

Результаты контент-анализа 123 медицинских карт тяжелых больных ОРИТ за период 2004-2010 гг.

Показатели анализа	Группы больных		
	1 – деэскалационный принцип АБТ	2 (1 подгруппа) – эскалационный принцип АБТ	2 (2 - подгруппа) – эскалационный принцип АБТ, летальный исход
Количество анализируемых медицинских карт больных ОРИТ	46	29	48
Средняя длительность лечения в ОРИТ, дни	10,70±0,78*	30,69±4,71*°	20,94±3,18°
Затраты ЛПУ на лекарственную терапию в ОРИТ в среднем на одного тяжелого больного за время пребывания в отделении, тыс. руб. Согласно ценам 2009 г.	76,831±7,94*	176,401±30,44*°	109,275±26,88°
Среднее значение баллов по APACHE II	16,54±0,65	16,45±1,16	18,33±0,88
Среднее значение возможного процента летальности, %	15,7	15,7	25
Летальность по факту, %	0	62,34	

Примечания: * – наличие статически значимых различий при сравнении экспертной группы с 1 подгруппой основной группы; ° – наличие статически значимых различий при сравнении экспертной группы с 2 подгруппой основной группы; ° – наличие статически значимых различий при сравнении 1 подгруппы основной группы с 2 подгруппой основной группы.

врачебного и фармацевтического персонала на ЭРИТ позволяет реализовать на практике деэскалационный принцип АБТ. Данный подход характеризуется доказательной базой

с учетом тяжести больного ОРИТ и характера источника инфекции. Профессиональность и оперативность ТВ процессов, возможности воздействия и трансформации кластеров всех уровней, способствуют сокращению продолжительности фармакотерапии больных, повышая качество их дальнейшей жизни.

Рассмотренная система кластерного подхода направлена на оптимизацию МП и ФП больным на ЭРИТ и способствует снижению летальности (в 2,6 раз), сокращению длительности пребывания больного на койке (в 2,4 раза), а также позволяет снизить как прямые (в 1,86 раз), так и косвенные затраты лечебно-профилактического учреждения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Михайлов В.Г. Методическое обоснование стационарной медицинской помощи в системе обязательного медицинского страхования (на примере Свердловской области): Автореф. дис. ... канд. фармацевт. наук. – Пермь, 2004. – 26 с.
2. Мырина А.Л., Геллер Л.Н., Воеводин С.В. и др. Моделирование процесса оказания фармацевтической помощи больным отделения реанимации и интенсивной терапии // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2011. – Т. 107. №8. – С.57-61.
3. Мырина А.Л., Геллер Л.Н., Воеводин С.В. Влияние кластерного подхода на оказание фармацевтической помощи пациентам отделения реанимации и интенсивной терапии //

Материалы ежегод. конф. «Фармация и общественное здоровье» / Под ред. А.С. Гаврилова – Екатеринбург: УГМА, 2011. – С.190-194.

4. Толкачева И.В. Разработка методических подходов рационального медицинского и фармацевтического менеджмента для специализированных отделений многопрофильных стационаров (на примере колопроктологического отделения): Автореф. дис. ... канд. фармацевт. наук. – Курск, 2009. – 22 с.

5. Фомина А.В. Научное обоснование приоритетных направлений совершенствования системы обеспечения доступности лекарственной помощи населению: Автореф. дис. ... д-ра фарм. наук. – М., 2007. – 48 с.

Информация об авторах: Мырина Анна Лаврентьевна – аспирант, провизор, e-mail: Anna812481@mail.ru; Геллер Лев Николаевич – заведующий кафедрой, д.ф.н., профессор; Жилина Наталья Михайловна – д.т.н., профессор кафедры, главный специалист Кустового медицинского информационно-аналитического центра г. Новокузнецка.

© ГОРИНА А.С., КОЛЕСНИЧЕНКО Л.С. – 2012
УДК 577.112.3:616.89

ВОЗРАСТНАЯ ДИНАМИКА СЕРТОНИНА И 5-ГИДРОКСИИНДОЛУКСУСНОЙ КИСЛОТЫ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ КАННЕРА

Анна Сергеевна Горина¹, Лариса Станиславовна Колесниченко²

¹Sick Children Hospital, Research Institute 555 University Ave., Toronto, ON M5G – M.J. Haddad, President;
²Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра химии, зав. – д.м.н., проф. Л.С. Колесниченко)

Резюме. Серотонин – важный регулятор развития и дифференциации ЦНС в эмбриогенезе и раннем постнатальном развитии. При аутизме динамика серотонина в крови отличается от таковой у здоровых детей. Цель исследования – выявление возрастной динамики серотонина и его конечного метаболита 5-ОИУК при аутизме (синдром Каннера). Прослежена возрастная динамика серотонина и 5-ОИУК у 18 детей с синдромом Каннера. Серотонин и 5-ОИУК сыворотки крови определялись методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. Проводился двухфакторный дисперсионный статистический анализ. В результате выяснено, что в сыворотке крови концентрация серотонина выше, чем концентрация 5-ОИУК. При аутизме нарушена их нормальная возрастная динамика: в первые годы жизни уровень серотонина и 5-ОИУК понижен, а во взрослом возрасте повышен по сравнению с контрольным уровнем.

Ключевые слова: аутизм, серотонин, 5-ОИУК, возрастная динамика, сыворотка крови.

AGE DYNAMICS OF SEROTONIN AND 5-HIAA IN SERUM OF CHILDREN WITH KANNER SYNDROME

A.S. Gorina¹, L.S. Kolesnichenko²

¹Sick Children Hospital, Research Institute 555 University Ave, Toronto, ON M5G; ²Irkutsk State Medical University)

Summary. Serotonin is an important regulator of development and differentiation of central nervous system in embryogenesis and early postnatal development. In autism, age dynamics of blood serotonin differs from that in healthy children. The purpose of the study was to reveal the age dynamics of serotonin and its terminal metabolite, 5-HIAA in autism (Kanner syndrome). Age dynamics of serotonin and 5-HIAA was traced in 18 children with Kanner syndrome. Serum serotonin and 5-HIAA were determined by HPLC. Two-way ANOVA was conducted for statistical analysis. It was found that the level of serum serotonin was higher than the level of 5-HIAA. In autism, normal age dynamics of serotonin and 5-HIAA was disrupted: during the first years of life, serotonin and 5-HIAA were elevated and in adult age decreased as compared to the control values.

Key words: autism, serotonin, 5-HIAA, age dynamics, serum.

Серотонин играет важную роль в развитии мозга как регулятор развития и дифференциации ЦНС в эмбриогенезе и раннем постнатальном развитии мозга в эмбриогенезе и раннем постнатальном развитии мозга, причем эта роль предшествует роли серотонина как нейротрансмиттера [7]. Нарушения серотонинергической регуляции в процессе развития приводят к необратимым изменениям в функционировании мозга и в поведении и могут играть роль в развитии аутизма [2].

В здоровом организме в раннем возрасте способность мозга к синтезу серотонина в 2 раза превышает взрослый уровень и начинает падать с 5 лет [5]. Уровень серотонина в спинномозговой жидкости (СМЖ) при этом наиболее высок в возрасте до 1 года, затем происходит резкое его снижение, и в возрасте 2-4 лет его содержание стабилизируется вплоть до взрослого возраста. Динамика 5-гидроксииндолуксусной кислоты (5-ОИУК) в целом отражает динамику серотонина [8]. При аутизме указанная динамика резко нарушена. Способность мозга к синтезу серотонина, в противоположность нормальной динамике, постепенно повышается, начиная с 2 лет, и к возрасту 11-15 лет превышает нормальный уровень во взрослом возрасте в 1,5 раза [5].

Данные литературы по возрастной динамике серотонина и 5-ОИУК в крови разрозненны и противоречивы [3,6]. Цель настоящего исследования – выявление более полной картины возрастной динамики серотонина и его конечного метаболита 5-ОИУК при аутизме (синдром Каннера).

Материалы и методы

Проведено долгосрочное обследование пациентов с синдромом Каннера, в рамках международного проекта по исследованию аутизма, с участием Италии, Германии, Франции, Японии и России. Прослежена возрастная динамика серотонина и 5-ОИУК у 18 детей с синдромом Каннера в стабильном психоэмоциональном состоянии. Контрольная группа составляла 25 человек с гидроцефалией (здоровых по остальным показателям), для лечения которой было показано ликворное шунтирование как обязательная часть предоперационных исследований.

Диагноз синдрома Каннера в исследуемой группе определялся с использованием критериев международной классификации психических заболеваний МКБ-10. Стабильное психоэмоциональное состояние при синдроме Каннера характеризуется уменьшением психоза и аффективных расстройств, улучшением социализации, речевого и моторного развития, появлением интереса, навыков общения и познавательной активности.

Кровь собиралась в возрасте 1, 2, 5, 7, 10, 13, 15, 20 и 25 лет. Исследования были проведены с соблюдением международных стандартов и биоэтических норм, в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека». Образцы крови собирались после двухдневной диеты, исключающей продукты, богатые триптофаном и серотином (шоколад, бананы, орехи, ананасы, баклажаны и помидоры). Полученные образцы подвергались стандартной обработке и хранению (при -70°C). Серотонин и 5-ОИУК разделялись на системе высокопроизводительной жидкостной хроматографии с переключением колонок (HPLC725 CAII, Tosoh Corp., Япония), и их концентрации измерялись методом селективной флуориметрической детекции [4].

Полученные данные обрабатывались статистически с помощью двухфакторного дисперсионного анализа. В случае

выявления статистически значимого взаимодействия факторов возраста и аутизма, проводился дополнительно однофакторный анализ по возрасту отдельно для групп контроля и аутизма. В случае выявления статистически значимого эффекта фактора, проводился Tukey post-hoc тест на попарные различия между средними. Использовался пороговый уровень значимости $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

В контрольной группе серотонин сыворотки снижался с возрастом ($F(8,192)=350,3$, $p<0,01$), причем наиболее значительное понижение происходило после 1 года. В дальнейшем снижение уровня серотонина резко замедлялось, но продолжалось, и в возрасте 20-25 лет он был несколько ниже, чем в возрасте 15 лет ($p<0,01$) (табл. 1). Уровень 5-ОИУК сыворотки также снижался после 1 года жизни ($F(8,192)=201,5$, $p<0,01$), после чего оставался стабильным. Динамика уровня серотонина сыворотки при аутизме резко отличалась от контрольной. Серотонин сыворотки при аутизме был ниже контрольных значений для соответствующего возраста ($p<0,01$) в течение 1-10 лет. С возрастом уровень серотонина сыворотки, в отличие от контрольной группы, повышался ($F(8,136)=133,2$, $p<0,01$), превышая контрольный уровень в возрасте 20-25 лет ($p<0,01$). В то же время, уровень 5-ОИУК сыворотки при аутизме был ниже контрольного в возрасте 1 года, но постепенно повышался ($F(8,136)=36,4$, $p<0,01$) и превышал контрольные значения, начиная с 5 лет и до взрослого возраста ($p<0,01$). Возрастные изменения уровня 5-ОИУК всегда слабее, чем изменения серотонина – как в сыворотке ($F(8,399)=337,4$, $p<0,01$ в контроле и $F(8,287)=129,3$, $p<0,01$ при аутизме). При аутизме различия в возрастных из-

Таблица 1
Возрастная динамика серотонина и 5-ОИУК в сыворотке крови (мкмоль/л) у больных синдромом Каннера

Возраст (лет)	Серотонин		5-ОИУК	
	Контроль	Синдром Каннера	Контроль	Синдром Каннера
1	1,631 (0,079)	0,342 * (0,021)	0,077 (0,003)	0,045 * (0,005)
2	0,921 (0,054)	0,410 * (0,024)	0,047 (0,002)	0,044 (0,005)
5	0,748 (0,053)	0,495 * (0,031)	0,043 (0,002)	0,053 * (0,006)
7	0,751 (0,051)	0,536 * (0,033)	0,043 (0,002)	0,053 * (0,006)
10	0,731 (0,046)	0,605 * (0,039)	0,042 (0,001)	0,055 * (0,006)
13	0,659 (0,049)	0,643 (0,04)	0,042 (0,001)	0,055 * (0,006)
15	0,635 (0,047)	0,664 (0,039)	0,043 (0,001)	0,056 * (0,006)
20	0,637 (0,049)	0,723 (0,041)	0,042 (0,001)	0,058 * (0,006)
25	0,620 (0,047)	0,741 * (0,047)	0,041 (0,001)	0,062 * (0,007)

Примечание: Данные представлены как среднее, стандартная ошибка представлена в скобках. * – статистически значимые отличия между группами контроля и синдрома Каннера, $p<0,01$.

менениях как серотонина, так и 5-ОИУК в сыворотке менее выражены, так же как и различия в изменениях 5-ОИУК и серотонина.

Понижение концентрации серотонина в сыворотке крови при аутизме в первые годы жизни согласуется с данными, полученными нами в предшествующих исследованиях для группы детей с 3 до 10 лет [1]. Средняя концентрация 5-ОИУК сыворотки крови для упомянутой группы детей не отличалась от контрольного уровня [1], в отличие от настоящего исследования, где обнаружено понижение 5-ОИУК сыворотки в возрасте от 1 до 7 лет. Это расхождение можно объяснить тем, что в предшествующем исследовании не рассматривалась группа раннего возраста (1 год), когда отмечаются наиболее выраженные отличия между группой аутизма

и контрольной группой. Кроме того, дисперсионный анализ с многократными измерениями, использованный в настоящем исследовании, позволяет более эффективно выявлять различия между группами. Отмечавшееся в литературе отсутствие изменений уровня серотонина крови в возрасте 12-18 лет при аутизме [6] сходно с полученными нами данными. Резкое нарушение возрастной динамики уровня серотонина крови при аутизме подтверждается данными литературы [3], однако результаты нашего исследования выявляют более полную картину динамики, сопоставляя изменения как серотонина, так и 5-ОИУК и позволяя оценить их роль в формировании патогенеза аутизма.

Таким образом, в сыворотке крови концентрация серотонина всегда выше, чем концентрация 5-ОИУК, вероятно из-за экскреции 5-ОИУК в мочу. При аутизме нарушена нор-

мальная возрастная динамика серотонина и 5-ОИУК в сыворотке крови. В отличие от резкого понижения концентрации после 1 года жизни и последующей стабилизации, при аутизме первоначальный уровень как серотонина, так и 5-ОИУК понижен относительно контрольных значений в данном возрасте (а для серотонина также относительно контрольных значений во взрослом возрасте). В дальнейшем происходит постепенное увеличение концентрации, так что к 25 годам она, как правило, превышает контрольный уровень. Понижение уровня серотонина в сыворотке крови при аутизме в первые годы жизни выражено сильнее, чем понижение 5-ОИУК. В то же время, повышение концентрации 5-ОИУК во взрослом возрасте по сравнению с контрольным уровнем выражено сильнее, чем повышение серотонина. Возрастные изменения уровня 5-ОИУК, тем не менее, всегда слабее, чем изменения серотонина.

ЛИТЕРАТУРА

1. Горина А.С., Кулинский В.И., Колесниченко Л.С., Михнович В.И. Изменения содержания триптофана и его метаболитов у детей с ранним детским аутизмом // Бюллетень СО РАМН. – Новосибирск, 2010. – Т. 30. №5. – С.19-24.
2. Скворцов И.А., Ермоленко Н.А. Развитие нервной системы у детей в норме и патологии. – М.: МЕДпресс-информ, 2003. – 368 с.
3. Badcock N.R., Spence J.G., Stern L.M. Blood serotonin levels in adults, autistic and non-autistic children – with a comparison of different methodologies // Annals of Clinical Biochemistry. – 1987. – Vol. 24. Pt 6. – P.625-634.
4. Bearcroft C.P., Farthing M.J.G., Perret D. Determination of 5-hydroxytryptamine, 5-hydroxyindoleacetic acid and tryptophan in plasma and urine by HPLC with fluorimetric detection // Biomedical Chromatography. – 1995. – №9. – P.23-27.

5. Chugani D.C., Muzik O., Behen M., et al. Developmental changes in brain serotonin synthesis capacity in autistic and nonautistic children // Annals of Neurology. – 1999. – Vol. 45. №3. – P.287-295.
6. Croonenberghs J., Delmeire L., Verkerk R., et al. Peripheral markers of serotonergic and noradrenergic function in post-pubertal, caucasian males with autistic disorder // Neuropsychopharmacology. – 2000. – Vol. 22. №3. – P.275-283.
7. Sodhi M.S., Sanders-Bush E. Serotonin and brain development // International Review of Neurobiology. – 2004. – Vol. 59. – P.111-174.
8. Takeuchi Y., Matsushita H., Sakai H., et al. Developmental Changes in Cerebrospinal Fluid Concentrations of Monoamine-Related Substances Revealed With a Coulochem Electrode Array System // Journal of Child Neurology. – 2000. – Vol. 15. – P.267.

Информация об авторах: Горина Анна Сергеевна – к.б.н., н.с., Sick Children Hospital, Research Institute 555 University Ave, Toronto, ON M5G, тел.: 1(647) 606-7869, e-mail: annagorina@yahoo.com; Колесниченко Лариса Станиславовна – проф., заведующая кафедрой, Иркутский государственный медицинский университет, кафедра химии 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, д. 1, тел.: 8 (3952) 24-36-61, e-mail: kolesnichenkols@mail.ru

СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ НАУКИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© ЛЕВЕНТА А.И., УСОВ Л.А., КУКЛИНА Л.Б. – 2012
УДК: 616 (091)

ИЗ ИСТОРИИ ФАРМАКОЛОГИИ В ИРКУТСКЕ

Алексей Иванович Левента, Лев Акимович Усов, Людмила Борисовна Куклина
(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра фармакологии, зав. – к.фарм.н. А.И. Левента)

Резюме. В статье рассматривается роль таких выдающихся деятелей в области фармакологии, как С.Р. Семенов и В.К. Лужинский, внесших большой вклад в развитие кафедры фармакологии Иркутского государственного медицинского университета. Профессор С.Р. Семенов и, позже, доцент В.К. Лужинский активно изучали фармакологические свойства некоторых представителей флоры и фауны прибайкальской Сибири.

Ключевые слова: С.Р.Семенов, В.К. Лужинский, фармакология, Иркутский государственный медицинский университет.

FROM THE HISTORY OF PHARMACOLOGY IN IRKUTSK

A.I. Leventa, L.A. Usov, L.B. Kuklina
(Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia)

Summary. The paper considers the role of such prominent figures in the field of pharmacology as S.R. Semenov and V.K. Luzhinsky, who made a great contribution to the development of the Department of Pharmacology of the Irkutsk State Medical University. Professor S.R. Semenov and later associate professor V.K. Luzhinsky actively studied the pharmacological