующих влияний на нейроны ретикулярной формации среднего мозга. Подробно освещается организация простых, сложных, сверхсложных рецептивных полей корковых зрительных нейронов. Отмечается роль и значение сенсорного опыта для получения целостного зрительного восприятия объектов внешней среды. Подчеркивается клиническая значимость проблематики зрительных агнозий, возникающих при различных повреждениях корковых зон зрительной сенсорной системы.

Ключевые слова: зрительная система, сетчатка, наружное коленчатое тело, зрительная кора, рецептивные поля зрительных нейронов, зрительные агнозии

VISION SENSORY SYSTEM – NERUPHYSIOLOGICAL MECHANISMS (LECTURE FOR STUDENTS)

Pravdivtsev V.A.¹, Smirnov V.M.², Evseyev A.V.¹

¹Smolensk State Medical Academy, Russia, 214019, Smolensk, Krupskaya St., 28

²Russia National Research Medical University, Russia, 117997, Moscow, Ostrovityanova St., 1

*Summary*In the lecture the problem of structure and functioning of the retina, lateral geniculate body, and cerebral cortex of the visual sensory system are considered. The structures of the photochemical reactions producing generation of receptor potentials, ganglion cells activation of the retina and excitation dynamics of neurons lateral geniculated body are analyzed. Integrative functions of neurons lateral geniculate body as a result of modulating influences of the visual cortex and the mesencephalon reticular formations are considered. The organization of simple, complex, and hypercomplex receptive fields of the visual neurons cortex is described in detail. The role of sensory experience for reception of complete visual perception of an environment objects is marked. Clinical role of the visual agnosiasproblem after visual cortex damages is underlined.

Key words: vision sensory system, the retina, lateral geniculate body, vision cortex, vision cortex neuron receptive fields, vision agnosias

Глаз орла видит дальше, а глаз человека видит больше.

Фридрих Энгельс

Зрительная сенсорная система– совокупность структур и механизмов, реализующих восприятие электромагнитных колебаний (390-760 нм), инициирующих потоки модально-специфических возбуждений, поступающих в конечном итоге в проекционные зоны коры больших полушарий. Через зрительную систему человек получает свыше 80% осознаваемой информации об окружающем пространстве. На основе анализа возбуждений сетчаткой глаза, подкорковыми, корковыми образованиями мозга зрительная сенсорная система обеспечивает центральное предметное зрение, периферическое зрение, объемное зрение, динамическое зрение объектов среды при их перемещении в пространстве относительно друг друга.

Возникают естественные вопросы – как в целом организован «зрительный процесс»? Какова его морфофункциональная основа? Какие частные нейрофизиологические процессы реализуют сложнейшую переработку зрительной информации в цепи «сетчатка – кора головного мозга»?

Попытаемся в рамках настоящей лекции осветить состояние проблемы с учетом имеющихся на сегодняшний день конкретных данных.

Итак, **сетчатка**. Световоспринимающий аппарат сетчатки (рис. 1) – *фоторецепторные клетки, или фоторецепторы*, изменяющие свой функциональный статус под влиянием квантов света, обеспечивающие кодирование зрительной информации и запускающие процесс её передачи по волокнам зрительного нерва в ЦНС.

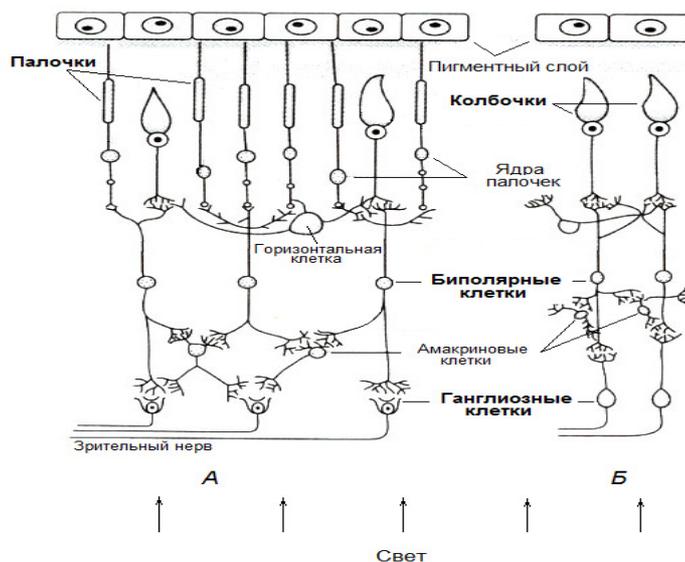


Рис. 1. Фоторецепторы и нейронная организация сетчатки.
А – периферическая область, Б – центральная область

Фоторецепторы (*палочки* и *колбочки*) состоят из двух сегментов – *наружного*, содержащего светочувствительный пигмент, и *внутреннего*, включающего митохондрии, рибосомы и аппарат Гольджи. Наружный сегмент, погруженный в слой пигментного эпителия сетчатки, поглощает кванты света и *преобразует их энергию в рецепторный потенциал*.

Палочки содержат пигмент *родопсин*, поглощающий световое излучение в диапазоне 400-620 нм. Пороговая чувствительность палочек составляет 2-12 квантов света. Палочки обеспечивают *периферическое зрение, сумеречное (скотопическое) черно-белое зрение, восприятие движений*.

Каждая *колбочка* содержит по одному из *трех пигментов* – *сине-голубой* (диапазон поглощения 390-550 нм), *зелёный* (440-650 нм) и *красный* (500-760 нм). Порог чувствительности разных колбочек лежит в интервале 30-110 квантов света. Колбочки обеспечивают *зрение в условиях хорошей освещенности (фотопическое зрение), высокую остроту зрения, цветовосприятие*.

Фотохимические процессы в сетчатке. Молекула зрительного пигмента родопсина состоит из *ретиная* (альдегид витамина А) и белка *опсина*. При поглощении пигментом квантов света происходит мгновенная стереоизомеризация хромофорной группы ретиная, при этом он трансформируется в *транс-ретиная*. Производным стереоизомеризации ретиная являются пространственные изменения молекулы опсина, что приводит к *обесцвечиванию* родопсина и превращению его в метародопсин II. Как оказалось, конформационные изменения молекулярной структуры зрительного пигмента сопровождаются возникновением быстрого электрического феномена, получившего название *раннего (первичного) рецепторного потенциала (РРП)*, амплитуда которого определяется интенсивностью светового стимула. Отметим, что возникновение *РРП* не связано с процессами ионной проницаемости мембраны фоторецептора. По-видимому, этот потенциал возникает в результате изменения положения статических зарядов относительно бислоя липидов мембраны в ходе превращения молекулы родопсина в метародопсин II.

Дальнейшие события последовательных молекулярных превращений связаны с метародопсином II, который, взаимодействуя с примембранным G-белком трансдуцином, обеспечивает обмен

связанного с ним в темноте гуанозиндифосфата на гуанозинтрифосфат, что приводит к активации трансдуцина и фермента фосфодиэстеразы. Последняя с большой скоростью начинает разрушать молекулы циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ), результатом чего выступает уменьшение его концентрации в цитоплазме наружного сегмента. Данное обстоятельство является ключевым фактором, приводящим к закрытию ионных каналов в мембране наружного сегмента, через которые внутрь клетки в темноте поступают катионы Na^+ и Ca^{2+} . Причиной закрытия каналов является критическое уменьшение *свободного* цГМФ в цитоплазме, приводящее к распаду связи между белковыми молекулами канала и связанных с ним молекул цГМФ, поддерживающих открытое состояние канала в темноте. Уменьшение тока положительно заряженных катионов внутрь наружного сегмента при воздействии на фоторецептор квантов света вызывает увеличение мембранного потенциала фоторецептора от исходного среднего уровня в -30 мВ до величины порядка -70 мВ. Вызванная гиперполяризационная реакция получила название *позднего (вторичного) рецепторного потенциала (ПРП)*, или *гиперполяризационного рецепторного потенциала*, приводящего к отчетливому угнетению секреции пресинаптическими терминалями фоторецепторной клетки медиаторного вещества – *глутамата*.

Возвращаясь к процессам фотохимического распада зрительного пигмента при постоянном и равномерном освещении необходимо указать на то, что его обратный синтез (ресинтез) осуществляется в темноте. Процессы распада и ресинтеза находятся в динамическом равновесии. При *повышении* освещенности равновесие смещается в сторону распада и сопровождается уменьшением чувствительности фоторецепторов, а при *уменьшении* освещенности – в сторону ресинтеза пигмента и многократному увеличению светочувствительности рецепторных клеток. Эти процессы лежат в основе *светотемновой адаптации* фоторецепторов. Световая адаптация имеет высокую скорость и осуществляется примерно за 60 с, в то время как темновая адаптация проходит в несколько этапов и требует для своего полного развития 30-60 мин. При недостатке в организме витаминов А, В₁, В₂, С (особенно витамина А или его предшественника β-каротина) у человека может развиться «*куриная слепота*» – нарушение темновой адаптации и, соответственно, значительное ухудшение ночного и сумеречного зрения.

Особенности синаптических реакций биполярных клеток сетчатки. Генерация потенциалов действия ганглиозных клеток. Каковы последствия угнетения секреции глутамата для биполярных клеток разного типа, которые, с одной стороны, контактируют с фоторецепторами, с другой – с выходными ганглиозными клетками сетчатки?

В темноте под воздействием глутамата *D-биполярные клетки* в силу специфики постсинаптических мембран пребывают в состоянии пролонгированной *гиперполяризации*, что блокирует их активность. Уменьшение выделения глутамата фоторецепторами при *включении* света приводит к развитию на мембране *D-биполярных* клеток фазной *деполяризации* и, как следствие, секреции в терминалях аксонов медиаторного вещества, вызывающего на мембране теперь уже ганглиозных клеток-мишеней отчетливый *деполяризационный постсинаптический потенциал*. Последний инициирует генерацию *потенциалов действия* ганглиозных клеток в формате *on-ответа*, т.е. электрического ответа ганглиозной клетки на включение светового стимула.

Иная динамика обнаруживается в *H-биполярных клетках*, которые в темноте под влиянием глутамата фоторецепторов пребывают в состоянии пролонгированной *деполяризации*. В результате уменьшения выделения фоторецепторами глутамата при включении света *H-биполярные* клетки немедленно переходят в состояние *гиперполяризации*, что блокирует возможность возбуждения ганглиозных клеток-мишеней. При *выключении* света под влиянием возобновляющейся секреции глутамата на мембране *H-биполярных* клеток развивается состояние фазной *деполяризации*, приводящей к выделению в терминалях аксонов медиаторного вещества, вызывающего на постсинаптической мембране ганглиозных клеток отчетливый *деполяризационный постсинаптический потенциал*. Последний инициирует генерацию *потенциалов действия* ганглиозных клеток в формате *off-ответа*, т.е. ответа на выключение светового стимула.

Распространение информации в сетчатке идет в двух взаимосвязанных направлениях – *вертикальном и горизонтальном*.

Вертикальное направление – включает два канала. Первый – «короткий», включающий *фоторецептор, биполярную и ганглиозную клетки*, представлен преимущественно в центральной ямке. Второй – «длинный», включающий *фоторецептор, биполярную, амакриновую и ганглиозную клетки*, представлен преимущественно на периферии сетчатки (рис. 1).

Горизонтальное направление обеспечивается двумя типами клеток – *горизонтальными и амакриновыми*. Аксоны горизонтальных клеток синаптически связаны как с фоторецепторами, так и с биполярными клетками (рис. 1). По своим свойствам горизонтальные клетки относятся к категории *тормозных* (медиатор не идентифицирован). Их основная функция – обеспечение

латерального торможения на уровне *биполярных клеток* между соседними каналами вертикального распространения зрительной информации в сетчатке. Аксоны амакриновых клеток синаптически связаны преимущественно с ганглиозными клетками. По своим свойствам амакриновые клетки также относятся к категории *тормозных* (медиаторы ГАМК, глицин, ДОФА, ацетилхолин). Их основная функция – обеспечение латерального торможения *на уровне ганглиозных клеток* между соседними каналами вертикального распространения зрительной информации в сетчатке. Напомним, что значение латерального торможения заключается в предотвращении иррадиации возбуждения на параллельные каналы связи. Тем самым обеспечивается подавление информационного шума и повышение надежности передачи сигналов на соответствующие клетки-мишени по действующему – активному каналу связи.

Выходные нейроны сетчатки – *ганглиозные клетки*. В составе сетчатки – это первые нейроны зрительной системы, генерирующие потенциалы действия.

Ганглиозные клетки у приматов и человека по морфологическим и функциональным критериям делят на 3 группы.

1-я группа – *P-клетки* (55% от общего числа ганглиозных клеток) – мелкие (диаметр 10-15 мкм) с относительно медленной скоростью проведения возбуждения по аксону (примерно 14 м/с) связаны преимущественно с колбочками. На вспышки света *P-клетки* дают ответы, варьирующие по форме в зависимости от длины световой волны. Как полагают, *P-клетки* ответственны за передачу в центральные структуры информации, на базе которой строится образ воспринимаемого объекта с учетом самых мелких геометрических деталей и их цветности.

2-я группа – *M-клетки* (5% от общего числа ганглиозных клеток) – крупные (диаметр 35 мкм), с большой скоростью проведения возбуждения по аксону (более 50 м/с), связаны преимущественно с палочками, очень чувствительны к яркости света, тонко реагируют на быстрые перемещения объектов перед глазами. Как полагают, *M-клетки* ответственны за передачу в центральные структуры информации о грубых признаках крупных объектов, перемещающихся в поле зрения.

3-я группа – *W-клетки* (40% от общего числа ганглиозных клеток) – мелкие (диаметр 10 мкм), с большими дендритными разветвлениями, проводят сигналы по аксонам с низкой скоростью (8 м/с). Возбуждаются в основном от палочек, передающих к ним сигналы через малые биполярные и амакриновые клетки. На зрительные стимулы отвечают неопределенно. Показано, что *W-клетки* особо чувствительны к восприятию направленного движения в поле зрения и важны для обеспечения адекватной оценки зрительных стимулов в условиях сниженной освещенности.

Рецептивные поля ганглиозных клеток. На 130 млн. фоторецепторов сетчатки приходится всего лишь 1,3 млн. ганглиозных клеток, аксоны которых формируют зрительный нерв. Следовательно, электрическая активность огромного количества фоторецепторов в результате конвергенции интегрируется сначала на биполярных клетках, а через них – на ганглиозных клетках, число которых примерно в 100 раз меньше числа фоторецепторов. Общая совокупность фоторецепторов, связанных с одной ганглиозной клеткой, формирует её *рецептивное поле*. Отсюда вывод – ганглиозная клетка может реагировать на световой стимул только тогда, когда он действует на фоторецепторы, находящиеся в пределах рецептивного поля данной ганглиозной клетки.

Размеры рецептивных полей в разных участках сетчатки по площади разные. Так, в центре сетчатки в районе *центральной ямки* рецептивные поля минимальны, потому что один фоторецептор соединен с одной биполярной клеткой, которая, в свою очередь, соединяется лишь с одной ганглиозной клеткой. Все это обеспечивает исключительно высокое качество оценки мелких деталей рассматриваемых предметов, но снижает световую чувствительность. На периферии сетчатки рецептивные поля, напротив, имеют большие размеры, что повышает световую чувствительность, но снижает качество детализированной оценки рассматриваемых предметов.

С помощью микроэлектродной техники оказалось возможным изучить электрическую активность ганглиозных клеток при воздействии светового пятна небольшого размера на различные участки её рецептивного поля. Как оказалось, рецептивные поля имеют округлую форму, в которой функционально можно выделить небольшую центральную часть и большую – периферическую часть (рис. 2). Качество реакций клеток центра и периферии рецептивных полей обычно противоположны. Если клетки центра при воздействии светового пятна возбуждаются на включение света (*on-ответ*), то на периферии в это время клетки впадают в состояние торможения, активируясь при лишь выключении света (*off-ответ*). Имеют место и иные соотношения вызванной активности клеток центра и периферии на воздействие светового стимула – освещение центра в ряде случаев сопровождается торможением импульсной активности клеток и их активацией на выключение света. При освещении периферии таких рецептивных полей

наблюдается усиление импульсной активности клеток на включение и угнетение их активности на выключение света.

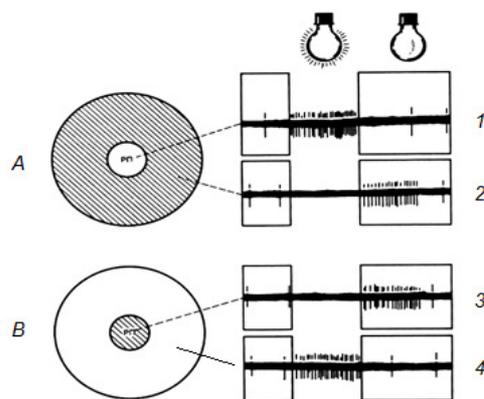


Рис. 2. Импульсация ганглиозных клеток (*A* и *B*) сетчатки и их концентрические рецептивные поля. Тормозные зоны рецептивных полей (*PII*) заштрихованы. Представлены ответы ганглиозных клеток на включение (1, 4) и выключение (2, 3) при стимуляции световым пятном центра РП (1, 3) и его периферии (2, 4)

Если оценить в целом активность ганглиозных клеток в составе рецептивных полей сетчатки, можно сказать, что выходная импульсация из сетчатки фактически являет собой информационный коррелят точечного описания *контуров* того изображения, которое проецируется на сетчатку при рассматривании глазом предметов окружающей среды.

Наружное коленчатое тело. Первой инстанцией на пути проведения возбуждения от сетчатки в кору больших полушарий является наружное коленчатое тело (НКТ), располагающееся на нижней боковой стороне подушки зрительного бугра и получающее волокна ганглиозных клеток от височной половины ипсилатеральной и назальной половины сетчатки контралатеральной. Связи ганглиозных клеток сетчатки с нейронным аппаратом НКТ в настоящее время полностью расшифрованы. В частности, доказано, что каждый участок сетчатки проецируется в соответствующий участок НКТ. Следовательно, пространственное возбуждение ганглиозных клеток сетчатки находит свое адекватное отражение в пространственной картине возбуждения нейронов НКТ. Интересно, что волокна ганглиозных клеток ипсилатерального глаза и глаза контралатерального поступают в разные слои одного и того же НКТ, формируя нейронные микрозоны, располагающиеся одна над другой. Исходя из этого, оказалось возможным идентифицировать «вертикаль», пересекающую все слои НКТ и отражающую топологию группы нейронов в составе цилиндрического объединения, получающего возбуждения от строго определенного участка каждой из сетчаток глаз (рис. 3).

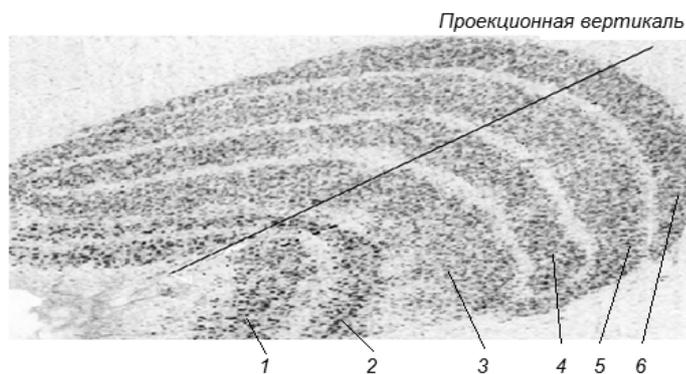


Рис. 3. Схема нейронных слоёв наружного коленчатого тела. Слои 1-2 – магноцеллюлярные, состоят из крупноклеточных нейронов. Слои 3-6 – парвоцеллюлярные нейроны, состоят из мелкоклеточных нейронов. Сетчатка проецируется к НКТ по принципу «точка к точке». Слои 1-4-6 получают иннервацию от контралатерального глаза, слои 2-3-5 получают иннервацию от ипсилатерального глаза. Проекционная вертикаль демонстрирует локализацию в составе слоев НКТ нейронных микрозон, получающих возбуждения от сетчаток глаз строго определенного участка (по Д. Хьюбел, 1990)

Отметим, что в количественном выражении наиболее детально в НКТ представлена центральная часть поля зрения – у человека это область *центральной ямки* желтого пятна, обеспечивающей высокое качество цветовосприятия и наибольшую остроту зрения.

Рецептивные поля наружного колечатого тела. Большинство нейронов НКТ имеют концентрически организованные рецептивные поля, аналогичные рецептивным полям ганглиозных клеток сетчатки. Обычно выделяют 2 типа рецептивных полей, нейроны которых демонстрируют избирательность в реакциях на световые раздражители, ориентированные на разные участки рецептивного поля.

1-й тип – рецептивное поле с *on*-центром, характеризуется увеличением импульсной активности нейронов при воздействии локального светового раздражителя на центральный участок рецептивного поля. При воздействии светового раздражителя на периферический участок рецептивного поля отмечается угнетение импульсной активности нейронов, сопровождаемое увеличением их активности при выключении светового раздражителя.

2-й тип – рецептивное поле с *off*-центром, характеризуется угнетением импульсной активности нейронов при воздействии локального светового раздражителя на центральный участок рецептивного поля и последующей активацией нейронов при выключении светового раздражителя. При воздействии светового раздражителя на периферический участок рецептивного поля отмечается усиление импульсной активности нейронов, сопровождаемое её угнетением при выключении светового раздражителя.

Изучение свойств нейронов НКТ показало, что они принимают участие в кодировании различных параметров светового раздражителя. Большая часть единиц *мелкоклеточных* слоев 3-6 включает нейроны, реагирующие на цветооппонентные световые раздражители, к которым относятся пучки красного и зеленого, синего и желтого цветов, а также нейроны, реагирующие на наличные значения градиента света и тени. В составе единиц *крупноклеточных* слоев 1-2 идентифицированы «контрастные нейроны», связанные с активностью механизма усиления одновременного контраста, а также нейроны, реагирующие на перемещение светового раздражителя по сетчатке.

Функции нейронов НКТ: 1) релейные, обеспечивающие передачу возбуждения от ганглиозных клеток в кору головного мозга; 2) интегративные, обеспечивающие обработку зрительной информации от ганглиозных клеток сетчатки. Производными интегративных процессов являются повышение контраста изображения, улучшение качества контурной схемы рассматриваемых объектов, локация перемещения объектов в пространстве. Нейроны НКТ – место конвергенции и взаимодействия в составе зрительной системы импульсаций ганглиозных клеток, расположенных в корреспондирующих (соответствующих) точках сетчатки правого и левого глаза. Последнее вносит вклад в формирование стереоскопического зрения, обеспечивающего объемное восприятие предметов, их расположение в пространстве.

Динамика интегративных процессов нейронов НКТ находится под контролем зрительных областей коры, а также ядер ретикулярной формации среднего мозга. Обе структуры демонстрируют преимущественно тормозные эффекты на активность нейронов НКТ. Предполагается, что кортикофугальные и ретикулярные модулирующие влияния на нейронный аппарат НКТ обеспечивают выделение приоритетной зрительной информации, направляемой из НКТ в корковый отдел сенсорной системы зрения

Корковый отдел зрительной сенсорной системы зрения. В составе коркового отдела зрительной системы различают *первичную* зрительную (стриарную) кору (зона V1, *visus I*), располагающуюся в области шпорной борозды затылочной доли мозга, *вторичную* зрительную (экстрастриарную) кору в составе зон V2, V3, V4 и многие другие. Подчеркнем наличие многочисленных связей между различными зонами мозга зрительной сенсорной системы. Так, из зоны V1 волокна направляются в зону V2, что свидетельствует о том, что зона V2 – активный участник начальной обработки зрительных входных возбуждений. Зона V2 – тесно связана с зоной V4 (стык височной и теменной областей), волокна которой проецируются в *нижневисочное поле*. Важная деталь – на пути от зоны V1 к нижневисочному полю наблюдается увеличение размеров рецептивных полей нейронов, что указывает на постепенную функциональную трансформацию нейронной активности в ходе анализа зрительной импульсации. В качестве отдаленных инстанций коры мозга, также участвующих в процессах обработки сенсорной зрительной информации, отметим поля *заднетеменной, верхневисочной и средневисочной областей* головного мозга. Показано, что зона V3A является промежуточной инстанцией между зрительными зонами и двигательными областями теменной и лобной коры.

В общей сложности в реализации процессов обработки зрительной информации, поступающей в кору головного мозга, принимают участие около 30 функционально различных корковых полей.

Первичная зрительная кора (стриарная кора, зона V1) – является проекционной для импульсаций, поступающих по аксонам нервных клеток НКТ. Установлено, что каждый участок первичной зрительной коры соответствует определенному участку сетчатки. В целом первичная зрительная кора представляет собой детальную ретинопическую карту, в которой наибольшую площадь занимает *центральная ямка* желтого пятна.

Слоистое строение первичной зрительной коры. Субстрат первичной зрительной коры гистологически разделяется на 6 горизонтально расположенных слоев, при этом кортикопетальные волокна НКТ образуют синаптические контакты на входных звездчатых нейронах IV слоя. Быстропроводящие аксоны (*черно-белая зрительная информация*) из двух вентральных крупноклеточных слоев НКТ оканчиваются в подслое *caIV* слоя зрительной коры. Аксоны, выходящие из четырех дорзальных мелкоклеточных слоев НКТ (*цвет и детализированная пространственная информация*), оканчиваются в подслоях *ai* и *cb* также IV слоя зрительной коры. В настоящий момент установлено, что именно аксоны нейронов мелкоклеточных слоев НКТ вносят наибольший вклад в формирование детальной копии сетчатки в зрительной коре.

Колончатая организация нейронов первичной зрительной коры. Зрительная кора имеет правильную колончатую организацию. Общее число вертикально ориентированных колонок – несколько миллионов, диаметр – от 30 до 50 мкм. В составе каждой колонки насчитывается примерно 1000 взаимодействующих между собой нейронов, реализующих свои частные функции в составе единой модульной конструкции. Показано, что между колонками зрительной коры устанавливаются прямые и обратные связи.

Как оказалось, среди первичных зрительных колонок обнаруживаются вторичные колонкоподобные объединения, получившие название *цветовых шариков*, или *шифтов*. Нейроны цветовых шариков получают возбуждения от нейронов соседних зрительных колонок. Главной функцией нейронов цветовых шариков являются анализ и переработка цветоспецифической информации.

Взаимодействие зрительной импульсации в коре (зона V1), поступающей от обоих глаз. Аfferентная импульсация от сетчатки каждого глаза проходит через соответствующие слои НКТ, где происходит первичное взаимодействие этих импульсаций. Конечное взаимодействие импульсаций осуществляется в коре, где реализуется процесс наложения ретинопической карты одного глаза на ретинопическую карту другого глаза. Морфологической основой, обеспечивающей наложение, является правильное чередование нейронных колонок, воспринимающих зрительные импульсации как от ипсилатерального глаза, так и от глаза контралатерального. В конечном итоге формирующиеся раздельно зрительные образы в процессе их перцепции интегрируются в один, при этом корреспондирующие (соответствующие) точки двух сетчаток максимально подгоняются друг под друга, хотя полного совпадения обычно не достигается из-за поперечной диспарации. Вместе с тем в случаях значительного рассогласования процедуры подгонки двух образов рефлекторно инициируются команды, адресованные глазодвигательному аппарату, корригирующие положение зрительных осей в направлении рассматриваемого объекта.

Рецептивные поля нейронов зрительной коры (зоны V1, V2). В отличие от рецептивных полей НКТ, организующихся по аналогии с рецептивными полями сетчатки, рецептивные поля «простых» пирамидных нейронов зрительной коры имеют форму вытянутого прямоугольника, формирующегося в ходе аранжировки концентрических рецептивных полей группы звездчатых клеток, аксоны которых в дальнейшем сходятся на телах «простых» пирамидных нейронов. Отсюда название рецептивных полей пирамидных нейронов – *простые рецептивные поля*.

Нейрофизиологический анализ свойств простых рецептивных полей зрительной коры показал, что в его составе четко идентифицируются параллельно расположенные *on*- и *off*-зоны, легко выявляемые воздействием на сетчатку световых точек.

Как показали эксперименты, рассеянный световой раздражитель, ориентированный на всю площадь простого рецептивного поля, вызывает лишь незначительные изменения разрядной активности «простого» пирамидного нейрона. Вместе с тем, если на рецептивное поле действует световая линия, расположенная под определенным углом по отношению к горизонтальной плоскости, «простой» пирамидный нейрон активизируется (*ориентационная избирательность*), генерируя потенциалы действия большой частоты (рис. 4).

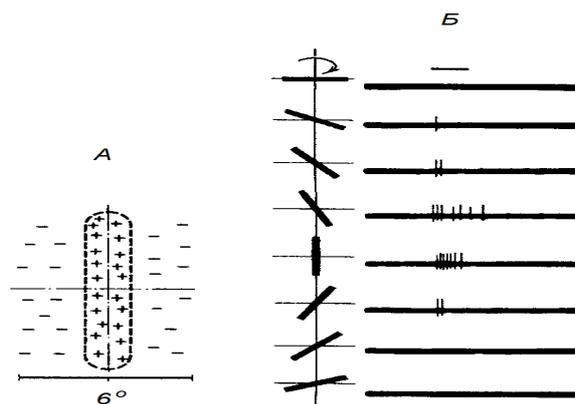


Рис. 4. Пример избирательного реагирования «простого» пирамидного нейрона зрительной коры в зависимости от ориентации световой линии в рецептивном поле (по Д. Хьюбел и Т. Визел, 1959). *А* – организация простого рецептивного поля пирамидного нейрона зрительной коры; «+» – *on*-зона рецептивного поля; «-» – *off*-зона рецептивного поля; *Б* – реакции одного и того же пирамидного нейрона на световые полосы различной угловой ориентации

Допускается, что основная функция «простых» пирамидных нейронов заключается в идентификации контуров внешних зрительных объектов. Предполагается, что пирамидные нейроны организованы как набор матриц, запрограммированных на выделение раздражителей конкретной контурной специфики. В случае появления соответствующего раздражителя в зрительном поле, активируется одна группа «простых» пирамидных нейронов, при появлении раздражителя с другими параметрами – активируется другая группа пирамидных нейронов.

Сложные рецептивные поля – еще одна разновидность рецептивных полей в зрительной коре, относящаяся к функционированию «сложных» нейронов, являющихся нейронами-мишенями для «простых» пирамидных, а также входных звездчатых нейронов. К свойствам сложных рецептивных полей относят сравнительно большой их размер, а также отсутствие в их составе правильного расположения *on*- и *off*-зон (рис. 5).

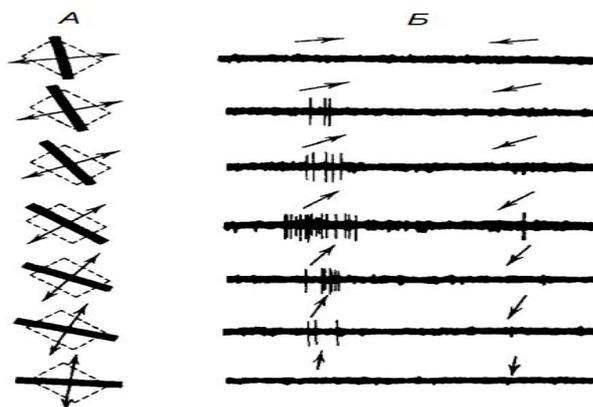


Рис. 5. Пример избирательного реагирования «сложного» нейрона зрительной коры в зависимости от ориентации и направления движения световой линии в сложном рецептивном поле (по Д. Хьюбел и Т. Визел, 1968). *А* – движущаяся световая полоска в проекции на сложное рецептивное поле; *Б* – реакции одного и того же «сложного» нейрона в зависимости от угла наклона и направления перемещения световой полоски в рецептивном поле

Основное отличительное свойство «сложных» нейронов заключается в том, что они плохо реагируют или совсем не реагируют на статичные, неизменяющиеся по своим параметрам на протяжении некоторого времени зрительные стимулы. Например, тонкий пучок света, ориентированный на локальный участок сложного рецептивного поля, ответных реакций, как

правило, не вызывает. Вместе с тем, «сложные» нейроны бурно реагируют на движущиеся стимулы определенной направленности (*дирекционная избирательность*), на стимулы, быстро изменяющиеся во времени, а также на зрительные объекты, представляющие собой беспорядочное чередование ярких, темных, разноцветных пятен неправильной формы. Можно заключить, что главная функция «сложных» нейронов заключается в обнаружении в зрительном поле нестандартных – сложноорганизованных по форме, цветовой палитре, динамичному положению в пространстве различных зрительных объектов.

Сверхсложные рецептивные поля в зрительной коре демонстрируют «сверхсложные» нейроны, интегрирующие выходные возбуждения «сложных» нейронов. Следовательно, сверхсложные рецептивные поля выступают как производное рецептивных полей «простых» и «сложных» нейронов зрительной коры. Это допущение находит свое отражение в том, что для получения ответов «сверхсложных» нейронов световая полоска в их рецептивном поле должна не только двигаться и иметь определенную угловую ориентацию. Она должна иметь некую оптимальную длину. Увеличение длины полоски сверх меры, как правило, приводит к ослаблению импульсной активности «сверхсложного» нейрона, что объясняется наличием в «сверхсложном» рецептивном поле тормозных зон, располагающихся или с одного или с двух концов световой полоски.

«Простые», «сложные» и «сверхсложные» нейроны зрительной коры (Д.Хьюбел и Т.Визел) следует рассматривать как взаимодополняющие и взаимодействующие в стадийной процедуре оценки и выделения зрительного объекта в целом, вычленения в его контуре знаковых фрагментов в виде острых и тупых углов, изломов, линий разной ориентации и длины.

Интегративные функции зрительной коры в восприятии окружающего пространства. Под зрительным восприятием понимают совокупность системных психофизиологических процессов отражения окружающего пространства на основе информации, поступающей в головной мозг по проводникам зрительной сенсорной системы. Начинается зрительное восприятие с анализа и выделения общих и частных свойств зрительного объекта, его положения в пространстве, а заканчивается опознанием объекта в результате сопоставления наличного образа с памятью, оценкой значимости образа в привязке к доминантной мотивации и цели опознания.

Подчеркнем, что полноценное зрительное восприятие обычно подкрепляется сопутствующей информацией об окружающем пространстве, поступающей в кору по сенсорным проводникам вестибулярной, слуховой, кожной, мышечно-суставной видам чувствительности, при этом объективными показателями качества зрительного восприятия являются *корректная зрительно-моторная координация, константность* восприятия, *адекватность позиционирования зрительных объектов в пространстве.*

Необходимо отметить приоритетную значимость *сенсорного опыта* в формировании зрительного восприятия. Роль и значение такого опыта можно оценить в наблюдениях А. Хейна и Р. Хелда (1962) за поведением испытуемых с очками, в которых вместо стекол были вставлены клинообразные призмы, искажающие положение объектов в поле зрения из-за смещения их изображения на сетчатке. Эксперимент заключался в том, что испытуемые должны были ориентироваться в темной комнате по световому пятну. Результаты показали, что все испытуемые в начале эксперимента демонстрировали различные нарушения сенсомоторной координации. Однако в результате активного перемещения по комнате, инициации многочисленных двигательных коррекций в конфликтных ситуациях ошибки в ориентировании постепенно уменьшались и исчезали. Напротив, у испытуемых, которых возили по комнате, используя инвалидное кресло, ошибки в ориентировании никогда не исчезали.

Результаты наблюдения подтвердили гипотезу о том, афферентные возбуждения различной сенсорной модальности, *сопровождаящие* процесс достижения цели по показателям зрительной информации, вносят большой вклад в оптимизацию работы зрительной сенсорной системы.

Значимость сенсорного опыта для зрительной оценки окружающих объектов дополнительно подчеркивается феноменом *константности* зрительного восприятия. Под константностью понимают относительное постоянство субъективной оценки свойств предметов (величина, форма) при существенных изменениях условий зрительного восприятия. Например, если смотреть на карандаш с расстояния в 25 см, а затем с расстояния 50 см, карандаш по величине испытуемым в одном и в другом случае воспринимается практически одинаково, хотя его изображение на сетчатке глаз в первом случае будет достоверно больше, чем во втором.

Адаптивное значение константности заключается в том, что она облегчает восприятие всей совокупности объектов среды в ситуациях, когда субъект, или объект изменяют координаты своего положения в пространстве.

Константность свидетельствует об активной природе зрительного восприятия, из чего следует вывод о том, что воспринимаемый образ есть нечто большее, чем его копия, формирующаяся на сетчатке глаза. Подчеркивая биологическое значение константности восприятия, Л. С. Выгодский приводил простой пример: «...без ...константного восприятия, животному, которое опасается хищника, последний должен казаться на расстоянии ста шагов уменьшившимся во много раз». Если бы это действительно было так, вероятность экстренного запуска у животного состояния тревоги в процессе зрительного восприятия существенно бы снизилось, что повысило бы вероятность захвата его хищником.

В основе константности восприятия лежит обучение – сенсорный опыт как производное интеграции на нейронах ассоциативных областей коры мозга, как минимум зрительных возбуждений фоторецепторов, проприоцептивных возбуждений глазных мышц при фиксации взора на предмете, тактильных возбуждений, связанных с воздействиями предмета на кожные рецепторы при его осязании. При многократных повторных воздействиях сложившегося сенсорного комплекса зрительные возбуждения обретают свойства сигнала (И.П. Павлов), запускающего процесс извлечения эталонной информации о геометрических характеристиках объекта из памяти вне абсолютной связи с реальной проекцией объекта на сетчатку глаза.

Общая организация процессов обработки зрительной информации в коре головного мозга. Входные импульсации от нейронов НКТ поступают в первичную проекционную зону V1. Основные функции первичной (стриарной) зрительной коры – обработка входных импульсаций, построение простой модели окружающего пространства, первичная детализация объектов в пространстве, оценки их формы, цвета.

Некоторое представление о качестве физиологических процессов различных функциональных зон зрительной коры можно получить, анализируя изменения характера зрительного восприятия у человека при повреждениях (травма, инсульт) тех или иных участков коры мозга. В частности, было показано, что при двусторонних повреждениях стриарной зрительной коры мозга у больного отмечается *выпадение полей зрения* с одной стороны для обоих глаз. При локальном повреждении стриарной коры у больных возникает *скотома* – слепой участок в поле зрения.

Интересные результаты были получены в наблюдениях В. Пенфилда при электрической стимуляции стриарной коры во время нейрохирургических операций. Как оказалось, субъективные ощущения больных всегда были «простыми» и сводились к возникновению *фотопсий* – ощущений светящихся точек, шаров, цветных дисков, языков пламени. Таким образом, в целом подтвердились представления о том, что стриарная кора (зона V1) проводит первичный анализ зрительной импульсации, поступающей по аксонам нейронов НКТ.

Более сложные нарушения в клинических наблюдениях отмечаются у больных при повреждениях вторичной (экстрастриарной) коры. Наиболее типичные расстройства в этих случаях проявляются в различных вариантах *агнозий* – предметной, лицевой, цветовой, оптико-моторной, оптико-пространственной и др.

Предметная агнозия – неспособность больного, нормально воспринимающего внешний объект, охарактеризовать его функциональную предназначенность. Так, рассматривая очки, больной после долгих размышлений представляет его как... «велосипед». Аргументы – «кружок... и еще кружок... и какие-то перекладыны... наверное, велосипед?..» (А.Р. Лурье).

Лицевая агнозия – неспособность больного адекватно различать лица знакомых или близких людей. Во многих случаях больной в зеркале не узнает самого себя, хотя обычные предметы зрительно им распознаются легко. Причины лицевой агнозии связывают с нарушениями активности «лицеспецифических» нейронов (рис. 6) при повреждении коры мозга, расположенной у человека на стыке затылочной и височной долей.

Цветовая агнозия – неспособность больного систематизировать предметы по цвету или по оттенкам цвета. Неспособность вспомнить и назвать цвет известных зрительных объектов (апельсин – ..., листья дерева – ...). При констатации у больных данной категории очевидных гностических расстройств, цвета солнечного спектра, предъявляемые в виде карточек, различаются правильно. Цветовая агнозия возникает в результате дефицита активности цветоспецифических нейронов зоны V4, а также сопряженных зон в составе теменно-височной области коры мозга.

Оптико-моторная агнозия – неспособность больного фиксировать взор на определенном объекте, в результате чего возникают затруднения, например, чтения книг, газет, поскольку в поле зрения приходится фиксировать, с одной стороны, печатный лист в целом, с другой – расположенные рядом слова, при этом в ходе чтения взор все время должен плавно перемещаться с одной позиции текста на другую. Оптико-моторная агнозия наблюдается при нарушениях функций теменно-

затылочных областей коры мозга, как и *оптико-пространственная агнозия*, проявляющаяся в нарушении способности больного ориентироваться в заведомо знакомых местах – на улице проживания, во дворе дома, в собственной квартире.



Рис. 6. Вызванные реакции одиночного «лицеспецифического» нейрона овцы на последовательные предъявления в течение 5 с (горизонтальная черта) фотографических изображений головы разных животных. Видно, что нейрон усиливает импульсную активность только на те изображения, в которых присутствуют рога. Выраженность ответа коррелирует с величиной рогов (по К.М. Кендрику и Б.А. Болдвину, 1987)

Все гностические нарушения зрительной сенсорной системы, возникающие при нарушении активности экстрастриарной коры – результат сочетанных множественных дисфункций высших интегративных механизмов, обусловленных, в основном, недостаточностью или невозможностью нейронных комплексов конкретных зон мозга обеспечить процесс оперативного извлечения полезной информации из аппаратов долговременной памяти.

Вместо заключения

«Там, где речь идет о познании Природы, люди руководствуются тем, что они *видят*. Только зрение позволяет проникнуть за пределы Земли, до звезд, а на самой Земле оно дает больше всего впечатлений, охватывает дальние расстояния и обеспечивает максимальную легкость понимания... Зрячий человек воспринимает всю жизнь вокруг себя посредством света и цвета; *глаз придает смысл нашему миру*».

Якоб Фридрих Фриз,
философ, физик, математик (XIX век)

«Когда мы смотрим на окружающий мир, первичное событие состоит в фокусировке света на сетчатке каждого глаза. Сетчатка содержит 125 миллионов рецепторов, называемых *палочками* и *колбочками*; это нервные клетки, специализированные таким образом, чтобы генерировать электрические сигналы при попадании на них света. Задача остальной части сетчатки и самого мозга – использовать эти сигналы, чтобы извлечь биологически полезную информацию. Результатом будет зрительная сцена в том виде, как мы ее воспринимаем, со всей сложностью форм, глубины, движения, цвета и текстуры. Мы должны узнать, *каким образом мозг решает эту сложнейшую задачу*».

Дэвид Хантер Хьюбел,
лауреат Нобелевской премии по физиологии и медицине (XX век)

Дополнительная информация по теме

- Гайтон А.К., Холл Дж. Медицинская физиология / Под ред. В.И. Кобрина.– М.: Логосфера, 2008.– 1296 с.
- Грюссер О., Грюссер-Корнельс У. Зрение // Физиология человека, Т.1 / Под Р. Шмидта и Г. Тевса. – М.: Мир, 1996. – 234-276.
- Лурье А.Р. Основы нейропсихологии.– М.: Издательский центр «академия», 2003. – 384 с.
- Основы сенсорной физиологии / Под ред. Р. Шмидта. – М.: Мир, 1984. – 288 с.
- Островский М.А., Шевелёв И.А. Зрительная сенсорная система // Физиология человека, Т.2 / Под ред. В.М. Покровского и Г.Ф. Коротько. – М.: Медицина, 1998. – С. 210-230.
- Фундаментальная и клиническая физиология / Под ред. А.Г. Камкина и А.А. Каменского.– М.: Издательский центр «Академия», 2004. – 1072 с.
- Физиология человека. Compendium / Под ред. Б.И. Ткаченко. – М.: ГЕЭТАР-Медиа, 2009. – 496 с.
- Хейн А., Хелд Р. Нейронная модель лабильной сенсомоторной координации // Проблемы бионики. Биологические прототипы и синтетические системы / Под ред. Е. Бернарда и М. Каре.– М.: Мир, 1965.– С. 100-106.
- Хьюбел Д. Глаз, мозг, зрение. – М.: Мир. – 1990. – 203 с.
- Шевелёв И.А. Распознавание зрительных образов // Современный курс классической физиологии / Под ред. Ю.В. Наточина и В.А. Ткачука. – М.: ГЕЭТАР-Медиа, 2007. – С. 101-114.
- Шульговский В.В. Основы нейрофизиологии. – М.: Аспект Пресс, 2000. – 277 с.

Информация об авторах

Правдивцев Виталий Андреевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России. E-mail: pqrstvap@mail.ru

Смирнов Виктор Михайлович – доктор биологических наук, профессор, с 1989 по 2012 г. заведующий кафедрой нормальной физиологии ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, с 2012 г. – профессор кафедры. E-mail: vmsmirnov1@gmail.ru

Евсеев Андрей Викторович – доктор медицинских наук, профессор кафедры нормальной физиологии ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России. E-mail: hypoxia@yandex.ru

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

В журнал «Вестник Смоленской государственной медицинской академии» принимаются материалы по медико-биологическим наукам, фармацевтическим наукам, по клинической медицине, профилактической медицине, истории науки и техники (медицина).

Формы публикаций – оригинальные статьи, обзоры, краткие сообщения, лекции для молодых специалистов, сообщения о достижениях современной медицины (изобретения, патенты, открытия).

По согласованию с редколлегией возможно размещение исторических и юбилейных материалов.

Объем рукописей

Научная статья – до 10 страниц, 4-5 иллюстраций, список литературы 10-15 источников.

Краткое сообщение – до 3 страниц, 1-2 иллюстрации, список литературы – 3-5 источников.

Обзоры по проблеме – до 20 страниц, список литературы – до 50 источников.

Структура рукописей

1. УДК

2. Заглавие – не более 120 знаков, сокращения в заглавии не допускаются.

3. Фамилии и инициалы авторов.

4. Информация о том, в каком учреждении была выполнена работа. Здесь же указывается почтовый адрес места работы авторов публикации.

5. Резюме (500-1000 знаков) для научных статей должно включать следующие разделы: *цель, методика, результаты, выводы* или *заключение*. Ключевые слова – от 3 до 10. В резюме и ключевых словах сокращения не допускаются.

6. Перевод на английский язык заглавия статьи, фамилий и инициалов авторов, почтового адреса, резюме, ключевых слов.

7. Текст публикации, включающий: введение, методику, результаты исследования, обсуждение результатов, выводы.

Введение должно содержать четко сформулированную цель исследования.

Методика должна включать: а) описание использованной аппаратуры, технологических приемов, гарантирующих воспроизводимость результатов; б) сведения о статистической обработке; в) указание на то, что все экспериментальные и клинические процедуры выполнялись в полном соответствии с российскими и международными этическими нормами научных исследований.

Основной раздел статьи – описание результатов исследования. Не допускается одни и те же результаты описывать в тексте и далее представлять в виде рисунков и таблиц.

В обсуждении результатов рекомендуется сделать акцент на сопоставлении полученных данных с изложенной во введении гипотезой, а также с данными, полученными другими авторами, проводивших исследование по близкой тематике.

Заключительный раздел – выводы.

8. Список литературы научной статьи, обзора должен включать только те источники, которые упоминаются в тексте и имеют непосредственное отношение к её теме. Фамилии и инициалы авторов приводятся в порядке русского, затем латинского алфавитов. Сокращения для обозначения тома – Т., номера – №, страниц – С. В англоязычном варианте: Том – V., номер – N, страницы – P. Электронные источники указываются в конце списка. Не рекомендуется включать в список неопубликованные работы, учебники, учебные пособия, справочники, диссертации, авторефераты диссертаций.

Списки литературы к лекциям, описаниям изобретений не нумеруются, так как должны содержать информацию о том, в каких руководствах, учебниках и других источниках можно получить дополнительные сведения по тематике лекции, изобретения.

Текстовая структура обзоров, лекций, юбилейных, исторических материалов – на усмотрение авторов.

Требования к графическому оформлению рукописей

Размер страницы – А 4, шрифт – TimesNewRoman (MicrosoftofficeWord 2003), №12 (для таблиц – от №8 до №10) через 1,5 интервала без переносов, стиль Word – обычный, поля – 2 см со всех сторон, абзац устанавливается системно. Черно-белые осциллограммы, графики, фотоснимки (файлы в формате *.bmp, *.jpeg, *.jpg, *.tiff) – могут быть введены в электронный текст статьи. В подписях к осциллограммам,

графикам, фотоснимкам следует расшифровать значения всех букв, цифр и прочих условных обозначений. Математические формулы – вставляются в текст «рисунками». Все графы в таблицах (создаются средствами редактора Word) должны иметь заголовки. *Сокращения слов в таблицах не допускаются.* Размер таблицы – не более 1 страницы. Единицы измерения даются в системе СИ. При компьютерном наборе текста следует адекватно расставлять тире « – » и дефис « - ». Аббревиатуры в тексте, не включенные в реестр ГОСТ 7.12-93, 7.11-78, допускаются в количестве не более 3-х. Ссылки на литературные источники даются в прямых скобках. Фамилии иностранных авторов приводятся в оригинальной транскрипции.

Пример оформления

УДК 616.127-005.0-08

Нарушение гомеостаза глюкозы – важный фактор снижения эффективности умственной работы ...

Смирнов И.Г., Николаева В.А.

Курский государственный медицинский университет, Россия, 203286, Курск, ул. Льва Толстого, 6/8

Резюме: В исследованиях на мужчинах-добровольцах показано расстройство когнитивных функций в виде снижения эффективности активного внимания и более быстрого развития явлений утомления через 4-6 часов...

Ключевые слова: артериальное давление, сердечный выброс, ацетилхолин, гистамин

Glucose homeostasis disorder – an important factor in the decrease in effectiveness of mental ...

Smirnov I.G., Nikolaeva V.A.

Kursk State Medical University, Russia, 203286, Kursk, Leo Tolstoy St., 6/8

Summary: It has been shown in a study involving male subjects (volunteers), a disorder in cognitive functions, precisely a decrease in the effectiveness of active attention and a faster development of fatigue after 4-6 hours...

Key words: arterial pressure, cardiac output, acetylcholine, histamine

Введение

В ранее проведенных исследованиях [6, 7, 10] было показано снижение академической успеваемости студентов, употребляющих ...

Целью настоящей работы явилось...

Методика

Исследование выполнено с участием 13 испытуемых, молодых мужчин в возрасте 21-23 лет, студентов 4 курса ...

Результаты исследования

Обсуждение результатов

Выводы

Список литературы

Оформление списка литературы научной статьи, обзора

Пример для статьи в журнале:

Яснецов В.В. Влияние фракций тимозина на развитие токсического отека-набухания головного мозга // Бюл. эксперим. биол. мед. – 1994. – №3. – С. 290-291.

Пример для статьи в сборнике:

Лебедев А.А. Поведенческие эффекты алаптида // Эмоциональное поведение / Под ред. Е.С. Петрова. – СПб: Питер, 2000. – С. 56-78.

Пример для монографии:

Зарубина И.В., Шабанов П.Д. Фармакология антигипоксантов. – СПб.: Элби-СПб, 2004. – 224 с.

Пример для материалов конференции:

Никитина Г.М., Иванов В.Б. Влияние бемитила на восстановление биохимического гомеостаза после физических нагрузок // Здоровье в XXI веке: Мат. Всерос. науч.-практич. конф. – Тула, 2000. – С.87-89.

Пример для патента:

Шашмурина В.Р. Способ оценки функционирования жевательной системы // RU 2402275. – 2010.

Пример для интернет-публикации:

Сидоров П.И. Особенности обучения детей в младших классах средней школы // Образование: международ. науч. интернет-журн. 21.03.11. URL:<http://www.oim.ru/reader.aspnomer>

Представленная в редакцию рукопись на последней странице датируется и подписывается всеми авторами: фамилия, имя, отчество, должность по месту работы, звание, ученая степень, телефон, e-mail (*информация в обязательном порядке включается в электронный вариант публикации*). Подписи означают согласие авторов на публикацию на условиях редакции, гарантию авторами прав на оригинальность информации, согласие на передачу всех прав на издание статьи редакции журнала.

Первый экземпляр статьи должен иметь визу заведующего кафедрой, научного руководителя, руководителя подразделения.

Авторы, не являющиеся сотрудниками СГМА, должны представить разрешение на публикацию статьи от организации, в которой была выполнена работа. Сотрудники СГМА представляют разрешение на публикацию от научного коллектива, в котором была выполнена работа.

Каждая статья подвергается рецензированию, по результатам которого принимается решение о целесообразности опубликования научной работы. Отклоненные статьи не возвращаются. Не рассматриваются и не возвращаются статьи, оформленные не по правилам. Редакция оставляет за собой право сокращать текст статьи и число рисунков. Публикации осуществляются *бесплатно*.

Статьи в редакцию журнала принимаются по адресу: 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28, кафедра нормальной физиологии, к. 327 (2 экз., копия на электронном носителе). Иногородние авторы могут направлять материалы в научную часть СГМА.

Контактные телефоны:

Редакция журнала «Вестник СГМА» – (4812) 55-47-22;

Научная часть СГМА – (4812) 55-31-96.

Электронные адреса редакции:

normaSGMA@yandex.ru, vestniksgma@yandex.ru

ПОЛИТИКА ЖУРНАЛА

«Вестник Смоленской государственной медицинской академии»
в отношении содержания публикуемых статей и размещения информационных материалов

Дата принятия: 1 января 2014 года

Срок действия: постоянно

Утверждаю

Главный редактор, профессор



И. В. ОТВАГИН

Настоящая политика определяет правила формирования портфеля научного журнала, которые должны обеспечивать равноправное отношение ко всем, кого они затрагивают: авторам публикаций, рецензентам, членам редакционной коллегии и редакционного совета, сотрудникам редакции, рекламодателям.

Данная политика принимается в целях обеспечения устойчивого рабочего состояния журнала, строгого соблюдения ценовой политики в отношении материалов рекламного характера.

Материалом рекламного характера признается распространяемая в любой форме с помощью любых средств информация о физическом или юридическом лице, товарах, идеях, начинаниях, предназначенная для широкого круга лиц, формирующая или поддерживающая соответствующий интерес к физическому, юридическому лицу, товарам, идеям, начинаниям и способствующая реализации товаров, идей и начинаний (Федеральный закон «О рекламе от 14.06.1995).

Материалы рекламного характера могут быть размещены на страницах журнала только на платной основе.

Журнал «Вестник Смоленской государственной медицинской академии» гарантирует равные условия всем организациям-производителям медицинского оборудования, лекарственных препаратов, изделий медицинского назначения в отношении размещения адекватных информационных материалов на своих страницах.