

ISSN 2225-6016

ВЕСТНИК

*Смоленской государственной
медицинской академии*

Том 15, №3

2016



**ВЕСТНИК СМОЛЕНСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ
2016, Т.15, №3**

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

Учредитель

Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Смоленский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Журнал зарегистрирован в Министерстве печати РФ

Регистрационное свидетельство ПИ № ФС77-47250 от 11 ноября 2011 г.
ISSN 2225-6016

Журнал входит в Перечень российских рецензируемых изданий,
в которых должны быть опубликованы основные результаты
диссертаций на соискание учёной степени кандидата наук,
на соискание учёной степени доктора наук.
(Письмо Минобрнауки России от 01.12.2015 г. №13-6518)

Журнал включен в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ)

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

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

Официальный сайт журнала – <http://sgma.info>

Адрес редакции

214019, Россия, Смоленск, ул. Крупской, 28
Смоленский государственный медицинский университет
Тел.: (4812) 55-47-22, факс: (4812) 52-01-51
E-mail: hypoxia@yandex.ru, normaSGMA@yandex.ru

Подписано в печать 23.09.2016 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 Смоленского государственного медицинского университета

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; Н.А. Мицюк, канд. истор. наук, отв. секретарь; А.В. Авчинников, докт. мед. наук, профессор; И.Л. Алимова, докт. мед. наук, профессор; А.В. Борсуков, докт. мед. наук, профессор; 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. Крикова, докт. фарм. наук, доцент; 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; А.С. Соловьев, докт. мед. наук, профессор; Н.Ф. Фаращук, докт. мед. наук, профессор; профессор; В.Е. Шарбаро, докт. мед. наук, профессор; В.Р. Шашмурина, докт. мед. наук, доцент; А.А. Яйленко, докт. мед. наук, профессор

Редакционный совет:

Г. Хан, докт. мед. наук, профессор (Германия), Т. Ульрих, докт. мед. наук, профессор (Германия), А.М. Миронов, докт. мед. наук, профессор (Италия), И. Вавер, докт. фармац. наук, профессор (Польша); А. Ювко, докт. хим. наук, профессор (Польша); И.И. Балаболкин, докт. мед. наук, профессор (Москва); Р.С. Богачёв, докт. мед. наук, профессор (Калининград); А.Г. Грачёва, докт. мед. наук, профессор (Москва); 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 (Смоленск), профессор; Р.С. Козлов, докт. мед. наук, профессор (Смоленск); 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); В.А. Переверзев, докт. мед. наук, профессор (Минск); 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); П.Д. Шабанов, докт. мед. наук, профессор (Санкт-Петербург); А.Т. Щастный, докт. мед. наук, доцент (Витебск)

Тех. редактор

В.Г. Иванова

Отв. за on-line версию

И.М. Лединников

СОДЕРЖАНИЕ

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- Шейбак В.М., Николаева И.В., Островская О.Б., Смирнов В.Ю., Горшкова Д.А. Аминокислотный состав микробно-тканевого комплекса тонкого кишечника крыс при энтеральном введении смесей аминокислот 5
- Меренков В.Г., Юлин В.С. Исследование аномалий развития крестца 12

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- Шкитин С.О., Березников А.В., Шкитин В.А., Лебедева А.М., Онуфрийчук Ю.О., Алибугтаева М.А. Экспертная оценка случаев оказания медицинской помощи с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST 17
- Хохлова Ю.А., Алдохина Е.О., Дудолодова Ю.И. Анти тромботическая терапия больных с фибрилляцией предсердий в клинической практике 24
- Осмоловский А.Н. Острые брадиаритмии, осложняющие течение инфаркта миокарда, и возможности их прогнозирования 31
- Солошенко В.В. Экспериментальное исследование раневого процесса в ожоговой ране при комбинированной травме 39
- Алибегов Р.А., Мелконян С.С. Малоинвазивные доступы в герниопластике неосложненных пупочных грыж 46
- Витчук А.В., Мешкова Р.Я., Ковригина Н.В., Аксенова С.А., Слабкая В.В., Волкова Е.В., Битюцкая В.В. Динамика течения хронической спонтанной крапивницы у больных с atopическими и другими коморбидными заболеваниями 52
- Соколов Н.С., Отвагин И.В. Подходы к этиологической диагностике острого тонзиллофарингита в практике врача-оториноларинголога 57
- Козлов Д.В., Молчанов В.В. Вегетирующий фолликулярный дискератоз (дискератома бородавчатая) 62
- Боженков К.А., Густоварова Т.А., Виноградов В.Л., Иванян А.Н., Федоров Г.Н. Эпидуральная аналгезия при вагинальных родах у женщин с рубцом на матке и ее влияние на динамику содержания в сыворотке крови субстанции P и вазоактивного интестинального пептида 66
- Штыкова О.Н., Легонькова Т.И., Войтенкова О.В., Степина Т.Г., Абрамова Е.С. Клиническое значение остазы как специфического маркера формирования костной ткани и взаимосвязь его с сывороточным цинком у детей 72
- Николаева Е.А., Гинали Н.В., Николаев А.И., Адамов П.Г., Галанова Т.А., Данилова Д.А. Лабораторное исследование температурных процессов при obturации корневых каналов зубов методом вертикальной компакции гуттаперчи 78

CONTENTS

MEDICO-BIOLOGICAL SCIENCES

ORIGINAL ARTICLES

- Sheibak V.M., Nikolaeva I.V., Ostrovskaya O.B., Smirnov V.Yu., Gorshkova D.A. The amino acid composition of the tissue-microbial complex of rats small intestines on enteral administration of amino acid mixtures
- Merenkov V.G., Yulin V.S. Investigation of developmental abnormalities of the sacrum

CLINICAL MEDICINE

ORIGINAL ARTICLES

- Shkitin S.O., Bereznikov A.V., Shkitin V.A., Lebedeva A.M., Onufriyuchuk Y.O., Alibuttaeva M.A. Expert assessment of health care provided for patients with an acute coronary syndrome without ST-segment elevation
- Khokhlova Yu.A., Aldokhina E.O., Dudoladova Yu.I. Antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation in clinical practice
- Osmolovsky A.N. Acute bradyarrhythmias complicated for myocardial infarction and their prediction
- Soloshenko V.V. Experimental study of wound process in the burn wound at the combined injury
- Alibegov R.A., Melkonyan S.S. Miniinvasive approaches in hernioplastica of uncomplicated umbilical hernias
- Vitchuk A.V., Meshkova R.Y., Kovrigina N.V., Aksenova S.A., Slabkaya E.V., Volkova E.V., Bityutskaya V.V. Chronic spontaneous urticaria in patients with atopical and other comorbides diseases
- Sokolov N.S., Otvagin I.V. Approaches to the etiological diagnosis of acute tonsillopharyngitis in otorhinolaryngologistpractice
- Kozlov D.V., Molchanov V.V. Follicular vegetative dyskeratosis (warty dyskeratoma)
- Bozhenkov K.A., Gustovarova T.A., Vinogradov V.L., Ivanyan A.N., Fedorov G.N. Epidural analgesia during vaginal delivery in women with the uterine scar and its effect on the dynamics of substance p and vasoactive intestinal peptide
- Shtykova O.N., Legonkova T.I., Voytenkova O.V., Stepina T.G., Abramova E.S. Clinical significance bone alkaline phosphatase how specific markers of bone formation and correlation of it with serum zinc in children
- Nikolaeva E.A., Ginali N.V., Nikolaev A.I., Adamov P.G., Galanova T.A., Danilova D.A. Laboratory examination of temperature processes in root canal obturation by vertical compaction of gutta-percha

- Николаева Е.А., Гинали Н.В., Николаев А.И., Гусева С.В., Перлина Ж.В., Галанова Т.А. Лабораторное исследование качества заполнения корневых каналов зубов при применении различных методик obturation 86 Nikolaeva E.A., Ginali N.V., Nikolaev A.I., Guseva S.V., Perlina Zh.V., Galanova T.A. Laboratory examination of the quality of root canals obturation when using different obturation techniques

ОБЗОРЫ

REVIEWS

- Игнатъева Р.Е., Густоварова Т.А., Бабич Е.Н., Крюковский А.С. Нарушение функции эндотелия сосудов у женщин с преждевременной недостаточностью яичников 93 Ignatieva R.E., Gustovarova T.A., Babich E.N., Krukovskiy A.S. Vascular endothelial dysfunction among women with premature ovarian failure

- Пожилова Е.В., Евсеева О.А., Новиков В.Е., Евсеев А.В. Факторы адаптации к зубным протезам и возможности их фармакологической регуляции 101 Pozhilova E.V., Evseeva O.A., Novikov V.E., Evseev A.V. Adaptation factors to dentures and possibility of pharmacological regulation

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

PROPHYLACTIC MEDICINE

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

ORIGINAL ARTICLES

- Городков А.В., Самохова Н.А., Атрошченко А.М., Булхов Н.А. Оценка состояния экосреды рекреационных территорий крупного города по фактору шума 109 Gorodkov A.V., Samokhova N.A., Atroshchenko A.M., Bulkhov N.A. Assessment of the ecological environment of the recreational territories of large cities according to noise factor

- Бирюкова М.А., Николаев А.И., Адамов П.Г., Петрова Е.В., Нестерова М.М. Изучение воздействия различных абразивных факторов на микрорельеф поверхности светоотверждаемых композитных материалов 115 Birjukova M.A., Nikolaev A.I., Adamov P.G., Petrova E.V., Nesterova M.M. The study of the impact of various abrasive factors on the surface microrelief of light-cured composite materials

- Торшина И.Е., Воробьева П.И. Анализ эпидемической ситуации и оценка степени риска по инфекциям, передаваемым половым путем среди детей и подростков в Смоленской области 123 Torshina I.E., Vorobeva P.I. Analysis of epidemiologic situation and estimation of sexually transmitted infections spread risks among children and adolescents in the Smolensk region

ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ

ANNIVERSARIES

- 50 лет педиатрическому факультету Смоленского государственного медицинского университета 128 50-Years anniversary of the pediatric faculty of the Smolensk State Medical University

- Кафедра поликлинической педиатрии СГМУ – прошлое и настоящее 132 The department of policlinic pediatrics of SSMU – past and present

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ**ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ**

УДК 612.332.7:577.112.3-092.2

АМИНОКИСЛОТНЫЙ СОСТАВ МИКРОБНО-ТКАНЕВОГО КОМПЛЕКСА ТОНКОГО КИШЕЧНИКА КРЫС ПРИ ЭНТЕРАЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ СМЕСЕЙ АМИНОКИСЛОТ

© Шейбак В.М., Николаева И.В., Островская О.Б., Смирнов В.Ю., Горшкова Д.А.

Гродненский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, 230009, Гродно, ул. Горького, 80

Резюме: целью исследования являлся анализ влияния состава аминокислотно-микроэлементных композиций на морфологическую структуру слизистой оболочки кишечника и концентрации свободных аминокислот и их производных в микробно-тканевом комплексе. После введения крысам аминокислотных композиций в микробно-тканевом комплексе тонкого кишечника определяли уровни свободных аминокислот и их азотсодержащих метаболитов методом ВЭЖХ. Для анализа морфологических изменений парафиновые срезы стенки тонкого кишечника окрашивали гематоксилин/эозином и содержание мукополисахаридов оценивали по ШИК-реакции. Установлено, что внутрижелудочное введение смесей, содержащих аминокислоты и диаспартат цинка вызывает умеренную стимуляцию выработки и экстрюзии слизи без истощения слизеобразующей функции эпителия и различным образом влияет на уровни свободных аминокислот в микробно-тканевом комплексе тонкого кишечника.

Ключевые слова: аминокислоты, тонкий кишечник, метаболизм, крысы

THE AMINO ACID COMPOSITION OF THE TISSUE-MICROBIAL COMPLEX OF RATS SMALL INTESTINES ON ENTERAL ADMINISTRATION OF AMINO ACID MIXTURES

Sheibak V.M., Nikolaeva I.V., Ostrovskaya O.B., Smirnov V.Yu., Gorshkova D.A.

Grodno State Medical University, Republic Belarus, 230009, Grodno, Gorky St., 80

Summary: the aim of the study was to analyze the influence of the amino acid and microelement composition on the morphological structure of the intestinal mucosa and the concentration of free amino acids and their derivatives in the microbial-tissue complex. After administration of amino acids compositions in the small intestine of rats, we determined free amino acids level and nitrogenous metabolites by HPLC. For the analysis of the morphological changes wall paraffin sections of small intestine were stained with hematoxylin/eosin and the content of mucopolysaccharides was evaluated by the Schick reaction. It was established that intragastric administration of mixtures containing zinc and amino acids causes mild stimulation synthesis and mucous extrusion without epithelium mucous developing function. The administration differently affects the levels of free amino acids in the microbial-tissue complex of the small intestine.

Key words: amino acids, small intestine, metabolism, rat

Введение

Микробный катаболизм аминокислот влияет на эффективность использования пищевого белка и препаратов, содержащих аминокислоты [6]. Синтезируемые в желудочно-кишечном тракте на основе аминокислот белки и низкомолекулярные пептиды (глутатион, бомбезин), нейротрансмиттеры (ГАМК, дофамин, серотонин), гормоны (адреналин, норадреналин, тироксин), вазодилататоры и сигнальные молекулы (NO, CO и H₂S) являются ключевыми регуляторами метаболизма, роста и развития, иммунного ответа и жизнеспособности. Одной из наиболее значимых аминокислот для клеток кишечника является глутамин. Пищевые добавки глутамина повышают в энтероцитах экспрессию генов, которые задействованы в клеточном росте и антиоксидантной защите и, одновременно, снижают активность генов окислительного стресса и активации иммунной системы. Глутамин положительно влияет на состав кишечного микробиома,

активирует клетки, регулирующие реакции врожденного иммунитета в тонком кишечнике, прямо или опосредовано воздействует на сигнальные пути с участием ядерного фактора каппа В, митогенактивируемых протеинкиназ и фосфоинозитол-3-киназ [7]. Пищевые добавки аргинина тормозят липогенез, снижают инсулинорезистентность, уменьшают степень выраженности дислипидемии, развитие гипертензии и дисфункции сосудистого эндотелия, а также проявлений метаболического синдрома. Одновременно аргинин стимулирует лактогенез, биогенез митохондрий, образование бурой жировой ткани, регенерацию и энергетический обмен [16]. Пищевые добавки аргинина предупреждают развитие некротического энтероколита у недоношенных новорожденных. У таких детей аргинин является условно заменимой аминокислотой [9]. Кроме того, добавки аргинина уменьшают повреждение кишечника, вызванного химическим воздействием в эксперименте [16]. Треонин составляет около 11% всех аминокислот в белках мукозы и преимущественно утилизируется в кишечнике [4]. Недостаточное энтеральное поступление треонина у крыс снижает синтез муцина, в то время как в целом синтез белка в кишечнике остается неизменным [11]. На уровне желудочно-кишечного тракта реализуются многочисленные положительные эффекты таурина. Так, профилактическое введение таурина мышам ограничивает поражение кишечника при химически-индуцированном экспериментальном колите, снижает интенсивность воспалительной реакции и повышает активность антиоксидантной системы [14]. Около 3% генов в геноме человека кодирует цинк-содержащие ферменты, цинк-фингерные белки, факторы транскрипции и дефицит цинка снижает активность иммунной и репродуктивной систем, а также регенеративные возможности многих эпителиальных тканей [12].

Целью настоящей работы явился анализ влияния состава аминокислотно-микроэлементных композиций при их энтеральном введении на спектр свободных аминокислот и азотсодержащих метаболитов в микробно-тканевом комплексе тонкого кишечника, а также на морфологическую структуру слизистой оболочки кишечника.

Методика

Эксперименты были выполнены на 40 белых беспородных крысах-самцах массой 100-140 г, содержащихся на стандартном рационе вивария и имевших свободный доступ к питьевой воде. Животные были разделены на 4 группы: контрольную (n=12) – получавшая энтерально 0,95% раствор хлорида натрия, и опытные группы, которым ежедневно, в течение 10 дней, вводили аминокислотные смеси различного состава. Группе АМК-Т (n=9) вводили пищевую добавку, состоящую из глутамина, аргинина, таурина и цинка диаспартата, в дозе 325 мг/кг массы в виде 5%-го водного раствора. Группа АМК-Г (n=9), получала композицию, содержащую треонин, аргинин, таурин и цинка диаспартат, в дозе 325 мг/кг массы в виде 5%-ного водного раствора. Группа АМК (n=10) получала пищевую добавку, состоящую из треонина, глутамина, аргинина, таурина и цинка диаспартата в дозе 500 мг/кг массы, в виде 5% водного раствора. Через 24 ч. после последнего введения вышеуказанных смесей, животных декапитировали, асептически вскрывали брюшную полость, по стандартной методике выделяли микробно-тканевый комплекс тонкого кишечника [3], который использовали для количественной и качественной идентификации свободных аминокислот и их дериватов методом обращеннофазной высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ), с помощью хроматографической системы Agilent 1100 после предколоночной дериватизации с о-фталевым альдегидом с детектированием по флуоресценции [1].

Образцы тонкого кишечника также фиксировали в жидкости Карнуа и заключали в парафин. Парафиновые срезы толщиной 5-7 мкм окрашивали гематоксилин-эозином, кроме того, содержание мукополисахаридов оценивали по ШИК-реакции. Изучение гистологических препаратов, их микрофотографирование проводили с помощью микроскопа Axioskop 2 plus (Zeiss, Германия), цифровой видеокамеры (Leica DFC 320, Германия) и программы анализа изображения Image Warp (Bit Flow, США). Все экспериментальные процедуры выполнялись в полном соответствии с международными этическими нормами проведения научных исследований.

Полученные данные анализировали непараметрической статистикой, используя критерий Манна-Уитни (программа Statistica 6.0 для Windows). В описательной статистике для каждого показателя определяли значение Me, 25 и 75 квартилей. Статистически значимыми считали различия между контрольной и опытной группами при значениях $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Ранее нами было показано, что курсовое внутрижелудочное введение аминокислотно-минеральной композиции, состоящей из глутамина, аргинина, таурина и цинка диаспартата модулирует состав, концентрации свободных аминокислот и азотсодержащих метаболитов в микробно-тканевых комплексах тонкого и толстого кишечника. Изменение количества азотсодержащих метаболитов оказывало влияние на формирование микробиоценоза кишечника и внутрикишечный гомеостаз, что могло быть причиной колебаний содержания свободных аминокислот и их метаболитов в плазме крови и печени [2]. Разрабатывая стратегию воздействия аминокислоты-цинк-содержащими препаратами на метаболический профиль организма, нами проведен анализ влияния состава аминокислотно-микроэлементных композиций при их энтеральном введении на спектр свободных аминокислот и азотсодержащих метаболитов в микробно-тканевом комплексе тонкого кишечника, а также на морфологическую структуру слизистой оболочки кишечника.

Анализ гистологических препаратов кишечника показал, что структурные компоненты тощей кишки крыс контрольной группы сформированы и представлены слизистой, подслизистой, мышечной и серозной оболочками. Слизистую оболочку формируют ворсинки, крипты, расположенные в собственном слое слизистой, и тонкий слой мышечной пластинки. Слизистая оболочка покрыта однослойным цилиндрическим каемчатым эпителием. Между эпителиоцитами располагаются бокаловидные клетки, умеренно заполненные секретом. Наполнение бокаловидных клеток возрастает по направлению от основания к устью. В эпителии крипт определяются многочисленные митотические фигуры (5-7 на срезе одной крипты). В основании каждой крипты выявляются клетки Панета, характеризующиеся ацидофилией апикальной цитоплазмы. Поверхность эпителия покрыта тонким слоем слизи. В собственной пластинке слизистой оболочки среди клеточных элементов преобладают плазмодциты, также присутствуют лимфоциты, гладкие миоциты, местами выявляются эозинофильные лейкоциты.

При курсовом энтеральном введении АМК и АМК-Г в целом не отмечали значимых изменений структурных элементов слизистой оболочки. У некоторых животных наблюдали незначительное утолщение поверхностного слоя слизи, тогда как количество и наполненность бокаловидных клеток в целом не отличалась от контрольных животных.

Энтеральное введение АМК-Г не оказывало также существенного воздействия на строение каемчатых эпителиоцитов и состав клеточных элементов собственной пластинки слизистой. При оценке препаратов, окрашенных на ШИК-реакцию, отмечали некоторое увеличение количества и наполненности секретом бокаловидных клеток, как в эпителии ворсинок, так и в верхней трети крипт. Нередко бокаловидные клетки находились в стадии выделения секрета, что, вероятно, было причиной умеренного увеличения толщины поверхностного слоя слизи у некоторых животных данной группы.

Таким образом, через 24 ч. после десятикратного внутрижелудочного введения аминокислотно-микроэлементных композиций – АМК, АМК-Т и АМК-Г, не было обнаружено значимых структурных нарушений морфологии слизистой тонкого кишечника. Выявленные изменения носили функциональный характер и заключались в слабовыраженной стимуляции выработки и экстрезии слизи без истощения слизиобразующей функции эпителия.

Нами был проведен анализ концентраций протеиногенных аминокислот и их азотсодержащих производных и метаболитов в микробно-тканевом комплексе тонкого кишечника. Обнаружено, что курсовое энтеральное введение композиции АМК существенно не изменяло общий спектр метаболитов и азотсодержащих производных, увеличивая лишь концентрацию α -аминомасляной кислоты (34,6 нмоль/г против 19,2 нмоль/г в контрольной группе), которая может быть продуктом бактериальной ферментации аминокислот [4]. Кроме того, у крыс данной группы в микробно-тканевом комплексе тонкого кишечника ниже контрольных значений регистрировали концентрацию этаноламина (1913,4 нмоль/г против 2466,8 нмоль/г; $p=0,006$).

В группе животных, получавших энтерально АМК-Т, не регистрировали достоверных изменений концентраций свободных аминокислот, тем не менее, отмечена тенденция к повышению содержания лейцина (на 34%), лизина (на 40%) и триптофана (на 55%). Одновременно, в микробно-тканевом комплексе тонкого кишечника обнаружено увеличение количества цистатионина ($p=0,0006$), что, вероятно, свидетельствует об активации пути транссульфирования в энтероцитах: одновременно повышались индексы метионин/цистатинин (на 39%, $p=0,006$) и серин/цистатинин (на 45%, $p=0,006$). Кроме того, в микробно-тканевом комплексе тонкого кишечника выявлено увеличение концентраций β -аланина (в 5,3 раза, $p=0,0001$) и α -аминомасляной кислоты (на 63%, $p=0,04$), а также тормозного медиатора ГАМК (на 24%, $p=0,03$). Курсовое энтеральное введение АМК-Т привело существенному снижению концентрации

цитруллин (на 38%, $p=0,001$) в микробно-тканевом комплексе тонкого кишечника, что, возможно, явилось причиной увеличения соотношения аргинин/цитруллин (в 2 раза, $p=0,03$) (табл. 1). Кишечник является основным местом синтеза цитруллина, который затем превращается в аргинин в почках, и этого достаточно для восполнения потребностей в аргинине. Снижение содержания цитруллина (при отсутствии достоверных изменений концентрации аргинина в микробно-тканевом комплексе) возможно результат активной выработки орнитина и активации последующего синтеза полиаминов в клетках кишечника [16].

Таблица 1. Изменение структуры фонда и спектра свободных аминокислот и их азотсодержащих производных в микробно-тканевом комплексе тонкого кишечника после курсового введения смеси АМК-Т

Свободные аминокислоты и их производные, нмоль/г	контроль Ме (25; 75%), (n=12)	АМК-Т Ме (25; 75%), (n=9)
Триптофан	222 (165; 241)	344 (212; 414)
Лейцин	3341 (2929; 4207)	4476 (2377; 4867)
Лизин	2443 (1724; 3166)	3424 (1738; 3539)
Цитруллин	132 (114; 145)	81,9 (70,6; 87,8) $p=0,0006$
β -аланин	26,2 (23,2; 36,6)	141 (136; 158) $p=0,0001$
γ -аминомасляная кислота	274 (252; 300)	208 (186; 244) $p=0,03$
α -аминомасляная кислота	19,2 (12,1; 23,6)	31,4 (29,3; 38,7) $p=0,04$
Этаноламин	2466 (2283; 2792)	1270 (1152; 1694) $p=0,001$
Цистатионин	15,2 (13,3; 15,8)	40,1 (36,8; 44,2) $p=0,0006$
Метионин/цистатионин	49,2 (35,5; 51,9)	19,2 (10,5; 21,2) $p=0,006$
Серин/цистатионин	133 (127; 197)	60,5 (41,2; 74,2) $p=0,006$
Серин/этаноламин	0,8 (0,68; 1,10)	1,7 (1,19; 2,35) $p=0,005$
Аргинин/цитруллин	11,6 (9,19; 13,5)	23,8 (11,9; 36,6) $p=0,03$
Аргинин/орнитин	9,3 (8,40; 12,1)	15,3 (8,99; 20,5)

Введение аминокислотно-микроэлементных композиций – АМК, АМК-Т и АМК-Г, влияет на количество этаноламина в микробно-тканевом комплексе тонкого кишечника. При этом, изменение соотношения серин/этаноламин ($p=0,005$) в микробно-тканевом комплексе могло быть следствием модуляции состава плазматических мембран энтероцитов. Известно, что этаноламин участвует в синтезе сложных фосфолипидов, что позволяет предположить воздействие композиций на концентрации фосфатидилэтанолamina и фосфатидилсерина в мембранах энтероцитов тонкого кишечника [5, 13].

Анализ концентраций протеиногенных аминокислот после курсового введения аминокислотно-микроэлементной композиции АМК-Г выявил увеличение содержания глутамата (на 60%, $p=0,01$) и уменьшение индекса глутамин/глутамат на 22% ($p=0,02$). Обнаружено повышение общего количества азот-содержащих производных аминокислот и их метаболитов (на 66%, $p=0,03$), что снижало индекс протеиногенные аминокислоты/азот-содержащие производные. В этой группе крыс выше контрольных значений регистрировали концентрации α -аминомасляной кислоты и глутатиона (в 2 раза, $p=0,03$) (табл. 2). Синтез глутатиона является физиологически важным путем повышения антиоксидантной защиты мукозы тонкого кишечника, используя для этих целей глицин, глутамат и цистеин [8].

Незаменимые аминокислоты являются лимитирующими в биосинтезе белка и очевидно, что ключевой аминокислотой, уровень которой будет определять скорость всего процесса, является та аминокислота, концентрация которой наименьшая. Высшие позвоночные не могут синтезировать незаменимые аминокислоты, и пища является единственным источником этих соединений. Синтез триптофана требует большого количества ферментов и является более энергозатратным, чем синтез какой-либо другой аминокислоты и это может быть причиной того, что триптофан является наименее часто встречающейся аминокислотой в животных белках [10]. Между тем, независимо от введения экзогенных аминокислот, во всех группах процентное соотношение индивидуальных концентраций незаменимых аминокислот в микробно-тканевом комплексе тонкого кишечника в следующем порядке: лейцин > лизин > треонин > валин > изолейцин > фенилаланин > тирозин > метионин > триптофан. Сохраняющийся баланс незаменимых аминокислот, используемых клетками преимущественно для синтеза белка, свидетельствует об отсутствии существенных

колебаний в биосинтетических процессах, и вероятно, указывает на сохранение жизнеспособности клеток, поскольку отсутствуют маркеры деградации – увеличение концентраций отдельных незаменимых аминокислот [6, 17].

Таблица 2. Изменение структуры фонда и спектра свободных аминокислот и их азотсодержащих производных в МТК тонкого кишечника после курсового введения смеси АМК-Г

Свободные аминокислоты и их производные, нмоль/г	контроль Me (25; 75%), (n=12)	АМК-Г Me (25; 75%), (n=9)
Сумма азотсодержащих производных аминокислот	7780 (6573; 9970)	12946 (9227; 16076) p=0,03
Протеиногенные аминокислоты/ азотсодержащие производные	3,6 (3,04; 5,59)	3,3(2,66; 3,44)
Глутамат	2433 (2119; 2624)	3708 (2718; 4056) p=0,01
Глутамин/глутамат	1,4(1,27; 1,39)	1,0(0,88; 1,13) p=0,02
Этаноламин	2466 (2283; 2792)	3377 (2624; 4512) p=0,05
Глутатион	62,9(42,6; 81,8)	121(69,7; 149) p=0,03
α -аминомасляная кислота	19,2(12,1; 23,6)	37,4(30,8; 58,1) p=0,03

В зависимости от индивидуальных концентраций в контрольной группе структуру фонда заменимых аминокислот можно представить в следующем порядке: аланин > глутамат > глутамин > глицин > серин > аспарат > аргинин > аспарагин > гистидин. После курсового введения композиции АМК-Г в данной последовательности местами меняются лишь концентрации глутамата и глутамина. При введении композиции АМК наблюдали следующую последовательность убывания концентраций заменимых аминокислот – аланин > глицин > глутамин > серин > глутамат > аргинин > аспарат > аспарагин > тирозин > гистидин. Очевидно, что после курсового введения как АМК, так и АМК-Г в микробно-тканевом комплексе тонкого кишечника в наибольшей концентрации содержится аланин, тогда как в случае введения энтерально АМК-Г баланс заменимых аминокислот существенно изменяется: глутамин > глицин > аланин > серин > аргинин > глутамат > аспарат > аспарагин > гистидин. Таким образом, введение исследуемых композиций различным образом влияет на пул заменимых аминокислот в микробно-тканевом комплексе тонкого кишечника, что может быть результатом изменения белково-энергетического обмена в клетках мукозного слоя. Заменимые аминокислоты (особенно глутамат, глутамин и аланин) являются основными нутриентами, утилизируемыми энтероцитами [9].

В сравнительном аспекте содержание индивидуальных концентраций азот-содержащих производных аминокислот в микробно-тканевом комплексе тонкого кишечника контрольной группы можно представить следующим образом: таурин > этаноламин > γ -аминомасляная кислота > гидроксизин > орнитин > цитруллин > β -аланин > α -аминомасляная кислота > цистатионин > α -аминоадипиновая кислота > β -аминомасляная кислота > 3-метилгистидин. После курсового энтерального введения АМК и АМК-Г в этой последовательности меняются местами β -аланин и α -аминомасляная кислота, тогда как после курсового введения АМК-Г наблюдаются следующие изменения: таурин > этаноламин > гидроксизин > γ -аминомасляная кислота > орнитин > цитруллин > β -аланин > цистатионин > α -аминомасляная кислота > α -аминоадипиновая кислота > β -аминомасляная кислота > 3-метилгистидин. Поскольку данные соединения являются метаболитами заменимых аминокислот (за исключением гидроксизина), они, вероятно, отражают как метаболизм заменимых аминокислот, так и, возможно, их образование микрофлорой тонкого кишечника [6].

Выводы

1. Внутрижелудочное введение смесей, содержащих аминокислоты и диаспарат цинка влияет на спектр свободных аминокислот в микробно-тканевом комплексе тонкого кишечника.
2. После десятикратного введения аминокислотно-микроэлементных композиций – АМК, АМК-Т, АМК-Г, не обнаружено значимых структурных нарушений морфологии слизистой тонкого кишечника. Выявленные изменения носят функциональный характер и заключаются в

умеренно выраженной стимуляции выработки и экстррузии слизи без истощения слизиобразующей функции эпителия.

3. Отсутствие в смеси глутамина повышает деградацию азотсодержащих соединений, увеличивая содержание азотсодержащих производных в микробно-тканевом комплексе кишечника.
4. Курсовое введение смеси, не содержащей треонин, способствует формированию аминокислотного дисбаланса, который, возможно, будет оказывать влияние на интенсивность синтеза кишечных белков и скорость пролиферации эпителиоцитов тонкого кишечника. Помимо этого, дисбаланс в сбалансированном поступлении треонина может влиять на секрецию локальных и системных гормонов, которые регулируют интестинальный метаболизм белка.

Литература

1. Дорошенко Е. М. Методологические аспекты и трудности анализа свободных (физиологических) аминокислот и родственных соединений в биологических жидкостях и тканях // Республиканская научная конференция по аналитической химии с международным участием «Аналитика РБ – 2010»: сборник тезисов докладов. – Минск, 2010. – С. 126.
2. Шейбак В. М., Николаева И. В., Смирнов В. Ю., Павлюковец А. Ю. Формирование пула свободных аминокислот и азот-содержащих метаболитов в тканях крыс при введении аминокислотно-микроэлементной композиции // Вестні нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. – 2016. – №1. – С. 73-77.
3. Шейбак В.М., Николаева И.В., Павлюковец А.Ю. Микробиоценоз толстого кишечника и содержание свободных аминокислот в микробно-тканевом комплексе крыс // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2014. – №3. – С. 50-58.
4. Faure M., Moennoz D., Montigon F. Dietary threonine restriction specifically reduces intestinal mucin synthesis in rats // *Journal Nutrition*. – 2005. – V.135. – P. 486-491.
5. Metges C. C. Contribution of microbial amino acids to amino acid homeostasis of the host // *Journal Nutrition*. – 2000. – V.130, N7. – P. 1857-1864
6. Neis E. P. The Role of Microbial Amino Acid Metabolism in Host Metabolism // *Nutrients*. – 2015. – V.7, N4. – P. 2930-2946.
7. Ren W., Duan J., Yin J. Dietary L-glutamine supplementation modulates microbial community and activates innate immunity in the mouse intestine // *Amino Acids*. – 2014. – N46. – P. 2403-2413.
8. Rezaei R., Wang W., Wu Zh. et al. Biochemical and physiological bases for utilization of dietary amino acids by young Pigs // *Journal of Animal Science and Biotechnology*. – 2013 – V.7, N4. – P. 2-12
9. Rhoads M.J., Wu G. Glutamine, arginine, and leucine signaling in the intestine // *Amino Acids*. – 2009. – N37. – P. 111-122.
10. Ruan Z., Yang Y., Wen Y. Metabolomic analysis of amino acid and fat metabolism in rats with L tryptophan supplementation // *Amino Acids*. – 2014. – N46. – P. 2681-2691
11. Schoor S., Wattimena D.L., Huijmans J., Goudoever J.B. The gut takes nearly all: threonine kinetics in infants // *American Journal Clinical Nutrition*. – 2007. – V.86. – P. 1132-1138.
12. Sung I., Park M.Y. Effect of Zinc Deficiency on the Ultrastructure of the Pancreatic Acinar Cell and Intestinal Epithelium in the Rat // *Journal Nutrition*. – 2014. – V.7. – P. 896-908.
13. Vance J.E., Tasseva G. Formation and function of phosphatidylserine and phosphatidylethanolamine in mammalian cells // *Biochimica et Biophysica Acta*. – 2013. – V.1831, N3. – P. 543-554.
14. Waters E., Wang J., Redmond H. Role of taurine in preventing acetaminophen-induced hepatic injury in the rat // *American journal of physiology. Gastrointestinal and liver physiology*. – 2001. – V.280. – P. P. 1274-1279.
15. Wu G. Amino acids: metabolism, functions, and nutrition // *Amino Acids*. – 2009. – N37. – P. 1-17.
16. Wu X. Dietary supplementation with L-arginine or N-carbamylglutamate enhances intestinal growth and heat shock protein-70 expression in weanling pigs fed a corn- and soybean meal-based diet // *Amino Acids*. – 2010. – N39. – P. 831-839.
17. Wu G. Dietary requirements of “nutritionally nonessential amino acids” by animals and humans // *Amino Acids*. – 2013. – N44. – P. 1107-1113.

Информация об авторах

Шейбак Владимир Михайлович – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры биологической химии Гродненского государственного медицинского университета. E-mail: vsheibak@gmail.com

Николаева Ирина Владимировна – ассистент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии им. С.И. Гельберга Гродненского государственного медицинского университета. E-mail: nikolayeva_i@mail.ru

Островская Оксана Борисовна – кандидат медицинских наук, доцент, старший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории (группа морфологии и электронной микроскопии) научно-исследовательской части Гродненского государственного медицинского университета. E-mail: astrowskaja@gmail.com

Смирнов Виталий Юрьевич – кандидат биологических наук, доцент, старший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории (группа аналитической биохимии) научно-исследовательской части Гродненского государственного медицинского университета. E-mail: Vit_sm@mail.ru

Горшкова Дарья Алексеевна – младший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории научно-исследовательской части (группа морфологии и электронной микроскопии) Гродненского государственного медицинского университета. E-mail: darya.gorshkova@gmail.com

УДК 611.711.7+616.007.19

ИССЛЕДОВАНИЕ АНОМАЛИЙ РАЗВИТИЯ КРЕСТЦА

© Меренков В.Г., Юлин В.С.

Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

Резюме: на кафедре анатомии человека СГМУ проведен комплексный анализ 149 человеческих крестцовых костей из захоронений XIII-XVII вв., исследованных при охранных археологических раскопках в центральной части г. Смоленска в период с 2000 по 2010 гг. Целью исследования было определение частоты встречаемости аномалий крестца у жителей средневекового Смоленска, и сравнение их частоты с установленными для других территорий и других исторических периодов. В результате проведенного исследования 149 крестцов было выявлено 15 образцов сакрализации поясничных позвонков, 5 образцов люмбализации и 19 раз встречалось изменение количества крестцовых и копчиковых позвонков. Единоразы выявлено расщепление дужек позвонков, в 74% (109) случаев выявляется нормальное строение крестца. Полученные данные указывают, что частота встречаемости люмбализации, сакрализации, изменения числа крестцовых и копчиковых позвонков соответствует данным других авторов, полученных как при исследовании археологического материала, так и при рентгенологических исследованиях XX в. В тоже время, частота незаращения дужек крестцовых позвонков, установленная нами, значительно ниже, полученной С.А. Рейнбергом при рентгенологических исследованиях проведенных в 30-х гг. в Ленинграде, но строго соответствует, данным D. Ortner, полученным на обширном археологическом материале.

Ключевые слова: крестец, сакрализация, люмбализация

INVESTIGATION OF DEVELOPMENTAL ABNORMALITIES OF THE SACRUM

Merenkov V.G., Yulin V.S.

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

Summary: a comprehensive analysis of 149 human sacral bones from burial places of the XIII-XVII centuries found during archeological digs in the central part of Smolensk in 2000-2010 was carried out at the Department of Human Anatomy of SSMU. The aim of the study was to determine the frequency of occurrence of anomalies of the sacrum in the medieval inhabitants of Smolensk, and to compare it with the frequency established for other territories and other historical periods. The study of the 149 sacral bones revealed 15 samples of lumbar vertebrae sacralisation, 5 samples of lumbalisation and 19 cases of changing the number of the sacral and coccygeal vertebrae. One case revealed splitting bifida, in 74% (109) of cases normal structure of the sacrum was established. These data indicate that the incidence of lumbalisation, sacralization, changing the number of the sacral and coccygeal vertebrae corresponds to the data of other authors obtained both in the study of the archaeological material and X-ray examination of the XX century. At the same time, the incidence of cleft arches of sacral vertebrae revealed in our study was lower than that obtained by S.A. Rheinberg in radiological studies carried out in the 30-ies. in Leningrad, but strictly complying to the findings obtained in the extensive archaeological study according to D. Ortner.

Key words: sacrum, sacralisation, lumbalisation

Введение

Одной из причин формирования дорсопатий являются аномалии развития позвоночника, к которым относятся и аномалии развития крестца: люмбализация крестцовых позвонков; сакрализация поясничных позвонков; изменение числа крестцовых и копчиковых позвонков; незаращение дужек крестцовых позвонков (Spina bifida – расщепление дужек позвонков) [3]. Проблема исследовалась многими авторами [3-13]. Аномалии и пороки развития оказывают существенное влияние на статику позвоночника в целом и движение в каждом позвоночном двигательном сегменте [8]. Э.В. Ульрих и А.Ю. Мушкин указывали, что пороки развития чаще бывают множественными [9]. В 88% случаев их обнаруживают на всем протяжении позвоночника, причем в среднем у одного больного наблюдалось пять порочно развитых позвонков, такую статистику приводит Э.В. Ульрих [8]. В тоже время Д.Г. Рохлин считал аномалии, вариантом нормальной изменчивости, не снижающими качество жизни, и не учитывал их в своих исследованиях [7].

Диагностика данных аномалий и их выявление обычно происходят при рентгенологических исследованиях, в виду чего сложно судить о встречаемости данных аномалий в популяции. Более достоверные данные о встречаемости аномалий развития крестца в популяции в целом, а также в зависимости от пола и возраста можно получить, при комплексном анализе костного материала из остеологических коллекций.

Целью исследования было определение частоты встречаемости аномалий крестца в возрастных и половых группах населения средневекового Смоленска.

Методика

Объектом данного исследования являлись 149 крестцов из остеологической коллекции кафедры анатомии человека, Смоленского государственного медицинского университета, полученных при археологических раскопках некрополей средневекового Смоленска XIII-XVII вв. Данные о возрасте захоронений, полученные в результате атрибутивного анализа погребального инвентаря были предоставлены научным сотрудником Смоленского государственного музея-заповедника В.В. Гараничевым. Информация о месте захоронения и возрасте остеологического материала приведена в табл. 1. Основным методом исследования являлись стандартные остеоскопические и остеометрические методики, применяемые в антропологии [1].

Таблица 1. Места захоронения и возраст остеологического материала

Номер	Время захоронения	Место захоронения	Количество крестцов
1	XIII в.	Ул. Б. Краснофлотская	6
2	XIV-XVII вв.	Ул. Воровского, ул. Ногина	137
3	XVI-XVII вв.	Колхозная пл.	6
Всего			149

Результаты исследования

При проведении исследований в силу невозможности осуществления точного определения даты смерти индивидов каждого отдельного захоронения, результаты исследования были сгруппированы в две группы: XIII в. и XIV-XVII вв.

Были выявлены следующие виды аномалий: (рис. 1) Сакрализация поясничных позвонков, люмбализация крестцовых позвонков, изменение числа крестцовых и копчиковых позвонков, незаращение дужек крестцовых позвонков (*Spina bifida* – расщепление дужек позвонков).

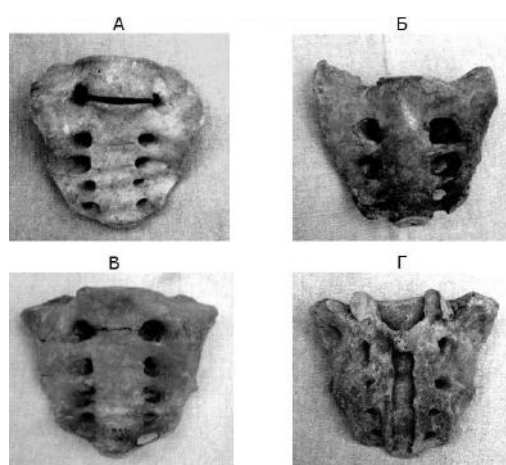


Рис. 1. Выявленные аномалии развития крестца: А – сакрализация V поясничного позвонка, Б – люмбализация I крестцового позвонка, В – изменение числа крестцовых и копчиковых позвонков, Г – незаращение дужек крестцовых позвонков

Общее количество выявленных аномалий, и крестцов соответствующих норме приведено на рис. 2. В соответствии с нормами антропологических исследований остеологический материал был разделён на 4 половозрастных группы: мужские, женские, детские и взрослых неопределенного пола. Встречаемость аномалий развития крестца в половозрастных группах приведена в табл. 2.

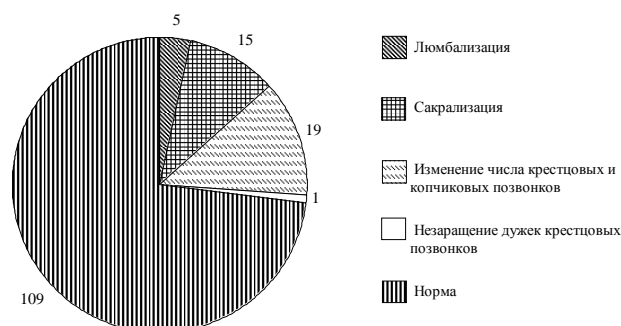


Рис. 2. Количество выявленных аномалий развития крестца

Обсуждение результатов исследования

В силу особенностей индивидуального развития аномалии крестца у детей на мацерированном остеологическом материале не проявляются.

В результате проведенного исследования 149 крестцов было выявлено 15 образцов сакрализации поясничных позвонков, 5 образцов люмбализации и 19 раз встречалось изменение количества крестцовых и копчиковых позвонков. Единоразы выявлено расщепление дужек позвонков. А в 109 случаях выявляется нормальное строение крестца.

Наиболее часто встречаются изменение числа поясничных и крестцовых позвонков. В.С. Майкова-Строганова и М.А. Финкельштейн (1952) указывают, что сакрализация пятого поясничного позвонка происходит, когда поперечные отростки становятся большими и образуют с крестцом и подвздошными костями таза анатомическую связь, которая бывает костной, хрящевой, в виде сустава; неподвижной или подвижной. В последнем случае она может служить причиной болей. Функционально в поясничном отделе остается только четыре позвонка. По данным В.А. Дьяченко (1949, 1954) сакрализация пятого поясничного позвонка встречались при исследованиях скелетов в 8,1% случаев. В свою очередь В.Н. Шевкуненко и А.М. Геселевич (1935) приводят данные о встречаемости сакрализации пятого поясничного позвонка в 8% случаев. В остеологическом материале из захоронений средневекового Смоленска сакрализация пятого поясничного позвонка выявлена в 10% случаев, что незначительно превосходит данные остальных авторов.

Таблица 2. Частота встречаемости аномалий развития крестца

Вид изменения	Пол	Мужчины		Женщины		Неопределенный пол		Дети		Всего	
		Кол-во, шт.	%	Кол-во, шт.	%	Кол-во, шт.	%	Кол-во, шт.	%	Кол-во, шт.	%
1	Люмбализация	4	13	0	0	1	3	0	0	5	3
2	Сакрализация L	4	13	9	15	2	5	0	0	15	10
3	Изменение числа крестцовых и копчиковых позвонков	3	10	9	15	7	18	0	0	19	13
4	Незаращение дужек крестцовых позвонков	0	0	0	0	1	2,5	0	0	1	0,7
5	Норма	19	63	43	70	30	75	17	100	109	74
Итого:		30	100	61	100	41	100	17	100	149	100

Зависимость встречаемости аномалий развития крестца от абсолютного возраста захоронений приводится в табл. 3.

Таблица 3. Исследование крестцов по веку смерти индивидов

Век Вид изменения		XIII в.		XIV-XVII вв.		Всего	
		Количество, шт	%	Количество, шт	%	Количество, шт	%
1	Люмбализация	1	17	4	3	5	3
2	Сакрализация	1	17	14	10	15	10
3	Изменение числа крестцовых и копчиковых позвонков	0	0	19	13	19	13
4	Незаращение дужек крестцовых позвонков	0	0	1	0,7	1	0,7
5	Норма	4	67	105	74	109	74
Итого:		6	100	143	100	149	100

Люмбализация выявлена нами в 3% случаев, что соответствует данным D. Ortner [11], Castellvi и Brog (цитируется по Panjakash Samreen и др. [13]). Причём люмбализация была выявлена нами исключительно на мужских крестцах.

Изменение числа крестцовых и копчиковых позвонков указывались в качестве аномалии В.А. Дьяченко, но так как аномалия не имеет клинического значения, исследования встречаемости данной аномалии не проводились. В исследованном остеологическом материале данная аномалия была выявлена в 13% случаев, причём у женщин в полтора раза чаще, чем у мужчин.

Крестцовый канал остается сзади открытым – *spina bifida sacralis totalis*: по данным С.А. Рейнберга (1964) в 3-5% случаев. M. Trotter (1981) указывала, что данная аномалия встречается в 1% случаев. По нашим данным встречаемость данной аномалии отмечена менее чем у 1%, индивидов.

Заключение

Полученные нами данные указывают, что частота встречаемости в захоронениях средневекового Смоленска люмбализации, сакрализации, изменения числа крестцовых и копчиковых позвонков соответствует данным других авторов. В тоже время, частота незаращения дужек крестцовых позвонков, установленная нами, значительно ниже, указываемой С.А. Рейнбергом, но строго соответствует, данным D. Ortner, полученным на археологическом материале. Различия в полученных данных в частоте встречаемости аномалий в XIII и XIV-XVII вв. могут быть объяснены недостаточным количеством скелетного материала XIII в. В тоже время имеются исторические данные о значительных изменениях этнического состава жителей г. Смоленска в конце XIII начале XIV в., что также может объяснить выявленные различия в частоте возникновения данной аномалии.

Литература

1. Алексеев В.П. Остеометрия. – М.: Наука, 1966. – 251 с.
2. Голубовский П.В. История Северной Земли до половины XIV столетия. – Киев: Университетская типография И.И. Завадского, 1881. – С. 305-323.
3. Дьяченко В.А. Аномалии развития позвоночника в рентгеноанатомическом освещении. – М.: Медгиз, 1949. – 200 с.
4. Дьяченко В.А. Рентгеноостеология (норма и варианты костной системы в рентгеновском изображении). Пособие для изучающих рентгенологию. – М.: Медгиз, 1954. – 298 с.
5. Майкова-Строганова В.С., Финкельштейн М.А. Кости и суставы в рентгеновском изображении. – Л.: Медгиз, 1952. – 220 с.

6. Рейнберг С.А. Рентгенодиагностика заболеваний костей и суставов. – М.: Медицина, 1964. – 530 с.
7. Рохлин Д.Г. Болезни древних людей. – Л.: НАУКА, – 1965. – С. 156-159.
8. Ульрих Э.В. Аномалии позвоночника у детей (руководство для врачей). – СПб: Сотис, 1995. – 336 с.
9. Ульрих Э.В., Мушкин А.Ю. Вертебрология в терминах, цифрах, рисунках. – СПб: ЭЛБИ-СПб, 2002. – 187 с.
10. Шевкуненко В.Н., Геселевич А.М. Типовая анатомия человека. – Л.-М.: ОРГИЗ-БИОМЕДГИЗ, 1935. – С. 194-195.
11. Ortner D. Identification of Pathological Conditions in Human Skeletal Remains. – Washington: Smithsonian institution press, 1981. – P. 355-357.
12. Trotter M. Robert J. Terry. 1871-1966 // American Journal of Physical Anthropology. – 1981. – V.56. – P. 503-508.
13. Panjakash S., Londhe S., Kori R. Lumbarization of first sacral vertebra: A case Report // International Journal of Basic and Applied Medical Sciences. – 2012. – N2. – P. 154-157.

Информация об авторах

Меренков Валерий Геннадьевич – кандидат биологических наук, старший преподаватель кафедры анатомии человека ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail wienc@bk.ru

Юлин Вадим Сергеевич – студент 4-го курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. vadik.yulin@yandex.ru

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА**ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ**

УДК 616.127-005.8

ЭКСПЕРТНАЯ ОЦЕНКА СЛУЧАЕВ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ БЕЗ ПОДЪЕМА СЕГМЕНТА ST**© Шкитин С.О.¹, Березников А.В.¹, Шкитин В.А.², Лебедева А.М.³,
Онуфрийчук Ю.О.¹, Алибуттаева М.А.⁴**¹Институт медико-социальных технологий, Россия, 125080, Москва, Волоколамское шоссе, 11²Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28³АльфаСтрахование – ОМС, Россия, 115162, Москва, ул. Шаболовка, 31Б⁴Дагестанский центр кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии, Россия, 367009, Махачкала, р-н загородного пляжа «Черные камни»

Резюме: проведен анализ экспертных заключений экспертиз качества медицинской помощи случаев оказания специализированной медицинской помощи 633 больным с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST электрокардиограммы (ОКС бпST) с целью выявления типовых дефектов и изучения их влияния на формирование исхода. Дефекты проведения биохимического анализа крови, выполнения эндоваскулярных процедур, назначения прямых антикоагулянтов и нитратов оказывали влияние на формирование неблагоприятного исхода не только в составе множественных, но и при формировании соответствующего одиночного дефекта. Предложен метод оценки последствий для здоровья пациента при оказании медицинской помощи с различными дефектами путем использования показателя накопленной информативности в рамках конкретного случая в сопоставлении его с интервалами, свойственными различной вероятности формирования неблагоприятного исхода: при значениях накопленной информативности случая более 0,311 и 1,104 создаются риски неблагоприятного исхода $\geq 20,0\%$ и $\geq 80,0\%$ соответственно. Применение предложенной методики при проведении экспертизы качества медицинской помощи больным с ОКС бпST позволяет подтвердить субъективную оценку случая экспертом объективными данными.

Ключевые слова: экспертиза качества медицинской помощи, ишемическая болезнь сердца, острый коронарный синдром

EXPERT ASSESSMENT OF HEALTH CARE PROVIDED FOR PATIENTS WITH AN ACUTE CORONARY SYNDROME WITHOUT ST-SEGMENT ELEVATION**Shkitin S.O.¹, Bereznikov A.V.¹, Shkitin V.A.², Lebedeva A.M.³, Onufriyчук Y.O.¹,
Alibuttaeva M.A.⁴**¹Institute of medical and social technologies, Russia, 125080, Moscow, Volokolamskoye Shosse, 11²Smolensk State Medical University, Russia, 214019, Smolensk, Krupskaya Str., 28³AlfaStrahovanie – OMS, Russia, 115162, Moscow, Shabolovka Str., 31 B⁴Dagestan Center of Cardiology and Cardiovascular Surgery, Russia, 367009, Makhachkala, District of Suburban beach "Chyornye kamni"

Summary: expert opinions to examine the quality of medical care in cases of provision of specialized medical care for patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation (ACS without ST-segment elevation) were analyzed to identify the typical defects and study their impact of the outcome. Defects of performing biochemical blood analysis, endovascular procedures, direct anticoagulants and nitrates administration have an impact on the formation of an unfavorable outcome no matter whether it is a single or a complex defect. We developed a method for assessing the consequences for the patient's health in providing health care with a variety of defects with the use of accumulated informative indicators in every single case in comparison with its intervals, which are characterized by different probabilities of unfavorable outcomes: if the values of the accumulated event information content are over 0.311 and 1.104 the risks of adverse outcome can be $\geq 20.0\%$ and $\geq 80.0\%$ respectively. The use of

the proposed method in the examination of the quality of medical care for patients with ACS without ST-segment elevation allows to confirm cases of subjective assessment of an expert by objective data.

Key words: examination of quality of medical care, coronary heart disease, acute coronary syndrome

Введение

В большинстве развитых стран сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной смерти [11]. Причиной смерти пациентов с ОКС бпСТ являются осложнения острого инфаркта миокарда и нестабильной стенокардии: недостаточность кровообращения, в том числе кардиогенный шок, нарушения ритма и проводимости сердца, разрыв миокарда [1]. Именно поэтому своевременная госпитализация и быстрое оказание специализированной медицинской помощи во многих случаях позволяет предотвратить повреждения сердечной мышцы, развитие осложнений и сохранить жизнь пациента [5].

Медицинская помощь оказывается на основании стандарта специализированной медицинской помощи при нестабильной стенокардии, остром и повторном инфаркте миокарда (без подъема сегмента ST электрокардиограммы), утвержденным приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 1 июля 2015 г. N 405ан. Экспертиза качества медицинской помощи проводится в том числе и на предмет соответствия стандарту [13, 14]. В экспертной практике оценка взаимосвязи несоответствий стандарту с неблагоприятным исходом и рисками неблагоприятного исхода вызывает существенное затруднение, в связи с отсутствием соответствующих методик [2].

Целью исследования явилось выявление типовых дефектов оказания медицинской помощи больным с ОКС бпСТ в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии, кардиологического отделения и разработка критериев для определения характера медицинской помощи и методики экспертной оценки.

Методика

Работа построена в дизайне когортного ретроспективного исследования. Группа случаев для проведения исследования была сформирована с использованием критериев включения: 1) больные с ОКС бпСТ: нестабильной стенокардией, острым и повторным инфарктом миокарда (без подъема сегмента ST электрокардиограммы); 2) возраст от 40 до 69 лет на момент начала исследования; 3) оказание специализированной медицинской помощи в условиях стационара.

Характеристика группы исследования: общее число пациентов – 633, пол: мужской – 75,3%, женский – 24,7%, средний возраст: 63,0 года (от 40 до 69 лет), средняя продолжительность ишемической болезни сердца: 39,8 мес. (от 0 до 180 мес.); причина оказания медицинской помощи: нестабильная стенокардия – 72,5%, инфаркт миокарда – 27,5% (в т.ч. первичный – 19,4%, повторный – 8,1%, передней локализации – 16,2%, задней локализации – 11,3%; мелкоочаговый (до 10% массы миокарда) – 22,6%, крупноочаговый (более 10% массы миокарда) – 4,9%).

Медицинская помощь пациентам с ОКС бпСТ осуществлялась за период с августа по октябрь 2016 г. в 7-ми больницах 3 областей РФ в условиях отделений реанимации и интенсивной терапии врачами кардиологами и анестезиологами-реаниматологами (от 1 до 7 койко-дней, средний койко-день – 1,7). В последующем осуществлялся перевод в кардиологическое отделение (от 0 до 15 койко-дней, средний койко-день – 8,2) под наблюдение врача-кардиолога. В 4 стационарах (64,1% случаев) имелись ангиографические установки. В рамках каждого случая выполнена тематическая плановая экспертиза качества медицинской помощи экспертами страховой компании «АльфаСтрахование – ОМС», согласно законным и подзаконным актам, регламентирующим проведение экспертиз в системе обязательного медицинского страхования [10, 14]. По всем изучаемым параметрам в группах не было нормального распределения, поэтому, расчеты проводились с использованием методов непараметрической статистики. Для расчета достоверности (p) использовался метод Хи-квадрат. Для оценки влияния каждого из дефектов на формирование исхода мы вычислили диагностический коэффициент (ДК) по Вальду и информативность (I) по Кульбаку: чем выше показатель ДК, тем выраженнее диагностическая значимость признака. Затем мы использовали алгебраическую сумму информативности каждого из дефектов – показатель накопленной информативности [3, 6].

Результаты исследования

На первом этапе мы сравнили эффективность медицинской помощи, соответствующей стандарту [8], с результатами медицинской помощи, ему не соответствующей. По принципу соответствия стандарту [8] и национальному руководству по кардиологии [1], все случаи разделены на две группы: группа А – 220 случаев, соответствующих стандарту и руководству, группа В – 413 случаев, им не соответствующих. Группы сопоставимы по полу, возрасту, тяжести основного заболевания и сопутствующей патологии.

В соответствии с национальным руководством по кардиологии [1], мы сформулировали критерии эффективной медицинской помощи: выживание больного и отсутствие осложнений [5]. Соответственно, по этим критериям и проводилась оценка изучаемых случаев. В общей выборке 633 пациентов с ОКС бпСТ частота неблагоприятных исходов за время госпитализации – 48 случаев: 31 случай ухудшения состояния (рецидив острого инфаркта миокарда – 5 случаев, нестабильная стенокардия 3 клинической формы – 22 случаев, желудочно-кишечное кровотечение – 4 случая) и 17 летальных случаев (недостаточность кровообращения – 11 случаев, в т.ч. отек легких – 4 случая, кардиогенный шок – 7 случаев; фибрилляция желудочков – 4 случая; разрыв миокарда – 2 случая); за последующие 6 мес. – 22 случая ухудшения состояния по коронарогенным причинам (повторный инфаркт миокарда – 6 случаев, нестабильная стенокардия – 16 случаев), 6 летальных исходов (недостаточность кровообращения – 4 случая – как осложнение повторного инфаркта миокарда, некоронарогенные причины – 2 случая).

В ходе проведения экспертизы качества следует обратить внимание на то, что согласно стандарту [8], медицинская помощь, отвечающая его положениям, показывает достоверно большую эффективность в сравнении с кардиологической помощью, которая ему не соответствует. При полном соблюдении стандарта [8] в течение 6 мес. после выписки из стационара в 5,5% случаев имеет место неблагоприятный исход (с ухудшением – в 3,6%, летальный исход – в 1,0% случаев). Кардиологическая помощь в соответствии со стандартом [8] не может гарантировать эффективность медицинской помощи и отсутствие неблагоприятного, в том числе летального, исходов в отдельных случаях (табл. 1).

Таблица 1. Частота встречаемости различных исходов случаев с ОКС бпСТ (в долях единицы)

Исход	Группа А	Группа В	Общее количество	Статистическая значимость различий
Благоприятный	208 (94,5%)	349 (84,5%)	557 (88,0%)	$p < 0,05$
Неблагоприятный:	12 (5,5%)	64 (15,5%)	76 (12,0%)	$p < 0,05$
в т.ч. с ухудшением	8 (3,6%)	45 (10,9%)	53 (8,4%)	$p < 0,05$
в т.ч. с летальным исходом	4 (1,8%)	19 (4,6%)	23 (3,6%)	$p < 0,05$
Итого	220 (34,8%)	413 (65,2%)	633 (100%)	$p < 0,05$

Безусловно, медикаментозное лечение не может обеспечить функциональное выздоровление пациента [15]. Соответственно, неблагоприятные исходы не могут однозначно считаться последствиями несоблюдения стандарта [8].

На следующем этапе нашего исследования были исключены пациенты с тяжелой сопутствующей патологией – настоящая выборка сузилась до 560 пациентов, которые мы разделили в соответствии с критериями эффективности медицинской помощи на 2 группы, сопоставимые по полу, возрасту, тяжести основного и сопутствующих заболеваний:

- 1) группа I – 507 случаев с эффективной медицинской помощью (случаи без неблагоприятных исходов);
- 2) группа II – 53 случаев с неэффективной медицинской помощью (случаи с неблагоприятными исходами).

Были проанализированы типы дефектов, выделенные экспертами при оценке случаев, определили значимость влияния каждого из дефектов на исходы основного заболевания. Под дефектами медицинской помощи мы подразумевали несоответствие медицинской помощи порядку, стандарту и национальному руководству [1, 8, 9]. Перечень дефектов, выделенных экспертами, частоты их распределения по группам представлены в табл. 2.

Таблица 2. Частоты встречаемости, диагностический коэффициент и информативность дефектов при оказании медицинской помощи больным с ОКС бпST (в долях единицы)

№ п/п	Дефект оказания медицинской помощи	Группа I				I
1	общий анализ крови		0,094			
2	общий анализ мочи		0,132			
3	биохимический анализ крови		0,208			
4	исследование кислотно-щелочного состояния (КЩС)		0,189			
5	коагулограмма		0,208			
6	определение группы крови и резус-фактора		0,038			
7	проведение RW, определение HBsAg, Ig M, G к HCV и HIV-1, 2		0,132			
8	электрокардиография (ЭКГ) и электрокардиомониторирование (ЭКМ)		0,170			
9	эхокардиография (ЭхоКГ)		0,208			
10	рентгенография органов грудной клетки (ОГК)		0,358			
11	холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМ-ЭКГ)		0,347			
12	ЭКГ с физическими упражнениями		0,433			
13	проведение эндоваскулярных процедур (ЭВП)		0,182			
14	прямые антикоагулянты		0,189			
15	ингибиторы агрегации тромбоцитов		0,057			
16	растворы электролитов		0,038			
17	нитраты		0,131			
18	диуретические препараты		0,125			
19	бета-адреноблокаторы		0,094			
20	ингибиторы АПФ		0,128			
21	ингибиторы ГМК- КоА- редуктазы		0,283			
22	наркотические анальгетики		0,154			
23	диетическая терапия		0,094			

Из 23-х дефектов оказания медицинской помощи 16 имеют достоверные различия в группах, что позволяет говорить о возможном их влиянии на формирование исхода. В экспертной практике крайне редко встречается изолированный дефект: значительно чаще в одном и том же случае встречаются несколько дефектов. Можно выделить несколько вариантов сочетания дефектов: 1) множественные дефекты медицинской помощи, не влияющие на формирование исхода; 2) множественные дефекты медицинской помощи, влияющие на формирование исхода [15].

Наиболее сложной задачей является оценка влияния совокупности дефектов в рамках одного случая на формирование неблагоприятного исхода [12]. При этом важно определить, приводит ли сочетание нескольких простых дефектов к формированию более сложного: постановки неправильного диагноза, недооценки тяжести заболевания, несвоевременному выявлению осложнений, неадекватному и несвоевременному лечению как основного заболевания, так и его осложнения [2].

Дефекты с наибольшими показателями ДК в большей степени влияют на неблагоприятный исход. Например, одиночные дефекты оказания медицинской помощи как:

- 1) непроведение/неадекватное проведение биохимического анализа крови, в т.ч. исследование глюкозы, тропонинов I / T, КФК, КФК-МВ, липидного профиля;
- 2) непроведение/неадекватное проведение ЭВП;
- 3) неназначение/неадекватное назначение прямых антикоагулянтов;
- 4) неназначение/неадекватное назначение нитратов, – с наибольшей вероятностью приводят к неверной тактике ведения пациентов с ОКС бпST, чем одиночные дефекты с меньшими значениями ДК, и не позволяют назначить соответствующее лечение [15]. Соответственно,

совокупность простых дефектов в еще большей степени влияет на формирование и создание риска неблагоприятного исхода. Для объективизации экспертной оценки медицинской помощи пациентам с ОКС бпСТ к выше изложенному методу мы предлагаем добавить числовые ориентиры на вероятность неблагоприятного исхода с использованием показателя накопленной информативности [6]. все случаи были разделены по показателям накопленной информативности на группы, выделив количество благоприятных и неблагоприятных исходов (рис. 1).

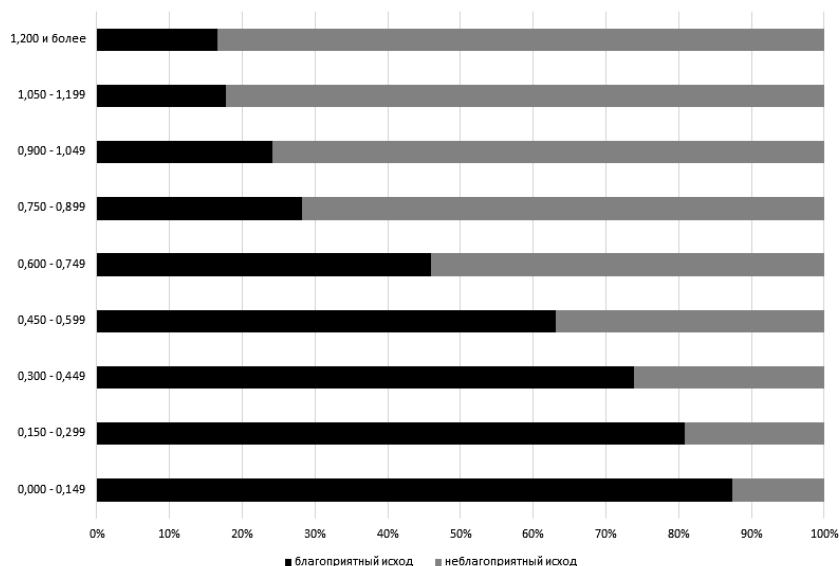


Рис. 1. Частота встречаемости неблагоприятного исхода при различных показателях накопленной информативности (в долях единицы)

Из рисунка видно, что в группах с более высоким показателем накопленной информативности чаще встречается неблагоприятный исход. Подобное деление не удобно – более применимо использование трех градаций: 1) наиболее вероятен неблагоприятный исход (частота неблагоприятных исходов более 80%), 2) создание рисков неблагоприятного исхода (частота неблагоприятных исходов от 20% до 80%), 3) наиболее вероятен благоприятный исход (частота неблагоприятных исходов менее 20%) [3] (табл. 3).

Таблица 3. Числовые границы показателя накопленной информативности при различных вариантах исхода оказания медицинской помощи больным с ОКС бпСТ

Оценка влияния совокупности дефектов	Вероятность наступления неблагоприятного исхода	Накопленная информативность по случаю
Неблагоприятный исход наиболее вероятен	$\geq 80,0\%$	$\geq 1,105$
Создание риска неблагоприятного исхода	20,0-79,9%	0,312-1,104
Неблагоприятный исход наименее вероятен	$\leq 19,9\%$	$\leq 0,311$

Для проверки данной гипотезы мы использовали рандомизированную выборку из 100 случаев с ОКС бпСТ, по которым была проведена экспертиза качества медицинской помощи и был известен исход (в период 6 мес. с момента проведения экспертизы качества медицинской помощи). В 92 случаях из 100 (50 случаев с прогнозируемым благоприятным и 50 случаев с прогнозируемым неблагоприятным исходом) прогнозируемый исход по показателю накопленной информативности соответствовал фактическому известному исходу. Таким образом, данная методика с высокой вероятностью позволяет прогнозировать исход в зависимости от наличия дефектов [15]. Практическое применение такого подхода позволит дополнить субъективное мнение эксперта относительно влияния дефектов медицинской помощи на исход в рамках конкретного случая [4].

Обсуждение результатов исследования.

Не все дефекты оказания медицинской помощи при ОКС бпСТ оказывают влияние на исход. При наличии одновременно нескольких несоответствий стандарту [8], порядку [9], национальному руководству по кардиологии [1] вероятность неблагоприятного исхода возрастает [14]. Путем оценки показателя накопленной информативности конкретного случая при формировании множественных дефектов можно оценить, способны ли они повлиять на исход заболевания или создать риски неблагоприятного исхода. Кроме того, необходимо подчеркнуть, что дефекты проведения эндоваскулярных процедур, назначения прямых антикоагулянтов и органических нитратов, выполнения биохимического анализа крови обладают наибольшими показателями накопленной информативности ($I > 0,311$), соответственно, создают риск возникновения неблагоприятного исхода более 20% не только в составе множественных, но и при формировании соответствующего одиночного дефекта.

При использовании экспертами качества медицинской помощи субъективного метода, основанного на выявлении из совокупности простых дефектов более сложного, приводящего к неблагоприятному исходу либо создающего его риски [2], не всегда возможно однозначно выделить дефекты, снижающие эффективность медицинской помощи и влияющие на формирование исхода. Для подтверждения субъективного мнения экспертов качества медицинской помощи относительно взаимосвязи дефектов с исходами целесообразно использовать показатель накопленной информативности, рассчитанный по данным табл.2, и его границы, позволяющие оценить вероятность неблагоприятного исхода из табл. 3.

Предложенная методика позволяет выявить нарушения, укладывающиеся в Приложение 8 Порядка организации и проведения контроля объемов, сроков, качества и условий предоставления медицинской помощи по обязательному медицинскому страхованию [14], относящиеся к разделу 3.2. – невыполнение, несвоевременное или ненадлежащее выполнение необходимых пациенту диагностических и (или) лечебных мероприятий, оперативных вмешательств в соответствии с порядками оказания медицинской помощи, стандартами медицинской помощи и (или) клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи. При этом случаи с высокой вероятностью благоприятного исхода (независимо от фактического исхода) следует относить к основанию 3.2.1., то есть не повлиявшее на состояние здоровья застрахованного лица; случаи с высокой вероятностью неблагоприятного исхода – к основанию 3.2.3., то есть приведших к ухудшению состояния здоровья застрахованного лица, либо создавшее риск прогрессирования имеющегося заболевания, либо создавшее риск возникновения нового заболевания (за исключением случаев отказа застрахованного лица от лечения, оформленного в установленном порядке) [10].

Выводы

1. При оказании специализированной медицинской помощи по поводу ОКС бпСТ выполнение стандартов не гарантирует отсутствие неблагоприятного исхода, а лишь снижает шансы на его формирование.
2. Установлено, что эффективное медикаментозное лечение больных с ОКС бпСТ способствует профилактике осложнений, но не исключает их.
3. Невыполнение только части положений Стандарта медицинской помощи больным с ОКС бпСТ при оказании специализированной медицинской помощи снижает ее эффективность, негативно влияя на исход. При наличии нескольких нарушений регламентов Стандарта медицинской помощи при оказании специализированной медицинской помощи для оценки их влияния на исход и рисков по формированию неблагоприятного исхода целесообразно использовать показатель накопленной информативности дефектов медицинской помощи в рамках конкретного случая, сопоставляя его с интервалами, свойственными различной вероятности формирования неблагоприятного исхода.
4. Применение предложенной методики при проведении экспертизы качества медицинской помощи больным с ОКС бпСТ не исключает применение экспертом субъективной оценки случая, а позволяет подтвердить ее объективными данными.

Литература

1. Беленков Ю.Н., Оганова Р.Г. Кардиология. Национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 1259 с.
2. Березников А.В., Конев В.П., Онуфрийчук Ю.О. и др. Экспертная деятельность в обязательном медицинском страховании: практическое пособие. – М.: ИНФРА-М, 2016. – 184 с.
3. Березников А.В. Судебно-медицинская оценка дефектов оказания терапевтической помощи: дис. докт. медицинских наук: 14.03.05, 14.01.04. – Омск, 2012. – 359 с.
4. Березников А.В., Шкитин С.О., Шкитин В.А. и др. Экспертизы медицинской помощи: санкции и взаимодействие со страховыми компаниями // Здоровоохранение. – 2016. – №1. – С. 25-28.
5. Виндекер С., Коль Ф., Альфонсо Ф. Рекомендации Европейского общества кардиологов по реваскуляризации миокарда 2014 // Российский кардиологический журнал. – 2015. – №2. – 81 с.
6. Гублер Е.В., Генкин А.А. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях. – Л.: Медицина, 1973. – 141 с.
7. Онищенко Е.Ф. Дискуссионные аспекты внедрения стандартов медицинской помощи. – Заместитель главного врача. – 2011. – №7. – С. 32-39.
8. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 1 июля 2015 г. №405ан «Об утверждении Стандарта специализированной медицинской помощи при нестабильной стенокардии, остром и повторном инфаркте миокарда (без подъема сегмента ST электрокардиограммы)».
9. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. №918н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями».
10. Приказ Федерального фонда обязательного медицинского страхования от 1 декабря 2010 г. №230 (ред. от 29.12.2015) «Об утверждении Порядка организации и проведения контроля объемов, сроков, качества и условий предоставления медицинской помощи по обязательному медицинскому страхованию» – статьи №№ 40-42.
11. Сердечно-сосудистые заболевания. Информационный бюллетень ВОЗ. – 2015. – №317.
12. Старченко А.А., Зинланд Д.А., Третьякова Е.Н. и др. Практические алгоритмы экспертизы качества медицинской помощи // Заместитель главного врача. – 2011. – №9. – С. 38-52.
13. Федеральный закон от 21.11.2011 г. №323-ФЗ (ред. от 29.12.2015) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».
14. Федеральный закон от 29.11.2010 г. №326-ФЗ (ред. от 30.12.2015) «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации».
15. Шкитин С.О. Экспертиза качества медицинской помощи больным с хронической ишемической болезнью сердца в обязательном медицинском страховании // Вестник Росздравнадзора. – 2016. – №1. – С. 37-46.

Информация об авторах

Шкитин Сергей Олегович – аспирант кафедры терапии Института медико-социальных технологий ФФГБОУ ВО Московского государственного университета пищевых производств. E-mail: ishkitin@gmail.com

Березников Алексей Васильевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии Института медико-социальных технологий ФФГБОУ ВО Московского государственного университета пищевых производств. E-mail: avbereznikov@mail.ru

Шкитин Владимир Анатольевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: vlshkitin@yandex.ru

Лебедева Анастасия Михайловна – кандидат медицинских наук, главный специалист Дирекции МЭ и ЗПЗ ООО «АльфаСтрахование – ОМС». E-mail: lebedevaam@alfastrah.ru

Онуфрийчук Юлия Олеговна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры медицинской реабилитации и физических методов лечения Института медико-социальных технологий ФФГБОУ ВО Московского государственного университета пищевых производств. E-mail: yuliya.onufriyuchuk@mail.ru

Алибутаева Муминат Абдулвахидовна – врач-кардиолог ГБУ «НКО «Дагестанский центр кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии». E-mail: ms.mumina555@mail.ru

УДК 616.125+615.22

АНТИТРОМБОТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

© Хохлова Ю.А., Алдохина Е.О., Дудолодова Ю.И.

Смоленский государственный медицинский университет, Россия, Смоленск, 214019, ул. Крупской, 28

Резюме: проведено изучение антитромботической терапии у больных с фибрилляцией предсердий амбулаторно и во время лечения в стационаре. В исследование включено 96 пациентов с фибрилляцией предсердий, находившихся на лечении в отделении неотложной кардиологии №1 «Клинической больницы скорой медицинской помощи» и в отделении кардиологии «Клинической больницы №1» города Смоленска. Проведена оценка риска инсульта и тромбоемболических осложнений по CHA₂DS₂VASc и риска кровотечения по шкале HAS-BLED. В результате исследования установлено, что высокий риск инсульта и тромбоемболических осложнений выявлен у 93,8% больных, высокий риск кровотечения – у 31,3% больных. В то же время пероральные антикоагулянты получали только 30,2% больных до поступления в стационар и 64,6% пациентов в стационаре. Как правило, амбулаторные больные получали варфарин. В стационаре обычно назначались новые пероральные антикоагулянты. Недостаточное назначение антикоагулянтов больным с фибрилляцией предсердий было вероятно связано с трудностями контроля адекватной гипокоагуляции на амбулаторном этапе и с высокой стоимостью новых пероральных антикоагулянтов.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, тромбоемболические осложнения, антитромботическая терапия, пероральные антикоагулянты

ANTITHROMBOTIC THERAPY IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION IN CLINICAL PRACTICE

Khokhlova Yu.A., Aldokhina E.O., Dudoladova Yu.I.

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

Summary: the study of antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation was conducted ambulatory and in hospital. The study included 96 patients with atrial fibrillation. They were treated in the First Cardiology Department of Emergency Hospital and in the Cardiology Department of Clinical Hospital №1 in Smolensk. The risk of stroke and thromboembolic complications according to the scale of CHA₂DS₂VASc and the risk of bleeding according to the scale of HAS-BLED was assessed. The study revealed that a high risk of stroke and thromboembolic complications was detected in 93.8% of patients, a high risk of bleeding – in 31.3% of patients. At the same time, oral anticoagulants were taken only by 30.2% outpatients and 64.6% patients in hospital. As a rule outpatients took warfarin. New oral anticoagulants were appointed usually in the hospital. Insufficient administration of oral anticoagulants was probably associated with difficulties of adequate hypocoagulation control in outpatient and with a high cost of new oral anticoagulants.

Key words: atrial fibrillation, thromboembolic complications, antithrombotic therapy, oral anticoagulants

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее частое нарушение сердечного ритма, встречающееся в клинической практике. Распространенность ФП увеличивается с возрастом: если в возрасте 40-50 лет ФП встречается с частотой менее 0,5%, то к 80 годам – 10-15%. Пожизненный риск развития ФП после 40 лет достигает 25%. Заболеваемость ФП увеличилась на 13% за последние 20 лет и есть основания полагать, что за последующие 50 лет распространенность ФП удвоится [8, 10]. Наличие ФП ассоциируется с рядом заболеваний, в первую очередь с сердечной недостаточностью, ишемической болезнью сердца, артериальной гипертензией, сахарным диабетом [5].

Не являясь непосредственно опасным для жизни нарушением сердечного ритма, ФП повышает риск инсульта (в 5-7 раз) [14] и других тромбоемболических осложнений [5, 8, 10]. С целью стратификации риска инсульта у пациентов ФП была разработана шкала CHADS₂, которая с

учетом дополнительных факторов риска была модифицирована и представлена как CHA₂DS₂VASc [12]. Согласно шкалы CHA₂DS₂VASc: инсульт, транзиторная ишемическая или артериальная тромбоэмболия в анамнезе оцениваются в 2 балла, остальные показатели (возраст ≥ 75 лет, артериальная гипертензия, сахарный диабет, застойная сердечная недостаточность или фракция выброса $\leq 40\%$, сосудистое заболевание: инфаркт миокарда, периферический атеросклероз, атеросклеротические бляшки в аорте, возраст 65-74 года, женский пол) – в 1 балл. Данная шкала позволила четко определить у больных с неклапанной ФП стратегию назначения антитромботической терапии (АТТ), направленной на снижение тромбоэмболического риска: при низком риске (0 баллов по шкале CHA₂DS₂VASc) – АТТ не рекомендуется; при среднем риске (1 балл по шкале CHA₂DS₂VASc, единственный балл за женский пол не учитывается) – следует рассмотреть назначение антикоагулянтов и при выборе препарата учитывать риск кровотечения, возможность адекватно контролировать уровень антикоагуляции и предпочтения пациентов; при высоком риске (2 балла и более по шкале CHA₂DS₂VASc) – показано назначение антикоагулянтов при отсутствии противопоказаний [5, 8]. Наряду с традиционным антикоагулянтом – антагонистом витамина К (варфарином) рекомендуются новые пероральные антикоагулянты: прямой ингибитор тромбина (дабигатран) или пероральный ингибитор фактора Ха (например, ривароксабан или апиксабан).

Перед назначением АТТ необходима оценка риска кровотечений. Риск кровотечений при применении ацетилсалициловой (АСК) и варфарина следует считать одинаковым, особенно у пожилых пациентов [5, 8]. Риск кровотечения оценивается по шкале HAS-BLED: H – Артериальная гипертензия – 1 балл, A – Нарушение функции печени или почек (по 1 баллу) – 1 или 2 балла, S – Инсульт – 1 балл, B – Кровотечение – 1 балл, L – Лабильное МНО – 1 балл, E – Возраст >65 лет – 1 балл, D – Прием некоторых лекарственных препаратов или алкоголя (по 1 баллу) – 1 или 2 балла [6]. Если количество баллов по этой шкале ≥ 3 , то пациента относят к группе с высоким риском кровотечения. Однако это не должно рассматриваться как повод для полного отказа от терапии антикоагулянтами, в первую очередь следует задуматься о потенциально обратимых факторах (коррекция артериального давления, уточнения необходимости назначения АСК или нестероидных противовоспалительных препаратов и др.) [13].

Таким образом, шкалы оценки риска артериальных тромбоэмболий и риска кровотечения у больных с ФП четко определяют стратегию назначения АТТ. Согласно исследованиям, проводившимся в Европе в 2012-2013 г. подавляющее большинство больных с ФП получали АТТ – от 80 до 93,5% [9, 11]. Вместе с тем, имеющиеся данные о назначении АТТ больным с ФП в России немногочисленны и зачастую противоречивы [1, 2, 4, 6].

Цель настоящей работы – анализ тактики назначения АТТ на амбулаторном и госпитальном этапе больным с ФП, находящимся на лечении в кардиологических отделениях г. Смоленска.

Методика

В исследование включено 96 больных с неклапанной ФП, проходивших лечение в 2015-2016 годах в кардиологическом отделении «Клинической больницы №1» и в отделении неотложной кардиологии №1 «Клинической больницы скорой медицинской помощи» г. Смоленска. Анализировались демографические показатели (пол, возраст). На основе данных анамнеза и лабораторно-инструментальных методов исследования оценивался риск инсульта и системных тромбоэмболий по шкале CHA₂DS₂VASc и риск кровотечения по шкале HAS-BLED. Особое внимание уделялось соответствию АТТ на амбулаторном и стационарном этапе лечения современным рекомендациям по диагностике и лечению ФП [5, 8, 10].

Статистический анализ проводился при помощи программных пакетов «STATGRAPHICS CENTURION XIV» и «STATISTICA 7». Для сравнения групп по количественным признакам использовался критерий Манна-Уитни. Для выявления достоверности различий в исследуемых группах в случае качественных переменных использовался критерий Фишера. Вероятность того, что статистические выборки отличались друг от друга, существовала при $p < 0,05$.

Результаты исследования

ФП одинаково часто страдали мужчины (44,8%) и женщины (55,2%). Две трети больных были старше 65 лет (66,7%), подавляющее большинство страдали ишемической болезнью сердца

(97,9%), артериальной гипертонией (97,6%) и хронической сердечной недостаточностью (98,9%). Более трети больных (33,3%) уже имели в анамнезе эпизоды артериальной тромбоэмболии, каждый четвертый пациент (23,9%) страдал сахарным диабетом. Преобладали ($p<0,01$) больные с постоянной формой ФП (62,5%).

Практически все пациенты (93,8%, $p<0,01$) имели по шкале CHA₂DS₂VASc высокий риск кардиоэмболического инсульта и других системных тромбоэмболий. Только у одного пациент был низкий риск тромбоэмболических осложнений (0 баллов), у пяти больных – средний риск (таблица 1). Средний балл по шале составил 4,36, что отражает наличие множественных факторов риска тромбоэмболий у пациентов с ФП в нашем исследовании. Таким образом, подавляющему числу больных требовалось проведение антикоагулянтной терапии. У больных, имеющих средний риск по шкале CHA₂DS₂VASc, терапия антикоагулянтами должна обсуждаться с учетом риска кровотечения, предпочтений пациента и возможности контролировать МНО. Только одному больному антикоагулянты были не показаны.

Обратной стороной назначения антикоагулянтов является риск кровотечения. Нарушение функции печени были выявлены у 21 пациента (21,9%), как правило, они были обусловлены кардиогенным фиброзом печени. Злоупотребление алкоголем не отрицали 18 больных (18,8%), 8 больных (8,3%) систематически принимали нестероидные противовоспалительные препараты. Хроническая болезнь почек со значимым снижением клубочковой фильтрации диагностирована у 25 больных (26%), анемия – у 10 больных (10,4%), тромбоцитопения – у 8 (8,3%). Вызвало затруднение оценка нестабильности МНО: только у 10 больных при поступлении можно было приблизительно оценить процент времени нахождения МНО в целевом диапазоне. У 4-х больных при поступлении МНО было выше верхней границы целевого диапазона.

В результате проведенного анализа, почти треть больных (31,3%) имели высокий риск кровотечения (3 и более баллов). Распределение больных по баллам шкалы HAS-BLED также представлено в табл. 1. В целом данная выборка пациентов с ФП имела средний риск кровотечения (в среднем по шкале HAS-BLED 2,26 балла).

Таблица 1. Распределение больных по количеству баллов шкалы CHA₂DS₂VASc и HAS-BLED

Шкала CHA ₂ DS ₂ VASc		Шкала HAS-BLED	
Количество баллов	Количество больных (%)	Количество баллов	Количество больных (%)
0	0 (0)	0	6 (6,3)
1	5 (5,2)	1	18 (18,8)
2	10 (10,4)	2	42 (43,8)
3	20 (20,8)	3	13 (13,5)
4	16 (16,7)	4	12 (12,5)
5	19 (19,8)	5	3 (3,1)
6	13 (13,5)	6	1 (1,0)
7	9 (9,4)	7	1 (1,0)
8	2 (2,1)	8	0 (0%)
9	2 (2,1)	9	0 (0)

В дальнейшем нами была проанализирована АТТ у больных с ФП на амбулаторном этапе. Большинство больных (89,6%) получали АТТ амбулаторно. Вместе с тем, более детальный анализ показал, что только треть из них получали антикоагулянты. Преобладали больные, принимавшие антитромбоцитарные препараты: в виде монотерапии (АСК – 25% больных, клопидогрел – 14,6%) или в составе двойной антитромбоцитарной терапии (АСК и клопидогрел). Один больной из десяти не получал АТТ (рис. 1).

Во время пребывания в стационаре в два раза увеличилось количество больных, которым были назначены антикоагулянты ($p<0,01$), и почти в два раза уменьшилось число больных, получавших антитромбоцитарные препараты ($p<0,01$). Двойную антитромбоцитарную терапию больные в стационаре не получали. Только трем больным не проводилась АТТ: у одного пациента не было показаний (0 баллов по шкале CHA₂DS₂VASc), у второго пациента была выявлена тяжелая тромбоцитопения, у третьего – обострение язвенной болезни желудка (рис. 2).

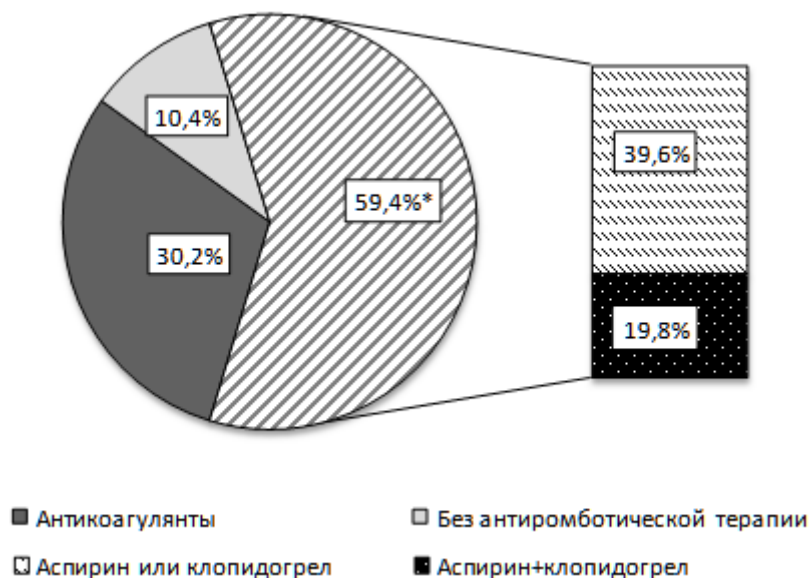


Рис. 1. Частота назначения различных антитромботических препаратов больным с ФП на амбулаторном этапе. * – $p < 0,01$, по сравнению с другими группами пациентов

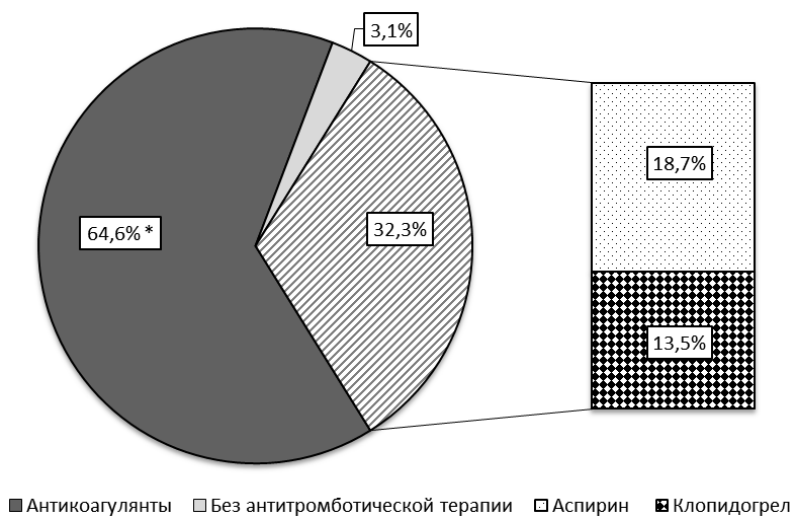


Рис. 2. Частота назначения различных антитромботических препаратов больным с ФП в стационаре. * – $p < 0,01$, по сравнению с другими группами

Изменились и предпочтения по выбору перорального антикоагулянта. Если амбулаторно практически всем больным, получавшим антикоагулянты, был назначен варфарин, то в стационаре преимущественно назначали новые пероральные антикоагулянты (в основном дибигатран). Доля больных, получавших варфарин, в стационаре существенно не изменилась, по сравнению с амбулаторным этапом (табл. 2).

Большинство больных, принимавших антитромбоцитарные препараты амбулаторно, имели высокий риск тромбоэмболических осложнений по шкале CHA₂DS₂-VASc (55 из 57 больных, 96,5%, $p < 0,01$), что было сопоставимо ($p > 0,05$) с группой пациентов, находившейся на терапии антикоагулянтами (высокий риск выявлен у 27 из 29 больных, 93,1%). В группе больных, не

принимавших АТТ догоспитально, также преобладали пациенты с высоким риском тромбэмболических осложнений (8 из 10 больных, 80%, $p < 0,05$).

Таблица 2. Сравнительная оценка частоты назначения различных пероральных антикоагулянтов пациентам с ФП на амбулаторном и стационарном этапе лечения

	Амбулаторный этап	Стационарный этап	p
Варфарин	26,0%	33,3%	$>0,05$
Дабигатран	4,2%	29,2%	$<0,01$
Ривороксабан	-	2,1%	-

Вместе с тем, среди пациентов, получавших антитромбоцитарные препараты, наблюдалась тенденция (по сравнению с больными, находившимися на терапии антикоагулянтами) к более высокой доле больных с высоким риском кровотечения по шкале HAS-BLED (соответственно, 35,1% и 24,1%; $p > 0,05$). Все эти пациенты получали монотерапию антитромбоцитарными препаратами (13 пациентов – клопидогрелем, 17 – аспирином).

Больные со средним риском тромбэмболических эпизодов по шкале CHA₂DS₂VASc амбулаторно получали терапию как антикоагулянтами (2 пациента), так и антиагрегантами (2 пациента); один больной АТТ не получал. Высокий риск кровотечения по шкале HAS-BLED наблюдался у пациента без АТТ и у больного, находившегося на лечении антиагрегантами (получал монотерапию клопидогрелем).

В стационаре удалось снизить риск кровотечения у части больных, в основном за счет нормализации артериального давления и поддержания МНО в безопасном диапазоне (высокий риск кровотечения по шкале HAS-BLED наблюдался у 22 больных, 22,9%). Большинство больных с высоким риском кровотечения (16 из 22, 72,7%) получали терапию антиагрегантами в виде монотерапии (11 больных – клопидогрелем, 5 – АСК). В группе больных, получавших антикоагулянты, высокий риск кровотечения был только у 4 из 62 больных (6,5%).

Всем больным со средним риском кровотечения по шкале HAS-BLED в стационаре были назначены антикоагулянты.

Обсуждение результатов исследования

В нашем исследовании больные с ФП получали амбулаторно АТТ в подавляющем большинстве случаев (89,6%), однако только каждому третьему пациенту были назначены антикоагулянты, что не согласуется с современными рекомендациями [5, 8, 10]. Немногочисленные исследования по анализу АТТ у больных с ФП до поступления в стационар также подтверждают низкую приверженность к назначению пероральных антикоагулянтов врачами амбулаторного звена. Согласно Регистру кардиоваскулярных заболеваний в Рязанской области (2013 год), только 4,4% больных с ФП получали антикоагулянты амбулаторно [2]. По данным проведенного в том же году исследования на базе кардиологического отделения кафедры терапии факультетской Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова, 40% пациентов с неклапанной ФП были назначены антикоагулянты амбулаторно [1].

Основываясь на полученных данных, можно предположить, что подавляющее большинство врачей амбулаторного звена знают о необходимости назначения больным с ФП АТТ, делая при этом все-таки выбор в пользу антитромбоцитарных препаратов. Вероятно, и пациенты предпочитали данный вид АТТ. С чем это может быть связано? Назначение антикоагулянтов амбулаторно сталкивается с рядом проблем. Самым распространенным пероральным антикоагулянтом при амбулаторном лечении остается варфарин. В нашем исследовании варфарин был назначен амбулаторно 86,2% больным, находившимся на терапии антикоагулянтами, что согласуется и данными других исследований [1, 2]. Вместе с тем, терапия эффективным и доступным по цене пероральным антикоагулянтом варфарином требует и от врача, и от пациента достаточно высокой приверженности. Антикоагулянтный эффект варфарина может меняться во время лечения в результате взаимодействия с пищевыми продуктами, лекарственными средствами или без явных причин и поэтому требуется систематический контроль МНО. Важным моментом является поддержание МНО в терапевтическом диапазоне (от 2 до 3) и не менее чем 70% времени [5]. В то время как в нашем исследовании у двух из трех больных (65,5%), принимавших варфарин амбулаторно, не представлялось возможным оценить время нахождения МНО в терапевтическом

диапазоне из-за отсутствия регулярного контроля в условиях поликлиники. МНО у этих пациентов при поступлении находилось вне терапевтического диапазона.

Кроме того, 30,1% больных имели высокий риск кровотечения, что могло быть ошибочно расценено как довод для отказа от терапии варфарином и назначения антитромбоцитарных препаратов. В то время как современные рекомендации практически не оставляют места для назначения атитромбоцитарной терапии при ФП: АСК плюс клопидогрель или, что менее эффективно, только АСК следует рассматривать у пациентов, отказывающихся принимать пероральные антикоагулянты или не переносящих антикоагулянты по причинам, не связанным с кровотечениями [5, 8]. В ситуации, когда невозможно контролировать МНО или поддерживать терапевтический уровень антикоагуляции, а также при высоком риске кровотечения альтернативой выступают новые пероральные антикоагулянты (дабигатран, ривороксабан, апиксабан) [5, 8, 10]. Однако в амбулаторных условиях они практически не назначались, вероятнее всего, из-за более высокой стоимости по сравнению с другими антитромботическими препаратами.

Во время пребывания в стационаре ситуация кардинально изменилась. Доля больных, получавших АТТ, достигла 96,7%. Антикоагулянты были назначены 64,6% больным, что было сопоставимо с результатом ретроспективного исследования пациентов с ФП на предмет наличия или отсутствия антикоагулянтной терапии на базе УКБ №1 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова [6] и в два раза превысило процент больных, получавших антикоагулянты, в исследовании на базе отделений неотложной кардиологии г. Саратова в 2012 году [4]. Антикоагулянты были назначены и всем больным со средним риском по шкале CHA₂DS₂VASc.

В половине случаев больные в стационаре получали новые пероральные антикоагулянты, в то время как в других исследованиях, чаще назначался варфарин [1, 6]. Возможно это объясняется более высоким риском кровотечения у больных в нашем исследовании: в целом больные имели средний риск кровотечения по шкале HAS-BLED, в то время как в других исследованиях он был низким [6]. Коррекция факторов риска кровотечения у больных с ФП позволила уменьшить долю больных с высоким риском кровотечения с 31,3% до 22,9%, но процент больных с высоким риском кровотечения оставался достаточно высоким. В этой ситуации несомненные преимущества перед варфарином имеют современные пероральные антикоагулянты: сравнимая эффективность в отношении профилактики инсульта и тромбозов при большей безопасности в отношении риска «больших кровотечений»; меньшее взаимодействие с другими лекарствами и пищевыми продуктами отсутствие необходимости постоянного контроля за показателями свертывания крови [7]. Однако, остается открытым вопрос, сколько больных продолжит принимать новые антикоагулянты после выписки из стационара, учитывая их достаточно высокую стоимость?

И все-же треть больных в стационаре продолжала принимать антитромбоцитарные препараты в виде монотерапии. Половина из этих больных имела высокий риск кровотечения (16 из 31, 51,6%), двум из трех больных назначался клопидогрель. Более вероятно, врачи стационара в этой ситуации учитывали в основном предпочтения пациентов и трудности терапии антикоагулянтами на амбулаторном этапе у больных с высоким риском кровотечения.

Заключение

Таким образом, больные с ФП имеют, как правило, высокий риск инсульта и тромбозов, осложненных, сопряженный достаточно часто и с высоким риском кровотечения. Данная ситуация, несмотря на наличие современных рекомендаций, затрудняет выбор АТТ у больного с ФП на амбулаторном этапе или даже препятствует ее назначению. Предпочтение отдается антитромбоцитарным препаратам. В тоже время, только у трети больных, получающих терапию варфарином, данный вид терапии можно признать адекватным.

По всей видимости, врачи стационара стараются придерживаться рекомендациям по АТТ у больных с ФП. Вероятно, на выбор препарата АТТ в стационаре оказывают влияние трудности, которые испытывает пациент при проведении терапии антикоагулянтами после выписки из стационара. Как следствие, только две трети больных с ФП в стационаре получают пероральные антикоагулянты.

Литература

1. Баранова Е.И., Соболева А.В., Азнаурян Р.С. и др. Адекватность антитромботической терапии при неклапанной фибрилляции предсердий в реальной клинической практике // Атеротромбоз. – 2015. – №1. – С. 17-23.
2. Бойцов С.А., Якушин С.С., Марцевич С.Ю. Амбулаторно-поликлинический регистр кардиоваскулярных заболеваний в Рязанской области (РЕКВАЗА): основные задачи, опыт создания и первые результаты // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2013. – Т.9, №1. – С. 4–14.
3. Гиляров М.Ю., Константинова Е.В., Трухин А.И. Современные возможности антикоагулянтной терапии больных с фибрилляцией предсердий // Клиницист. – 2015. – Т.9, №3. – С. 15-21.
4. Грайфер И.В., Кувшинова Л.Е., Долотовская П.А. и др. Риск тромбоэмболических осложнений и антитромботическая терапия у госпитализированных больных постоянной и рецидивирующей фибрилляцией предсердий в реальной клинической практике // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2012. – Т.8, №5. – С. 675-680.
5. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации ВНОК, ВНОА, АССХ // Российский кардиологический журнал. – 2012. – Т.102, №4. Приложение 3. – С. 2-100.
6. Сулимов В.А., Напалков Д.А., Соколова А.А. и др. Антикоагулянтная терапия в реальной клинической практике: данные ретроспективного одномоментного исследования // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2015. – Т.11, №2. – С. 116-123.
7. Шубик Ю.В. Анти тромботическая терапия при фибрилляции предсердий: новые пероральные антикоагулянты // Медицинский совет. – 2014. – №11. – С. 38-48.
8. Camm A.J., Kirchhof P., Lip G. Y.H. et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) // European Heart Journal. – 2010. – V.31, N.19. – P. 2369-2429.
9. Chugh S.S., Havmoeller R., Narayanan K. et al. Worldwide pidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study // Circulation. – 2014. – V.129, N.8. – P. 837–847.
10. January C.T., Wann L.S., Alpert J.S. et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society // Circulation. – 2014. – V.130, N.23. – P. 2071–2104.
11. Kirchhof P., Ammentorp B., Darius H. et al. Management of atrial fibrillation in seven European countries after the publication of the 2010 Guidelines on atrial fibrillation. Primary results of the prevention of the thromboembolic events — European Registry in Atrial Fibrillation (PREFER in AF) // Europace. – 2014. – V.16, N.1. – P. 6-14.
12. Lip G.Y.H., Nieuwlaat R., Pisters R. et al. Refining Clinical Risk Stratification for Predicting Stroke and Thromboembolism in Atrial Fibrillation Using a Novel Risk Factor–Based Approach The Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation // Chest. – 2010. – V.137. – P. 263-272.
13. Pisters R., Lane D.A., Nieuwlaat R. et al. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey on atrial fibrillation // Chest. – 2010. – V.138, N.5. – P. 1093-1100.
14. Wolf P.A., Abbott R.D., Kannel W.B. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study // Stroke. – 1991. – V.22, N.8. – P. 983-988.

Информация об авторах

Хохлова Юлия Анатольевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава Росси. E-mail: kho.julia@list.ru

Алдохина Елена Олеговна – студентка лечебного факультета ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава Росси. E-mail: dudoladova.y@mail.ru

Дудолодова Юлия Ивановна – студентка лечебного факультета ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава Росси. E-mail: dudoladova.y@mail.ru

УДК 616.12-008.313

ОСТРЫЕ БРАДИАРИТМИИ, ОСЛОЖНЯЮЩИЕ ТЕЧЕНИЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА, И ВОЗМОЖНОСТИ ИХ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ

© Осмоловский А.Н.

Витебский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, 210023, Витебск, пр-т Фрунзе, 27

Резюме: проанализировали спектр и особенности клинического течения острых брадиаритмий инфарктного генеза у 235 пациентов. Установили, что течение инфаркта миокарда в 10,3% случаев осложняется широким спектром «истинных» брадиаритмий, от выраженной синусовой брадикардии до асистолии желудочков сердца, в 72,6% случаев последовательно сменяющих друг друга от более легких форм к более тяжелым и наоборот, а в 2,4% случаев приводящих к смерти пациента. Среди выживших пациентов в 64% случаев «истинные» брадиаритмии носят транзиторный характер, а в 36% – сохраняются и после выписки из стационара. На основе логит-регрессионного анализа построили модель прогноза развития «истинных» брадиаритмий у пациентов с инфарктом миокарда. Применили модель прогноза у 89 пациентов с инфарктом миокарда и выделили группу лиц (n=64) с повышенной вероятностью развития «истинных» брадиаритмий. Чувствительность модели составила 84,4%, а специфичность – 80%. У пациентов с угрозой развития брадиаритмий, имели готовность к проведению пункционной трансвенозной временной эндокардиальной стимуляции сердца.

Ключевые слова: брадиаритмии, инфаркт миокарда

ACUTE BRADYARRHYTHMIAS COMPLICATED FOR MYOCARDIAL INFARCTION AND THEIR PREDICTION

Osmolovsky A.N.

Vitebsk State Medical University, Republic of Belarus, 210023, Vitebsk, Frunze Av., 27

Summary: the study analyzed the spectrum and clinical course of acute bradyarrhythmias in 235 patients with myocardial infarction. We found out that the course of myocardial infarction in 10.3% of cases was complicated by a wide range of "true" bradyarrhythmias from expressed bradycardia to asystole of the heart ventricles. In 72.6% of cases, bradyarrhythmias were consistently alternating from lighter to heavier forms and vice versa, while 2.4% of cases resulted in death of the patient. Among the survivors in 64% of cases "true" bradyarrhythmias are transient, while 36% are preserved after discharge from hospital. Based on logit-regression analysis we developed a model of "true" bradyarrhythmias prognosis in patients with myocardial infarction. The prediction model was applied in 89 patients with myocardial infarction and a group of individuals (n = 64) with a greater probability of development of "true" bradyarrhythmias was identified. The sensitivity of the model was 84.4% and specificity – 80%. The patients with bradyarrhythmias development threat were ready to be performed the puncture temporary stimulation of the heart.

Key words: bradyarrhythmias, myocardial infarction

Введение

Непрерывный мониторинг сердечной деятельности в отделении реанимации и интенсивной терапии позволяет выявить практически у всех пациентов с инфарктом миокарда (в 95-100% случаев) различные нарушения ритма и проводимости сердца [2], в том числе в 8-40% случаев – брадисистолии (брадиаритмии) [4].

Следствием большинства брадиаритмий является усугубление сердечной недостаточности из-за гемодинамически значимого замедления частоты сердечных сокращений и чрезмерного увеличения степени иррегулярности сердечного ритма. Реальную угрозу жизни пациента в остром периоде инфаркта миокарда представляют острые брадиаритмии – внезапно возникшее угнетение автоматизма сердца и/или скорости проведения нодотопного импульса. Предсказать течение и исход острой брадиаритмии всегда трудно, а при ее резистентности к проводимой терапии – и

вовсе невозможно. Длительность брадиаритмического синдрома является определяющим звеном в отношении ближайшего и отдаленного прогноза жизни у пациентов этой категории.

Цель исследования – проанализировать спектр, особенности клинического течения и возможности прогнозирования развития острых брадиаритмий инфарктного генеза.

Методика

Исследование проведено в 2 этапа: ретроспективный и проспективный. На ретроспективном этапе исследования проанализировали данные, взятые из 2289 историй болезни пациентов с инфарктом миокарда (генеральная совокупность) в возрасте от 31 до 92 лет, которые поступили в отделение реанимации и интенсивной терапии ОТМО «Кардиология» г. Витебска и больницы скорой медицинской помощи г. Могилева за период с 01.01.2002 г. по 31.12.2004 г. включительно.

Диагноз «Инфаркт миокарда» (I 21.9) ставился на основании критериев ВОЗ, соответствующих данному заболеванию. Характер, развитие и исход заболевания оценивали по данным жалоб, анамнеза, общего клинического осмотра, лабораторным показателям (маркеры некроза миокарда – КФК-МВ, Т-тропонин, АсАТ), результатам рентгеноскопии или рентгенографии органов грудной клетки, ультразвукового исследования сердца, электрокардиографии, холтеровского мониторирования электрокардиограммы и патологоанатомическим заключениям.

У 1721 (75,2%) пациента диагностирован передний инфаркт миокарда, в том числе у 698 (40,6%) – повторный, у 568 (24,8%) – нижний (задний) инфаркт миокарда, в том числе у 108 (15,5%) – повторный. У 2250 (98,3%) пациентов с инфарктом миокарда имел место Q инфаркт миокарда, а у 39 (1,7%) – не Q инфаркт миокарда.

Сплошной выборкой отобрано 235 историй болезни (выборочная совокупность) пациентов с инфарктом миокарда, осложненным брадиаритмиями в возрасте от 35 до 89 лет (в среднем $64,0 \pm 9,3$ лет), в том числе 93 (39,6%) женщины и 142 (60,4%) мужчины. Критерием включения в выборку являлось наличие острой брадиаритмии, непосредственно осложняющей течение инфаркта миокарда («истинной» или инфарктобусловленной).

Критерии исключения. В исследуемую группу не вошли пациенты, у которых брадиаритмия была диагностирована до возникновения инфаркта миокарда или в остром периоде инфаркта миокарда в результате электрокардиоверсии или системного тромболизиса, в том числе пациенты с врожденными и приобретенными пороками сердца, миокардиопатиями, гемохроматозом, лимфогрануломатозом, хроническим миело- и лимфолейкозом, гипотиреозом, а также пациенты с инфарктом миокарда, систематически принимавшие до возникновения брадиаритмии сердечные гликозиды, β -адреноблокаторы, резерпин и другие препараты, оказывающие депрессивное влияние на сердечный ритм. Из исследования также исключены истории болезни пациентов, умерших в результате тампонады сердца (разрыва миокарда), тромбоэмболии легочной артерии, отека легких, фибрилляции желудочков сердца, электромеханической диссоциации и острого нарушения мозгового кровообращения. Результаты, полученные на данном этапе исследования, легли в основу построения статистической модели для прогнозирования вероятности развития «истинных» брадиаритмий при инфаркте миокарда.

На проспективном этапе обследовали 89 пациентов с инфарктом миокарда в возрасте от 48 до 79 лет (средний возраст $60,9 \pm 7,4$ лет). Результаты, полученные на данном этапе исследования использовались для проверки работоспособности модели прогноза развития «истинных» брадиаритмий у пациентов с инфарктом миокарда. У всех пациентов брали письменное информированное согласие на включение в исследование.

Анализировали спектр брадиаритмий и их клинические особенности: длительность, степень «злокачественности», трансформируемость из одной брадиаритмии в другую. Обработку полученных результатов осуществляли по общепринятым критериям вариационной статистики с использованием пакета компьютерной прикладной программы STATISTICA 6.0 (Copyright© Stat-Soft, Inc. 1984-2001). Использовались методы описательной статистики, корреляционного анализа. Вероятность ошибки I рода (двусторонний уровень значимости) устанавливалась на уровне 5% ($p < 0,05$). Для показателей, характеризующих качественные признаки, указывались абсолютное число и относительная величина в процентах (%).

При построении статистической модели для прогнозирования вероятности наступления событий по имеющимся данным использовали логистический регрессионный анализ. При этом имеющиеся данные по независимым признакам (в нашем случае – пол, возраст, локализация инфаркта миокарда, повторность инфаркта миокарда, сопутствующая патология, длительность ИБС, курение, индекс массы тела и др.) являлись объясняющими, а зависимым (объясняемым)

признаком Y – их логит-преобразование. Логит регрессионная модель имела вид: $Y = b_0 + b_1X_1 + b_2X_2 + \dots + b_iX_i$, где $X_1 \dots X_i$ – независимые (объясняющие) признаки;

$b_0, b_1, b_2, \dots, b_i$ – регрессионные коэффициенты, представляющие собой натуральные логарифмы отношения шансов (ОШ) для каждого из соответствующих объясняющих признаков $X_1 - X_i$.

Для оценки популяционного значения ОШ развития события по данным имеющейся выборки вычисляли доверительный интервал (ДИ) по методу Woolf. Так как построение модели прогноза базировалось на ретроспективном материале, а брадиаритмии являются относительно редким событием у пациентов с инфарктом миокарда, то считали показатель ОШ равным приблизительно относительному риску развития события. При $ДИ > 1$ – повышение относительного риска считали достоверным, при $ДИ < 1$ – статистически значимо сниженным, при $ДИ = 1$ – отсутствие достоверных различий по изучаемому признаку.

Для построения логит регрессионной модели были отобраны только те факторы, при которых отмечено достоверное повышение риска (вероятности) событий, достоверно коррелирующие с результатом наблюдений. Низкой считали вероятность 0,25 и меньше, средней – 0,26-0,75 и высокой – 0,76 и более. Для оценки работоспособности модели, то есть оценки специфичности и чувствительности предложенных методов прогноза, сравнили результаты прогнозируемых (ретроспективные данные) и развившихся (проспективные данные) событий в таблице сопряженности. Проверку работоспособности модели (нулевой гипотезы) провели с расчетом χ^2 критерия (Chi-square).

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты ретроспективного исследования. Анализ 2289 историй болезни пациентов с инфарктом миокарда показал, что течение инфаркта миокарда в 235 (10,3%) случаях осложнялось «истинными» брадиаритмиями (табл. 1). Установлено, что «истинные» брадиаритмии в 2,6 раза чаще ($p=0,0001$) осложняли течение задних (нижних) инфарктов миокарда, чем передних, что согласуется с данными ряда авторов [6, 8].

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов с инфарктом миокарда, осложненным «истинными» брадиаритмиями (% – от выборочной совокупности)

Показатели			Выписанные		Умершие	
			Абс.	%	Абс.	%
Пол	М		111	47,2	31	13,2
	Ж		69	29,4	24	10,2
Возраст			63,4±9,5		66,1±8,5	
Первичный ИМ	Передней локализации	Q-инфаркт	34	14,5	15	6,4
		Не Q-инфаркт	1	0,4	-	-
	Задней локализации	Q-инфаркт	112	47,7	21	8,9
		Не Q-инфаркт				
Повторный ИМ	Передней локализации	Q-инфаркт	11	4,7	11	4,7
	Задней локализации	Q-инфаркт	22	9,4	8	3,4
Длительность ИБС, предшествовавшей ИМ			7,9±2,9		9,7±3,3	
Отягощенная наследственность по ИБС			104	44,3	28	11,9
Курение	М		98	41,7	29	12,3
	Ж		12	5,1	10	4,3
ИМТ > 30 кг/м ²	М		73	31,1	10	4,3
	Ж		44	18,7	12	5,1
Артериальная гипертензия			149	63,4	44	18,7
Сахарный диабет			128	54,5	44	18,7
Нарушение внутрижелудочковой проводимости			112	47,7	50	21,3

При задних (нижних) инфарктах миокарда «истинные» брадиаритмии развиваются вследствие поражения правой коронарной артерии, непосредственно снабжающей кровью предсердно-желудочковый узел. В этом случае, место поражения проводящей системы находится над

бифуркацией пучка Гиса и обусловлено отеком, застоем, воспалением, но без некрозов. Возможно, именно поэтому «истинные» брадиаритмии при задних (нижних) инфарктах миокарда, в большинстве случаев, бывают обратимыми и протекают более благоприятно. При инфаркте миокарда передней локализации и поражении ветви левой коронарной артерии, снабжающей кровью межжелудочковую перегородку, «истинные» брадиаритмии – результат обширного повреждения, некроза передне-перегородочной области левого желудочка. В этой ситуации водитель ритма, как правило, находится ниже предсердно-желудочкового узла и распространение возбуждения по желудочкам происходит аномально. Обширный некроз передне-перегородочной области левого желудочка сопровождается тяжелой застойной левожелудочковой недостаточностью, особенно на фоне редкого ритма, и кардиогенным шоком, именно поэтому до 80% таких пациентов погибают [5, 8].

Действительно, «истинные» брадиаритмии на фоне заднего (нижнего) инфаркта протекали более благоприятно и имели транзиторное течение, чем на фоне переднего. Пациенты с передним инфарктом миокарда умирали в 1,5 раза чаще ($p < 0,001$), чем с задним.

Вместе с тем, независимо от локализации инфаркта миокарда брадиаритмии способствуют возникновению фибрилляции желудочков из-за снижения коронарного кровотока. Именно при брадикардии на фоне обширного повреждения миокарда создаются благоприятные условия для проявления активности патологических эктопических очагов, в частности, желудочковой экстрасистолии – важного пускового механизма фибрилляции желудочков [1].

Все пациенты ($n=235$) с «истинными» брадиаритмиями инфарктного генеза, были разделены на две группы: выписанные ($n=180$) и умершие ($n=55$).

Спектр «истинных» брадиаритмий у выписанных пациентов ($n=180$) был представлен следующими формами: синусовая брадикардия – у 143 (79,4%) пациентов; атриовентрикулярная блокада I степени в сочетании с синусовой брадикардией – у 124 (68,9%); атриовентрикулярная блокада II степени – у 33 (18,3%); атриовентрикулярная блокада III степени – у 46 (25,5%); синдром Фредерика – у 35 (19,4%); брадисистолическая форма фибрилляции предсердий – у 23 (12,8%), медленный атриовентрикулярный ритм – у 4 (2,2%) и асистолия желудочков сердца – у 6 (3,3%). При этом у 134 (74,4%) пациентов регистрировались от 2 до 4 различных форм «истинных» брадиаритмий.

У умерших пациентов с инфарктом миокарда ($n=55$) имели место следующие формы «истинных» брадиаритмий: синусовая брадикардия – у 33 (60%) пациентов; атриовентрикулярная блокада I степени в сочетании с выраженной синусовой брадикардией – у 23 (41,8%); атриовентрикулярная блокада II степени – у 7 (12,7%); атриовентрикулярная блокада III степени – у 27 (49,1%); синдром Фредерика – у 9 (16,4%); брадиформа фибрилляции предсердий – у 14 (25,4%), медленный атриовентрикулярный ритм – у 44 (80%) и асистолия желудочков сердца – у 55 (100%). У всех 55 пациентов регистрировались от 2 до 4 форм «истинных» брадиаритмий.

Синусовая брадикардия – наиболее частое осложнение острого периода инфаркта миокарда. По некоторым данным, синусовая брадикардия наблюдается у 10-40% пациентов с инфарктом миокарда, при этом средняя частота встречаемости составляет 15%, а в первые 2 ч. от начала заболевания регистрируется почти у половины пациентов [7].

Одни авторы [12] полагают, что брадикардия не влияет на прогноз, или отмечают, что прогноз у пациентов с инфарктом миокарда с синусовой брадикардией лучше, чем у пациентов без синусовой брадикардии: умеренное урежение сердечного ритма снижает потребность миокарда в кислороде и является благоприятным фактором (уменьшаются застой в легких и одышка). Другие [1, 9] – утверждают об ухудшении прогноза у этих пациентов, считая, что редкий ритм предрасполагает к фатальным аритмиям.

Наиболее часто синусовая брадикардия является одним из проявлений синдрома слабости синусового узла. Кроме синусовой брадикардии поражение синусового узла может приводить к сино-предсердной блокаде и остановке синусового узла. Наиболее характерно для «инфарктного» синдрома слабости синусового узла сочетание синусовой брадикардии с пароксизмальной тахикардии формой фибрилляции желудочков [11].

Есть данные, что все клинико-электрокардиографические проявления синдрома слабости синусового узла исчезают уже в начале подострой стадии инфаркта миокарда. В то же время некоторые авторы отмечают, что эти проявления могут сохраняться и в постинфарктном периоде [1]. Атриовентрикулярные блокады второй и третьей степеней наиболее опасные и типичные представители брадиаритмий при инфаркте миокарда. М.Я. Руда и А.П. Зыско (1981) приводят суммарную цифру всех атриовентрикулярных блокад при инфаркте миокарда – 12-15%. При этом

летальность при полной атриовентрикулярной блокаде с широкими желудочковыми комплексами у пациентов с инфарктом миокарда передней стенки достигает 80%.

Для «истинных» брадиаритмий при инфаркте миокарда характерно раннее появление. Так, не менее 60% всех полных блокад возникает в первые сутки болезни, а спустя 5 суток новых случаев возникновения полной атриовентрикулярной блокады почти не бывает [3].

Асистолию желудочков сердца не относят к аритмиям, но в то же время считают самым тяжелым аритмическим осложнением инфаркта миокарда – одним из механизмов острой остановки кровообращения наряду с электромеханической диссоциацией и фибрилляцией желудочков сердца.

Источником спонтанной асистолии желудочков сердца у пациентов с инфарктом миокарда служат одновременно возникшие нарушения атриовентрикулярной и внутрижелудочковой проводимости. В этих условиях прекращение электрической и механической активности желудочков сердца (прямая линия на ЭКГ) может наступить внезапно, независимо от степени того или другого нарушения внутрисердечной проводимости. Даже сочетание атриовентрикулярной блокады первой степени (при удлинении интервала PQ более 0,2 с) с блокадой одной ножки пучка Гиса или ее ветви у пациентов с инфарктом миокарда клиницистами рассматривается как угрожающее жизни обстоятельство.

Привлекает внимание тот факт, что, так называемая асистолия «проведения» развивается в тех случаях, когда область некроза при инфаркте миокарда захватывает большие участки субэндокардиальных отделов, что и влечет за собой тяжелые расстройства внутрисердечной проводимости. Иногда «острая» блокада обеих ножек пучка Гиса ведет к полной поперечной диссоциации и к идиовентрикулярному ритму, который, чаще всего, трансформируется опять-таки в асистолию желудочков сердца в результате прекращения проведения электрического импульса в желудочках сердца [10].

Чем меньше времени прошло от начала инфаркта миокарда, тем с большей настороженностью следует относиться к любым нарушениям сердечного ритма и проводимости. Наиболее опасны и прогностически неблагоприятны множественные нарушения внутрисердечной проводимости (трансформеры), представляющие наибольший риск появления спонтанной остановки сердца.

У умерших пациентов с инфарктом миокарда, осложненным «истинными» брадиаритмиями, регистрировали в 1,9 раз чаще ($p=0,01$) атриовентрикулярную блокаду III степени, в 2 раза чаще ($p=0,004$) брадиформу фибрилляции предсердий, в 36,4 раза чаще ($p=0,00006$) медленный атриовентрикулярный ритм и в 30,3 раза чаще ($p=0,00007$) асистолию желудочков сердца. В то же время у умерших пациентов регистрировали в 1,3 раза реже ($p=0,03$) синусовую брадикардию и в 1,7 раз реже ($p=0,007$) синусовую брадикардию в сочетании с атриовентрикулярной блокадой I степени.

Установлено, что среди выписавшихся пациентов с инфарктом миокарда в 64% случаев «истинные» брадиаритмии имели транзиторный характер, а в 36% – сохранялись и после выписки из стационара. Отмечено, что у 21 (72,4%) пациента с инфарктом миокарда, с сохранившимися брадиаритмиями, был повторный инфаркт.

Независимо от исхода заболевания в остром периоде инфаркта миокарда выявили широкий спектр «истинных» брадиаритмий с тенденцией временной трансформации более «мягких» форм (синусовая брадикардия, синусовая брадикардия в сочетании с атриовентрикулярной блокадой I степени) в жизнеугрожающие «злокачественные» (атриовентрикулярная блокада III степени, синдром Фредерика, медленный атриовентрикулярный ритм) и, наконец, в асистолию желудочков сердца. У 189 (72,6%) из 235 больных с «истинными» брадиаритмиями регистрировались от 2-х форм брадиаритмий. К факторам, ускоряющим подобную трансформацию можно отнести тяжесть структурных поражений миокарда (трансмуральный инфаркт миокарда задней локализации ($r=0,78$, $p<0,05$) или повторный инфаркт миокарда задней локализации ($r=0,88$, $p<0,01$)); наличие и тяжесть дисфункции левого желудочка (трансмуральный инфаркт миокарда передней локализации ($r=0,67$, $p<0,05$), аневризма левого желудочка ($r=0,7$, $p<0,05$)); наличие нарушений внутрижелудочковой проводимости ($r=0,72$, $p<0,05$); удлинение интервала QT ($r=0,68$, $p<0,05$).

Независимо от исхода заболевания в спектре «истинных» брадиаритмий преобладали синусовая брадикардия (41,4%) и синусовая брадикардия в сочетании с атриовентрикулярной блокадой I степени (38,5%), $p<0,001$. Однако без последующей трансформации эти нарушения ритма и проводимости сердца были зарегистрированы в 24,8% и 26,5% случаев соответственно.

Таким образом, течение инфаркта миокарда в 10,3% случаев осложняется широким спектром «истинных» брадиаритмий, от выраженной синусовой брадикардии до асистолии желудочков

сердца, в 72,6% случаев последовательно сменяющих друг друга от более легких форм к более тяжелым и наоборот, а в 2,4% случаев приводящих к смерти пациента.

На основании выделения ряда признаков (инфаркт миокарда задней локализации, повторный инфаркт миокарда задней локализации, длительность ИБС более 10 лет, индекс массы тела более 30 кг/м², курение более 20 лет более пачки сигарет в день, сопутствующий сахарный диабет, нарушение внутрижелудочковой проводимости), достоверно коррелирующих с развитием «истинных» брадиаритмий ($p < 0,05$), рассчитано отношение шансов (ОШ) развития «истинных» брадиаритмий у пациентов с инфарктом миокарда (табл. 2).

Используя представленные в табл. 2 показатели и логиты регрессионного анализа рассчитывали модель прогноза развития острых брадиаритмий, непосредственно осложняющих течение инфаркта миокарда – «истинных» брадиаритмий. Использованные сокращения приведены в табл. 2.

$$Y = 3,5(\text{ИБС}10) + 2,4(\text{ЗИМ}) + 2,7(\text{ПЗИМ}) + 2,2(\text{СД}) + 1,9(\text{ВЖП}) + 1,8(\text{К}20) + 0,9(\text{ИМТ}30)$$

Таблица 2. Отношение шансов развития «истинных» брадиаритмий у пациентов с инфарктом миокарда

Показатели	Обозначение в модели	ОШ	ДИ
ИМ задней локализации	ЗИМ	10,6	8,0-14,1
Повторный ИМ задней локализации	ПЗИМ	14,5	7,9-26,6
Длительность предшествовавшей ИМ ИБС более 10 лет	ИБС10	34,4	22,0-54,1
ИМТ > 30 кг/м ²	ИМТ30	2,4	1,8-3,1
Курение более 20 лет более 20 сигарет в сутки	К20	6,2	4,4-8,8
Сопутствующий сахарный диабет	СД	9,1	6,7-12,4
Нарушение внутрижелудочковой проводимости	ВЖП	6,7	6,4-7,0

Было выделено 7 показателей-признаков, при которых относительный риск развития «истинной» брадиаритмии у пациентов с инфарктом миокарда относительно популяции достоверно повышен (ДИ > 1). Представленная модель позволила выделить группу пациентов с инфарктом миокарда с повышенной вероятностью развития острых брадиаритмий, непосредственно осложняющих течение инфаркта миокарда («истинных» брадиаритмий) и иметь готовность к проведению пункционной трансвенозной временной эндокардиальной стимуляции сердца. Рассчитан вклад каждого показателя-признака в формирование риска развития «истинной» брадиаритмии у пациентов с инфарктом миокарда.

На основе рассчитанных показателей с использованием программы Excel создана автоматизированная программа расчета индивидуального риска развития «истинных» брадиаритмий у пациентов с инфарктом миокарда (табл. 3).

Таблица 3. Программа расчета индивидуального риска развития «истинных» брадиаритмий

Показатели	Значение показателей в баллах:
Длительность предшествовавшей ИМ ИБС более 10 лет	4
Повторный ИМ задней локализации	4
Сопутствующий сахарный диабет	3
ИМ задней локализации	3
Нарушение внутрижелудочковой проводимости	2
Курение более 20 лет более 20 сигарет в сутки	2
ИМТ > 30 кг/м ²	1
Индивидуальный риск	19 баллов или 95%

Примечание. Стратификация риска: 19 баллов – 95% – максимальный риск; 1 балл – 5% – минимальный риск; от 6 до 25% – низкий риск; 26-75% – умеренный риск и более 75% – высокий риск

Результаты проспективного исследования. Проверка рабочей (практической) адекватности модели проведена у 89 пациентов с инфарктом миокарда (табл. 4).

Таблица 4. Сопряженность для оценки специфичности и чувствительности прогноза развития «истинных» брадиаритмий у пациентов с инфарктом миокарда

Группы	Прогноз	
	Брадиаритмия	Без брадиаритмии
Брадиаритмия	Истинно положительный – 54	Ложно положительный – 5
Без брадиаритмии	Ложно отрицательный – 10	Истинно отрицательный – 20

Использовали программу расчета индивидуального риска развития «истинных» брадиаритмий. Оказалось, что у пациентов с инфарктом миокарда с предполагаемым развитием «истинных» брадиаритмий прогнозируемый результат оказался достоверен у 54, ошибочен – у 5 пациентов.

В группе без брадиаритмий точный результат оказался у 20, ошибочный – у 10. Чувствительность: $Se=54/(54+10) \times 100\%=84,4\%$. Специфичность: $Sr=20/(20+5) \times 100\%=80\%$. Прогностическая ценность положительного прогноза $=54/(54+5) \times 100\%=91,5\%$. Прогностическая ценность отрицательного прогноза $=10/(10+20) \times 100\%=33,3\%$. $\chi^2=131,2$, $p<0,001$.

Полученные данные указывают на то, что созданная модель прогноза развития «истинных» брадиаритмий у пациентов в остром периоде инфаркта миокарда достоверна и имеет достаточную чувствительность и специфичность.

Выводы

1. Течение инфаркта миокарда в 10,3% случаев осложняется широким спектром «истинных» брадиаритмий, от выраженной синусовой брадикардии до асистолии желудочков сердца, в 72,6% случаев, последовательно сменяющих друг друга от более легких форм к более тяжелым и наоборот, а в 2,4% случаев приводящих к смерти пациента. Среди выживших пациентов в 64% случаев «истинные» брадиаритмии носят транзиторный характер, а в 36% – сохраняются и после выписки из стационара.
2. Построена статистическая модель для прогнозирования вероятности развития «истинных» брадиаритмий у пациентов с инфарктом миокарда, обладающая 84,4% чувствительности и 80% специфичности. Использование модели позволяет выделить группу пациентов с инфарктом миокарда с повышенной вероятностью развития острых брадиаритмий, непосредственно осложняющих течение инфаркта миокарда («истинных» брадиаритмий) и иметь готовность к проведению пункционной трансвенозной временной эндокардиальной стимуляции сердца.

Литература

1. Ишемическая болезнь сердца. <http://medbookaide.ru/books/fold9001/book2040/p8.php> Дата доступа 12.06.2016 г.
2. Люсов В.А., Колпаков Е.В. Аритмии сердца: терапевтические и хирургические аспекты. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 400 с.
3. Нарушение проводимости при остром инфаркте миокарда. <http://txtres.chat.ru/med/oim.htm> Дата доступа 12.06.2016 г.
4. Осмоловский А.Н., Бабенкова Л.В. Брадиаритмии в остром периоде инфаркта миокарда: клиника, лечение и профилактика. – Витебск, 2012. – 255 с.
5. Руда М.Я., Зыско А.Н. Инфаркт миокарда. – М.: Медицина, 1981. – 288 с.
6. Сыркин А.Л. Инфаркт миокарда. 3-е изд. – М.: Мед. информ. Агентство, 2003. – 466 с.
7. Шульман В.А., Никулина С.Ю., Матюшин Г.В. и др. Синусовые брадиаритмии в остром периоде инфаркта миокарда (дифференциальная диагностика, прогноз) // Кардиология. – 2000. – №2. – С. 24-27.
8. Becker R. Complicated of myocardial infarction // Critical Pathways Cardiology. – 2003. – V.2. – P. 125-152.
9. Cerait D., Schwartz P.J. Single cardiac vagal fiber activity, acute myocardial ischemia, and risk for sudden death // Circulation Research. – 1991. – V.69. – P. 1389-1401.

10. Elhendy A., Chandrasekaran K., Gersh B.J. et al. Functional and prognostic significance of exercise-induced ventricular arrhythmias in patients with suspected coronary disease // American Journal of Cardioljgy. – 2002. – V.90, N2. – P. 95-100.
11. Lamas G.A., Mitchell G.F., Flaker G.C. et al. The Mode Selection Trial (MOST) in sinus node dysfunction: design, rationale, and baseline characteristics of the first 1000 patients // American Heart Journal. – 2000. – V.140. – P. 541-551.
12. Rotman M., Wagner G., Wallace A. Bradyarrhythmias in acute myocardial infarction // Circulation. – 1972. – V.45. – P. 703-722.

Информация об авторе

Осмоловский Александр Николаевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ФПК и ПК УО «Витебский государственный медицинский университет». E-mail: Lariza_1970@mail.ru

УДК 616-001.17-092.9-018-08

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ РАНЕВОГО ПРОЦЕССА В ОЖГОВОЙ РАНЕ ПРИ КОМБИНИРОВАННОЙ ТРАВМЕ

© Солошенко В.В.

Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака, ДНР, 2830045, Донецк, Ленинский пр-т, 47

Резюме: цель исследования – определить влияние комбинированной травмы на течение раневого процесса в ожоговой ране на основании изучения морфологических данных экспериментального исследования. Исследование проводилось на экспериментальных животных – 16-ти белых крысах-самцах Вистар. Животным основной группы была нанесена комбинированная травма – контактный ожог III Б степени и закрытый перелом бедра. В контрольной группе животным наносилась только аналогичная термическую травму. Биопсия из ожоговых ран выполнялась на 7, 9, 11 и 14 сут. после нанесения травмы. У животных обеих групп фиксировалось время однотипных морфологических изменений в ожоговых ранах после нанесения травмы для последующего сравнения. В биоптатах животных контрольной группы отторжение некротического струпа и формирование грануляционной ткани наступало в среднем на $7,25 \pm 0,37$ сут., в то время как в основной группе подобные изменения отмечались только на $11,75 \pm 0,25$ сут., что выразилось в замедлении темпа разрастания сосудистой сети и развития грануляционной ткани.

Таким образом, комбинированная термо-механическая травма вызывает замедление фазы пролиферации в ожоговой ране 1,62 раза в сравнении с изолированной термической травмой. Исходя из выявленных нарушений раневого процесса, целесообразно ускорить ангиогенез в ране, активизировать функцию фибробластов для построения грануляционной ткани, активизировать эпителизацию из уцелевших дериватов кожи.

Ключевые слова: раневой процесс, комбинированная травма, ожог

EXPERIMENTAL STUDY OF WOUND PROCESS IN THE BURN WOUND AT THE COMBINED INJURY Soloshenko V.V.

Institute Urgent and Recovery named after Gusak, DPR, 2830045, Donetsk, Leninsky Av., 47

Summary: the purpose of the study was to determine the effect of combined injuries on the course of wound healing in burn wounds on the basis of morphological data of the experimental research. The study was performed on experimental animals – 16 white rats. The animals of the main group had a combined injury in the form of a contact burn of III degree and a closed fracture of the femur. In the control group the animals had the similar thermal injury. Biopsy from burn wounds was taken on the 7, 9, 11 and 14 days after the application of the injury. In both groups the time of similar morphological changes in burn wounds was recorded for further comparison. In the control group rejection of the necrotic eschar AND formation of granulation tissue occurred on an average on the 7.25 ± 0.37 day, while in the main group, such changes were observed only within 11.75 ± 0.25 hours, which resulted in slowing the rate of proliferation of vascular networks and the development of granulation tissue. Thus, the combination of thermal and mechanical injuries results in slowing by 1.62 times of the proliferative phase of burn wound in comparison with isolated thermal trauma. Based on the identified violations of wound healing process, it is advisable to accelerate angiogenesis in the wound, as well as to activate fibroblast function to develop granulation tissue, and epithelialization of the preserved skin derivatives.

Key words: wound process, combined trauma, burn

Введение

При комбинированных поражениях изменяется течение основных типовых патологических процессов. Изменяется тяжесть и длительность травматического и ожогового шок за счет большей продолжительности эректильной и торпидной фазы. Нарушение регенерации в ранах проявляется замедлением пролиферации клеток, темпа экссудации, формирования и отторжения некротических тканей [3]. Это влияет не только на особенности клинического течения и исходы

комбинированных ожоговых поражений, но и на течение всего раневого процесса при термомеханической травме [6, 8].

Приведенные в литературе экспериментальные исследования и клинические наблюдения свидетельствуют, что механические травмы и ранения легкой степени тяжести почти не изменяют течения ожоговой болезни, а средние и тяжелые повреждения оказывают количественное влияние, утяжеляя типичные проявления ожоговой патологии. Синдром взаимного усиления при таких поражениях всегда выражается в утяжелении общей реакции на травму, особенно в раннем ее периоде [2, 7].

Несмотря на значительное количество исследований и печатных работ, синдром взаимного отягощения при комбинированной термической травме до настоящего времени является наиболее сложной и до конца не решенной проблемой клинической медицины. Патофизиологическая картина взрывной шахтной травмы, изменения органов и систем подробно представлены в монографии «Взрывная шахтная травма», представленной в 2002 г. сотрудниками Донецкого национального университета им. М. Горького [4, 5]. Несмотря на это остаются вопросы, касающиеся особенностей течения регенеративного процесса в ожоговой ране при комбинации и сочетании нескольких поражающих факторов. Проведение данного исследования было обусловлено необходимостью поиска звена наиболее замедленного раневого процесса, на который можно было бы воздействовать доступными технологиями лечения ожоговых ран.

Методика

Экспериментальное исследование выполнялось в рамках НИР отдела термических поражений Института неотложной и восстановительной хирургии (ИНВХ) им. В.К. Гусака г. Донецк «Изучение регенераторно-воспалительных раневых процессов у обожженных при использовании новых методов хирургического лечения в сочетании с клеточно-тканевыми технологиями». Проведение экспериментального исследования было согласовано с комиссией по биоэтике ИНВХ им. В.К. Гусака и выполнено в виварии института. Эксперимент на животных выполняли согласно требованиям «European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and Other Scientific Purposes» (Страсбург, 18.03.1986, CETS №123) и согласно с заключенным документом «Защита животных в исследованиях».

Экспериментальное исследование выполнялось на 16 белых крысах самцах Вистар, массой 250 ± 25 г, полученных из вивария Донецкого Национального медицинского университета им. М. Горького. Животные были разделены на две группы: в основную группу составили животные, у которых ожог сочетался с переломом бедренной кости (8 крыс) – основная группа. В контрольной группе животным наносили только термическую травму (8 крыс). Такое количество животных признано достаточным для выявления особенностей раневого процесса, так как полученные в процессе выполнения экспериментального исследования данные выявили значимые различия в макроскопической картине ожоговых ран, что в дальнейшем подтвердило морфологическое исследование. В данном экспериментальном исследовании не воссоздавались все травмирующие факторы взрывной шахтной травмы (бароторавма, термоингаляционное поражение, отравление угарным газом), так как для изучения особенностей раневого процесса в ожоговой ране в условиях взаимного отягощения было достаточно нанесения механической травмы в виде перелома крупной трубчатой кости конечности.

Все манипуляции и операции выполняли под общей анестезией. Для в/м наркоза использовали препарат «Zoletil 50» производства «Virbac Sante Animale» (Франция). Использовалась рекомендуемая в ветеринарии дозировка: 3 мг/100 г. Данная дозировка позволяла в течение 5 мин. нанести термическую и механическую травму, а также выполнять биопсию из ран на последующих этапах исследования. Данной дозировки было достаточно для выполнения некрэктомии и наложения швов на рану в течение 15 мин. Реверсия наркотического сна наступала через 1 ч. после введения.

В основной группе перелом бедренной кости животного производили непосредственным механическим воздействием – перелом бедренной кости в средней её трети. Перелом во всех случаях был закрытым и не сопровождался значительным смещением отломков, не сопровождался нарушением целостности магистральных сосудов нижней конечности и обширной гематомой. Ожог наносился на бедро в верхней трети в зоне проекции перелома и на заднюю часть туловища раскаленной до 100°C прямоугольной металлической пластиной площадью 20см^2 , что составило около 8% общей площади поверхности кожи крысы. Время экспозиции пластины составило 10 с. При указанном режиме достигалось повреждение всех слоев кожи, что по глубине поражения

соответствовали ожогу III Б степени. При этом поражения мышц конечности не наблюдалось ни в одном случае.

В процессе эксперимента изучались отличия в течение раневого процесса на определенных временных этапах лечения в двух группах животных путем клинического наблюдения за раной и морфологического изучения ожоговой раны на разных стадиях раневого процесса. Фиксировалось время наступления (сут.) однотипных изменений морфологической картины в биоптатах из ожоговых ран у животных основной и контрольных группы. Затем по полученным числовым данным производили расчет среднего значения по группе. Так как группы были малыми, проверка гипотезы о равенстве генеральных средних в этих случаях проводилась с помощью U-критерия Манна-Уитни для независимых переменных. В качестве биопсийного материала использовали центр и край ожоговой раны. Биопсию ожоговой раны у крыс с изолированным ожогом и у крыс с комбинированной травмой производили на 7, 9, 11 и 14 сут. после нанесения повреждений под общей анестезией. После иссечения ожоговой раны на 14 сут. после травмы, раневой дефект ушивали узловыми швами, так как строение кожи крыс позволяло проводить выполнение некрэктомии с одновременной пластикой ожоговой раны местными тканями.

Во время проведения эксперимента каждое животное помещалось в отдельную клетку, чтобы избежать инцидентов в результате нападения остальных крыс на животное после наркоза. Каждое животное получало достаточное количество еды, вода не ограничивалась. Закрытый перелом бедра ограничивал двигательную функцию животного в первую неделю с момента нанесения травмы, к концу второй недели животное адаптировалось к передвижению на трех лапах. Все животные после эксперимента оставались живыми, в течение 30 сут. после начала эксперимента крысы находились в отдельных клетках, затем оставлены в виварии для проведения дальнейших исследований.

Препараты фиксировались в 10% растворе формалина с рН 7,6. Биоптаты ожоговых ран заливались парафином по стандартной методике. Из парафиновых блоков изготавливались серийные гистологические срезы толщиной 5 ± 1 мкм, которые окрашивали гематоксилином эозином. В биоптате были представлены все слои раны. Изучение препаратов проводилось в проходящем свете на исследовательском микроскопе Olympus AX 70 Provis (Япония) с цифровой видеокамерой Olympus DP 50, соединенной с персональным компьютером. Микрофотографирование препаратов было выполнено с использованием лицензионной программы анализа изображения AnalySIS Pro 3.2 (Soft Imaging) (Германия), которая позволяла проводить морфометрические расчеты в изучаемых препаратах.

Результаты исследования

При гистологическом исследовании биоптатов на 7-е сут. после травмы в обеих группах животных в препаратах из центра раны определялась кожа в состоянии коагуляционного некроза с фрагментацией, вакуолизацией, отслойкой и очагами полного отсутствия эпидермиса, некрозом придатков, отеком, дистрофией и очагами некроза в дерме и массивной инфильтрацией полиморфноядерными лейкоцитами (рис. 1.).

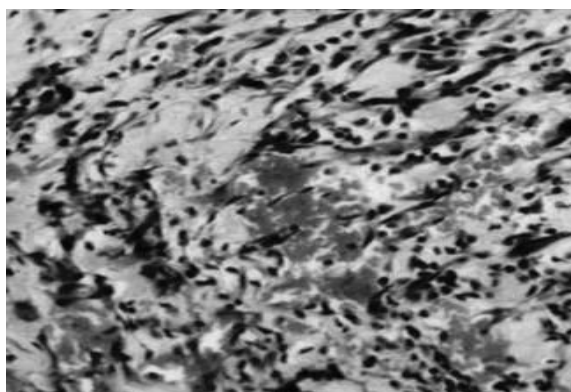


Рис. 1. Гистологическая картина центра ожоговой раны на 7-е сут. после травмы в основной группе. Массивная инфильтрация полиморфно ядерными лейкоцитами, очаги некроза. Окраска гематоксилином и эозином, ув. $\times 300$

Толщина гнойно-некротических наложений на поверхности раны была больше в группе животных с комбинированной травмой, чем у крыс группы контроля. Во всех наблюдениях из контрольной группы животных, материал из центра раны на 7-е сут. уже был представлен незрелой грануляционной тканью с полнокровием капилляров, в то время как в биоптатах основной группы данной картины не наблюдалось. Напротив, отмечались более выраженные очаговые кровоизлияния, с гнойно-некротическими наложениями на поверхности. В подлежащих отделах определялись мышечные волокна, относящиеся к мышце, поднимающей волосяную фолликул, которые характеризовались межмышечным отеком и воспалительной инфильтрацией. В биоптатах из краевой зоны ран на 7 сут. после травмы у животных обеих групп, в препаратах определялось большое количество волосяных фолликулов и сальных желез, многослойный плоский эпителий в состоянии коагуляционного некроза, в дерме – отек, гнойное воспаление, более выраженные в биоптатах у крыс основной группы (рис. 2.).

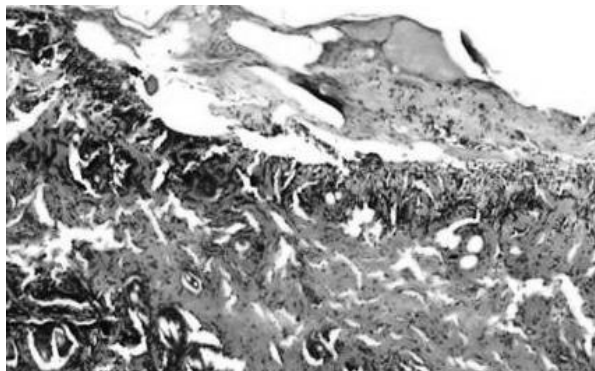


Рис. 2. Гистологическая картина края ожоговой раны на 7-е сут. после травмы в основной группе. Многослойный плоский эпителий в состоянии коагуляционного некроза, в дерме отек, гнойное воспаление. Окраска гематоксилином и эозином, ув. $\times 150$

На 14 сут. после травмы различия в течение раневого процесса между I и II группами животных макроскопически становились более отчетливыми. В контрольной группе крыс с изолированным ожогом струп к этому сроку самостоятельно отторгся, в ране отмечалось скудное серозно-гнойное отделяемое, определялись грануляции. У крыс с комбинированной травмой местами еще оставался некротический струп, по периферии наблюдалось обильное выделение гноя из раны, рана оставалась бледной, рыхлой и отечной, с единичными грануляциями.

Гистологически у животных с комбинированной травмой (основная группа) материал из центра раны был представлен незрелой грануляционной тканью с выраженным склерозом капиллярных петель, очаговыми кровоизлияниями, массивными гнойно-некротическими наложениями на поверхности и диффузной выраженной инфильтрацией элементами гнойного воспаления (рис. 3.).

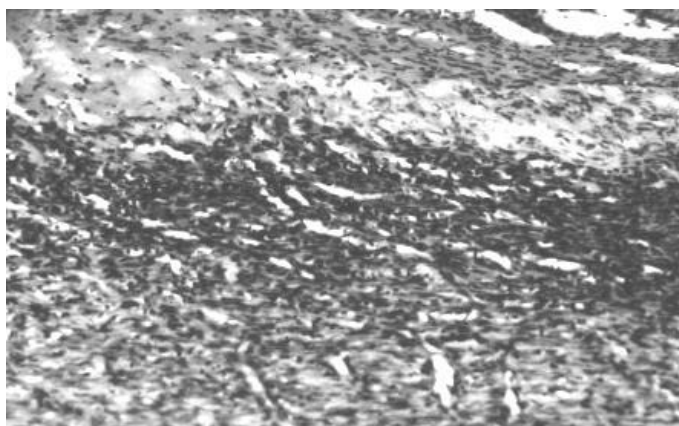


Рис. 3. Гистологическая картина центра ожоговой раны на 14-е сут. в основной группе. Выраженная диффузная инфильтрация элементами гнойного воспаления. Окраска гематоксилином и эозином, ув. $\times 150$

В биоптатах из ран животных с контрольной группы на 14 сут. после травмы определялась незрелая соединительная ткань с единичными мышечными волокнами, с диффузной клеточной инфильтрацией, представленной преимущественно лимфоидными элементами с примесью эозинофилов, плазмочитов, сегментоядерных лейкоцитов, полнокровием капилляров (рис. 4).

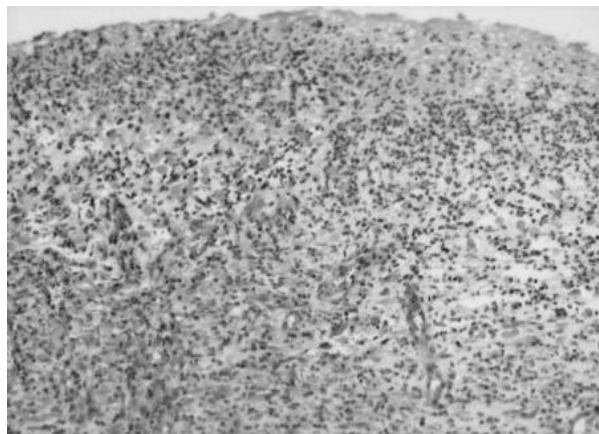


Рис. 4. Гистологическая картина центра ожоговой раны на 14-е сут. после травмы в контрольной группе. Диффузная клеточная инфильтрация, представленная преимущественно лимфоидными элементами с примесью эозинофилов, плазмочитов, сегментоядерных лейкоцитов. Окраска гематоксилином и эозином, ув. $\times 30$

В краях ран на 14-е сут. после травмы в группе животных контрольной группы (только ожог) отмечено начало эпителизации раневой поверхности, которое происходило за счет краевой пролиферации эпидермиса, так как ожог был глубоким (рис. 5).

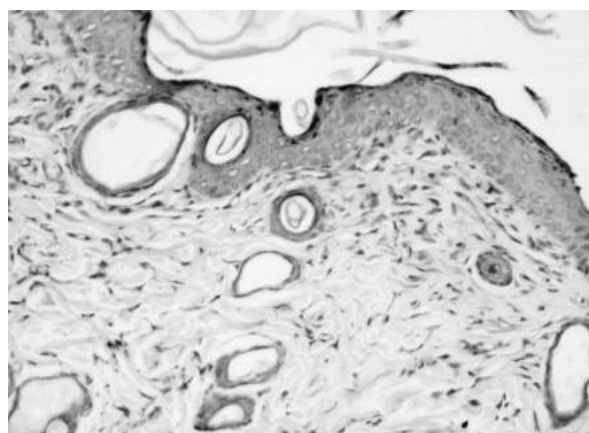


Рис. 5. Край ожоговой раны животного контрольной группы (14 сут. с момента травмы). Проллиферация эпидермиса. Окраска гематоксилином и эозином, ув. $\times 75$

Края ран животных с комбинированной травмой в эти же сроки исследования не претерпевали существенных изменений в сравнении с 7 сут. исследования, что свидетельствовало о замедлении процессов репарации. При сопоставлении морфологических признаков течения раневого процесса в обеих экспериментальных группах и сравнительном исследовании темпов заживления ожоговых ран отмечена более поздняя демаркация некротических тканей в группе животных с комбинированной травмой.

Наибольшие отличия появились между группами при сопоставлении состояния ожоговых ран на 14-е сут. после травмы, что соответствовало фазе пролиферации. При сопоставлении макроскопических данных ежедневных наблюдений за состоянием раны и морфологических

признаков течения раневого процесса в ожоговых ранах выявлено: в контрольной группе животных в ожоговых ранах (край раны) происходило отторжение некротического струпа и формирование грануляционной ткани на $7,25 \pm 0,37$ сут., в то время как в основной группе животных подобные изменения отмечались только на $11,75 \pm 0,25$ сут., что выразилось в замедлении темпа разрастания сосудистой сети и развития грануляционной ткани. Различия по данному признаку между группами достоверны, так как $p=0,007$ (Mann-Whitney U Test).

Обсуждение результатов исследования

Основная цель исследования заключалась в выявлении морфологических признаков замедления течения раневого процесса в экспериментальной ожоговой ране, свидетельствующих о нарушении репаративных процессов в ране в случае развития синдрома взаимного отягощения при комбинации глубокого ожога и перелома крупных костей нижней конечности. Ранее в работах авторов указывалось на развитие синдрома взаимного отягощения при одновременном нанесении глубокого термического ожога на площади 10% поверхности тел и острой кровопотере в объеме $22,83 \pm 0,24$ мл/кг, что приводит к развитию декомпенсированного шока, сопровождающегося формированием острого ДВС – синдрома [9]. В проведенном экспериментальном исследовании травма не являлась летальной. Все животные обеих групп остались живыми, отслеживались все изменения в ране в течение 14 сут. после нанесения травмы. Макроскопические отличия в замедлении раневого процесса прослеживались уже на 7 сут. после травмы в виде замедления отторжения некротического струпа и формирования грануляционной ткани. Наиболее значимые различия морфологической картины определялись на 14 сут. после травмы, отчетливо прослеживались в биоптатах из края раны, где присутствовали эпителиальные клетки, способные к регенерации и формированию эпителиального пласта.

При сопоставлении данных морфологии в обеих группах однотипные изменения в биоптатах из ран контрольной и основной группы отмечены на $7,25 \pm 0,37$ и $11,75 \pm 0,25$ сут. соответственно. Различия между средними в группах статистически достоверны (при $p < 0,05$). В морфологическом материале животных основной группы были замедлены процессы пролиферации (формирование грануляционной ткани и капиллярной сети) по сравнению с ожоговыми ранами животных контрольной группы. Подобная динамика морфологической картины объясняется в работах авторов тем, что происходит «замедление» регенерации ожоговых ран под влиянием механического поражения, при чём, изменяется не скорость патологического процесса, а клеточные функции, нарушенные первично в момент двойной травмы. При «ускорении» развития патологических симптомов большое число нарушений при последующей их реализации приводит к новому качеству – возникновению более тяжелого патологического процесса [6]. Учитывая задействованные в фазу пролиферации клеточные элементы, целесообразно ускорить ангиогенез, активизировать функцию фибробластов для построения грануляционной ткани, активизировать эпителизацию из уцелевших дериватов кожи. Всеми выше перечисленными характеристиками обладает «дермальный эквивалент», состоящий из культуры фетальных человеческих аллофибробластов в геле на коллагеновом носителе, который используется в хирургическом лечении ран различной этиологии в комбустиологии, травматологии и хирургии [1].

Вывод

Комбинированная термо-механическая травма вызывает замедление в 1,62 раза фазы пролиферации в ожоговой ране в сравнении с изолированной термической травмой. Исходя из выявленных и перечисленных морфологических изменений в ранах, целесообразно воздействовать на наиболее замедленную фазу пролиферации у пострадавших с комбинированной травмой с помощью клеточных технологий.

Литература

1. Алексеев А.А., Салахитдинов К.З., Гаврилюк Б.К. и др. Комплексное лечение глубоких ожогов на основе применения хирургической некрэктомии и современных биотехнологических методов и современных биотехнологических методов // *Анналы хирургии.* – 2012. – №2. – С. 41-45.
2. Беляев А.Н. Пути улучшения инфузионной терапии комбинированной (ожог и кровопотеря) травмы: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Н. Новгород, 1998. – 30 с.
3. Гараев Д.А. Синдром взаимного отягощения повреждений у пострадавших с сочетанной травмой и его влияние на выбор тактики лечения повреждений опорно-двигательного аппарата: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2007. – 30 с.

4. Ельский В.Н., Гусак В.К., Кривобок Г.К. и др. Взрывная шахтная травма (экспериментальный анализ проблемы). – Донецк: Апекс, 2002. – 172 с.
5. Ельский В.Н., Кривобок Г.К., Фисталь Э.Я. и др. Экспериментальная фармакологическая коррекция нарушений микроциркуляции при действии термического компонента взрывной шахтной травмы // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2003. – Т.4, №1. – С. 159-162.
6. Иванцов В.А., Шанин Ю.И., Сидельников В.О. и др. Комбинированные ожоговые поражения. – СПб: Сотис, 2004. – 142 с.
7. Рязанцев Е. В. Водно-электролитические нарушения при комбинированной (ожог и кровопотеря) травме в эксперименте // Вестник Мордовского госуниверситета. – 2006. – №2. – С. 117-124.
8. Шехтер А.Б., Гуллер А.Е. Морфологическая характеристика рубцовых тканей и новая клинко-морфологическая классификация рубцов кожи человека // Архив патологии. – 2008. – №1. – С. 6-13.
9. Якунина Ю.Е. Нарушения гемостаза при ожоге на фоне кровопотери и их коррекция с применением гепарина, аплегина и димефосфона: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. – Саранск, 2004. – 18 с.

Информация об авторе

Солошенко Виталий Викторович – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела термических поражений Института неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака. E-mail: burncenter.vs@gmail.com

УДК 617.55-007.43

МАЛОИНВАЗИВНЫЕ ДОСТУПЫ В ГЕРНИОПЛАСТИКЕ НЕОСЛОЖНЕННЫХ ПУПОЧНЫХ ГРЫЖ **© Алибегов Р.А.^{1, 2}, Мелконян С.С.²**

¹Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

²ОГБУЗ «Клиническая больница №1», Россия, 214006, Смоленск, ул. Фрунзе, 40

Резюме: целью исследования явилось сравнение результатов герниопластики больных с неосложненными пупочными грыжами разных размеров, оперированных из открытого чреспупочного и лапароскопического доступов. В статье представлены результаты хирургического лечения 55 больных. 1-ю группу составили больные, оперированные из открытого чреспупочного доступа (n=30). 2-ю группу составили пациенты, оперированные из лапароскопического доступа (n=25). Проведена сравнительная оценка двух групп по показателям послеоперационного болевого синдрома, местных инфекционных осложнений, длительности госпитализации и рецидивов. Срок наблюдения составил от 6 мес. до 5 лет. Длительность оперативного вмешательства в 1-й группе составила 43 мин., во 2-й – 67 мин. Выраженность послеоперационного болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) в группе чреспупочного доступа на первые сутки составила 5 баллов, а на вторые всего 2 балла. Пациенты, оперированные из лапароскопического доступа, на первые сутки испытывали болевой синдром 4 балла по ВАШ, на вторые сутки выраженность болевого синдрома оценена в 2 балла. Местные инфекционные осложнения в виде серомы выявлены лишь в группе чреспупочного доступа (3,3%). Длительность госпитализации пациентов составила 6 и 5 койко-дней в 1-й и во 2-й группах соответственно. Рецидив выявлен лишь у одной пациентки (3,3%), оперированной чреспупочным доступом. Сделан вывод о том, что чреспупочный доступ при лечении неосложненных пупочных грыж малых и средних размеров представляет собой альтернативу лапароскопическому доступу. Установлено, что при лечении неосложненных пупочных грыж больших размеров предпочтителен лапароскопический доступ.

Ключевые слова: неосложненные пупочные грыжи, чреспупочный доступ, лапароскопический доступ

MINIINVASIVE APPROACHES IN HERNIOPLASTICA OF UNCOMPLICATED UMBILICAL HERNIAS

Alibegov R.A.^{1, 2}, Melkonyan S.S.²

¹Smolensk State Medical University, 214019, Smolensk, Krupskaya St., 28

²Smolensk City Clinical Hospital N1, Smolensk, Frunze St., 40

Summary: the aim of this study was to compare the results of hernioplasty in patients with uncomplicated umbilical hernias of different sizes, operated from the open and laparoscopic approaches. The article presents the results of the surgical treatment of 55 patients. The 1st group consisted of patients operated through the open transumbilical (n=30) approach. The 2nd group consisted of patients operated on laparoscopically (n=25). Comparative assessment of the two groups according to the postoperative pain syndrome, local infectious complications, length of hospitalization and recurrence was performed. The observation period ranged from 6 months to 5 years. The duration of surgical intervention in the 1st group was 43 min. while in the 2nd – 67 min. The severity of postoperative pain syndrome by the visual analogue scale (VAS) in the group with transumbilical access on the first day was 5 points, and the second - only 2 points. The patients operated on with a laparoscopic access, on the first day experienced the pain syndrome at a score of 4 according to VAS, on the second day the pain intensity was 2 points. Local infectious complications such as seromas were identified only in the transumbilical access group (3.3%). The duration of hospital stay of the patients was 6 and 5 days in the 1st and 2nd groups respectively. Relapse was detected only in one patient (3.3%) operated on through a transumbilical access. It was concluded that the transumbilical access in the treatment of uncomplicated umbilical hernias of small and medium sizes is an alternative laparoscopic access. It was established that in the treatment of large uncomplicated umbilical hernias the laparoscopic access is preferable.

Key words: uncomplicated umbilical hernia, transumbilical access, laparoscopic access

Введение

При аутопластике малых пупочных грыж рецидивы наблюдаются в 10-20% случаев, а при больших – в 30-40% [1, 18, 19, 21]. В большинстве исследований рекомендуется герниопластика при помощи сетки, поскольку герниорафия сопровождается неоправданно высокой частотой рецидивов [2-4, 6, 9, 11, 15, 18].

Проблема оптимизации оперативных доступов существует столько, сколько существует хирургия. В эпоху современной медицины, когда желание пациентов, возможности и изящество в работе хирургов, наконец, стали сливаться воедино, появилась благодатная почва для косметической хирургии. Косметология затронула и герниологию. Появление видеолaparоскопии позволило нивелировать раневые осложнения, несколько уменьшить число рецидивов и сократить сроки послеоперационного пребывания в стационаре [7, 8, 12, 14, 20]. Но лапароскопический метод имеет определенные ограничения. Так, требуется дорогостоящее оборудование, специальная квалификация хирургов, необходимо общее обезболивание.

Целью исследования явилась сравнительная оценка результатов герниопластики больных с неосложненными пупочными грыжами разных размеров, оперированных из открытого чреспупочного и лапароскопического доступов.

Методика

В исследование вошли 55 больных с неосложненной пупочной грыжей разных размеров, находившихся на лечении в хирургическом отделении ОГБУЗ «Клиническая больница №1» г. Смоленска с 2010 по 2016 гг. Все пациенты поступали в хирургическое отделение на оперативное лечение в плановом порядке. Возрастной интервал составил от 29 до 74 лет. Из исследования исключены пациенты, перенесшие натяжную герниопластику. Общая характеристика больных представлена в табл. 1.

Таблица 1. Характеристика пациентов

Признак	Число больных	
	Абс.	%
Пол:		
мужской	19	34,5
женский	36	65,5
Длительность грыженосительства:		
до 1 года	15	27,2
1-3 года	25	45,5
4-6 лет	6	11,0
7-10 лет	4	7,2
>10 лет	5	9,1
Размеры грыжевых вор по классификации Europea Hernia Society, EHS:		
малые <2 см	10	18,2
средние \geq 2-4 см	28	50,8
больше \geq 4 см	17	31,0

Большинство поступивших больных (65,5%) женского пола, что характерно для этиопатогенеза пупочных грыж. Большая часть пациентов имели грыженосительство от 1 до 3 лет. Более 10 лет грыженосительства выявлено у 5 человек, причем у одного больного 39 лет диагностирована врожденная пупочная грыжа. По размерам грыжевых ворот 50,8% грыж классифицированы как средние. Малые грыжи составили 18,2%, большие – 31%. Использована классификация первичных вентральных грыж Европейского общества герниологии 2009 г. [13].

Основными жалобами, которые больные предъявляли при поступлении, были наличие округлого выпячивания в области пупка и периодические боли в нем, усиливающиеся при натуживании и физической нагрузке.

Всем пациентам проводилось стандартное предоперационное обследование, позволяющее оценить величину грыжевого дефекта, а также соматический статус пациента. Клиническое обследование включало в себя сбор анамнеза и физикальный осмотр, а также пальпацию живота для определения размеров грыжевого дефекта. Лабораторное обследование проводилось по общепринятым методикам, включающим в себя общие анализы крови и мочи, биохимический анализ крови, коагулограмму. Предоперационно всем больным выполнено ЭКГ, ККФ, ФЭГДС. Ультразвуковое исследование послеоперационной раны выполнялось при подозрении на жидкостные скопления. Сопутствующая патология, формирующая преморбидный фон и определяющая риск развития послеоперационных осложнений, выявлена у 44 больных (80%) и отражена в табл. 2.

Таблица 2. Сопутствующая патология

Признак	Количество
Заболевания сердечно-сосудистой системы (ИБС, артериальная гипертония, аритмия, стенокардия)	46
Ожирение	24
Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, хронический гастродуоденит	7
ЖКБ. Хронический калькулезный холецистит	3
Хронический вирусный гепатит	1
Сахарный диабет	3
Гинекологические заболевания (миома матки, опущение влагалища)	4
ХОБЛ. Бронхиальная астма	3
Варикозная болезнь вен нижних конечностей	2
Мочекаменная болезнь	3

Все операции выполнялись только с применением сетчатых эндопротезов. 1-ю группу составили больные, оперированные из открытого чреспупочного по оригинальной методике, разработанной в ОГБУЗ «Клиническая больница №1» г. Смоленска (n=30). Преобладали больные с малыми (26%) и средними (74%) пупочными грыжами. Пациенты с ожирением 2-3 степени и с сахарным диабетом с пупочными грыжам $\geq 2-4$ см (средние) в данную группу не включались ввиду большого риска инфицирования послеоперационной раны. Для этих больных предпочитали лапароскопическую герниопластику.

Техника выполнения операции. При малых пупочных грыжах возможна местная анестезия, при средних – перидуральная. Выполняли вертикальный разрез до 3 см с сохранением пупка. Чреспупочный доступ отличается хорошим косметическим эффектом, щадящим отношением к тканям, поскольку не травмируются мышцы, сосуды и нервы околопупочной области (рис. 1).

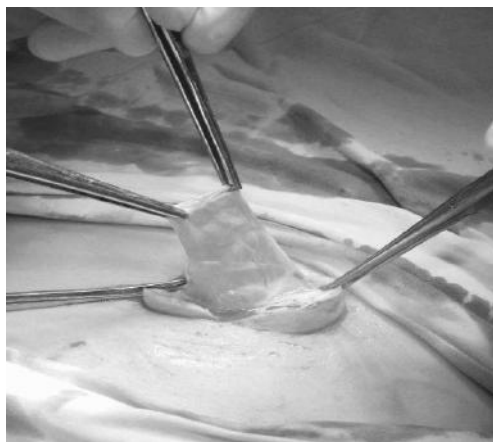


Рис. 1. Вертикальный чреспупочный доступ. Выделен грыжевой мешок

Пластику грыжевых ворот выполняли сетчатым эндопротезом в позициях IPOM или sublay с перекрытием краев дефекта не менее чем на 3 см. Необходимо отметить, что на первых этапах исследования при выполнении интраперитонеальной пластики нами применялся эндопротез отечественного производства Реперен (Нижний Новгород), который обладает антиадгезивным свойством. При использовании полипропиленового эндопротеза Эсфил (Санкт-Петербург) обязательным условием выполнения IPOM являлась выраженность большого сальника с целью предупреждения нежелательного контакта сетки с кишечником. Фиксацию эндопротеза к мышечно-апоневротическому слою брюшной стенки осуществляли в 4-х точках узловыми швами пролен 2/0. Поверх ушивали апоневроз.

2-ю группу составили больные, оперированные из лапароскопического доступа (n=25). В данной группе 62% больных имели большие пупочные грыжи (≥ 4 см). При выявлении сахарного диабета и ожирения 2-3 степени у пациентов со средними пупочными грыжами ($\geq 2-4$ см) также выполнялась лапароскопическая герниопластика (38%).

Все операции выполнялись по единой методике. Под эндотрахеальным наркозом в левой боковой области живота с помощью иглы Вереща устанавливали троакары размером 10 мм, куда вводился лапароскоп. После оценки размеров грыжевого дефекта и его содержимого под контролем лапароскопа устанавливали 5 мм троакары, по одному в левом подреберье и левой подвздошной области. При необходимости выполнялось вправление содержимого грыжи в брюшную полость, рассечение спаек. Адгезиолизис выполнялся тупым и острым путем, с использованием коагуляции. Грыжевой мешок в большинстве случаев сохранялся.

Лапароскопическая герниопластика преимущественно выполнялась по методике IPOM-плюс – ушивание грыжевых ворот с применением трансабдоминальных или интракорпоральных швов, а затем интраперитонеальная имплантация эндопротеза. Обязательно сочетали шовную фиксацию сетчатого эндопротеза с применением герниотакера. Перекрытие краев дефекта сетчатым эндопротезом составляло не менее 3 см. В ряде случаев выполнена классическая технология IPOM, т.н. «бриджинг». В 2-х случаях выполнена лапароскопическая предбрюшинная пластика.

Антибиотикопрофилактика ни в одной из групп не проводилась. Тактика ведения послеоперационного периода была активной. Больным уже на 1-е сут. разрешали активные движения, лечебную физкультуру. Обезболивание проводилось растворами трамадола и кеторола. По показаниям выполняли УЗИ брюшной полости и области послеоперационных ран. В послеоперационном периоде рекомендовали ношение бандажа до 1 мес. и ограничение физических нагрузок до 2 мес. Срок наблюдения составил от 6 мес. до 5 лет. Пациенты осматривались в стационаре, либо проводился телефонный опрос.

Результаты исследования и их обсуждение

Сравнительные результаты лечения в группах представлены в табл. 3.

Таблица 3. Результаты лечения неосложненных пупочных грыж посредством малоинвазивных доступов

Критерии сравнения	1-я группа (чреспупочный доступ)	2-я группа (лапароскопический доступ)
Длительность операции, мин.	43	67
Выраженность послеоперационного болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), баллы:		
1-е сутки	5	4
3-и сутки	2	2
Местные осложнения, абс. (%)	1 (3,3)	0
Длительность госпитализации, койко-день	6	5
Рецидив, абс. (%)	1 (3,3)	0

1-я группа. Длительность операции в среднем составила 43 мин. Средний срок госпитализации составил 6 койко-дней, однако, необходимо отметить, что пациенты уже на 2-й день не нуждались в анальгетиках и могли быть выписаны. Выраженность послеоперационного болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) на 1-е сут. составила 5 баллов, на 3-и сут. – 2 балла. Осложнения местного характера наблюдались у одного пациента (3%). У мужчины 61 года на 2-е сутки после операции выявлена серома послеоперационной раны, которая была пунктирована под УЗ-контролем. Рецидив был выявлен у 1 пациента (3,3%) через 1,5 года после чреспупочной герниопластики.

2-я группа. Длительность операции в среднем составила 67 мин. Длительность пребывания в стационаре составила 5 койко-дней. Послеоперационный болевой синдром на 1-е сут. по визуальной аналоговой шкале больные оценили в 4 балла, на 3-и сут. – 2 балла. Осложнений не наблюдалось. Случаев конверсии доступа также не было. Рецидивов на срок наблюдения 5 лет не выявлено.

Миниинвазивная хирургия сопровождается уменьшением болевого синдрома, частоты развития осложнений и сроков госпитализации. Кроме того, важен психологический комфорт пациента, связанный с минимальными рубцами в области доступа, в отличие от рубцов, остающихся при традиционных разрезах [16, 22].

Большое значение имеет определение показаний для лапароскопической пластики вентральных грыж. По данным литературы, одним из наиболее важных факторов при определении показаний к выполнению данной операции является индекс массы тела, поскольку риск раневых осложнений и рецидивов у больных с ожирением (ИМТ > 30 кг/м²) при выполнении открытой аллопластики грыжи особенно велик [5, 10, 17, 21].

Доводом в пользу лапароскопической операции является необходимость выполнения симультанного вмешательства, особенно в том случае, когда грыжа и зона сочетанной операции находятся в разных этажах брюшной полости. Противопоказания для данного метода до настоящего времени четко не определены. Лапароскопическая герниопластика технически сложная и дорогостоящая операция. Однако послеоперационный период у больных, перенесших лапароскопическую операцию, сопровождается незначительной болевой симптоматикой, а ранняя активизация больных позволяет избежать многих сердечно-легочных осложнений, что сокращает время пребывания в стационаре.

Выводы

1. Применение сетчатых эндопротезов в лечении пупочных грыж любых размеров обеспечивает низкую частоту рецидивов в сравнении натяжной герниопластикой.
2. Чреспупочный доступ при лечении неосложненных пупочных грыж малых и средних размеров представляет собой альтернативу лапароскопическому доступу, так как не требует общей анестезии, является менее травматичным, косметически щадящим, обеспечивает хорошие результаты в ближайшем и отдаленном периодах.
3. В лечении больных с неосложненными пупочными грыжами больших размеров, а также с высоким риском местных инфекционных осложнений предпочтительна лапароскопическая пластика.

Литература

1. Егиев В.Н. Ненатяжная герниопластика. – М.: Медпрактика-М, 2002. – 148 с.
2. Ждановский В.В. Протезирующая герниопластика пупочных грыж: амбулаторный опыт // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2010. – Т.3. – №3. – С. 22-27.
3. Ильин В.А. Применение ненатяжных методов лечения грыж передней брюшной стенки в условиях стационара краткосрочного пребывания // Герниология. – 2007. – №3. – С. 18-20.
4. Харитонов С.В., Балаева В.В., Харитонов С.С. Применение Ventralex™ ST Hernia Patch в лечении больных с троакарными и пупочными грыжами // Актуальные вопросы герниологии: Материалы XI конференции по герниологии. – Москва. – 2014. – С. 22-24.
5. Asolati M., Huerta S., Sarosi G. Predictors of recurrence in veteran patients with umbilical hernia: single center experience // American Journal of Surgery. – 2006. – V.192, N5. – P. 627-30.

6. Burger J.W., Luijendijk R.W., Hop W.C. Long-term follow-up of a randomized controlled trial of suture versus mesh repair of incisional hernia. *Annals Surgery*. – 2004. – V.240, N4. – P. 578-583.
7. Carbajo M.A., Martin del Olmo J.C., Blanco J.I., Laparoscopic approach to incisional hernia. Lessons learned from 270 patients over 8 years // *Surgical Endoscopy*. – 2003. – V.17. – P. 118-122.
8. Colon M.J., Kitamura R., Telem D.A. Laparoscopic umbilical hernia repair is the preferred approach in obese patients. // *American Journal of Surgery*. – 2013. – V.205, N2. – P. 231-236.
9. Eryilmaz R., Sahin M., Tekelioglu M.H. Which repair in umbilical hernia of adults: primary or mesh? // *International Surgery*. – 2006. – V.91, N5. – P. 258-261.
10. Halm J.A., Heisterkamp J., Veen H.F., Weidema W.F. Long-term follow-up after umbilical hernia repair: are there risk factors for recurrence after simple and mesh repair // *Hernia*. – 2005. – V.9, N4. – P. 334-337.
11. Klosterhalfen B., Junge K., Klinge U. The lightweight and large porous mesh concept for hernia repair // *Expert Review of Medical Devices*. – 2005. – V.2, N1. – P. 103-117.
12. Lau H., Patil N.G. Umbilical hernia in adults // *Surgical Endoscopy*. – 2003. – V.17, N12. – P. 2016-20.
13. Muysoms F.E., Miserez M., Berrevoet F. Classification of primary and incisional abdominal wall hernias // *Hernia*. – 2009. – V.13, N1. – P. 407-414.
14. Pierce R.A., Spitler J.A., Frisella M.M. Pooled data analysis of laparoscopic vs. open ventral hernia repair: 14 years of patient data accrual // *Surgical Endoscopy*. – 2007. – V. 21. – P. 378-386.
15. Polat C., Dervisoglu A., Senyurek G. Umbilical hernia repair with the prolene hernia system // *American Journal of Surgery*. – 2005. – V.190, N1. – P. 61-64.
16. Privett B.J., Ghosn M. Proposed technique for open repair of a small umbilical hernia and rectus diastasis with self-gripping mesh // *Hernia*. – 2016. – N1. – P. 1-4.
17. Raftopoulos I., Courcoulas A.P. Outcome of laparoscopic ventral hernia repair in morbidly obese patients with a body mass index exceeding 35 kg/m² // *Surgical Endoscopy*. – 2007. – V.21. – P. 2293-2297.
18. Sanjay P., Reid T.D., Davies E.L., Arumugam P.J. Retrospective comparison of mesh and sutured repair for adult umbilical hernias // *Hernia*. – 2005. – V.9, N3. – P. 248-51.
19. Schumacher O.P., Peiper C., Lörken M., Schumpelick V. Long-term results after Spitzzy's umbilical hernia repair. *Chirurg*. – 2003. – V.74, N1. – P. 50-54.
20. Tsereteli Z., Pryor B.A., Heniford B.T., Park A. Laparoscopic ventral hernia repair (LVHR) in morbidly obese patients // *Hernia*. – 2008. – V.12. – P. 233-238.
21. Venclauskas L., Silanskaite J., Kiudelis M. Umbilical hernia: factors indicative of recurrence // *Medicina (Kaunas)*. – 2008. – V.44, N11. – P. 855-859.
22. Zachariah S.K., Najeeb M.K., Mahesh B. Minimal incision scar-less open umbilical hernia repair in adults – technical aspects and short-term results // *Frontiers in Surgery. Visceral Surgery*. – 2014. – V.1, N32. – P. 1-4.

Информация об авторах

Алибегов Расул Абакарович – доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской хирургии ГБОУ ВПО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, заведующий хирургическим отделением ОГБУЗ «Клиническая больница №1» г. Смоленска. E-mail: alibegov-rasul@mail.ru

Мелконян Сергей Сосович – врач-хирург хирургического отделения ОГБУЗ «Клиническая больница №1» г. Смоленска. E-mail: sergeymelkonyan9@gmail.com

УДК 616.514:616-097

ДИНАМИКА ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СПОНТАННОЙ КРАПИВНИЦЫ У БОЛЬНЫХ С АТОПИЧЕСКИМИ И ДРУГИМИ КОМОРБИДНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

© Витчук А.В.¹, Мешкова Р.Я.¹, Ковригина Н.В.¹, Аксенова С.А.¹, Слабкая В.В.¹, Волкова Е.В.², Битюцкая В.В.²

¹Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

²Областной центр аллергологии и иммунологии МЛПУ КБ №1, Россия, 214006, Смоленск, ул. Фрунзе, 40

Резюме: целью исследования явилось изучение влияния различных заболеваний, а именно – атопической патологии (аллергический ринит, атопическая бронхиальная астма), других видов крапивниц (холинергической, дермографической, холодовой, тепловой), патологии ЖКТ и щитовидной железы на длительность течения хронической спонтанной крапивницы и средний возраст больных к моменту манифестации заболевания. Установлено, что наличие атопической патологии приводит к более ранней манифестации хронической спонтанной крапивницы, тогда как коморбидная патология щитовидной железы ассоциируется с более поздней манифестацией заболевания. Влияния других видов коморбидной патологии на длительность течения и характер манифестации хронической спонтанной крапивницы не установлено. Полученные нами данные могут свидетельствовать о вовлечении IgE-опосредованных заболеваний и эндокринной патологии в этиопатогенез хронической спонтанной крапивницы.

Ключевые слова: хроническая спонтанная крапивница, аллергический ринит, атопическая бронхиальная астма, физические крапивницы, холинергическая крапивница, коморбидная патология

CHRONIC SPONTANEOUS URTICARIA IN PATIENTS WITH ATOPIC AND OTHER COMORBIDES DISEASES

Vitchuk A.V.¹, Meshkova R.Y.¹, Kovrigina N.V.¹, Aksenova S.A.¹, Slabkaya E.V.¹, Volkova E.V.², Bityutskaya V.V.²

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

²Smolensk Regional Department of Allergy and Clinical Immunology, Russia, 214006, Smolensk, Frunze St., 40

Summary: the aim of the study was to investigate the effect of various comorbid diseases – atopic diseases (allergic rhinitis, atopic asthma), other types of urticaria (cholinergic, symptomatic dermographism, cold and heat urticaria), gastrointestinal tract diseases and thyroid diseases on the average age of patients at the time of the manifestation of chronic spontaneous urticaria and duration of urticaria in patients. The presence of atopic diseases in patients leads to earlier manifestation of urticaria, whereas comorbid thyroid gland pathology is associated with a late onset urticaria. We did not reveal any effects of different diseases on the duration of urticaria. Our data may indicate the involvement of IgE-mediated diseases and endocrine diseases in the etiopathogenesis of spontaneous chronic urticaria.

Key words: chronic spontaneous urticaria, allergic rhinitis, atopic asthma, physical urticaria, cholinergic urticaria, comorbidity pathology

Введение

Хроническая спонтанная крапивница (ХСК) – это заболевание, основным проявлением которого является ежедневное или практически ежедневное появление волдырей и/или ангиоотечков на протяжении более 6 недель [2]. По данным ретроспективного анализа, проведенного в 5 странах Европы (Франция, Германия, Италия, Испания и Великобритания) с 2011 по 2013 г. частота заболеваемости ХСК составила 0,63% в популяции [3]. Манифестация ХСК чаще происходит в возрасте 20-49 лет, а длительность течения крапивницы обычно составляет 1-5 лет [4]. В проведенном в Китае эпидемиологическом обследовании 3027 больных с ХСК манифестация заболевания у 50% обследованных приходилась на возраст 20-39 лет, а средняя длительность крапивницы составила 18 месяцев [5]. В России при обследовании 196 пациентов с ХСК возраст больных на момент манифестации ХСК был равен 36±14 лет у женщин и 31±13 лет у мужчин, а длительность крапивницы к моменту госпитализации у данных больных в 47% случаев была от 1 до 5 лет и в 28% случаев более 5 лет [1]. Встречаемость различных коморбидных заболеваний,

таких как атопической патологии, воспалительных и аутоиммунных поражений различных органов, эндокринных и инфекционных болезней у пациентов с ХСК, а так же их участие в механизмах крапивницы изучается длительное время [6, 8, 9]. Однако, остается неизученным влияние сопутствующих заболеваний на манифестацию и длительность течения ХСК.

Целью работы явилось изучение возрастных особенностей манифестации ХСК и длительность течения крапивницы в зависимости от наличия у пациентов атопии, индуцируемых крапивниц, коморбидной патологии желудочно-кишечного тракта и щитовидной железы.

Методика

В исследование включено 169 пациентов с диагнозом ХСК в возрасте от 18 до 91 лет, находившихся на стационарном лечении в Смоленском областном центре аллергологии и иммунологии с января 2010 г. по сентябрь 2015 г. Диагноз ХСК устанавливали согласно международному консенсусу по крапивнице [7]. Обследование пациентов на наличие индуцируемых крапивниц так же проводили в соответствии с международными стандартами диагностики [7]. В частности, диагностику холодовой контактной крапивницы осуществляли двумя методами – на аппарате TempTest® Emosystems (Германия) и тестом Дункан с кубиком льда; тепловой контактной крапивницы – тепловым тестом +45°C; дермографической крапивницы – диагностическим инструментом Frick-test; диагностику холинергической крапивницы – нагрузкой на велоэргометре в течение 30 минут в дозе 2 Вт/кг массы тела.

Наличие аллергопатологии, а именно аллергического ринита (АР) и атопической бронхиальной астмы (БА), устанавливали на основании клинико-anamnestических данных, инструментальных методов обследования, аллерготестирования *in vivo* с бытовыми, эпидермальными, пыльцевыми и грибковыми аллергенами, определения специфических IgE *in vitro*. Наличие у больных коморбидной патологии желудочно-кишечного тракта с применением инструментальных методов исследования (ЭФГДС, УЗИ), общеклинических методов, консультаций узких специалистов. Обследование щитовидной железы проводили УЗИ методом у 112 пациентов. Статистическую оценку результатов проводили с использованием U-критерия Мана-Уитни, определения 95% доверительного интервала (ДИ 95%).

Результаты исследования и их обсуждение

В результате проведенного исследования нами установлено, что среди пациентов с ХСК преобладали женщины – 78,7% (ДИ 95%: 72,5-84,9%), мужчины составили 21,3% обследованных (ДИ 95%: 15,1-27,5%). Эти результаты согласуются с литературными данными, свидетельствующими о преобладании женщин среди больных ХСК [4, 6]. Средний возраст больных к моменту манифестации ХСК составил 43,7±1,24 года. Средняя продолжительность ХСК у пациентов составила 18,2±1,71 мес. Анализ коморбидной патологии у обследуемых нами больных показал, что у пациентов с ХСК атопическая патология имела место в 23,1% случаев (ДИ 95%: 16,8-29,4%); индуцируемые крапивницы в 9,5% (ДИ 95%: 5,1-13,9%); патология ЖКТ в 88,8% (ДИ 95%: 84,1-93,5%); патология щитовидной железы по данным УЗИ определена у 68 пациентов из 112 обследованных (60,7%, ДИ 95%: 51,7-69,7%).

При изучении возрастных параметров манифестации ХСК в зависимости от наличия или отсутствия у больных различной коморбидной патологии нами были получены следующие результаты (табл. 1).

Как видно из табл. 1 при наличии у пациентов с ХСК коморбидной атопической патологии крапивница дебютирует у них в более раннем возрасте. Установленное влияние атопии на манифестацию ХСК, по-видимому, свидетельствует о вовлечении IgE-опосредованных заболеваний в патогенетические механизмы крапивницы. Это подтверждается другими литературными данными, а именно – увеличением уровня IgE у пациентов с ХСК [10]; обнаружением у многих больных ХСК аутоантител к IgE и высокоафинному IgE рецептору на тучных клетках [11]; высокой эффективностью терапии ХСК моноклональными анти-IgE препаратами [12].

С другой стороны, наличие патологии щитовидной железы сопровождалось достоверно более поздним дебютом ХСК у этих больных. Следует отметить, что в литературе активно обсуждается связь ХСК и аутоиммунного тиреоидита [9]. Таким образом, полученные нами результаты не только подтверждают известные данные о частоте встречаемости коморбидной патологии у

больных ХСК, но и впервые демонстрируют зависимость ранней или поздней манифестации ХСК от наличия атопической, либо эндокринной патологии у больного.

Таблица 1. Возрастные параметры манифестации хронической спонтанной крапивницы (ХСК) у больных в зависимости от наличия или отсутствия коморбидной патологии

Коморбидная патология у больных ХСК		n	Средний возраст больных на момент манифестации ХСК, лет
Атопическая: аллергический ринит, бронхиальная астма	имеется	36	37,9±2,17*
	отсутствует	133	45,4±1,38
Крапивница индуцируемая: холинергическая, дермографическая, холодовая, тепловая	имеется	16	43,7±1,31
	отсутствует	153	44,3±3,57
Патология ЖКТ (эзофагит, гастрит, язвенная болезнь, дуоденит, холецистит, панкреатит)	имеется	150	43,0±1,29
	отсутствует	19	47,0±3,47
Патология щитовидной железы (по данным УЗИ)	имеется	68	47,4±1,68**
	отсутствует	44	36,6±1,41

Примечание. * – $p < 0,05$ степень достоверности различий среднего возраста больных на момент манифестации ХСК между пациентами с наличием атопической патологии и ее отсутствием; ** – $p < 0,01$ степень достоверности различий среднего возраста больных на момент манифестации ХСК между пациентами с наличием патологии щитовидной железы и ее отсутствием

Далее нами проведено изучение влияния коморбидной патологии на длительность течения ХСК и определен процент пациентов с различной продолжительностью ХСК в зависимости от наличия или отсутствия у них коморбидной патологии (табл. 2).

Таблица 2. Средняя длительность течения хронической спонтанной крапивницы (ХСК) и процентное распределение больных с разной длительностью заболевания

Коморбидная патология у больных ХСК		n	Средняя длительность течения ХСК, мес.	Процент больных с разной длительности течения ХСК, %		
				ХСК < 1 года	ХСК от 1 до 3 лет	ХСК ≥ 3 лет
Атопическая	имеется	36	21,6±2,79	66,1	17,7	16,2
	отсутствует	133	17,2±1,75	61,6	20,5	17,9
Крапивница индуцируемая	имеется	16	18,0±2,57	62,4	18,8	18,8
	отсутствует	153	18,2±1,77	65,4	18,3	16,3
Патология ЖКТ	имеется	150	18,9±1,94	62,7	19,3	18,0
	отсутствует	19	14,9±1,76	84,2	10,5	5,3
Патология щитовидной железы по данным УЗИ	имеется	68	16,4±2,24	63,2	20,6	16,2
	отсутствует	44	25,1±4,21	59,1	15,9	25,0

Примечание: $p > 0,05$ статистически достоверной разницы длительности течения ХСК между пациентами с наличием и отсутствием различных коморбидных заболеваний не выявлено

Как видно из полученных данных при всех видах коморбидной патологии достоверных различий длительности течения ХСК не выявлено. Установлено, что почти у 2/3 больных ХСК вне зависимости от наличия или отсутствия у них коморбидных заболеваний любой этиологии, длительность течения ХСК не превышает одного года. Кроме того оказалось, что отсутствие патологии со стороны ЖКТ приводит к окончанию ХСК в течение первого года у 84,2% больных. Количество больных, у которых ХСК длится более 3-х лет во всех группах не превышает 25%. Таким образом, полученные результаты свидетельствуют об отсутствии влияния коморбидной патологии на длительность течения крапивницы.

Выводы

1. Ассоциация ХСК с atopической патологией имеет место в 23,1%; индуцируемыми крапивницами в 9,5%; патологией ЖКТ в 88,8%; патологией щитовидной железы в 60,7%.
2. Установлено, что ХСК у больных с atopической патологией дебютирует в более раннем возрасте, тогда как наличие патологии щитовидной железы приводит к более поздней манифестации крапивницы. Влияния индуцируемых крапивниц и патологии ЖКТ на возраст пациентов к моменту манифестации ХСК не выявлено.
3. Влияния коморбидной патологии на длительность течения ХСК не установлено. Средняя продолжительность ХСК составила $18,2 \pm 1,7$ мес., при этом у 62,7% больных длительность ХСК не превысила одного года.

Литература

1. Голубчикова Р.Н., Данилычева И.В., Реброва О.Ю. Ретроспективный анализ анамнестических и клинико-лабораторных данных больных хронической идиопатической крапивницей // Российский аллергологический журнал. – 2011. – №4. – С. 23-33.
2. Zuberbier T., Aberer W., Asero R. et al. The EAACI/GA(2) LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: the 2013 revision and update // Allergy. – 2014. – V.69. – P. 868-887.
3. Balp M.M., Vietri J., Tian H. et al. The Impact of Chronic Urticaria from the Patient's Perspective: A Survey in Five European Countries // Patient. – 2015. – V.8. – P. 551-558.
4. Maurer M., Weller K., Bindslev-Jensen C. et al. Unmet clinical needs in chronic spontaneous urticaria. A GA2LEN task force report // Allergy. – 2011. – V.66. – P. 317-330.
5. Zhong H., Song Z., Chen W. et al. Chronic urticaria in Chinese population: a hospital-based multicenter epidemiological study // Allergy. – 2013. – V.69. – P. 359-364.
6. Margel M., Altrichter S., Borzova E. et al. The definition, diagnostic testing and management of chronic inducible urticarias – update and revision of EAACI/GA2LEN/EDF/UNEV 2009 consensus panel recommendation // Allergy. – V.71. – P. 780-802.
7. Curth H., Dinter J., Nigemeier K. et al. Effects of Helicobacter pylori Eradication in Chronic Spontaneous Urticaria: Results from a Retrospective Cohort Study // American Journal of Clinical Dermatology. – 2015. – V.16. – P. 553-558.
8. Pan X.F., Gu J.Q., Shan Z.Y. The prevalence of thyroid autoimmunity in patients with urticaria: a systematic review and meta-analysis // Endocrine. – 2015. – V.48. – P. 804-810.
9. Kulthanan K., Nuchkull P., Ungakornpairote C. et al. Prevalence and clinical correlation of serum immunoglobulin E in patients with chronic spontaneous urticarial // Annals of Allergy, Asthma and Immunology. – 2016. – V.116. – P. 258-259.
10. Metz M., Gimenez-Arnau A., Borzova E. et al. Frequency and clinical implications of skin autoreactivity to serum versus plasma in patients with chronic urticarial // Allergy and Clinical Immunology. – 2009. – V.123. – P. 705-706.
11. Zhao Z.T., Ji C.M., Yu W.J. et al. Omalizumab for the treatment of chronic spontaneous urticaria: A meta-analysis of randomized clinical trials // Journal of Allergy and Clinical Immunology. – 2016. – V.137. – P. 1742-1750.

Информация об авторах

Витчук Александр Владимирович – аспирант кафедры клинической иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: DjonnyFunt@mail.ru

Мешкова Раиса Яковлевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: meshkova.raisa@yandex.ru

Ковригина Наталья Васильевна – ассистент кафедры клинической иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: kovriginanv@mail.ru

Аксенова Светлана Анатольевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: aksenova7@yandex.ru

Слабкая Елена Владимировна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: slabkaja@mail.ru

Волкова Елена Владимировна – врач аллерголог-иммунолог, заведующая Смоленским областным центром аллергологии и иммунологии. E-mail: dokvolova@mail.ru

Битюцкая Виктория Викторовна – врач аллерголог-иммунолог Смоленского областного центра аллергологии и иммунологии. E-mail: bjfs@mail.ru

УДК 616.321-002 + 616.322-002

ПОДХОДЫ К ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ ОСТРОГО ТОНЗИЛЛОФАРИНГИТА В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГА© Соколов Н.С.¹, Отвагин И.В.²¹Детская городская поликлиника №39, Россия, 125252, Москва, проезд Березовой рощи 2а²Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской 28

Резюме: острый тонзиллофарингит (ОТФ) является одной из ведущих причин для назначения антибиотиков в амбулаторной практике. Широкий спектр возбудителей заболевания (различные вирусы, бактерии, «атипичные» бактерии) затрудняет его этиологическую диагностику и назначение этиотропной терапии. Следует отметить, что лишь при стрептококковой этиологии тонзиллофарингит требует назначения системных антимикробных препаратов. В связи с этим, особую актуальность приобретают методы, позволяющие в течение короткого периода времени обнаружить *Streptococcus pyogenes* в мазке из ротоглотки пациента с клиникой тонзиллофарингита.

Целью исследования явилось изучение чувствительности и специфичности быстрого теста для качественного определения антигена *S. pyogenes* в нативном материале – «Стрептатест» (компания LaboratoiresDectraPharm, Франция) по сравнению с микробиологическим исследованием у пациентов с острым тонзиллофарингитом. Для достижения поставленной цели было проведено проспективное многоцентровое исследование с участием 100 детей и 102 взрослых пациентов с клиникой ОТФ. Было установлено, что у детей чувствительность и специфичность «Стрептатеста» составляли 90% и 87,5%, соответственно. У взрослых пациентов чувствительность и специфичность данного экспресс-теста были выше, чем у детей, и составляли 92,3% и 97,4%, соответственно.

Учитывая высокую чувствительность и специфичность «Стрептатеста», по сравнению с бактериологическим исследованием, данный метод может быть использован для решения вопроса о назначении/неназначении системной антибиотикотерапии у детей и взрослых с ОТФ.

Ключевые слова: острый тонзиллофарингит, «Стрептатест», *Streptococcus pyogenes*

APPROACHES TO THE ETIOLOGICAL DIAGNOSIS OF ACUTE TONSILLOPHARYNGITIS IN OTORHINOLARYNGOLOGISTPRACTICESokolov N.S.¹, Otvagin I.V.²¹City Children's Clinic N39, Russia, 125252, Moscow, Berezovaja Roscha drive, 2a²Smolensk State Medical University, Russia, 214019, Smolensk, Krupskaya St., 28

Summary: acute tonsillopharyngitis (ATF) is one of the leading reasons for prescribing antibiotics in the ambulatory practice. A wide range of pathogens (different viruses, bacteria, "atypical" bacteria) makes it difficult to make etiological diagnosis and to appoint of causal treatment. It should be noted that only streptococcal etiology tonsillopharyngitis requires the administration of systemic antimicrobial agents. In this regard, of particular relevance are the techniques that allow to detect *Streptococcus pyogenes* from the oropharynx in a smear of the patient with clinical signs of tonsillopharyngitis.

The aim of our study was to evaluate the sensitivity and specificity of the rapid test for the qualitative detection of *S. pyogenes* antigen in the native material – "Streptatest" (LaboratoiresDectraPharm, France), compared with a microbiological study in patients with ATF. To achieve this goal we carried out a prospective, multicenter study involving 100 children and 102 adult patients with clinical ATF. In children we found that the sensitivity and specificity of "Streptatest" were 90% and 87.5%, respectively. In adult patients, the sensitivity and specificity of the rapid test were higher than those of children and amounted up to 92.3% and 97.4%, respectively.

Given the high sensitivity and specificity of "Streptatest", compared to the bacteriological study, this method can be used to address the issue of the administration / non-adminisrtation of systemic antibiotic therapy in children and adults with ATF.

Key words: acute tonsillopharyngitis, "Streptatest", *Streptococcus pyogenes*

Введение

Одной из наиболее распространенных инфекций верхних отделов дыхательных путей является острый тонзиллофарингит (ОТФ). Так по данным эпидемиологических исследований у 16% взрослых и 41% детей в течение года регистрируются симптомы ОТФ [10, 16]. По данным ученых из США ОТФ обуславливает до 9,7 млн. обращений за медицинской помощью у детей, среди взрослых пациентов величина данного показателя практически в 2 раза ниже [14]. Среди взрослого населения РФ за период 1996-2010 гг. был выявлен рост заболеваемости ОТФ с 503 человек на 100 тыс. населения до 700,9 человек на 100 тыс. населения [1].

Следует отметить, что этиология ОТФ крайне разнообразна. В более чем у 50% пациентов заболеванием имеет вирусную природу (аденовирус, вирус Эпштейн-Барр, респираторно-синцитиальный вирус, вирус парагриппа, риновирус и т.д.) [2, 5]. Среди бактериальных возбудителей ОТФ наибольшее значение имеет бета-гемолитический стрептококк группы А (БГСА, *Streptococcus pyogenes*), выявление которого требует обязательного назначения антимикробной терапии (АМТ) [3, 17]. По данным отечественных и зарубежных исследований частота выделения БГСА при ОТФ может варьировать в широких пределах – от 12% до 30% [8, 13]. Результаты исследований Т.И. Гаращенко свидетельствуют о том, что у детей старше 5 лет доля бета-гемолитического стрептококка группы А (БГСА) при ОТФ может достигать 50% [5].

В большинстве случаев, диагноз стрептококкового ОТФ устанавливается на основании клинических данных, результатов лабораторных методов обследования и эпидемиологических данных. Следует отметить, что используемые клинические шкалы (например, МакАйзека) не позволяют достоверно выявить пациентов со стрептококковой этиологией заболевания [6, 7, 11, 12]. Таким образом, единственным методом этиологической диагностики до недавнего времени являлось бактериологическое исследование, которое обладает рядом существенных недостатков. Во-первых, результат исследования доступен врачу через 48-72 ч., во – вторых, исследование довольно дорогостоящее и требует квалифицированных сотрудников и аккредитованной лаборатории. В связи с этим, особую значимость приобретает использование экспресс-тестов, позволяющих в течение 5-10 мин. выявить наличие антигена БГСА в нативном материале. Однако необходимо отметить, что большинство исследований по изучению чувствительности и специфичности экспресс-тестов проводилось в зарубежных странах *in vitro*, в связи с чем, особую актуальность приобретает проведение исследования по изучению чувствительности и специфичности экспресс-тестов для выявления БГСА в реальной клинической практике врача-оториноларинголога с участием российских пациентов.

Целью нашего исследования явилось изучение чувствительности и специфичности быстрого теста для качественного определения антигена *S. pyogenes* в нативном материале – «Стрептатест» (компания LaboratoiresDectraPharm, Франция) по сравнению с микробиологическим исследованием у пациентов с ОТФ.

Методика

На базе ОГБУЗ «Смоленская областная клиническая больница», ОГБУЗ «Клиническая больница №1» г. Смоленска и детских городских поликлиник №39, 76 и 133 г. Москвы за период 2011-2015 гг. было проведено обследование и наблюдение 100 детей и 102 взрослых пациентов с ОТФ. В исследование включались дети старше 3 лет и взрослые пациенты, с клиникой ОТФ, у которых оценка по шкале МакАйзека составляла не менее 4 баллов. Критериями исключения из исследования являлись: отсутствие критериев включения; наличие осложнений острого тонзиллофарингита; прием хотя бы одной дозы АБП в течение 7 дней до включения в исследование; тонзиллэктомия в анамнезе; наличие тяжелой сопутствующей патологии (иммунодефицит, злокачественное новообразование).

Во время визита в клинику пациентам, подписавшим информированное согласие (или их родителям при включении в исследование детей) проводились следующие процедуры: врачоториноларингологом проводилось клиническое обследование, забор материала с миндалин и задней стенки глотки для проведения микробиологического исследования, наряду с этим, аналогичным образом забирался материал для постановки быстрого теста для качественного определения антигена БГСА в нативном материале – «Стрептатеста».

В своей работе мы определяли следующие параметры «Стрептатеста»: чувствительность – вероятность положительного результата теста у пациентов с наличием заболевания, т.е. доля истинно положительных результатов ($Se = a/(a+c) \times 100\%$); специфичность – вероятность

отрицательных результатов теста у пациентов без заболевания, т.е. доля истинно отрицательных результатов ($Sp=d/(b+d) \times 100\%$); прогностичность положительного результата – вероятность наличия искомого заболевания при получении положительного результата ($PPV=a/(a+b) \times 100\%$) и прогностичность отрицательного результата – вероятность отсутствия искомого заболевания при получении отрицательного результата ($PNV=d/(c+d) \times 100\%$).

Таблица 1. Соотношение результатов диагностического теста «Стрептатест»

Результат Стрептатест	Наличие БГСА по результатам микробиологического исследования		Всего
	Да	Нет	
Положительный	a	b	a+b
Отрицательный	c	d	c+d
Всего	a+c	b+d	a+b+c+d

Примечание. БГСА – бета-гемолитический стрептококк группы А

Результаты исследования

При помощи бактериологического метода БГСА был выделен у 20 детей из 100 обследованных. Средний возраст детей с БГСА-этиологией ОТФ составил $8,1 \pm 4,7$ лет, в группе детей, у которых ОТФ был вызван не *S. pyogenes*, величина данного показателя составляла $7,3 \pm 4,2$ лет. Статистически значимых различий между пациентами из обеих групп по таким показателям как возраст, масса тела, максимальная температура тела, степень выраженности боли при глотании, степень увеличения миндалин выявлено не было ($p > 0,05$).

Из 20 детей с БГСА-этиологией ОТФ, подтвержденной при проведении бактериологического исследования, результаты «Стрептатеста» были положительными в 18 случаях, в 2 – отрицательными (таблица 2). Необходимо отметить, что у 10 детей результат «Стрептатеста» был положительным при отсутствии БГСА по результатам бактериологического исследования.

Таблица 2. Результаты «Стрептатеста» у детей с острым тонзиллофарингитом

Результат «Стрептатеста»	Наличие БГСА по результатам микробиологического исследования		Всего
	Да	Нет	
Положительный	18	10	28
Отрицательный	2	70	72
Всего	20	80	100

Примечание. БГСА – бета-гемолитический стрептококк группы А

Чувствительность, специфичность, прогностичность положительного и отрицательного результата у детей составляли 90% (95% доверительный интервал (ДИ): 68-99%); 87,5% (95% ДИ: 78-94%); 64,3% (95% ДИ: 44-81%) и 97,2% (95% ДИ: 90-100%), соответственно.

Из 102 взрослых пациентов с клиникой ОТФ при помощи культурального метода БГСА был выделен у 26 пациентов. Средний возраст пациентов с БГСА-этиологией ОТФ составил $25,2 \pm 11,2$ лет, а в группе лиц, у которых ОТФ был вызван не *S. pyogenes*, величина данного показателя составляла $29,2 \pm 11,9$ лет. Статистически значимых различий между пациентами из обеих групп по таким показателям как возраст, масса тела, максимальная температура тела, степень выраженности боли при глотании, степень увеличения миндалин выявлено не было ($p > 0,05$).

Из 26 взрослых пациентов с БГСА-этиологией ОТФ, подтвержденной при проведении бактериологического исследования, «Стрептатест» был положительным в 24 случаях, в 2 – отрицательный (табл. 3). При этом, у 2 пациентов результат «Стрептатеста» был положительным при отсутствии БГСА по результатам бактериологического исследования.

Таким образом, чувствительность и специфичность «Стрептатеста» у взрослых пациентов составляли 92,3% (95% ДИ: 75-99%) и 97,4% (95% ДИ: 91-100%), соответственно. При этом, прогностичность положительного результата составляла 92,3% (95% ДИ: 75-99%), а прогностичность отрицательного результата – 97,4% (95% ДИ: 91-100%).

Таблица 3. Результаты «Стрептатеста» у взрослых с ОТФ

Результат «Стрептатеста»	Наличие БГСА по результатам микробиологического исследования		Всего
	Да	Нет	
Положительный	24	2	26
Отрицательный	2	74	76
Всего	26	76	102

Примечание. БГСА – бета-гемолитический стрептококк группы А

Обсуждение результатов исследования

Инфекции дыхательных путей, в частности ОТФ, являются одной из основных причин для назначения АМТ в амбулаторных условиях. Данные многочисленных исследований показывают, что у пациентов с ОТФ отмечается неоправданно высокая частота назначения антибиотиков, которая достигает 75% [7, 15]. Данный феномен объясняется трудностями дифференциальной диагностики между ОТФ стрептококковой этиологии и заболеванием, имеющим вирусную природу. Так, даже использование специальных клинических шкал не позволяет уверенно выделить пациентов со стрептококковым ОТФ, т.е. тех, кому действительно показано назначение АМТ. Данный факт нашел подтверждение в нашем исследовании. Так, средний балл по шкале МакАйзека у детей с ОТФ стрептококковой этиологии ($4,8 \pm 0,4$ балла) не отличался от такового у детей с ОТФ, вызванным не БГСА. Таким образом, уверенно выделить группу детей с ОТФ стрептококковой этиологии с использованием лишь клинической шкалы МакАйзека в практике врача-оториноларинголога практически невозможно, что требует проведения дополнительных лабораторных исследований (бактериологическое исследование, постановка экспресс-теста для выявления антигенов БГСА в нативном материале).

В настоящее время классическое бактериологическое исследование является «золотым стандартом» этиологической диагностики ОТФ, однако этот метод характеризуется высокими время- и трудозатратами и высокой стоимостью, но одним из наиболее значимых его недостатков является то, что его результаты, как правило, доступны врачу через 2-3 дня после забора материала. В связи с этим врач принимает решение о назначении или неназначении антибиотика, как правило, на основании жалоб пациента и данных осмотра, что приводит к высокой частоте необоснованного назначения АМТ, а это, в свою очередь, сопровождается целым рядом негативных последствий – от развития нежелательных лекарственных реакций у данного конкретного пациента до роста антибиотикорезистентности бактериальных патогенов в популяции в целом [4, 18].

Заключение

Таким образом, применение методов экспресс-диагностики позволяет получить ответ о наличии БГСА непосредственно во время приема больного с ОТФ и минимизировать вероятность выбора неправильной лечебной тактики и избыточного назначения антибиотиков [9]. В свою очередь, уменьшение частоты необоснованных назначений АМТ при ОТФ может способствовать сдерживанию роста антибиотикорезистентности бактериальных патогенов. В нашем исследовании была продемонстрирована высокая чувствительность (90%) и специфичность (87,5%) «Стрептатеста» при использовании его у детей с ОТФ. У взрослых пациентов было установлено, что данная диагностическая методика обладает более высокими, чем при применении у детей, чувствительностью и специфичностью – 92,3% и 97,4%, соответственно. Таким образом, высокая чувствительность и специфичность «Стрептатеста» при его использовании, как у детей, так и взрослых пациентов, позволяет рекомендовать широкое использование данного экспресс-теста для решения вопроса о назначении/неназначении системной АМТ в условиях практики врача-оториноларинголога.

Литература

1. Аксенова А.В. Стрептококковый тонзиллофарингит на современном этапе - клинико-лабораторная характеристика // Клиницист. – 2012. – №1. – С. 51-56.
2. Бакрадзе М.Д., Дарманян А.С. Дифференциальная диагностика острых бактериальных и вирусных тонзиллитов у детей // Вопросы диагностики в педиатрии. – 2009. – №2. – С. 56-61.
3. Белов Б.С. А-стрептококковая инфекция глотки в практике ревматолога и терапевта // Русский медицинский журнал. – 2013. – №21. – С. 1617-1623.

4. Белов Б.С. Рациональная антимикробная терапия А-стрептококкового тонзиллита – основа первичной профилактики ревматической лихорадки // Современная ревматология. – 2011. – №1. – С. 13-22.
5. Гаращенко Т.И. Антибактериальная терапия при заболеваниях глотки у детей // Лечебное дело. – 2005. – №3. – С. 47-59.
6. Дронов И.А., Геппе Н.А., Малахов А.Б. и др. Антибактериальная терапия при респираторных инфекциях у детей в амбулаторных условиях: проблемы и пути решения // Русский медицинский журнал. – 2014. – №14. – С. 1060-1068.
7. Полякова А.С., Таточенко В.К. Новое в лечении острых тонзиллитов у детей // Русский медицинский журнал. – 2014. – №22. – С. 1339-1344.
8. Свистушкин В.М. Эмпирическая антибактериальная терапия при острых воспалительных заболеваниях верхних отделов дыхательных путей // Русский медицинский журнал. – 2005. – №13. – С. 216-219.
9. Шпынев К.В., Кречиков В.А. Современные подходы к диагностике стрептококкового фарингита // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2007. – Т.9, №1. – С. 20-33.
10. Danchin M.H., Rogers S., Kelpie L. et al. Burden of acute sore throat and group A streptococcal pharyngitis in school-aged children and their families in Australia // Pediatrics. – 2007. – N120. – P. 950-957.
11. Fine A.M., Nizet V., Mandl K.D. Large-scale validation of the Centor and McIsaac scores to predict group A streptococcal pharyngitis // Archives of Internal Medicine. – 2012. – N172. – P. 847-852.
12. Giraldez-Garcia C., Rubio B., Gallegos-Braun J.F. et al. Diagnosis and management of acute pharyngitis in a paediatric population: a cost-effectiveness analysis // European Journal of Pediatrics. – 2011. – N170. – P. 1059-1067.
13. Jain A., Shukla V.K., Tiwari V. et al. Antibiotic resistance pattern of group-a beta-hemolytic streptococci isolated from north Indian children // Indian Journal of Medical Sciences. – 2008. – N62. – P. 392-396.
14. Linder J.A., Bates D.W., Lee G.M. et al. Antibiotic treatment of children with sore throat // Journal of the American Medical Association. – 2005. – N294. – P. 2315-2322.
15. Maltezou H.C., Tsagris V., Antoniadou A. et al. Evaluation of a rapid antigen detection test in the diagnosis of streptococcal pharyngitis in children and its impact on antibiotic prescription // Journal of Antimicrobial Chemotherapy. – 2008. – N62. – P. 1407-1412.
16. Nakhoul G.N., Hickner J. Management of adults with acute streptococcal pharyngitis: minimal value for backup strep testing and overuse of antibiotics // Journal of General Internal Medicine. – 2013. – N28. – P. 830-834.
17. Randel A. IDSA Updates Guideline for Managing Group A Streptococcal Pharyngitis // American Family Physician. – 2013. – N88. – P. 338-340.
18. Wessels M.R. Clinical practice. Streptococcal pharyngitis // The New England Journal of Medicine. – 2011. – N364. – P. 648-655.

Информация об авторах

Соколов Никита Сергеевич – врач-оториноларинголог ГБУЗ «Детская городская поликлиника №39 ДЗМ». E-mail: sokolov.ns87@gmail.com

Отвагин Игорь Викторович – доктор медицинских наук, профессор, ректор ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: nau@sgma.info

УДК 616.5-003.84-055/7-036.1

ВЕГЕТИРУЮЩИЙ Фолликулярный ДИСКЕРАТОЗ (ДИСКЕРАТОМА БОРОДАВЧАТАЯ)

© Козлов Д.В.^{1,2}, Молчанов В.В.^{1,2}

¹Смоленский областной институт патологии, Россия, 214018, Смоленск, пр-т Гагарина, 27

²Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

Резюме: бородавчатая дискератома (БД) – редко встречающееся новообразование кожи, которое по гистологическому строению напоминает болезнь Дарье или ее разновидность – болезнь Гужеро-Хейли-Хейли. Считается, что БД исходит из внутриэпидермального отдела мерокриной потовой железы. В статье описан случай БД кожи области лобка у мужчины 65 лет. Образование представлено уплотнением кожи размерами 45×25×15 мм. Микроскопически в операционном материале папилломатоз, акантоз и выраженный гиперкератоз эпидермиса. В толще дермы определялась открываемая наружу полость, в просвет которой вдавались сосочки, покрытые цилиндрическим эпителием. Строма сосочков инфильтрирована лимфоцитами, плазматическими клетками и макрофагами. Между сосочками, в области дна межпапиллярных углублений, эпителий имел вид многорядного цилиндрического, который на высоте сосочков имел переходы в многослойный плоский. Таким образом, гистогенетическим источником данного процесса являются потовые железы. Микроскопические характеристики процесса отчасти сближают его с вегетирующим фолликулярным дискератозом (болезнью Гужеро-Хейли-Хейли).

Ключевые слова: дискератома бородавчатая, новообразование кожи, потовая железа

FOLLICULAR VEGETATIVE DYSKERATOSIS (WARTY DYSKERATOMA)

Kozlov D.V.^{1,2}, Molchanov V.V.^{1,2}

Smolensk Regional Institute of Pathology, Russia, 214018, Smolensk, Gagarin Av., 27

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

Summary: warty dyskeratoma (WD) is a rare neoplasm of the skin, its histological structure resembles Darier's disease or its variant – Guiero-Hailey-Hailey disease. It is believed that WD comes from the intraepidermal portion of the merocrine sweat glands. The article describes the case of WD found on the skin of pubis in a man of 65 years of age. WD was represented by skin hardening 45×25×15 mm in size. Microscopically papillomatosis, acanthosis and marked hyperkeratosis of the epidermis were revealed in the surgical material. Inside the dermis there was an outward-open cavity and papillae covered with columnar epithelium extended into the lumen of it. Stroma of the papillae was infiltrated with lymphocytes, plasma cells and macrophages. Between the papillae at the bottom of the interpapillary recesses there was multi rowed columnar epithelium, which at the height of the papillae changed into the stratified squamous one. Thus the histogenetic source of this process is represented by the perspiratory glands. Microscopic characteristics of the process are similar to the characteristics of follicular vegetative dyskeratosis (Guiero-Hailey-Hailey disease).

Key words: warty dyskeratoma, skin neoplasm, sweat gland

Введение

Бородавчатая дискератома (БД) – син. изолированный фолликулярный дискератоз, дискератотический старческий кератоз, акросирингома, редко встречающееся новообразование кожи, которое по гистологическому строению напоминает болезнь Дарье или ее разновидность – болезнь Гужеро-Хейли-Хейли. Считается, что БД исходит из внутриэпидермального отдела мерокриной потовой железы [2]. Потовые железы у человека подразделяют на 2 типа – апокринового и эккринового и находятся они в тонкой и толстой коже (рис. 1).

Железы апокринового типа локализуются в основном в подмышечной зоне, в области лобка и вокруг сосков молочной железы. В таких железах имеется крупный секреторный отдел и проток. Эккриновых потовых желез у человека около 3 млн. и они находятся в основном в толстой коже. Секреторный отдел их более прост, чем у желез апокринового типа. Известно, что железы всегда

являются производными того эпителия, на поверхность которого открываются их выводные протоки, и всегда сохраняют общий план строения эпителия, из которого образовались.

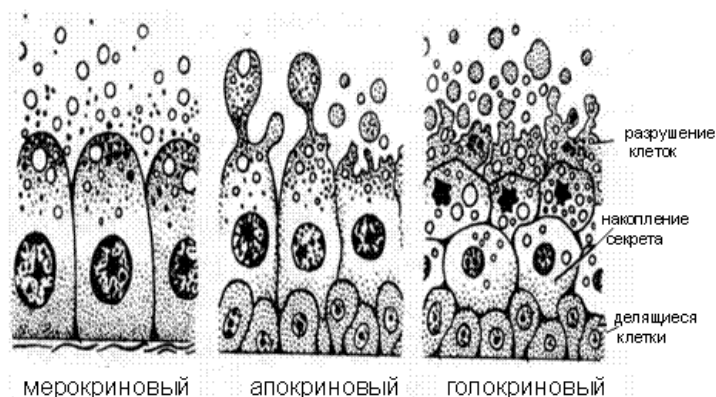


Рис. 1. Схема типов секреции желез

Концевые отделы и выводные протоки желез кожи, развивающиеся из многослойного эпителия, имеют не менее 2-х слоев. У желез обоих видов между эпителием секреторного отдела и базальной мембраной, располагаются клетки миоэпителия [4]. Эта гистологическая особенность строения имеет диагностическое значение при распознавании опухолей потовых желез. Особенность мерокринового типа секреции – секреция без разрушения железистых клеток. Секрет потовых желез выделяется из клетки в растворённом виде через её апикальную мембрану в просвет ацинуса [4].

Целью работы явилось описание собственного наблюдения БД.

Методика

Пациент Б. 65 лет обратился к хирургу поликлиники, с жалобой на наличие изменения кожных покровов в области лобка с бородавчатой поверхностью. При осмотре образование представлено окрашенным уплотнением на широком основании. Врач-хирург для дальнейшего патогенетического лечения направил пациента Б. на госпитализацию с диагнозом «Кератома кожи области лобка» в онкохирургическое отделение областной клинической больницы города Смоленска.

На патогистологическое исследование поступил измененный участок кожи, удаленный под местной анестезией в пределах здоровой ткани. Присланный фрагмент был фиксирован 10%-ным водным нейтральным раствором формалина. Забранные на исследование образцы ткани подвергали стандартной гистологической проводке. Обезвоживание образцов достигали выдерживанием их в спиртах возрастающей концентрации, после чего их заливали в парафин. Депарафинированные гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином, а также пикрофуксином по ван Гизону.

Результаты исследования и их обсуждение

Присланный в отделение клинической патологии № 3 ОГБУЗ «Смоленский областной институт патологии» на исследование фрагмент кожи имел размеры 45×25×15 мм. Его поверхность была желтовато-коричневой окраски, неравномерно бугристой, с наличием очаговых наложений из роговых масс (приложение 1, рис. 1а). Микроскопически в гистологических препаратах выявлен папилломатоз, акантоз и выраженный гиперкератоз эпидермиса (приложение 1, рис. 1б). В толще дермы определяли открываемое наружу полостное образование, в просвет которого вдавались сосочки, покрытые цилиндрическим эпителием (приложение 1, рис. 1в). Строма сосочков была инфильтрирована лимфоцитами, плазматическими клетками и макрофагами (приложение 1, рис. 1в). Между сосочками, в области дна межпапиллярных углублений, эпителий имел вид многорядного, цилиндрического, который на высоте сосочков имел переходы в многослойный плоский эпителий.

Согласно литературным данным, как самостоятельную нозологическую единицу БД стали выделять после работы Graham и Helwig (1958), в которой приведено 50 наблюдений [2]. Сообщается, что БД обычно локализуется на кожных покровах головы, лица и шеи, реже на туловище, однако в отдельных наблюдениях БД развивалась в стенке эпидермальной кисты либо на слизистой оболочке полости рта. В подавляющем большинстве случаев, как и в описываемом наблюдении, БД – это солитарное образование в виде узелка с бородавчатой или покрытой корочкой поверхностью и дискообразным вдавлением в центре. Нередко из него бывают выделения и кровотечения. Обращается внимание на то, что клинически БД не всегда можно отличить от вульгарной бородавки, старческой кератомы, старческой сальной аденомы, базалиомы. В некоторых случаях ее принимают за рак.

БД считается одной из трех форм (классическая; локализованная (линейная или зостериформная) и бородавчатая дискератома) вегетирующего фолликулярного дискератоза (синоним болезнь Дарье) – дерматоза, наследуемого по аутосомно-доминантному типу. В отличие от данного наблюдения, клинические проявления заболевания возникают уже в детском возрасте, процесс принимает хроническое течение со склонностью к прогрессированию. Высыпания локализуются обычно на себорейных участках кожи груди, спины, волосистой части головы, заушной области, но могут распространяться на кожу конечностей, лица, поражать слизистую оболочку полости рта.

Характерны кератотические фолликулярные папулы цвета нормальной кожи или желтовато-коричневые, покрытые мелкими корочками, встречаются также веррукозные папулы с явлениями мокнутия. Могут быть везикулезно-буллезные высыпания, изменения ногтевых пластинок, описаны ладонно-подошвенные точечные кератозы. На тыле кистей часто обнаруживаются высыпания, напоминающие обычные бородавки, вероятнее всего соответствующие классической картине акрокератоза Гопфа. Нередко дерматоз осложняется вторичной инфекцией. При болезни Дарье кроме фолликулярного вегетирующего дискератоза может наблюдаться отсталость психического развития, дисфункция щитовидной и половых желез [3, 5]. В описываемом случае анамнестические указания и клинические данные подобного рода отсутствовали.

Гистопатологически болезнь Дарье характеризуется надбазальным акантолизом с образованием щелей, содержащих акантолитические клетки, и разрастанием сосочков дермы, выступающих в полость пузыря. Показана причастность иммунной системы к развитию болезни Гужеро-Хейли-Хейли (наличие IgG-антител и растворимых иммунных комплексов межклеточной субстанции эпидермиса с вовлечением системы комплемента). Это подтверждается в клинике положительной динамикой при проведении иммуносупрессивной терапии. В пользу этого говорит и частота присоединения к основному заболеванию микробной, кандидозной и герпетической инфекций. Сложный патогенетический механизм акантолиза, возможно связанный с извращением структуры молекул адгезии антителами или с мутацией в гене АТР 2С1. Нельзя исключить их сочетание. Все это определяет необходимость дальнейшего исследования данной проблемы [3]. Учитывая то, что пациент не находился в специализированном дерматологическом отделении, его иммунологический статус не исследовали. О наличии в эпидермисе гиперкератоза с образованием роговых пробок в устьях волосяных фолликулов, акантоз, папилломатоз, а в дерме – периваскулярного лимфогистиоцитарного инфильтрата с единичными эозинофильными гранулоцитами сообщается и другими исследователями [4]. В результатах исследований авторами подчеркивается значимость для правильной диагностики и лечения болезни гистопатологических исследований биоптатов измененных участков кожи [1].

Заключение

Таким образом, патологический процесс локализовался в коже области лобка, где преобладают апокриновые потовые железы, которые следует считать его гистогенетическим источником. Микроскопически он проявлялся папилломатозом, акантозом и выраженным гиперкератозом эпидермиса, наличием в дерме полостного образования, в просвет которого вдавались сосочки. Они были покрыты цилиндрическим эпителием, который на высоте сосочков имел переходы в многослойный плоский эпителий. Данные характеристики процесса отчасти сближают его с вегетирующим фолликулярным дискератозом (болезнью Гужеро-Хейли-Хейли).

Литература

1. Дегтярев Д.В, Думченко В.В., Шашкова А.А., Алиева Э.Р. Фолликулярный дискератоз у ребенка // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2012. – Т.15, №2. – С. 45-47.
2. Источник: <http://medicalplanet.su/dermatology/219.html> MedicalPlanet.
3. Махнева Н.В., Давиденко Е.Б., Черныш Е.С., Белецкая Л.В. Доброкачественная семейная хроническая пузырьчатка Гужеро-Хейли-Хейли в аспекте иммунопатологии // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2014. – Т.17, №2. – С. 33-36.
4. Студницин А.А. Дифференциальная диагностика кожных болезней // Под ред. А.А. Студницина, М.: Медицина, 1989. – 672 с.
5. Хэм А., Кормак Д. Гистология. В 5-ти томах. Том 4 (пер. с англ.). – М.: Мир, 1983. – 245 с.

Информация об авторах

Козлов Дмитрий Васильевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением клинической патологии №2 ОГБУЗ «Смоленский областной институт патологии», профессор кафедры патологической анатомии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: kdv.47@mail.ru

Молчанов Владимир Васильевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической анатомии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, заведующий отделением клинической патологии №3 ОГБУЗ «Смоленский областной институт патологии». E-mail: indeezvv@mail.ru

УДК 618.4-071.5:618:514

ЭПИДУРАЛЬНАЯ АНАЛГЕЗИЯ ПРИ ВАГИНАЛЬНЫХ РОДАХ У ЖЕНЩИН С РУБЦОМ НА МАТКЕ И ЕЕ ВЛИЯНИЕ НА ДИНАМИКУ СОДЕРЖАНИЯ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ СУБСТАНЦИИ P И ВАЗОАКТИВНОГО ИНТЕСТИНАЛЬНОГО ПЕПТИДА

© **Боженков К.А.², Густоварова Т.А.^{1,2}, Виноградов В.Л.³, Иванян А.Н.^{1,2}, Федоров Г.Н.²**

¹Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

²Клиническая больница №1 г. Смоленска, Россия, 214006, Смоленск, ул. Фрунзе, 40

³Государственный научный центр, Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна, Федеральное медико-биологическое агентство, Россия, 123098, Москва, ул. Маршала Новикова, 23

Резюме: целью работы явилось изучение безопасности и эффективности эпидуральной аналгезии при родах через естественные родовые пути у женщин с рубцом на матке, ее влияния на выраженность болевого синдрома и динамику содержания в сыворотке крови нейромедиаторов – субстанции P и вазоактивного кишечного пептида. Провели изучение течения родов через естественные родовые пути у 69 женщин с рубцом на матке после кесарева сечения. Группу «А» составили 38 пациенток с рубцом на матке, у которых вагинальные роды обезболивали методом эпидуральной аналгезии, группу «В» – 31 роженица без эпидуральной аналгезии в родах. В динамике оценивали: выраженность болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале боли, среднее артериальное давление, частоту сердечных сокращений, частоту дыхания, уровень содержания в сыворотке крови нейромедиаторов - субстанции P и вазоактивного кишечного пептида. В исследовании показано, что эпидуральная аналгезия при вагинальных родах у женщин с рубцом на матке является эффективным и безопасным методом обезболивания при адекватном мониторинге за состоянием матери и плода. Эпидуральная аналгезия не оказывает влияния на динамику концентрации в сыворотке крови вышеперечисленных нейромедиаторов. Изменение содержания субстанции P и вазоактивного кишечного пептида слабо коррелирует со степенью субъективных болевых ощущений по визуально-аналоговой шкале боли, что исключает возможность оценки адекватности эпидуральной аналгезии через динамику указанных нейромедиаторов.

Ключевые слова: роды, рубец на матке, эпидуральная аналгезия, субстанция P, вазоактивный кишечный пептид

EPIDURAL ANALGESIA DURING VAGINAL DELIVERY IN WOMEN WITH THE UTERINE SCAR AND ITS EFFECT ON THE DYNAMICS OF SUBSTANCE P AND VASOACTIVE INTESTINAL PEPTIDE

Bozhenkov K.A.², Gustovarova T.A.^{1,2}, Vinogradov V.L.³, Ivanyan A.N.^{1,2}, Fedorov G.N.²

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

²Clinical hospital N1, Russia, 214006, Smolensk, Frunze St., 40

³State Research Center of the Russian Federation after A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center, the Russian Federal Medical Biological Agency, Russia, 123098, Moscow, Marshal Novikov St., 23

Summary: aim of this scientific work was to study the safety and efficiency of the epidural analgesia during vaginal delivery in women with the uterine scar, its effect on the pain syndrome intensity and on the dynamics of substance P and vasoactive intestinal peptide. The analysis of the vaginal childbirth course in 69 patients with a scar on the uterus was carried out. In 38 patients epidural analgesia was administered during childbirth (group “A”), in 31 patients – no epidural anesthesia was administered (group “B”). The dynamics of pain syndrome (by the visual analogue scale), the average arterial pressure, heart rate, respiratory rate, levels of substance P, vasoactive intestinal peptide were estimated. The epidural analgesia during vaginal delivery in women with the uterine scar is an effective and safe method of analgesia providing careful monitoring of the mother and the fetus through the delivery course. The epidural analgesia has no effect on the concentration dynamics of the mentioned neurotransmitters in the blood serum. Changes in the level of substance P and vasoactive intestinal peptide are weakly correlated with the pain syndrome dynamics (by the visual analogue scale). These data eliminate the possibility of the evaluation of the epidural analgesia adequacy via the dynamics of these neurotransmitters.

Key words: delivery, uterine scar, epidural analgesia, substance P, vasoactive intestinal peptide

Введение

Рост частоты кесарева сечения (КС), желание женщин иметь двух и более детей, высокий риск интра- и послеоперационных осложнений делают актуальной проблему рационального способа родоразрешения женщин с рубцом на матке. В последнее время возрос интерес к проблеме родов через естественные родовые пути (ЕРП) беременных, имеющих рубец на матке. По мнению ряда отечественных и зарубежных авторов, вагинальные роды при наличии единственного состоятельного поперечно расположенного рубца в нижнем сегменте матки, возможны у 25-80% рожениц с благоприятным исходом, как для матери, так и плода [3-6, 11, 13, 14, 17, 19]. Однако, являясь родами повышенной категории риска, они продолжают оставаться редким явлением в повседневной акушерской практике, причиной чему является опасение возможного разрыва матки по рубцу [3, 5, 17]. Учитывая это, проблема обезболивания родов через ЕРП у женщин с рубцом на матке является важной и непростой задачей. На практике обезболивание вагинальных родов у пациенток с рубцом на матке проводится крайне редко, однако необходимость обезболивания таких родов подчеркивают многие авторы [5, 9, 15, 16, 19, 20]. Известно, что эпидуральная анальгезия (ЭА) в настоящее время является одним из наиболее эффективных и безопасных методов обезболивания родов, а адекватное обезболивание – профилактикой акушерских осложнений и гипоксии плода [7-9, 15, 20, 27].

Родовая боль является проявлением сложного взаимодействия нейрогормональных механизмов, модулирующих влияний и психологических факторов [27]. Боль субъективна и количественная оценка ее является сложной задачей, поскольку единственным критерием интенсивности болевого ощущения является сообщение самого пациента. На сегодняшний день, визуальная аналоговая шкала (ВАШ) боли является простой, информативной и наиболее распространенной методикой для оценки выраженности болевого синдрома [1, 24].

Известно, что важная роль в генезе боли отводится нейромедиаторам. Субстанция Р и вазоактивный интестинальный пептид (ВИП) обладают широким спектром физиологической активности, влияют на многие процессы в организме, в том числе и в репродуктивном тракте, участвуют в передаче болевого импульса [2, 10, 18, 21-23, 27]. Учитывая вышеизложенное, для практической медицины большой интерес представляет разработка количественного, а не субъективного критерия оценки выраженности болевого синдрома в родах и адекватности ЭА по динамике уровня нейромедиаторов – субстанции Р и ВИП.

Целью работы явилось изучение безопасности и эффективности ЭА при родах через естественные родовые пути у женщин с рубцом на матке, ее влияния на выраженность болевого синдрома и динамику содержания в сыворотке крови нейромедиаторов – субстанции Р и ВИП.

Методика

В исследовании приняли участие 69 повторнородящих женщин с рубцом на матке. Роженицы были разделены на 2 группы. В группу «А» вошли 38 женщин с рубцом на матке после КС, у которых настоящие вагинальные роды обезболивали методом ЭА. Группу «В» составила 31 роженица с рубцом на матке после КС, роды через ЕРП вели без обезболивания методом ЭА.

Критериями включения в исследование являлись: наличие полноценного рубца на матке, установившаяся регулярная родовая деятельность, открытие шейки матки от 3 до 8 см, оценка болевого синдрома в родах выше 5 см по ВАШ. Все роды вели в условиях развернутой операционной, проводили тщательный мониторинг за состоянием матери, плода и характером родовой деятельности.

У 36 (94,7%) пациенток группы «А» и 29 (93,5%) группы «В» настоящие роды были срочные (38-40 недель). В 2 случаях в группе «А» (5,3%) и 2 в группе «В» (6,5%) роды были преждевременные (до 37 недель). У 28 (73,6%) рожениц группы «А» и 20 (65%) группы «В» настоящая беременность была вторая или третья, а настоящие роды вторыми или третьими были у 33 (87%) женщин в группе «А» и 30 (96%) в группе «В». По данным параметрам роженицы в исследуемых группах практически не различались.

Состояние рубца на матке оценивали на основании клинических данных и результатов ультразвукового исследования (УЗИ) на 37-38 неделе беременности. Клиническими критериями полноценного рубца считали: отсутствие болевого синдрома в ходе всей беременности, безболезненная пальпация области предполагаемого рубца через передний свод влагалища, отсутствие анамнестических данных, указывающих на возможность формирования неполноценного рубца. По данным УЗИ полноценным считали рубец толщиной не менее 3 мм,

однородный на всем протяжении без патологических включений и, согласно результатам доплерометрии, с наличием локусов кровотока в тканях, окружающих рубец [4, 12].

В ходе исследования были использованы методики оценки выраженности болевого синдрома по ВАШ боли, оценки моторного блока по шкале Bromage, изменения среднего артериального давления (АД (ср)), частоты сердечных сокращений (ЧСС), частоты дыхательных движений (ЧДД) [1, 24, 25]. Оценку состояния плода и характера родовой деятельности проводили методом кардиотокографии (КТГ), гистерографии с помощью аппарата «Sonicaid». Состояние новорожденного определяли по шкале В. Апгар. Оценивали продолжительность всех периодов родов, характер родовой деятельности, величину кровопотери, сроки пребывания в стационаре. Определение пептидов (субстанция Р, ВИП) проводили иммуноферментным методом без экстракции в образцах сыворотки. Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ Microsoft Office с использованием параметрических критериев (Стьюдента), корреляционного анализа с вычислением коэффициента Пирсона. Доверительные интервалы для средних величин вычисляли с заданным уровнем достоверности 0,95.

Оценку изучаемых показателей в родах проводили на следующих этапах исследования. Этап 0 – до начала регулярной родовой деятельности при сроке беременности 38-40 недель. Этап I – при установившейся регулярной родовой деятельности, раскрытии шейки матки от 3 до 8 см, до обезболивания родов, при поступлении женщин в родильное отделение. Этап II – в среднем через 30 минут после наступления адекватной аналгезии (60 мин. от этапа I) в группе «А» и через 60 от I этапа в группе «В». Этап III – через 30 мин. после окончания третьего периода родов.

Забор крови осуществляли на каждом этапе исследования; на I, II этапах исследования – сразу после окончания схватки. Кровь забирали из локтевой вены в шприц объемом 5 мл, помещали в чистую пробирку и центрифугировали 30 мин. при 3000 об/мин. Полученную сыворотку в объеме 0,5-0,8 мл переносили в пластиковые пробирки, замораживали и хранили при температуре - 20°C. Лабораторный этап работы выполняли в центральной научно-исследовательской лаборатории СГМА в 2010-2011 гг. Использовали метод определения специфического пептида, основанный на принципе конкурентного иммуноферментного анализа без использования процедуры экстракции по Т. Porstmann et al. (1992), S. Avrameas (1992), E. Bucht et al. (1990).

Обезболивание родов проводили методом ЭА. Катетеризировали две периферические вены, в одну из них проводили инфузию. Объем инфузионной терапии неосложненных родов составлял 200-400 мл кристаллоидных растворов. Пункцию эпидурального пространства проводили на уровне L2-L3, L3-L4. Тест-доза составляла 3 мл 2% раствора лидокаина, затем катетеризировали эпидуральное пространство. При отсутствии клиники интратекального и интравазального введения анестетика в катетер медленно болюсом подвели 25,5-30 мг ропивакаина [9, 26, 27]. Повторный болюс ропивакаина вводили при выраженности болевого синдрома выше 5 см по ВАШ. Сразу после рождения ребенка, с целью обезболивания плановой операции ручного обследования полости матки (РОПМ), ревизии родовых путей, ушивания разрывов мягких тканей, пациенткам группы «А» в эпидуральный катетер подвели дополнительный болюс – 40 мг ропивакаина. Через 2 ч. после окончания третьего периода родов эпидуральный катетер удаляли.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты динамики болевых ощущений по ВАШ, изменения АД (ср), ЧСС, ЧДД, концентрации субстанции Р и ВИП у пациенток в группах «А» и «В» представлены в табл. 1.

Из табл. 1 видно, что на этапе «0», при отсутствии болевых ощущений (0 см по ВАШ боли) все измеряемые показатели достоверно не различались в группах «А» и «В», поэтому представлены средними величинами для всех 69 пациенток: величина АД (ср) составила 83,2±1,0 мм. рт. ст., ЧСС – 74,5±0,6/мин, ЧДД – 14,6±0,4 дых/мин, субстанция Р – 6,7±0,6нг/мл и ВИП – 0,3±0,1 нг/мл.

У всех рожениц на этапе I в группах «А» и «В» отмечался выраженный болевой синдром превышающий 6 см по ВАШ боли. При этом у рожениц группы «А» он был выше, чем в группе «В» на 36,4%. При этом уровень субстанции Р в группе «А» оказался также достоверно ($p<0,05$) выше по отношению к уровню у женщин группы «В». В тоже время уровень субстанции Р в сыворотке крови рожениц из группы «А» с началом родовой деятельности снизился всего на 8%, тогда как в группе «В» почти в 2 раза ($p<0,05$). Во время схваток ЧДД у пациенток группы «А» повысилась почти вдвое до 23,4±0,8 дых/мин, была достоверно ($p<0,05$) выше как по отношению к этапу «0», так и по отношению к пациенткам группы «В». ЧСС в группе «А» оказалась так же достоверно ($p<0,05$) выше. АД (ср) в группе «А» составило 96,6±1,4 мм. рт. ст., что в среднем в 1,3 раза выше, чем на этапе «0» и в группе «В». Уровень ВИП между группами не различался.

Таблица 1. Динамика болевых ощущений по ВАШ боли, АД (ср), ЧСС, ЧДД, уровень субстанции Р, ВИП у пациенток в группах «А» и «В»

Группа/этап	Показатель					
	ВАШ (см)	АД (ср) (мм рт. ст.)	ЧСС (сокр./мин)	ЧДД (дых./мин)	Субстанция Р (нг/мл)	ВИП (нг/мл)
А/0+В/0 (n=69)	0	83,2±1,0	74,5±0,6	14,6±0,4	6,7±0,6	0,3±0,1
А/І (n=38)	9,0±0,1*	96,6±1,4*	90,1±2,0*	23,4±0,8*	5,1±0,4*	0,2±0,1
В/І (n=31)	6,6±0,1	87,4±1,0	76,3±0,8	16,9±0,4	3,7±0,5	0,2±0,1
А/ІІ (n=38)	1,6±0,1*	85,6±1,0*	76,1±0,8	15,0±0,3*	5,6±0,3	0,3±0,1
В/ІІ (n=31)	7,1±0,2	88,7±0,9	75,7±0,9	19,5±0,3	6,3±0,5	0,4±0,1
А/ІІІ (n=38)	0	80,8±0,9*	72,2±0,7	15,5±0,4	5,3±0,3	0,2±0,1
В/ІІІ (n=31)	0	85,4±1,1	76,7±0,9	16,8±0,5	6,3±0,5	0,3±0,1

Примечание: * – статистически значимые различия между группами «А» и «В»

Через 30 мин. после наступления адекватной анальгезии (этап ІІ) у пациенток группы «А» отмечалось достоверное ($p < 0,001$) снижение интенсивности болевых ощущений, которые составили $1,6 \pm 0,1$ см по шкале ВАШ боли против $7,1 \pm 0,2$ в группе «В». При этом у рожениц группы «А» АД (ср) снизилось до исходных значений, равно как и показатели ЧСС и ЧДД. Эффективность ЭА при вагинальных родах, ее влияние на изменение АД, ЧСС, ЧДД описано во многих руководствах и научных публикациях [9, 26, 27]. У пациенток с рубцом на матке (группа «А») в нашем исследовании так же достигнуто адекватное обезболивание, получено снижение АД (ср), ЧСС, ЧДД. В группе «В» значения АД (ср) и ЧДД были достоверно ($p < 0,05$) выше, чем в группе «А», а ЧСС не отличалась. Кроме того у них увеличилась концентрация субстанции Р по сравнению с этапом І, которая не имела достоверных отличий с группой «А». Уровни ВИП в сыворотке крови пациенток на ІІ этапе исследования не имели достоверных отличий между группами. На ІІІ этапе исследования показатели ЧСС, ЧДД, субстанция Р, ВИП не имели достоверных отличий между группами «А» и «В». Разница в значениях АД (ср) может быть связана с дополнительным болюсом ропивакаина у пациенток группы «А» при контрольном ручном обследовании полости матки. У всех рожениц в группе «А» моторный блок нижних конечностей на фоне ЭА составил 0 баллов по шкале Bromage.

Чтобы определить связь между уровнем нейромедиаторов (субстанция Р, ВИП) и выраженностью болевого синдрома по ВАШ боли, мы провели корреляционный анализ. На этапах І и ІІ величина концентрации субстанции Р и ВИП скоррелированы с субъективной оценкой болевого синдрома по ВАШ боли. Результаты корреляционного анализа приведены в табл. 2.

Таблица 2. Результаты корреляционного анализа зависимости концентрации субстанции Р и ВИП в сыворотке крови от выраженности болевых ощущений по ВАШ боли

Зависимость	Группа/этап			
	А/І	А/ІІ	В/І	В/ІІ
Субстанция Р от ВАШ	0,06	0,15**	0,60*	0,12
ВИП от ВАШ	0,21	0,19*	0,06	0,15

Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,001$

Согласно полученным результатам, мы видим, что обнаруженные корреляционные связи между выраженностью болевого синдрома по ВАШ боли и концентрациями нейромедиаторов – субстанции Р и ВИП, выражены слабо (r не превышает 0,21). Однако у рожениц в группе «В» на этапе І, имелась умеренно сильная зависимость между концентрацией субстанции Р и ВАШ боли ($r = 0,60$; $p < 0,05$), однако, в дальнейшем, на этапе ІІ, связь так же становилась незначительной ($r = 0,12$). Учитывая вышеизложенное, нельзя утверждать, что уровень субстанции Р и ВИП в сыворотке крови в родах у женщин с рубцом на матке напрямую связан с интенсивностью болевого синдрома по ВАШ боли как до, так и на фоне обезболивания методом ЭА. Так же нельзя утверждать, что ЭА оказывает влияние на динамику субстанции Р и ВИП. Полученные результаты исключают возможность оценки адекватности ЭА в родах по изменению концентрации субстанции Р и ВИП.

Состояние плода у пациенток в группах «А» и «В» оценивали методом КТГ и на всех этапах исследования расценивали как нормальное. Родостимуляцию окситоцином проводили до выполнения ЭА у 8 (21%) женщин группы «А», 12 (38%) группы «В». У 2 (5,3%) пациенток группы «А» и 4 (12,9%) пациенток группы «В» потребовалось подведение окситоцина с целью

профилактики слабости потуг во втором периоде родов. Возможность применения утеротоников в родах у женщин с рубцом на матке отмечена в более ранних исследованиях [4]. Высокая вероятность аномалий родовой деятельности при вагинальных родах у женщин с рубцом на матке так же подчеркнута в работе Т.А. Густоваровой (2007). В нашем исследовании в 2 (5,3%) случаях ЭА использовали для лечения дискоординации родовой деятельности роженицам группы «А» с хорошим анальгетическим и лечебным эффектом. Продолжительность первого периода родов в группе «А» составила $368,6 \pm 14,7$ мин. ($n=36$), а в группе «В» – $337,6 \pm 23,7$ мин. ($n=31$), второго периода – $22,6 \pm 1,2$ мин. ($n=36$) и $25,0 \pm 1,9$ мин. ($n=31$), третьего периода – $10,1 \pm 0,7$ мин. ($n=36$) и $7,7 \pm 0,5$ мин. ($n=31$) соответственно.

Общая продолжительность родов в группе «А» была $401,4 \pm 15,1$ мин. ($n=36$), в группе «В» – $370,3 \pm 24,4$ мин. ($n=31$). Объем кровопотери составил у пациенток группы «А» $261,8 \pm 33,7$ мл. ($n=38$), группы «В» – $304,8 \pm 43,6$ мл. ($n=31$). Вагинально завершились роды у 36 (94,7%) пациенток в группе «А» и у 31 (100%) женщин в группе «В». В группе «А» в двух случаях роды закончились путем операции КС: в одном случае в связи с подозрением на несостоятельность рубца на матке, в другом – в связи с развившейся острой гипоксией плода. Исход родов в обоих случаях для матери и ребенка был благоприятный. При этом необходимо отметить, что ЭА не затруднила диагностику несостоятельности рубца на матке, а наоборот, помогла в постановке диагноза. Мы поддерживаем мнение авторов, считающих, что правильно проведенное обезболивание родов через ЕРП у женщин с рубцом на матке играет важную роль в диагностике несостоятельности рубца [4, 9, 15].

Оценку новорожденных проводили по шкале Апгар. На 1 минуте после рождения в группе «А» она составила $7,8 \pm 0,1$ баллов ($n=38$) и в группе «В» – $7,5 \pm 0,2$ баллов ($n=31$), на 5 минуте – $8,1 \pm 0,1$ и $8,2 \pm 0,1$ баллов соответственно, т.е. при оценке новорожденных по шкале Апгар между группами «А» и «В» различий не выявлено. Не получено отрицательного влияния ЭА на течение родов, состояние матери, плода и новорожденного при вагинальных родах у женщин с рубцом на матке, что подтверждает положение о безопасности ЭА [9]. Продолжительность пребывания в стационаре после родов у пациенток группы «А» составила $5,2 \pm 0,2$ сут. ($n=38$), у группы «В» – $5,5 \pm 0,2$ сут. ($n=31$). Матери и новорожденные выписаны домой в удовлетворительном состоянии.

Выводы

1. Эпидуральная аналгезия обеспечивает адекватное обезболивание всех периодов родов через естественные родовые пути у женщин с рубцом на матке, включая проведение контрольного ручного обследования полости матки и ревизию родовых путей, уменьшает частоту дыхания, оказывает умеренный гипотензивный эффект, не повышает акушерские и перинатальные риски.
2. Эпидуральная аналгезия при вагинальных родах у женщин с рубцом на матке не оказывает влияния на динамику концентрации нейромедиаторов – субстанции Р и вазоактивного интестинального пептида в сыворотке крови. Изменения значений данных нейромедиаторов слабо коррелирует с оценкой субъективных болевых ощущений по визуально-аналоговой шкале боли, что исключает возможность оценки адекватности эпидуральной аналгезии в родах по изменению концентрации субстанции Р и вазоактивного интестинального пептида.

Литература

1. Александрович Ю.С., Гордеев В.И. Оценочные и прогностические шкалы в медицине критических состояний. – СПб: ЭЛБИ, 2010. – 203 с.
2. Ашмарин И.П., Стукалов П.В. Нейрохимия. - М.: Издательство Института биомедицинской химии РАМН, 1996. – 470 с.
3. Баев О.Р. Разрыв матки в современном акушерстве // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2005. – Т.4, №3. – С. 83-88.
4. Густоварова Т.А. Беременность и роды у женщин с рубцом на матке: клинико-морфологические и диагностические аспекты: Автореф. дис. ... доктора медицинских наук. – М., 2007. – 47 с.
5. Давлятова М.Ф., Додхоева М.Ф. Влагилищные роды – как метод родоразрешения беременных с рубцом на матке // Материалы VII Российского форума «Мать и дитя». – 2005. – С. 62-63.
6. Кулаков В.И., Чернуха Е.А., Комиссарова Л.М. Кесарево сечение. – М.: Триада-Х, 2004. – 320 с.
7. Ланцев Е.А., Абрамченко В.В. Анестезия, интенсивная терапия и реанимация в акушерстве. - М.: МЕДпресс-информ, 2010. – 581 с.
8. Сокологорский С.В., Кокоев Э.Б. Современные подходы к обезболиванию родов: метод комбинированной низкодозовой спинально-эпидуральной анальгезии // Материалы 4 Всероссийского

- образовательного конгресса «Анестезия и реанимация в акушерстве и неонатологии». – Москва, 2011. – С. 55-57.
9. Шифман Е.М., Куликов А.В. Клинические рекомендации. Протоколы лечения // «Теория и практика анестезии и интенсивной терапии в акушерстве и гинекологии». – М.: ARFpoint.ru, 2015. – 246 с.
 10. Bae S.E., Corcoran B.M., Watson E.D. Immunohistochemical study of the distribution of adrenergic and peptidergic innervation in the equine uterus and the cervix // *Reproduction*. – 2001. – V.122. – P. 275-282.
 11. Bangal V.B., Giri P.A., Shinde K.K., et al. Vaginal Birth after Cesarean Section // *North American Journal of medical sciences*. – 2013. – V.5, N2. – P. 140-144.
 12. Basic E., Basic-Cetkovic V., Kozaric H., Rama A. Ultrasound evaluation of uterine scar after cesarean section // *Acta Informatica Medica*. – 2012. – V.20, N3. – P. 149-153.
 13. Birara M., Gebrehiwot Y. Factors associated with success of vaginal birth after one caesarean section (VBAC) at three teaching hospitals in Addis Ababa, Ethiopia: a case control study // *BMC Pregnancy Childbirth*. – 2013. – V.13. – P. 31.
 14. Guise J., Eden K., Emeis C. et al. Vaginal birth after cesarean: new insights // *Evidence Report/Technology Assessment*. – 2010. – V.191. – P. 1-397.
 15. Hawkins J.L. The anesthesiologist's role during attempted VBAC // *Clinical Obstetrics Gynecology*. – 2012. – V.55, N4. – P. 1005-1013.
 16. Hill J.B., Ammons A., Chauhan S.P. Vaginal birth after cesarean delivery: comparison of ACOG practice bulletin with other national guidelines // *Clinical Obstetrics Gynecology*. – 2012. – V.55, N4. – P. 969-977.
 17. Homer C.S., Besley K., Bell J. et. al. Does continuity of care impact decision making in the next birth after a caesarean section (VBAC)? a randomised controlled trial // *BMC Pregnancy Childbirth*. – 2013. – V.13. - P. 140.
 18. Houdeau E., Boyer P.A., Rouseau A., Rouseau J.P. Coexpression of neuropeptide Y and vasoactive intestinal polypeptide in pelvic plexus neurons innervating the uterus and cervix in the rat // *Cell and Tissue Research*. – 1997. – V.288. – P. 285-292.
 19. Obara H., Minakami H., Koike T. Vaginal birth after cesarean delivery: results in 310 pregnancies // *The Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. – 1998. – V.24, N2. - P. 129-134.
 20. Pandya S.T. Labour analgesia: Recent advances Indian // *Journal of Anaesthesia*. – 2010. – V.54, N5. – P. 400-408.
 21. Richardson J.D. Cellular mechanisms of neurogenic inflammation // *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. – 2002. – V.302. – P. 839-845.
 22. Schew R.L., Papka R.E., McNeill D.L. Substance P and calcitonin gene-related peptide immunoreactivity in nerves of the rat uterus: localization, colocalization and effects on uterine contractility // *Peptides*. – 1991. – V.12. – P. 593-600.
 23. Veronesi B., Oortgiesen M. The TRPV1 receptor: target of toxicants and therapeutics // *Toxicological Sciences*. – 2006. – V.89, N1. – P. 1-3.
 24. Ware L.J. Evaluation of the revised faces pain scale, verbal description scale, numeric rating scale, and Iova pain thermometer in older minority adults // *Pain Management Nursing*. – 2006. – V.7. – P. 117-125.
 25. Winkelman C., Norman D., Maloni J.A., Kless J.R. Pain measurement during labor: comparing the visual analog scale with dermatome assessment // *Applied Nursing Research*. – 2008. – V.21, N2. – P. 104-109.
 26. Wang L.Z., Chang X.Y., Liu X. et al. Comparison of bupivacaine, ropivacaine and levobupivacaine with sufentanil for patient-controlled epidural analgesia during labor: a randomized clinical trial // *Chinese Medical Journal*. – 2010. – V.123, N2. – P. 178-183.
 27. Wong C.A. Advances in labor analgesia // *International Journal of Women's Health*. – 2010. – V.9, N1. – P. 139-154.

Информация об авторах

Боженков Константин Александрович – врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации акушерского корпуса ОГБУЗ «Клиническая больница №1» г. Смоленска. E-mail: kbozhenkov@gmail.com

Густоварова Татьяна Алексеевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии ФДПО ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, заместитель главного врача по акушерству и гинекологии ОГБУЗ «Клиническая больница №1» г. Смоленска. E-mail: Tanya.prof@yandex.ru

Виноградов Виктор Львович – доктор медицинских наук, профессор ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА. E-mail: V.L.Vinogradov@gmail.com

Иванян Александр Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии ФДПО ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: kbozhenkov@gmail.com

Федоров Геннадий Николаевич – кандидат медицинских наук, генеральный директор ООО «Центральная научно-исследовательская лаборатория». E-mail: Fedgennadiy1950@mail.ru

УДК 611-018.4-053.2

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОСТАЗЫ КАК СПЕЦИФИЧЕСКОГО МАРКЕРА ФОРМИРОВАНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ И ВЗАИМОСВЯЗЬ ЕГО С СЫВОРОТОЧНЫМ ЦИНКОМ У ДЕТЕЙ

© Штыкова О.Н., Легонькова Т.И., Войтенкова О.В., Степина Т.Г., Абрамова Е.С.

Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

Резюме: костная ткань динамична, ее образование и резорбция продолжают всю жизнь. Остазы определяет скорость формирования кости, участвует в созревании матрикса и его минерализации. Важную роль в процессе функционирования костного изофермента щелочной фосфатазы играет цинк (Zn), входя по одному атому в состав каждого активного ядра. Целью настоящей работы явилось изучение клинического значения костного изофермента щелочной фосфатазы (остаза) и выявление взаимосвязи ее с уровнем Zn в сыворотке крови. Под наблюдением находились 102 ребенка. Уровень сывороточного цинка определялся методом атомно-абсорбционной спектрофотометрии. Определение остаза в сыворотке крови проводилось методом иммуноферментного анализа с помощью тест системы SEB09 1 Hu. В ходе исследования было выявлено, что уровень Zn в сыворотке крови коррелирует с ростом ребенка ($r=0,47$), при $p<0,05$ и со специфическим маркером формирования костной ткани, изоферментом щелочной фосфатазы – остазой ($r=0,65$), при $p<0,05$. При этом средний показатель остаза у детей с цинкдефицитом был достоверно ниже ($2,64\pm 0,75$ мкг/л), чем у детей с достаточным уровнем Zn ($3,78\pm 1,29$ мкг/л), при $p<0,01$.

Ключевые слова: цинк, дефицит цинка, рост, костная масса, биоимпедансометрия, костный изофермент щелочной фосфатазы, остазы, ультразвуковая остеоденситометрия, дети

CLINICAL SIGNIFICANCE BONE ALKALINE PHOSPHATASE HOW SPECIFIC MARKERS OF BONE FORMATION AND CORRELATION OF IT WITH SERUM ZINC IN CHILDREN

Shtykova O.N., Legonkova T.I., Voytenkova O.V., Stepina T.G., Abramova E.S.

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

Summary: tissue is dynamic, its formation and resorption continues throughout life. Ostase determines the rate of bone formation, and participates in the maturation of the matrix and its mineralization. Zinc (Zn) that composes one atom in every active nucleus, plays an important role in the functioning of the bone-specific isoenzyme of alkaline phosphatase. The aim of this work was to study the clinical value of bone isoenzyme of alkaline phosphatase (ostaze) and to identify its relationship with the level of Zn in blood serum. The study included 102 children. Serum zinc was assessed by atomic absorption spectrophotometry. Determination of serum ostaze was conducted by enzyme immunoassay using SEB09 1 Hu test systems. The study revealed that Zn levels in serum correlates with the growth of the child ($r=0.47$), with $p<0.05$ and a specific marker of bone formation, alkaline phosphatase isoenzyme – ostaze ($r=0.65$) at $p<0.05$. The average ostaze rate in children with zinc deficiency was significantly lower (2.64 ± 0.75 mkg/l) than in children with a sufficient level of Zn (3.78 ± 1.29 mkg/l), at $p<0.01$.

Key words: zinc, zinc deficiency, growth, bone mass, bioimpedance, bone-specific isoenzyme of alkaline phosphatase, ostaze, ultrasonic osteodensitometry, children

Введение

Рост ребенка является одним из главных индикаторов его здоровья. Линейный рост – это биологический процесс, который имеет основное значение для физического развития растущего организма. Нормальные процессы роста кости требуют согласованной работы многих гормональных, метаболических и ростовых факторов организма ребенка [1, 5, 6].

Костная ткань динамична, ее образование и резорбция продолжают всю жизнь. Этот процесс называется «ремоделированием» и является результатом сложных взаимодействий между костными клетками двух типов: остеобластами, ответственными за образование костной ткани, и остеокластами, ответственными за ее резорбцию [5, 6]. Образование и резорбция костной ткани – независимые процессы, которые в норме тесно сопряжены. Эта взаимосвязь необходима для

поддержания биохимической устойчивости скелета, обеспечивающего сохранение организации костной структуры, ее развитие и прочность. У здоровых детей формирование костной ткани преобладает над резорбцией, что обуславливает развитие костной ткани и нормальный рост скелета.

Имеющийся термин «здоровая кость» характеризует нормальное для каждого конкретного возраста анатомическое строение, соотношение кортикальной и губчатой кости, полноценную минерализацию скелета и обеспечивает прочность кости в условиях возрастного развития и жизнедеятельности ребенка.

За последнее десятилетие значительно возросла частота заболеваний костной системы у людей, истоки которых, как доказано, лежат в детском возрасте. Все больше появляется данных о роли остеотропных минералов в жизнедеятельности человека [1, 3, 5]. Для развития и функционирования костно-мышечной системы (КМС) более изучена роль кальция (Ca) и фосфора (P), при этом в тени остаются не менее важный для минерализации костной ткани цинк (Zn). Адекватное физиологическим потребностям поступление этих минералов является одним из важнейших условий гармоничного развития с внутриутробного развития до зрелого возраста. Они являются необходимыми элементами минерального матрикса кости, регуляторами физического и нервно-психического развития, участвуют в работе мышечной системы.

К основным факторам, определяющим формирование и минерализацию костной ткани у детей, относятся генетические факторы, антенатальные факторы (здоровье матери и течение беременности, гормональный гомеостаз и гомеостаз ионизированного Ca), обеспеченность нутриентами, постнатальные факторы (характер вскармливания, обеспеченность минералами и витаминами), двигательная активность [5, 6].

Ключевыми нутриентами для формирования прочной кости ребенка являются Ca, который программирует развитие скелета, витамин D, фосфор, белок (аминокислоты), Zn, необходимый для образования костного изофермента щелочной фосфатазы и гидроксиапатита костей, а также витамин A, K, Cu, Mn, др. Специфическим маркером формирования костной ткани служит остазы, которая определяет скорость формирования кости, участвует в созревании матрикса и его минерализации. Считается, что концентрация костной щелочной фосфатазы в сыворотке крови отражает состояние метаболизма остеобластов [9, 11]. Молекула щелочной фосфатазы (ЩФ) представляет собой димер, то есть состоит из двух белковых субмолекул, каждая из которых имеет, как правило, по три активных ядра. Важную роль в процессе ее функционирования играет Zn. Входя по одному атому в состав каждого активного ядра молекулы ЩФ цинк, выступает в роли кофермента, или катализатора реакции дефосфорилирования.

Однако, исследований, посвященных анализу взаимодействия остазы в организме, крайне мало, в основном это зарубежные данные касающиеся взрослого населения [2, 8-10].

Целью исследования явилось изучение клинического значения изофермента щелочной фосфатазы (остазы) и выявление её взаимосвязи с уровнем Zn в сыворотке крови на основании анализа проспективного наблюдения за детьми с различным уровнем Zn при рождении.

Методика

Под наблюдением находились 102 ребенка школьного возраста (41 мальчик и 61 девочка), имевшие при рождении разный уровень сывороточного Zn. Календарный возраст детей на момент обследования устанавливали согласно принятому в антропологии принципу: к 13-летним относили детей в возрасте от 12 лет 6 мес. до 13 лет 5 мес. 29 дней (Бунак В.В., 1941). Данный возрастной период не совпал с пиком пубертата, который приходится у девочек на 11 лет, у мальчиков – на 14 лет, когда возможна дисгармонизация, десинхронизация роста и накопления минералов, формирование пиковой костной массы. Обследуемые дети были разделены на две группы: первую группу составили 51 ребенок с нормальным уровнем цинка (более 13 мкмоль/л) (19 мальчиков и 32 девочки), вторую – 51 ребенок с дефицитом сывороточного цинка при рождении (менее 13 мкмоль/л) (22 мальчика и 29 девочек).

Дети школьного возраста наблюдались по стандартизованным протоколам. Протоколы включали данные анамнеза, антропометрического обследования, результаты клинических, лабораторных и инструментальных исследований. Проведена комплексная оценка состояния здоровья детей.

Использовались следующие методы исследования: клинические, лабораторные, биохимические (определение уровня цинка и остазы в сыворотке крови), функциональные (определение состава массы тела методом импедансометрии, ультразвуковая остеоденситометрия). Уровень

сывороточного цинка определялся методом атомно-абсорбционной спектrophотометрии на атомном спектрофотометре «Shimadzu AA-7000» (Япония).

Определение остазы в сыворотке крови проводилось методом иммуноферментного анализа с помощью тест системы SEB09 1 Nu. на базе Научно-исследовательского центра Смоленского государственного медицинского университета. Минеральная плотность кости оценивалась методом количественной ультрасонометрии на ультразвуковом денситометре «Omni mini» («Sunlight Medical Ltd», Израиль).

Все проводимые исследования были выполнены при наличии информированного согласия и получили одобрение этического комитета.

Статистическую обработку данных проводили с применением стандартного пакета программ STATISTICA 6 (StatSoft, США), Microsoft Excel 2007, с расчетом средней величины исследуемых показателей (M), ошибки средней (m), стандартного отклонения (σ), медианы (Me), моды (Mo). Для статистической оценки уровня достоверности (p) различий значений параметров в группах в работе использовали t-критерий Стьюдента и критерий Chi-square (χ^2). Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05. Определение тесноты корреляционной взаимосвязи между результатами исследований проводили путём расчёта линейного коэффициента корреляции Пирсона (r), критерия Манна-Уитни (U).

Результаты исследования и их обсуждение

При анализе данных исследования выявлено, что у 94% детей с дефицитом Zn при рождении цинкдефицит сохраняется и в школьном возрасте. Выявлена корреляционная взаимосвязь между уровнем Zn в сыворотке крови матери и ребенка как в период новорожденности, так и в школьном возрасте ($r=0,38$), при $p<0,05$.

При анализе общих групп детей обнаружено, что у детей с нормальным уровнем Zn в сыворотке крови при рождении достоверно чаще отмечалось гармоничное физическое развитие и более высокий рост, чем у детей с цинкдефицитом. Так, при рождении дети с достаточным уровнем цинка имели длину тела больше, чем дети с дефицитом цинка – $52,23\pm 0,49$ см и $49,46\pm 0,54$ см ($p<0,05$) соответственно. В возрасте 1 год у детей с цинкдефицитом средний рост составил $74,10\pm 0,49$ см, у детей с достаточным уровнем цинка – $75,96\pm 0,42$ ($p<0,05$). У детей с дефицитом Zn в 7-летнем возрасте средний рост составлял $122,6\pm 1,30$ см, тогда как у детей с нормальным уровнем Zn в сыворотке крови этот показатель был выше ($126,5\pm 1,77$ см) при $p<0,05$. В возрасте 11 лет показатели соответствовали $149,57\pm 1,99$ и $154,12\pm 2,81$ см при $p<0,05$. Данная тенденция сохранилась и в 13 лет: у детей с цинкдефицитом – $160,3\pm 1,13$ см, у детей с нормальным уровнем Zn – $166,4\pm 1,61$ см, при $p<0,01$ (табл. 1). Статистически значимых половых различий между мальчиками и девочками выявлено не было ($p>0,1$).

Таблица 1. Показатели длины тела у детей с разным уровнем цинкобеспеченности

Возраст	Длина тела (см)						p
	Основная группа (n=51) Zn>13 мкмоль/л			Контрольная группа (n=51) Zn<13 мкмоль/л			
	M±m	σ	Me	M±m	σ	Me	
При рождении	$52,23\pm 0,49$	3,09	53	$49,46\pm 0,54$	4,02	50	$p<0,05$
1 год	$75,96\pm 0,42$	2,50	75	$74,10\pm 0,49$	2,93	73	$p<0,05$
7 лет	$126,5\pm 1,77$	7,09	125,75	$122,6\pm 1,30$	5,69	122	$p<0,05$
11 лет	$154,12\pm 2,81$	7,95	154	$149,57\pm 1,99$	7,69	150	$p<0,05$
12 лет	$158,92\pm 2,67$	6,53	159,5	$151,48\pm 2,66$	7,09	151,8	$p<0,05$
13 лет	$166,4\pm 1,61$	6,62	168	$160,3\pm 1,13$	6,48	160	$p<0,01$

При анализе композиционного состава массы тела методом импедансометрии с характеристикой костной, жировой и мышечной массы установлено, что костная масса у детей с дефицитом Zn ($5,75\pm 0,95$ кг) была достоверно ниже, чем у детей с достаточным уровнем Zn ($6,38\pm 1,18$ кг), при $p<0,05$ (рис.1).

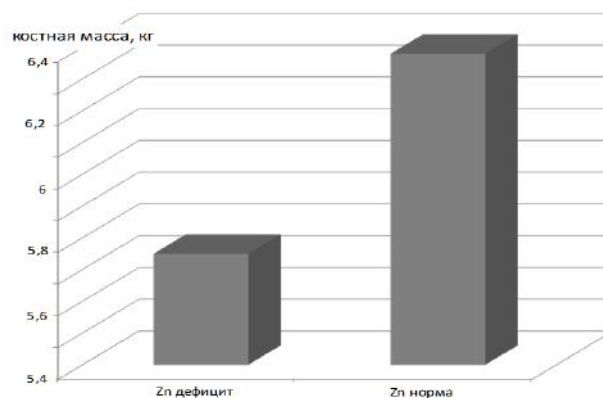


Рис. 1 Костная масса у детей в зависимости от уровня Zn в сыворотке крови

Статистически значимых половых различий в показателях костной массы не выявлено ($p > 0,1$). Корреляционный анализ показал, что костная масса ребенка коррелирует с длиной тела ($r = 0,81$) и уровнем Zn в сыворотке крови ($r = 0,44$), при $p < 0,05$. Также отмечено, что уровень Zn в сыворотке крови коррелирует с ростом ребенка ($r = 0,47$; при $p < 0,05$) и со специфическим маркером формирования костной ткани (изоферментом щелочной фосфатазы) – остазой ($r = 0,65$), при $p < 0,05$. При этом средний показатель остазы у детей с циндефицитом был достоверно ниже ($2,64 \pm 0,75$ мкг/л), чем у детей с достаточным уровнем Zn ($3,78 \pm 1,29$ мкг/л), при $p < 0,01$ (табл. 2). При этом статистически значимых различий уровня остазы между девочками и мальчиками выявлено не было ($p > 0,1$).

Таблица 2. Показатели концентрации остазы у детей 13 лет с различным уровнем сывороточного цинка (мкг/л)

	Zn > 13 мкмоль/л			Zn < 13 мкмоль/л			p
	Д	М	Д+М	Д	М	Д+М	
М	3,51	4,28	3,78	2,60	2,71	2,64	p < 0,01
Min	2,17	2,07	3,78	1,45	1,66	1,45	
Max	5,85	6,38	6,38	3,71	4,35	4,35	
σ	1,19	1,42	1,29	7,55	7,77	0,75	
P д/м	p > 0,05			p > 0,05			

Учитывая отсутствие в литературе нормативных данных остазы в сыворотке крови у детей, было проведено определение уровня остазы у здоровых детей в возрасте 12 и 13 лет с нормальным уровнем сывороточного цинка, как при рождении, так и на момент исследования (табл. 3).

Таблица 3. Перцентильное распределение уровня остазы в сыворотке крови у детей (мкг/л)

Возраст	Перцентили					
	3	10	25	75	90	95
12 лет	1,23	1,53	1,88	5,39	6,84	7,06
13 лет	1,06	1,48	1,76	4,34	6,68	7,62
12-13 лет	1,23	1,51	1,82	5,19	6,76	7,06

Достоверных различий показателей остазы между возрастными группами детей 12-ти и 13 лет ($p = 0,55$), а также половых различий в данных группах выявлено не было ($p = 0,50$ и $0,53$ соответственно). Возрастная норма уровня остазы в сыворотке крови у детей 12-13 лет составляет 1,82-5,19 мкг/л.

При сравнении показателей ультразвуковой остеоденситометрии обследованных детей с различным уровнем сывороточного цинка установлено, что при дефиците цинка отмечаются более низкие показатели прочности кости, чем у детей с достаточным содержанием данного микроэлемента.

Средняя скорость ультразвука в лучевой и большеберцовой кости у детей с уровнем цинка более 13 мкмоль/л составила $3881 \pm 42,8$ и $3795 \pm 21,2$ м/с соответственно, интегральный показатель z-score = 0,71 и 0,59 (табл. 4).

Таблица 4. Показатели скорости ультразвуковой волны в зависимости от уровня цинка в сыворотке крови у детей

Уровень цинка	Min SOS, м/с	Max SOS, м/с	Среднее Значение SOS, м/с	Медиана SOS, м/с	Среднее значение z-score	Медиана z-score
в лучевой кости						
Более 13 мкмоль/л	3705	4073	3881±42,8*	3869*	0,71*	0,65*
Менее 13 мкмоль/л	3360	3925	3778±23,5*	3808*	-0,2*	0,1*
в большеберцовой кости						
Более 13 мкмоль/л	3715	3883	3795±21,2*	3784*	0,59*	0,5*
Менее 13 мкмоль/л	3400	3996	3667±26,3*	3669*	-0,69*	-0,7*

Примечание: * – достоверность различий $p < 0,05$

Тогда как у детей с уровнем цинка менее 13 мкмоль/л показатели прочности лучевой и большеберцовой кости были достоверно ниже 3778±23,5 и 3667±26,3 м/с соответственно, интегральный показатель z-score=0,2 и -0,69 при $p < 0,05$. Выявлена положительная корреляционная взаимосвязь между уровнем цинка в сыворотке крови у детей и показателями скорости ультразвуковой волны в лучевой кости (коэффициент корреляции Пирсона $r=0,37$).

Влияние цинка на формирование костной ткани у детей, взаимосвязь с показателями костного изофермента щелочной фосфатазы и костной плотности, клинически проявляется при дефиците данного микроэлемента на состоянии костно-мышечной системы у детей. В ходе исследования было выявлено, что у детей с сывороточным цинком менее 13 мкмоль/л патология опорно-двигательного аппарата в старшем школьном возрасте отмечалась достоверно чаще (79%) по сравнению с их сверстниками с достаточным уровнем цинка (52%), $p < 0,05$. При оценке структуры патологии костно-мышечной системы, у детей с дефицитом цинка было установлено, что она представлена нарушением осанки (39%), сколиозом (19%), плоскостопием (31%), плоско-вальгусной или варусной установкой стоп (42%), вальгусом коленных суставов (22%), при этом у цинкдефицитных детей чаще отмечались более тяжелые формы данных заболеваний.

Эссенциальное значение цинка определяется присутствием его в составе более 300 металлоферментов, участвующих в важнейших метаболических процессах, включая синтез и распад белков, жиров, углеводов, нуклеиновых кислот. Цинк влияет на работу центральной нервной системы, генетического аппарата клетки, иммунитет, эндокринную систему, необходим для образования изофермента костная щелочная фосфатаза, гидроксипатита костей скелета, является незаменимым для линейного роста детей [7].

Согласно данным отечественных авторов, дефицит потребления Zn с питанием у детей составляет около 50% [1, 4]. Каждый 3-5 ребенок, рожденный от женщины с цинкдефицитом, так же имеет дефицит Zn [4].

Влияние цинка (Zn) на процесс функционирования костного изофермента щелочной фосфатазы (остазы) обусловлено тем, что в состав каждого активного ядра щелочной фосфатазы входит по одному атому Zn, который выступает в роли кофермента, или катализатора реакции дефосфорилирования. По данным научной литературы, остаза определяет скорость формирования кости, участвует в созревании матрикса и его минерализации, что подтверждается такими методами исследования как гистоморфометрия и кинетика радиоактивного Ca в организме [9,11]. Находящийся в активном центре остазы Zn, играет важную роль в процессе восстановления и функционирования костной ткани и процессе роста у детей.

Заключение

Таким образом, в ходе исследования было выявлено, что у детей с дефицитом Zn при рождении, при отсутствии его коррекции, недостаток данного эссенциального микроэлемента сохраняется и в старшем школьном возрасте.

Также доказана взаимосвязь содержания Zn в сыворотке крови с ростом ребенка и уровнем специфического маркера формирования костной ткани, изофермента щелочной фосфатазы (остазы) и показателями костной плотности, в связи с чем, в медицинской практике необходимо более широко использовать определения уровня остазы и сывороточного Zn для ранней диагностики патологии костной системы.

Полученные данные еще раз подтверждают уникальность для организма ребенка цинка, отнесенного к числу четырех микронутриентов (йод, железо, цинк, магний), которые Всемирной организацией здравоохранения признаны, по социальным и медицинским масштабам наиболее

значимыми и существенными. Причем значимость эта столь велика, что ликвидация их дефицита относится к числу неотложных задач ВОЗ. Так как минерализация скелета ребенка имеет значение для линейного роста и качества кости на протяжении всей жизни человека. Ключевыми нутриентами, влияющими на минерализацию и рост костей являются белок, Са, витамин Д, Р, Zn, а специфическим маркером формирования костной ткани служит изофермент щелочной фосфатазы (остаза).

Литература

1. Крутикова Н.Ю. Возрастные особенности костной прочности у новорожденных, детей раннего и дошкольного возраста (факторы риска, диагностика, профилактика, коррекция нарушений): Автореф. дис... докт. мед. наук. – М., 2012. – 53 с.
2. Конорев В.А. Маркеры костного метаболизма в мониторинге больных раком предстательной железы на фоне максимальной андрогенной блокады: Автореф. дис... канд. мед. наук. – М., 2008. – 23 с.
3. Курмачева Н.А., Зотова Ю.А., Топорова Е.Е. Потребление кальция подростками (на примере Саратовской области) // Лечение и профилактика. – 2013. – Т.5, №1. – С. 31-35.
4. Легонькова Т.И., Степина Т.Г., Войтенкова О.В., и др. Анализ фактического питания детей младшего школьного возраста г. Смоленска // Пищевая непереносимость у детей. Современные аспекты диагностики, лечения, профилактики и диетотерапии. Сборник статей / Под ред. В.П. Новиковой, Т.В. Косенковой. – СПб – 2016. – С. 172-180.
5. Щеплягина Л.А., Круглова И.В., Моисеева Т.Ю. Истоки остеопороза взрослых лежат в детском возрасте // Лечение и профилактика. – 2013. – Т.5, №1. – С. 5-12.
6. Щеплягина Л.А., Нетребенко О.К. Значение питания для формирования костей скелета у детей // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2012. – Т.91, №1. – С. 107-114.
7. Щеплягина, Л.А., Нетребенко О.К. Питание беременной женщины и программирование заболеваний ребенка на разных этапах онтогенеза (теоретические и практические вопросы) // Лечение и профилактика. – 2012. - №1(2). – С.6-15.
8. Raisz L., Smith J.A., Trahiotism M. et al. Short-term risedronate treatment in postmenopausal women: Effects on biochemical markers of bone turnover // Osteoporosis International. – 2000. – N11. – P. 615-620
9. Romagnoli E., Minisola G., Carnevale V. et al. Assessment of serum total and bone alkaline phosphatase measurement in clinical practice // Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. – 1998. – V.36, N3. – P. 163-168.
10. Stagi S., Di Tommaso M., Manoni C. et al. Bone Mineral Status in Children and Adolescents with Klinefelter Syndrome // Hindawi Publishing Corporation // International Journal of Endocrinology. – 2016. – 9 p. <http://www.hindawi.com/journals/ije/2016/3032759>
11. Whyte M.P. Alkaline phosphatase and the measurement of bone formation // Clinical Disorders of Bone and Mineral Metabolism / Editors – J.T. Potts and B. Frame. – 1983. – P. 120-125.

Информация об авторах

Штыкова Ольга Николаевна – аспирант кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: Doctoros@mail.ru

Легонькова Татьяна Ивановна – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: Legonkova@yandex.ru

Войтенкова Ольга Валентиновна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: Woi-olga@yandex.ru

Степина Тамара Григорьевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: Stepinatamara@yandex.ru

Абрамова Елена Сергеевна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник Научно-исследовательского центра ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: Abramovaes83@mail.ru

УДК 616.314-72

ЛАБОРАТОРНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ТЕМПЕРАТУРНЫХ ПРОЦЕССОВ ПРИ ОБТУРАЦИИ КОРНЕВЫХ КАНАЛОВ ЗУБОВ МЕТОДОМ ВЕРТИКАЛЬНОЙ КОМПАКЦИИ ГУТТАПЕРЧИ

© Николаева Е.А., Гинали Н.В., Николаев А.И., Адамов П.Г., Галанова Т.А., Данилова Д.А.

Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

Резюме: исследовали в лабораторных условиях динамику температурных процессов, происходящих в корневых каналах, дентине корня зуба и окружающих тканях при пломбировании корневых каналов методом вертикальной компакции гуттаперчи с использованием электронного термоплаггера. Исследование проводили на 40 однокорневых зубах с одним корневым каналом (тип I по Вертуччи) удаленных по медицинским показаниям. Имитировали эндодонтическое лечение с пломбированием корневых каналов методом вертикальной компакции гуттаперчи. Измеряли температуру в следующих точках: на наружной поверхности корня зуба на расстоянии 8 мм от вершины корня; на наружной поверхности корня зуба на расстоянии 5 мм от вершины корня; в просвете корневого канала на расстоянии 3 мм от вершины корня зуба; на верхушке корня зуба в области апикального отверстия. Измерения проводили с помощью термопар К-типа. Пломбирование корневого канала проводили с использованием термоплаггера «ГуттаЭст-V» (Геософт).

Установлено отсутствие повышения температуры на наружной поверхности корня до опасных для перирадикулярных тканей значений при соблюдении следующих температурно-временных режимов: 200°C/15 с – при пломбировании 5 мм апикальной части корневого канала; 160°C/30 с – при заполнении порциями разогретой гуттаперчи средней и устьевой частей корневого канала; 300°C/10 с – при срезании выступающих из устья корневого канала фрагментов гуттаперчевых штифтов. Внутри корневого канала происходит повышение температуры до значений, обеспечивающих пластификацию гуттаперчи без ее необратимого разделения на фазы (+109,2±3,14°C).

Ключевые слова: эндодонтическое лечение, пломбирование корневых каналов, гуттаперча, термоплаггер, вертикальная компакция гуттаперчи

LABORATORY EXAMINATION OF TEMPERATURE PROCESSES IN ROOT CANAL OBTURATION BY VERTICAL COMPACTION OF GUTTA-PERCHA

Nikolaeva E.A., Ginali N.V., Nikolaev A.I., Adamov P.G., Galanova T.A., Danilova D.A.

Smolensk State Medical University, Russia, 210019 Smolensk, Krupskaya St., 28

Summary: the dynamics of temperature processes in root canals, the dentin of the tooth root and surrounding tissues during root canal obturation by vertical compaction of gutta-percha using the electronic thermoplugger were investigated in the laboratory. The study was performed on 40 single rooted teeth with one root canal (type I on Vertucci), removed for medical reasons. Endodontic treatment with root canal filling by vertical compaction of gutta-percha was imitated. The temperature was measured at the following locations: on the outer surface of the tooth root at a distance of 8 mm from the apex; on the outer surface of the tooth root at a distance of 5 mm from the apex; inside the root canal at a distance of 3 mm from the apex; at the apex of the tooth root in the apical foramen. Measurements were made using the K-type thermocouple. To fill the root canal, we used thermoplugger "GuttaEst-V" (Geosoft).

The absence of the temperature rise up to dangerous for periradicular tissue values on the outer surface of the root were subject to the following time-temperature conditions: 200°C/15 s – when filling 5 mm of the apical part of the root canal; 160°C/30 s – when filling with portions of the heated gutta percha the middle and orifice part of the root canal; and 300°C/10 s – on cutting the protruding from the orifice gutta percha root canal fragments. Inside the root canal, the temperature rises up to the values that provides plasticization of gutta percha without its irreversible phase separation (+109.2±3.14°C).

Key words: endodontic treatment, root canal obturation, gutta-percha, down-pack plugger, vertical compaction of gutta-percha

Введение

Эффективное лечение пульпитов и периодонтитов зубов у взрослых пациентов является важной и актуальной проблемой современной практической стоматологии [2, 7, 12, 23]. При планировании и проведении эндодонтического лечения важную роль играют все компоненты лечебного процесса: постановка диагноза, адекватная оценка анатомического строения зубов, создание эндодонтического доступа, формирование, очистка, дезинфекция и obturation корневых каналов, а также восстановление коронковой части зуба [1, 22].

Современное эндодонтическое лечение является высокотехнологичной медицинской процедурой [5, 7, 8, 10, 17] и основывается на новых медицинских, технологических и эргономических принципах [6]. Одним из наиболее эффективных в современной эндодонтии считается пломбирование корневых каналов горячей гуттаперчей – гибридная техника и метод вертикальной компакции термопластифицированной β -гуттаперчи [15, 19, 23]. Стремление сделать методики пломбирования корневых каналов горячей гуттаперчей более простыми и доступными привело к созданию специальных электронных приборов – термоплаггеров [11].

На настоящий момент имеется достаточно мало данных, доказывающих долгосрочную эффективность и безопасность пломбирования корневых каналов зубов методами горячей компакции гуттаперчи [13, 15]. Многими исследователями и практическими врачами-стоматологами высказываются сомнения по поводу безопасности данных методик, ведь температура рабочей части термоплаггера, которую вводят в просвет корневого канала равняется 200-300°C. Высказываются опасения, что при этом возможно термическое повреждение перирадикулярных тканей [3, 14, 16, 20]. В литературе встречаются лишь единичные исследования влияния разогревания гуттаперчи в процессе пломбирования корневых каналов на ткани зуба и периодонта [3, 4, 21]. С другой стороны, выражаются сомнения, что термоплаггер способен размягчить и адаптировать гуттаперчу в апикальной трети корневого канала на глубину 5-7 мм без повреждения тканей периодонта [9, 18].

В связи с вышеизложенным, актуальной представляется разработка температурно-временного режима работы электронных термоплаггеров обеспечивающего, с одной стороны, эффективную пластификацию и компакцию гуттаперчи в апикальной трети канала, а с другой стороны, безопасность использования, предупреждение термического повреждения перирадикулярных тканей.

Целью исследования явилось изучение в лабораторных условиях динамики температурных процессов, происходящих в корневых каналах, дентине корня зуба и окружающих тканях при пломбировании корневых каналов методом вертикальной компакции гуттаперчи с использованием современного оборудования и разработка эффективных и безопасных температурных режимов работы электронного термоплаггера при применении метода вертикальной компакции гуттаперчи и гибридной техники пломбирования корневых каналов зубов в процессе эндодонтического лечения.

Методика

Лабораторное изучение температурных процессов, происходящих в корневых каналах и тканях зуба при obturation каналов методом вертикальной компакции гуттаперчи с использованием современного оборудования, проводили на 40 однокорневых зубах с одним корневым каналом (тип I по Вертуччи), удаленных по медицинским показаниям.

Проводили инструментальную обработку корневых каналов с использованием системы машинных вращающихся никель-титановых инструментов «ProTaper» (Dentsply Maillefer) до файла F2 (диаметр верхушки рабочей части инструмента – №25 по ISO). Затем проводили ирригацию и высушивание каналов. В корневом канале припасовывали термоплаггер аппарата «ГуттаЭст-V» (Геософт). Размер рабочей части плаггера подбирали таким образом, чтобы он заклинивался в корневом канале на расстоянии 5 мм от апикального отверстия (рис. 1-а). Гуттаперчевый штифт размера F2 припасовывали на рабочую длину (рис. 1-б).

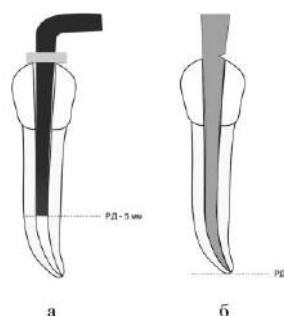


Рис. 1. Подготовка к пломбированию корневого канала (схема): а – припасовка плаггера на 5 мм короче рабочей длины (РД – 5 мм); б – припасовка гуттаперчевого штифта на рабочую длину

На зубы в заданных точках устанавливали термодатчики К-типа (хромель/алюмель), имеющие диаметр датчика 0,5 мм (рис. 2). Две термодатчики (№1, №2) размещали на наружной поверхности корня зуба на расстоянии 8 и 5 мм от верхушки корня соответственно. Для термодатчика №3, для регистрации изменения температуры гуттаперчевого штифта, на расстоянии 3 мм от верхушки корня с помощью тонкого бора создавали углубление в дентине, достигающее просвета корневого канала. Термодатчик №4 устанавливали на верхушке корня зуба в области апикального отверстия.

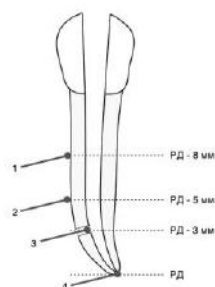


Рис. 2. Схема расположения термодатчиков на лабораторном зубе (пояснения в тексте).

Все датчики фиксировали текучим композитом. Исследуемый зуб с установленными термодатчиками помещали в термостат с теплой (37°C) контактной средой, имеющей теплоемкость, сходную с теплоемкостью тканей человеческого организма. Датчики подключали к компьютеру через электронный термометр UT323 (UNI-T) (рис. 3). Выходящие данные с термодатчиков фиксировали с помощью специальной компьютерной программы.

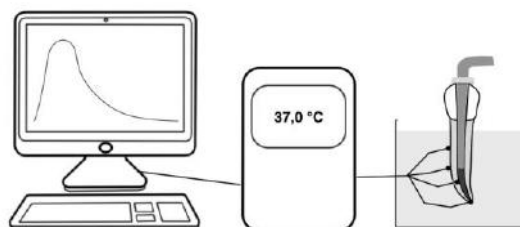


Рис. 3. Принципиальная схема устройства для лабораторного исследования температурных процессов, происходящих внутри корневого канала и в тканях зуба при obturation корневого канала методом вертикальной компакции гуттаперчи

В канал вводили припасованный гуттаперчевый штифт с эндогерметиком «АН Plus» (Dentsply Maillefer). После этого проводили пломбирование корневого канала методом вертикальной компакции с использованием термоплаггера «ГуттаЭст-V» (Геософт). На дисплее аппарата

выставляли температуру 200°C. Верхушку рабочей части термоплаггера размещали на уровне устья канала, активировали нагревание и проводили инструмент одним непрерывным движением сквозь гуттаперчу до уровня на 3 мм меньше установленной глубины его погружения (рис. 4-а) в течение 15 с. Продолжая оказывать апикальное давление на плаггер, выключали нагрев и медленно продвигали инструмент до установленной длины (рис. 4-б). Достигнув необходимой глубины погружения плаггера, продолжали оказывать на него апикальное давление в течение 10 с для компенсации усадки остывающей гуттаперчи (рис. 4-в). После этого плаггер выводили с избытками гуттаперчи (рис. 4-г).

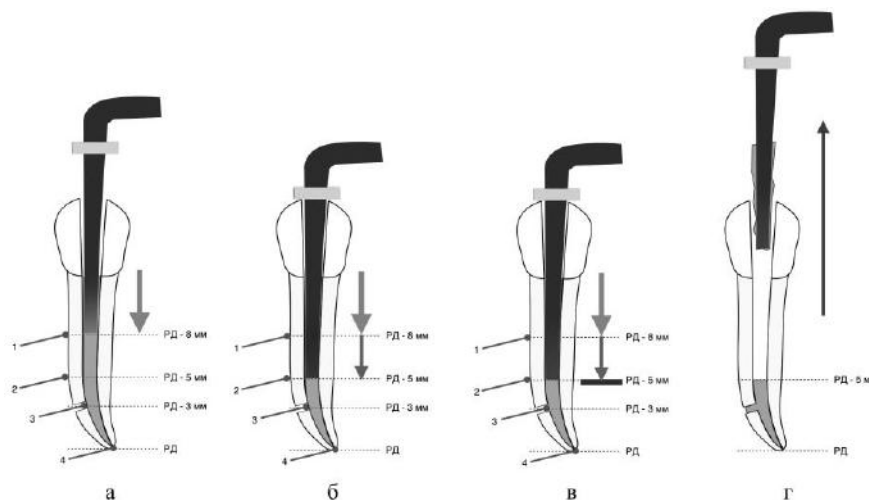


Рис. 4. Схема пломбирования корневого канала лабораторного зуба с установленными термопарами техникой вертикальной компакции: а – введение разогретой рабочей части термоплаггера в корневой канал; б – погружение рабочей части термоплаггера и компакция гуттаперчи в апикальном направлении; в – достижение установленной глубины погружения плаггера с постоянным апикальным давлением; г – выведение термоплаггера с избытками гуттаперчи

Для оценки достоверности полученных цифровых данных проведен статистический анализ результатов исследования. Создание базы данных и обработку результатов исследований выполняли с использованием программных приложений и пакетов: STATGRAPHICS (STSC) Plus for Windows 5.5 (корпорация Manugistics Statistical Graphics), Apple® iWork® 2013 (Apple Inc., Cupertino, CA, USA) и WINPEPI 11.39 (J.H. Abramson). Сравнение количественных переменных проводили с использованием t-критерия Стьюдента. Все статистические тесты выполняли для двустороннего уровня статистической значимости ($p \leq 0,05$).

Полученные данные использовали для анализа температурных процессов, происходящих в корневых каналах и тканях зуба при obturации корневых каналов методом вертикальной компакции гуттаперчи с использованием электронного термоплаггера.

Результаты исследования

Лабораторное изучение температурных процессов, происходящих в корневых каналах и тканях зуба при obturации каналов методом вертикальной компакции гуттаперчи с использованием современного оборудования, показало, что максимальное повышение температуры на наружной поверхности корня регистрируется термопарой №1 (на расстоянии 8 мм от верхушки корня зуба) и составляет $+3,8 \pm 0,60^\circ\text{C}$. Температура в указанной точке достигает значений $40,8 \pm 0,60^\circ\text{C}$ (рис. 5). Другие термопары, установленные на наружной поверхности корня, – №2 (на расстоянии 5 мм от верхушки корня) и №4 (в области апикального отверстия) – зарегистрировали максимальное повышение температуры на расстоянии 5 мм от верхушки корня зуба на $3,2 \pm 0,74^\circ\text{C}$, а в области апикального отверстия – на $2,3 \pm 0,49^\circ\text{C}$.

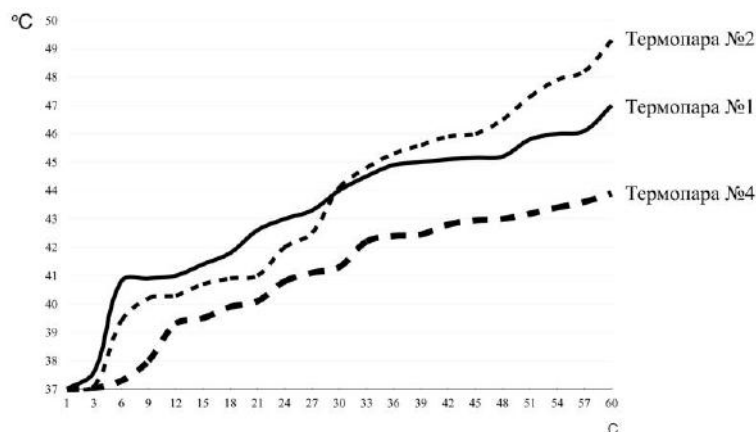


Рис. 5. Динамика изменения температуры на наружной поверхности корня при obturации корневого канала с использованием электронного термоплаггера с температурой рабочей части $+200^{\circ}\text{C}$ и временем активного нагрева 15 с

Внутри корневого канала (термопара №3) наблюдали значительное повышение температуры – на $72,2 \pm 3,14^{\circ}\text{C}$, до значений $+109,2 \pm 3,14^{\circ}\text{C}$ (рис. 6). Такое повышение температуры обеспечивает пластификацию гуттаперчи без ее необратимого разделения на фазы.

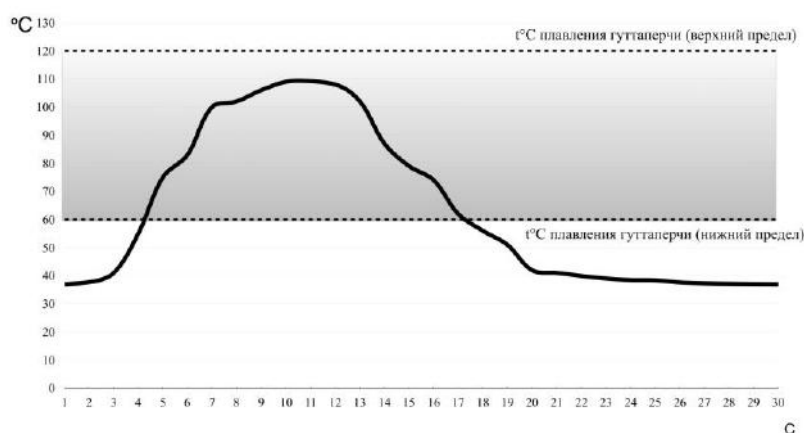


Рис. 6. Динамика изменения температуры внутри корневого канала при его obturации с помощью электронного термоплаггера с температурой рабочей части 200°C и временем активного нагрева 15 с

Достаточно интересен выявленный нами факт, что при технологически правильном выполнении техники вертикальной компакции время obturации апикальных 5 мм корневого канала занимает не более 20 с, и при этом не происходит опасного повышения температуры на наружной поверхности корня. При более длительном нахождении нагретой до $+200^{\circ}\text{C}$ рабочей части термоплаггера в корневом канале зарегистрированы перегрев тканей зуба и опасное повышение температуры на наружной поверхности корня (рис. 7): при непрерывной работе электронного термоплаггера с установленной температурой рабочей части $+200^{\circ}\text{C}$ в течение $49 \pm 3,6$ с происходило повышение температуры на наружной поверхности корня на $10,0^{\circ}\text{C}$.

При повторении описанного выше эксперимента с непрерывной работой электронного термоплаггера, но с температурой, рекомендованной для внесения и компакции дополнительных порций гуттаперчи ($+160^{\circ}\text{C}$), получены сходные данные (рис. 8): в данном случае нагрев наружной поверхности корня с повышением ее температуры на $10,0^{\circ}\text{C}$ происходил за $64,0 \pm 5,2$ с.

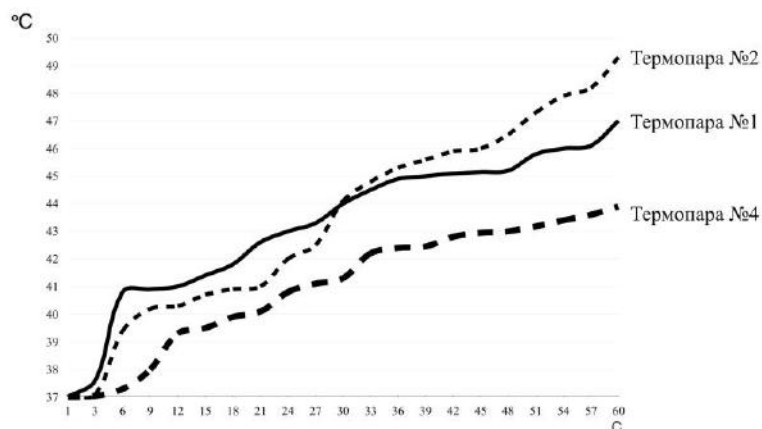


Рис. 7. Динамика изменения температуры на наружной поверхности корня зуба при непрерывной работе электронного термоплаггера с установленной температурой рабочей части 200°C

Установлено также, что нахождение в просвете корневого канала рабочей части термоплаггера с температурой рабочей части +160°C в течение времени менее 30 с и с температурой рабочей части +300°C менее 10 с не приводит к опасному для окружающих тканей нагреванию наружной поверхности корня зуба.

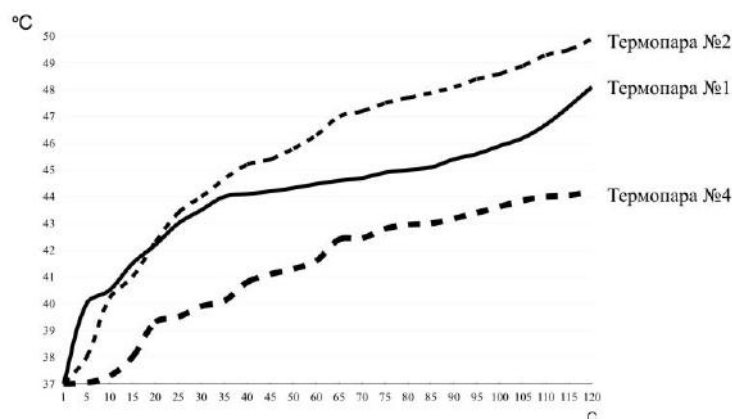


Рис. 8. Динамика изменения температуры наружной поверхности корня зуба при непрерывной работе электронного термоплаггера с установленной температурой рабочей части 160°C

Обсуждение результатов исследования

В настоящее время вопросы, касающиеся повышения качества эндодонтического лечения, использования новых технологий механической обработки, ирригации и пломбирования корневых каналов находятся в центре внимания российских врачей-стоматологов. Эндодонтия становится все более высокотехнологичной, требует использования высокотехнологичного и дорогостоящего оборудования [5, 7, 8, 10, 17]. Активно внедряются в практику новые эндодонтические инструменты и аппаратура, методики трехмерного очищения и obturации системы корневых каналов, компьютерная томография, операционные микроскопы [1, 2, 8, 21]. При этом наиболее эффективными в современной эндодонтии считаются различные методики пломбирования корневых каналов горячей гуттаперчей: методы вертикальной компакции термопластифицированной β -гуттаперчи и пломбирование корневых каналов термопластифицированной α -гуттаперчей на носителе [2, 8, 19, 23]. Однако, «классическая» методика пломбирования корневых каналов термопластифицированной гуттаперчей, предложенная Н. Schilder в 1967 году и получившая название «метод вертикальной компакции гуттаперчи», не нашла широкого применения из-за технической сложности и длительного времени, требующегося для качественного пломбирования корневого канала. Стремление сделать высокоэффективные методики пломбирования корневых каналов горячей гуттаперчей более простыми и доступными привело к созданию электронных термоплаггеров [11].

В то же время, на настоящий момент проведено достаточно мало исследований, доказывающих долгосрочную эффективность и безопасность пломбирования корневых каналов зубов методами горячей компакции гуттаперчи с использованием электронных термоплаггеров [13]. При этом многими исследователями и практическими врачами-стоматологами, с одной стороны, высказываются сомнения по поводу безопасности данных методик, подчеркивается, что возможно термическое повреждение перирадикулярных тканей [3], ведь температура рабочей части термоплаггера, которую вводят в просвет корневого канала равняется +200-300°C, с другой стороны, выражаются сомнения, что термоплаггер вообще способен размягчить и адаптировать гуттаперчу в апикальной трети корневого канала на глубину 5-7 мм без повреждения тканей периодонта [9, 18].

Проведенное нами лабораторное изучение температурных процессов, происходящих в корневых каналах и тканях зуба при obturation корневых каналов методом вертикальной компакции гуттаперчи с использованием электронного термоплаггеа, показало отсутствие повышения температуры на наружной поверхности корня до опасных для перирадикулярных тканей значений при соблюдении соответствующих температурно-временных режимов, параметры которых определены нами в процессе выполнения работы: 200°C / 15 с – при пломбировании 5 мм апикальной части корневого канала; 160°C / 30 с – при заполнении порциями разогретой гуттаперчи средней и устьевой частей корневого канала; 300°C / 10 с – при срезании выступающих из устья корневого канала фрагментов гуттаперчевых штифтов. Нами установлено, что при превышении рекомендованного времени выполнения перечисленных выше манипуляций возможен перегрев наружной поверхности корня, опасный для окружающих тканей, что недопустимо при работе с пациентами.

Таким образом, в процессе проведенного исследования были разработаны безопасные температурно-временные режимы работы электронных термоплаггеров при пломбировании корневых каналов зубов методом вертикальной компакции гуттаперчи при проведении эндодонтического лечения. Результаты проведенного исследования использованы при программировании температурно-временных параметров автоматического режима работы электронных автоматических термоплаггеров серии «ГуттаЭст» (Геософт) (регистрационное удостоверение № ФСР 2010/07923 от 05.12.2012 г., декларация о соответствии Росс RU.ИМ22.Д01277).

Заключение

Данные, полученные в процессе лабораторного исследования, показывают отсутствие повышения температуры на наружной поверхности корня до опасных для перирадикулярных тканей значений при соблюдении следующих температурно-временных режимов: 200°C / 15 с – при пломбировании 5 мм апикальной части корневого канала; 160°C / 30 с – при заполнении порциями разогретой гуттаперчи средней и устьевой частей корневого канала; 300°C / 10 с – при срезании выступающих из устья корневого канала фрагментов гуттаперчевых штифтов. В то же время, внутри корневого канала происходит повышение температуры до значений, обеспечивающих пластификацию гуттаперчи без ее необратимого разделения на фазы (+109,2±3,14°C). При превышении рекомендованного времени выполнения перечисленных выше манипуляций возможен перегрев наружной поверхности корня, опасный для окружающих тканей, что недопустимо при работе в клинических условиях.

Литература

1. Белоград М. Эндодонтия без правил // ДентАрт. – 2009. – №2. – С. 60-64.
2. Болячин А.В. Современная эндодонтия: новое решение старых проблем // Стоматолог-практик. – 2008. – №1. – С.23-23.
3. Велитченко И.А. Изучение устойчивости коллагеновой матрицы корневого дентина зубов к действию температурного фактора // Клиническая стоматология. – 2011. – №1. – С. 36-38.
4. Винниченко Ю.А., Винниченко А.В., Велитченко И.А. Влияние тепловых факторов на ткани зуба и периодонта при эндодонтическом лечении (обзор литературы) // Клиническая стоматология. – 2010. – №2. – С. 26-30.
5. Гутманн Дж. Будущее – в obturation корневых каналов // Эндодонтия. – 2012. – №1-2. – С. 57-62.
6. Манак Т.Н., Девятникова В.Г. Оценка физико-механических свойств Ni-Ti эндодонтических инструмен-

- тов // Стоматолог. – 2012. – №3(6). – С. 45-48.
7. Николаев А.И., Цепов Л.М. Практическая терапевтическая стоматология: учебное пособие. 9-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2013. – 928 с.
 8. Рабинович И.М., Корнетова И.В. Опыт применения высоких технологий в эндодонтии // Эндодонтия today. – 2013. – №2. – С. 12-16.
 9. Хохрина Т.Г. Патоморфологические аспекты эндопериодонтальных осложнений при эндодонтическом лечении // Эндодонтия. – 2010. – №1-2. – С.43-46.
 10. Baker B.W. Systematic review of the published literature on success and failure rates of nonsurgical endodontic treatment. – Marquette University, 2012. – 32 p.
 11. Buchanan L.S. The continuous wave of obturation technique: «centered» condensation of warm gutta-percha in 12 seconds // Dentistry Today. – 1996. – V.15, N1. – P. 60-67.
 12. Fernandes M., de Ataíde I., Wagle R. Tooth resorption part I – pathogenesis and case series of internal resorption // Journal of Conservative Dentistry. – 2013. – V.16, N1. – P. 4-8.
 13. Ho E.S., Chang J.W., Cheung G.S. Quality of root canal fillings using three gutta-percha obturation techniques // Restorative Dentistry & Endodontics. – 2016. – V.41, N1. – P. 22-28.
 14. Hussey D.L., Biagioni P.A., McCullagh J.J. et al. Thermographic assessment of heat generated on the root surface during post space preparation // International Endodontic Journal. – 1997. – V.30, N3. – P. 187-190.
 15. Jordan R.A., Holzner A.L., Marcovic L. et al. Clinical effectiveness of basic root canal treatment after 24 months: a randomized controlled trial // Journal of Endodontics. – 2014. – V.40, N4. – P. 465-470.
 16. Lipski M. Root surface temperature rises during root canal obturation, in vitro, by the continuous wave of condensation technique using System B HeatSource // Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics. – 2005. – V.99, N4. – P. 505-510.
 17. Naidoo S. Endodontic treatment: reamers do break // SADJ, South African Dental Journal. – 2013. – V.86, N9. – P. 432-433.
 18. Natera M., Pileggi R., Nair U. A comparison of two gutta-percha obturation techniques to replicate canal irregularities in a split-tooth model // Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology. – 2011. – V.112, N5. – P. 29-34.
 19. Ruddle C.J. Filling root canal systems: the Calamus 3-D obturation technique // Dentistry Today. – 2010. – V. 29, N4. – P. 78-81.
 20. Sant'Anna jr. A., Guirreiro-Tanomaru J.M., Marteiro R.B. et al. Filling of simulated lateral canals with gutta-percha or thermoplastic polymer by warm vertical compaction // Brazilian Oral Research. – 2015. – V.23, N4. – 442-450.
 21. Saunders E.M. In vivo findings associated with heat generation during thermomechanical compaction of guttapercha. Part II. Histological response to temperature elevation on the external surface of the root // International Endodontic Journal. – 1990. – V.23, N3 – P. 268-274.
 22. Solomonov M. Eight months of clinical experience with the self-adjusting file system // Journal of Endodontics. – 2011. – V.37, N6. – P. 881-887.
 23. Torabinejad M., Walton R.E. Endodontics: Principles and Practice. 5th ed. – Saunders, 2014. – 496 p.

Информация об авторах

Николаева Екатерина Александровна – ассистент кафедры детской стоматологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: malisheva132@mail.ru

Гинали Николай Васильевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детской стоматологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: maxima_24@mail.ru

Николаев Александр Иванович – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: anicolaev@inbox.ru

Адамов Павел Геннадиевич – кандидат технических наук, доцент кафедры физики, математики и медицинской информатики ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: adamovpavel@yandex.ru

Галанова Татьяна Александровна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: tatyana.galanova@mail.ru

Данилова Дарья Андреевна – ассистент кафедры терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: daria_danilova007@mail.ru

УДК 616.314-085

ЛАБОРАТОРНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КАЧЕСТВА ЗАПОЛНЕНИЯ КОРНЕВЫХ КАНАЛОВ ЗУБОВ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДИК ОБТУРАЦИИ**© Николаева Е.А.¹, Гинали Н.В.¹, Николаев А.И.¹, Гусева С.В.², Перлина Ж.В.², Галанова Т.А.¹**¹Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28²Стоматологическая клиника МАН, Россия, 214037, Брянск, пр-т Ст. Димитрова, 16

Резюме: проведено сравнительное изучение в лабораторных условиях качества заполнения корневых каналов зубов при применении различных методик obturation, применяемых в настоящее время в практической эндодонтии.

Лабораторное исследование проведено 100 одноканальных зубах (тип I по Вертуччи), удаленных по медицинским показаниям. Корневые каналы зубов механически обрабатывали машинными вращающимися никель-титановыми инструментами «ProTaper» (Dentsply Maillefer) до файла F2, проводили ирригацию и высушивали. Затем проводили obturation каналов одним из методов: «одного штифта»; латеральной компакции холодной гуттаперчи; вертикальной компакции термопластифицированной гуттаперчи; термопластифицированной α -гуттаперчей на носителе; гибридной техникой (сочетание латеральной и вертикальной компакции). Качество заполнения просвета корневых каналов оценивали по 4-балльной системе (0-1-2-3) с помощью рентгенограмм и на основании анализа поперечных шлифов корней зубов на расстоянии 3 мм и 8 мм от верхушки корня.

Согласно полученным данным, в процессе лабораторного исследования, при использовании термопластифицированной гуттаперчи качество заполнения просвета корневых каналов зубов превосходит результаты «холодных» методик obturation: при методе «одного штифта», даже при применении калиброванных конусных гуттаперчевых штифтов, повторяющих форму и размер мастер-файла, те или иные дефекты заполнения просвета корневых каналов выявлены на 67,5±1,95% шлифов; при латеральной компакции холодной гуттаперчи – на 22,5±1,52% шлифов, однако при данном методе имеется достаточно высокий риск возникновения трещин корневого дентина (32,5±1,41% наблюдений). Obturation корневых каналов термопластифицированной гуттаперчей более эффективна: на шлифах зубов, запломбированных методом вертикальной компакции, дефекты выявлены у 12,5±0,79%, гибридной техникой – у 7,5±0,23%, разогретой гуттаперчей на носителе – у 15,0±0,02% изученных образцов.

Ключевые слова: эндодонтическое лечение, пломбирование корневых каналов, гуттаперча, метод «одного штифта», латеральная компакция гуттаперчи, вертикальная компакция гуттаперчи, гибридная техника пломбирования корневых каналов, пломбирование корневых каналов термопластифицированной α -гуттаперчей на носителе

LABORATORY EXAMINATION OF THE QUALITY OF ROOT CANALS OBTURATION WHEN USING DIFFERENT OBTURATION TECHNIQUES**Nikolaeva E.A.¹, Ginali N.V.¹, Nikolaev A.I.¹, Guseva S.V.², Perlina Zh.V.², Galanova T.A.¹**¹Smolensk State Medical University, Russia, 210019, Smolensk, Krupskaya St., 28²Dental Clinic MАН, Россия, 214037, Bryansk, St. Dimitrov Av., 16

Summary: A comparative study of the quality of the filling of root canals when using different obturation techniques currently used in the practice of endodontics in the laboratory was conducted.

Laboratory research was conducted on 100 single-root canal teeth (type I on Vertucci) removed for medical reasons. Dental root canals were expanded by machine rotary NiTi instruments «ProTaper» (Dentsply Maillefer) to the file F2, irrigated and dried. Obturation of root canals was carried by one of the following methods: "one point" technique; lateral compaction of cold gutta-percha; vertical compaction of heated gutta-percha; heated α -gutta-percha on a carrier; hybrid technology (a combination of lateral and vertical compaction). The quality of filling the root canal was assessed by 4-point scale (0-1-2-3) with radiographs and on the basis of the analysis of transverse sections of the roots of teeth at a distance of 3 mm and 8 mm from the apex.

According to the laboratory testing, using heated gutta-percha the quality of filling root canals exceeds the results of the "cold" obturation techniques: using the method of "one-pin", even when using the

calibrated cone gutta-percha points, echoing the shape and size of the master-file, any defects in filling the root canal revealed at $67,5 \pm 1,95\%$ of thin; with lateral compaction of cold gutta-percha – by $22,5 \pm 1,52\%$ of the thin section, but with this method, there is a fairly high risk of root dentin crack ($32,5 \pm 1,41\%$ of observations). Root canal obturation with heated gutta-percha is more efficient: on thin sections of teeth, sealed by vertical compaction, defects were found in $12,5 \pm 0,79\%$, the hybrid technology – in $7,5 \pm 0,23\%$, the heated gutta percha on a carrier – in $15,0 \pm 0,02\%$ of cases.

Key words: endodontic treatment, root canal obturation, gutta-percha, "one point" technique, lateral compaction of gutta-percha, vertical compaction of gutta-percha, hybrid technology of root canal obturation, root canal obturation by heated α -gutta-percha on a carrier

Введение

Повышение качества эндодонтического лечения является одной из наиболее актуальных задач современной практической терапевтической стоматологии [2, 4, 13, 21]. При этом ключевым фактором успеха эндодонтического лечения считается трехмерная obturation всей системы корневых каналов с запечатыванием пульпо-периодонтальных анастомозов, «плавников», каналов апикальной дельты и, по возможности, просвета дентинных канальцев [10, 15, 20].

Ведущим принципом пломбирования корневых каналов зубов является концепция трехмерной obturation, основанная на применении первичнотвердых материалов в качестве филлеров. Постоянное пломбирование корневых каналов одними лишь пастами не рассматривается как эффективная методика эндодонтического лечения [4]. Наиболее эффективными в современной эндодонтии считаются различные методики пломбирования корневых каналов горячей гуттаперчей: методы вертикальной компакции термопластифицированной β -гуттаперчи и пломбирование корневых каналов термопластифицированной α -гуттаперчей на носителе [14, 16, 19, 20]. Достаточно распространенными в практической стоматологии способами пломбирования корневых каналов остаются метод латеральной компакции (конденсации) холодной β -гуттаперчи, метод «одного штифта» [5].

При этом недостаточно изученным остается вопрос о сравнительной эффективности и возможности трехмерного заполнения системы корневых каналов гуттаперчей при применении различных методик пломбирования, которые в настоящее время используются в практической стоматологии.

Целью исследования явилось сравнительное изучение в лабораторных условиях качества заполнения корневых каналов зубов при применении различных методик obturation, применяемых в настоящее время в практической эндодонтии.

Методика

Исследование проведено на 100 одноканальных зубах (тип I по Вертуччи), удаленных по медицинским показаниям. Проводили инструментальную обработку корневых каналов с использованием системы машинных вращающихся никель-титановых инструментов «ProTaper» (Dentsply Maillefer) до файла F2 (диаметр верхушки рабочей части инструмента – №25 по ISO). Затем проводили ирригацию и высушивание каналов. В качестве силера вне зависимости от техники obturation использовали эндогерметик «АН Plus» (Dentsply Maillefer). Каналы пломбировали одним из методов: методом «одного штифта»; методом латеральной компакции холодной гуттаперчи; методом вертикальной компакции термопластифицированной гуттаперчи; термопластифицированной α -гуттаперчей на носителе; гибридной техникой (сочетание латеральной и вертикальной компакции).

После завершения пломбирования корневых каналов пульпарные камеры «лабораторных» зубов очищали от остатков эндогерметика и гуттаперчи с помощью 96° этилового спирта. Полость эндодонтического доступа пломбировали классическим стеклоиономерным цементом автоматического типа замешивания «Ionofil Molar AC» (Voco). После первичного отверждения пломбировочного материала (15 мин.) зубы помещали в термостат с теплой (37°C) стерильной дистиллированной водой на 48 ч.

На следующем этапе лабораторного исследования зубы извлекали из термостата и высушивали. Проводили рентгенологическое исследование качества obturation корневых каналов. Затем с помощью зуботехнических фрез делали поперечные шлифы корней зубов на расстоянии 3 мм и 8 мм от верхушки корня (рис. 1) с постоянным охлаждением струей спрея «EndoFrost» (Roeco) для

предотвращения расплавления гуттаперчи и деформации корневой пломбы.

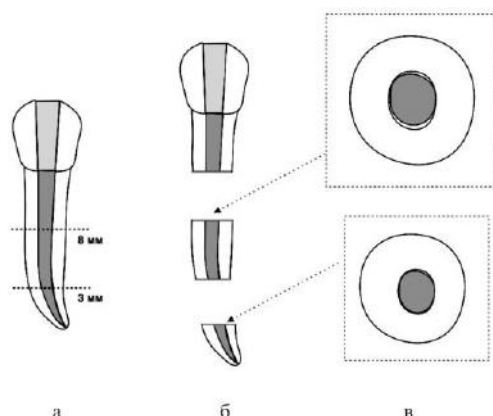


Рис. 1. Изготовление шлифов «лабораторных» зубов (схема): а – корневой канал зуба obturирован, полость эндодонтического доступа запломбирована стеклоиономерным цементом, на корень на расстоянии 3 и 8 мм от его вершины нанесены горизонтальные линии; б – выполнены распилы корня зуба с постоянным охлаждением; в – визуальная оценка качества obturation корневого канала по поперечным шлифам корня лабораторного зуба

Качество заполнения просвета корневых каналов оценивали на шлифах визуально с оптическим увеличением $\times 20$. Для улучшения визуализации дефектов заполнения корневых каналов проводили окрашивание шлифов 2% р-ром метиленового синего. Вне зависимости от использовавшейся при пломбировании каналов методики, выход силера через апикальное отверстие не учитывали при оценке качества проведенной obturation. Качество пломбирования корневых каналов оценивали по 4-балльной системе:

0 баллов – на шлифах имеются значительные дефекты заполнения корневого канала (пустоты) размером более 0,5 мм; рентгенологически канал зуба obturирован «рыхло», имеются промежутки между массой пломбировочного материала и стенками корневого канала на всем его протяжении;

1 балл – на шлифах имеются незначительные дефекты заполнения корневого канала (пустоты) размером не более 0,5 мм или участки заполнения корневого канала эндогерметиком размером более 0,5 мм; рентгенологически выявляются расслоения корневой пломбы и/или промежутки между отдельными гуттаперчевыми штифтами (порциями гуттаперчи), прилегание материала к стенкам корневого канала неплотное в отдельных участках;

2 балла – на шлифах дефекты заполнения корневого канала отсутствуют, толщина слоя эндогерметика находится в пределах 0,1-0,5 мм; рентгенологически выявляются незначительные поры внутри корневой пломбы;

3 балла – весь просвет корневого канала заполнен гуттаперчей, толщина слоя эндогерметика не превышает 0,1 мм; рентгенологически определяется плотное прилегание пломбировочного материала к стенкам канала без пор и промежутков, рентгенологическая тень точно воспроизводит анатомию корневого канала.

Для оценки достоверности полученных цифровых данных проведен статистический анализ результатов исследования. Создание базы данных и обработку результатов исследований выполняли с использованием программных приложений и пакетов: STATGRAPHICS (STSC) Plus for Windows 5.5 (Manugistics Statistical Graphics), Apple® iWork® 2013 (Apple Inc., Cupertino, CA, USA) и WINPEPI 11.39 (J.H. Abramson). Сравнение количественных переменных проводили с использованием t-критерия Стьюдента. Все статистические тесты выполняли для двустороннего уровня статистической значимости ($p \leq 0,05$).

Результаты исследования

Результаты сравнительного лабораторного изучения качества заполнения просвета корневых каналов при применении наиболее популярных методик obturation – метода «одного штифта», метода латеральной компакции холодной гуттаперчи, метода вертикальной компакции гуттаперчи,

пломбирования гуттаперчей на носителе, гибридной техники (сочетание латеральной и вертикальной компакции) – показали различную эффективность перечисленных методик.

При obturации методом «одного штифта», даже при применении калиброванных конусных гуттаперчевых штифтов, повторяющих форму и размер мастер-файла, дефекты заполнения просвета корневых каналов (оценки по данному критерию – «0» и «1») выявлены на $67,5 \pm 1,95\%$ проанализированных шлифов (рис. 2). Средняя оценка качества заполнения просвета корневого канала по бальной системе при применении метода «одного штифта» составила $1,1 \pm 0,15$ (рис. 3).

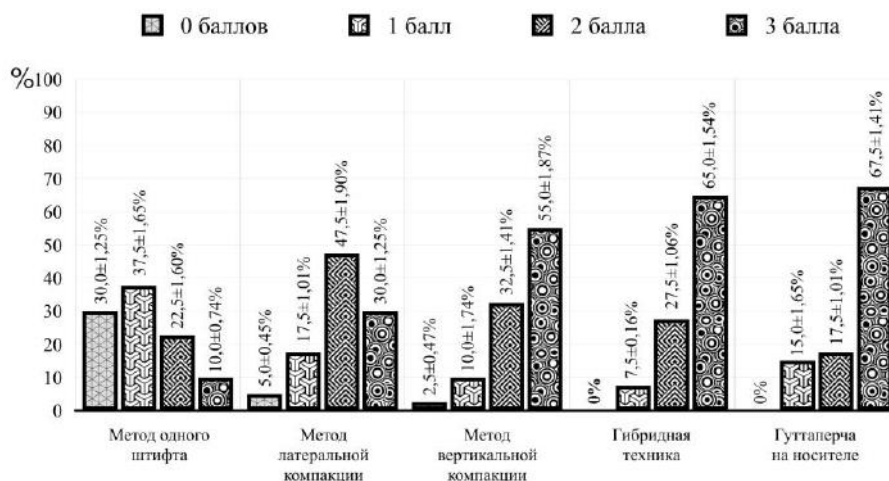


Рис. 2. Структура распределения оценок в баллах качества заполнения просвета корневых каналов «лабораторных» зубов при obturации различными методами по результатам проведенного исследования (%)

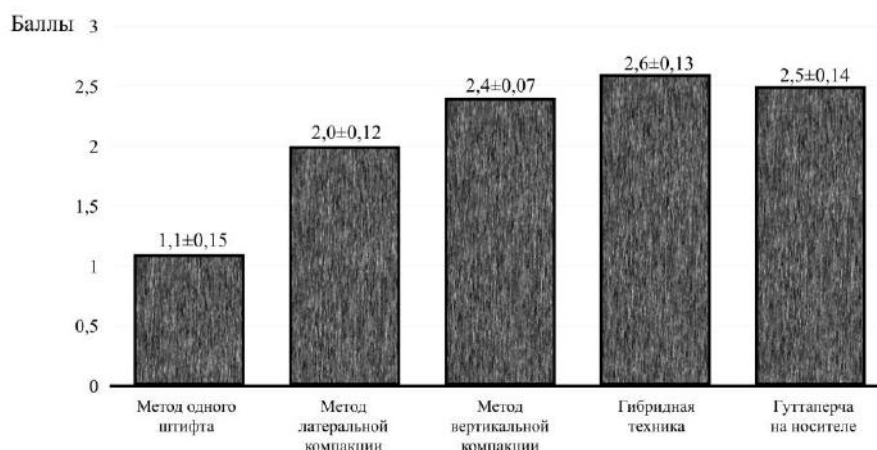


Рис. 3. Средние цифровые значения оценки качества заполнения корневых каналов «лабораторных» зубов при применении различных методик obturации по результатам проведенного исследования (баллы)

При obturации методом латеральной компакции гуттаперчи дефекты заполнения просвета корневых каналов «лабораторных» зубов (оценки по данному критерию – «0» и «1») выявлены на $22,5 \pm 1,52\%$ проанализированных шлифов. Средняя оценка по бальной системе оценки качества заполнения просвета корневого канала методом латеральной компакции холодной гуттаперчи составила $2,0 \pm 0,12$.

На шлифах «лабораторных» зубов, корневые каналы которых были obturированы методом вертикальной компакции термопластифицированной гуттаперчи, дефекты заполнения просвета каналов (оценки по данному критерию – «0» и «1») выявлены только в $12,5 \pm 0,79\%$ случаев. Средняя оценка по бальной системе оценки качества заполнения просвета корневого канала

составила $2,4 \pm 0,07$.

Гибридная техника obturation (сочетание латеральной и вертикальной компакции) показала наилучшее качество заполнения корневых каналов «лабораторных» зубов: дефекты «корневых пломб» (оценки по данному критерию – «0» и «1») были обнаружены только в $7,5 \pm 0,23\%$ случаев, средняя оценка – $2,6 \pm 0,13$ баллов.

Дефекты заполнения корневых каналов при анализе результатов obturation разогретой гуттаперчей на носителе (оценки по данному критерию – «0» и «1») были обнаружены в $15,0 \pm 1,02\%$ случаев, средняя оценка – $2,5 \pm 0,14$ баллов из 3. В процессе исследования установлено, что в $32,5 \pm 1,41\%$ случаев на шлифах корней зубов, каналы которых были запломбированы методом латеральной компакции гуттаперчи, были обнаружены трещины корневого дентина, которые при других методах встречались значительно реже (рис. 4). При obturation методом вертикальной компакции трещины корневого дентина обнаружены в $2,5 \pm 0,47\%$ наблюдений, гибридной техникой – в $5,0 \pm 0,45\%$. На шлифах зубов, запломбированных методом одного штифта и разогретой гуттаперчей на носителе, трещины дентина обнаружены не были.

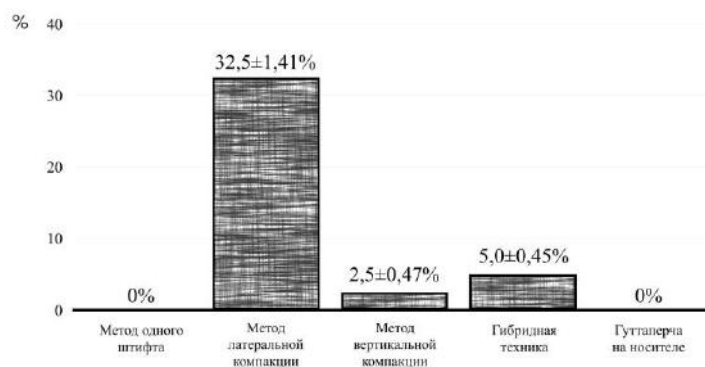


Рис. 4. Частота выявления трещин корневого дентина на шлифах зубов в зависимости от метода obturation корневого канала по результатам лабораторного исследования (%)

Обсуждение результатов исследования

Согласно данным лабораторного исследования, при использовании термопластифицированной гуттаперчи качество заполнения просвета корневых каналов зубов превосходит результаты «холодных» методик obturation.

При obturation корневых каналов зубов методом «одного штифта» на ряде шлифов выявлены значительные дефекты заполнения корневого канала (пустоты), промежутки между массой пломбировочного материала и стенками корневого канала на всем его протяжении. Таким образом, полученные нами данные подтверждают мнение о недостаточной эффективности метода «одного штифта» [1, 8] и ставят под сомнение мнение некоторых авторов [6, 12] об эффективности данной методики при применении калиброванных конусных гуттаперчевых штифтов, которые выпускаются для совместного использования с определенными системами вращающихся никель-титановых инструментов

При obturation корневых каналов «лабораторных» зубов методом латеральной компакции гуттаперчи на шлифах наиболее часто встречались незначительные дефекты заполнения просвета канала – пустоты размером менее 0,5 мм. По видимому их появление связано с колебаниями диаметра гуттаперчевых штифтов (± 4 размера по ISO) в результате чего стандартизированный спредер погружается на одну глубину, формируя пространство для гуттаперчевого штифта соответствующего диаметра, а более толстый гуттаперчевый штифт не может быть установлен на отмеченную глубину и полноценно заполнить корневой канал. Проблемным моментом метода латеральной компакции является высокий риск образования трещин корня зуба (в проведенном исследовании – $32,5 \pm 1,41\%$ случаев), связанный с избыточным апикальным давлением на спредер [18] и с увеличением конусности препарирования корневого канала [21].

Методы пломбирования корневых каналов с использованием термопластифицированной гуттаперчи в лабораторных условиях продемонстрировали высокую эффективность, при этом статистически достоверных различий их эффективности не зафиксировано.

При использовании метода вертикальной компакции термопластифицированной гуттаперчи достигается формирование объемной трехмерной корневой пломбы, повторяющей анатомию корневого канала и состоящей из монолитной гуттаперчи [9, 17], а между корневой пломбой и стенкой канала остается очень тонкий слой эндогерметика [11]. На шлифах зубов, корневые каналы которых были obturированы методом вертикальной компакции термопластифицированной гуттаперчи все обнаруженные дефекты были зафиксированы на шлифах, сделанных на расстоянии 3 мм от верхушки корня и заключались в недостаточной адаптации размягченной гуттаперчи к стенкам каналов с овальным сечением. Шлифы, сделанные на расстоянии 8 мм, дефектов заполнения не имели.

Гибридная техника obturации (сочетание латеральной и вертикальной компакции) [11] показала наилучшее качество заполнения корневых каналов. На основании полученных в ходе лабораторного исследования результатов можно заключить, что данный метод obturации эффективнее прочих при пломбировании корневых каналов с овальным поперечным сечением.

Obturация корневых каналов разогретой гуттаперчей на носителе также показала себя высокоэффективным методом пломбирования. Данная методика значительно сокращает временные затраты на пломбирование корневых каналов [7]. Недостатками пломбирования корневых каналов гуттаперчей на носителе является высокая стоимость obtураторов, невозможность полноценно запломбировать каналы с внутренней резорбцией или каналы с поперечным сечением С-образной формы (C-shaped) [13], высокая вероятность выведения эндогерметика в периапикальные ткани [3].

Заключение

Согласно данным, полученным в процессе лабораторного исследования, при использовании термопластифицированной гуттаперчи качество заполнения просвета корневых каналов зубов достоверно превосходит результаты «холодных» методик obturации: при методе «одного штифта», даже при применении калиброванных конусных гуттаперчевых штифтов, повторяющих форму и размер мастер-файла, те или иные дефекты заполнения просвета корневых каналов выявлены на 67,5±1,95% шлифов; при латеральной компакции холодной гуттаперчи – на 22,5±1,52% шлифов, однако при данном методе имеется достаточно высокий риск возникновения трещин корневого дентина (32,5±1,41% наблюдений). Obturация корневых каналов термопластифицированной гуттаперчей более эффективна: на шлифах зубов, запломбированных методом вертикальной компакции, дефекты выявлены у 12,5±0,79%, гибридной техникой – у 7,5±0,23%, разогретой гуттаперчей на носителе – у 15,0±0,02% изученных образцов, статистически достоверных различий эффективности методов пломбирования корневых каналов с использованием термопластифицированной гуттаперчи в лабораторных условиях не зафиксировано. При obturации корневых каналов округлого сечения предпочтение следует отдавать методу вертикальной компакции гуттаперчи, как более простому технологически и доступному с экономической точки зрения, а при овальном или С-образном поперечном сечении просвета корневых каналов зубов их пломбирование рекомендуется проводить гибридной техникой.

Литература

1. Бердженхолц Г. Эндодонтология; пер. с англ. под ред. С.А. Кутяева. – М.: Таркомм, 2013. – 408 с.
2. Болячин А.В. Современная эндодонтия: новое решение старых проблем // Стоматолог-практик. – 2008. – №1. – С. 23-23.
3. Глускин А.Х. Анатомия перепломбировок корневых каналов: размышления о процессе // Эндодонтия. – 2010. – №3-4. – С. 11-28.
4. Николаев А.И., Цепов Л.М. Практическая терапевтическая стоматология: учебное пособие. – 9-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2013. – 928 с.
5. Николаев А.И., Цепов Л.М., Галанова Т.А. и др. Три уровня эндодонтического лечения в современной российской стоматологии // Эндодонтия Today. – 2015. – №2. – С. 31-36.
6. Фирсова И.В., Македонова Ю.А. Доказательный подход в дифференциации выбора пломбировочного материала при obturации системы корневых каналов // Эндодонтия Today. – 2014. – №1. – С. 67-70.
7. Шастин Е.Н. Obturация 3D или техника непрерывной волны // Новости Dentsply. – 2012. – Апрель. – С. 8-10.
8. Ardizzoni A., Generali L., Righi E. Differential efficacy of endodontic obturation procedures: an ex vivo study // Odontology. – 2013. – V.9. – P. 32-49.

9. Briseno-Marroquin B., Wolf T.G. Thermoplastic properties of endodontic gutta-percha: a thermographic in vitro study // Journal of Endodontics. – 2015. – V.41, N1. – P. 79-82.
10. Cantatore G. The sealing capabilities of Thermafil gutta-percha // Dental Cosmos. – 1995. – V.11. – P. 38-47.
11. Castellucci A. Endodontics. Vol. 1. – Il Tridente, 2005. – 370 p.
12. Dudeja P.G., Dudeja K.K., Grover S. Microorganisms in periradicular tissues: Do they exist? A perennial controversy // Journal of Oral and Maxillofacial Pathology. – 2015. – V.19, N3. – P. 356-363.
13. Fernandes M., de Ataide I., Wagle R. Tooth resorption part I – pathogenesis and case series of internal resorption // Journal of Conservative Dentistry. – 2013. – V.16, N1. – P. 4-8.
14. Jordan R.A., Holzner A.L., Marcovic L. et al. Clinical effectiveness of basic root canal treatment after 24 months: a randomized controlled trial // Journal of Endodontics. – 2014. – V.40, N4. – P. 465-470.
15. Koch M. On implementation of an endodontic program // Swedish dental journal. – 2013. – V.230. – P. 9-97.
16. Ruddle C.J. Filling root canal systems: the Calamus 3-D obturation technique // Dentistry Today. – 2010. – V.29, N4. – P. 78-81.
17. Schilder H. Filling root canals in three dimensions // Dental Clinics of North America. – 1967. – V.11. – P. 723-744.
18. Shemesh H., Wesselink P.R., Wu M.-K. Incidence of dentinal defects after root canal filling procedures // International Endodontic Journal. – 2010. – V.43, N11. – P. 995-1000.
19. Torabinejad M., Walton R.E. Endodontics: Principles and Practice. – 5th edition. – Saunders, 2014. – 496 p.
20. Tortini D., Grassi M., Re Cecconi D. et al. Warm gutta-percha obturation technique: a critical review // Minerva Stomatologica. – 2011. – V.60. – P. 35-50.
21. Tofangchiha M., Bakhshi M., Fakhar H.B. et al. Conventional and digital radiography in vertical root fracture diagnosis: a comparison study // Dental Traumatology. – 2011. – V.27. – P. 143-146.

Информация об авторах

Николаева Екатерина Александровна – ассистент кафедры детской стоматологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: malisheva132@mail.ru

Гинали Николай Васильевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детской стоматологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: maxima_24@mail.ru

Николаев Александр Иванович – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: anicolaev@inbox.ru

Гусева Светлана Валерьевна – врач-стоматолог ООО «Стоматологическая клиника МАН» г. Брянск. E-mail: man_glav_vrach@gmail.com

Перлина Жанна Валерьевна – врач-стоматолог ООО «Стоматологическая клиника МАН» г. Брянск. E-mail: man_glav_vrach@gmail.com

Галанова Татьяна Александровна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: tatyana.galanova@mail.ru

ОБЗОРЫ

УДК 618.11-008.6:616.1+615.361

НАРУШЕНИЕ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ У ЖЕНЩИН С ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ЯИЧНИКОВ

© Игнатьева Р.Е.¹, Густоварова Т.А.², Бабич Е.Н.², Крюковский А.С.³

¹Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

²ОГБУЗ Клиническая больница №1, Россия, 214006, Смоленск, ул. Фрунзе, 40

³ОГБУЗ Перинатальный центр, Россия, 214018, Смоленск, ул. Кирова, 47

Резюме: представлен литературный обзор, посвященный нарушению функциональной активности сосудистого эндотелия у женщин с преждевременной недостаточностью яичников (ПНЯ). ПНЯ – симптомокомплекс, включающий вторичную гипергонадотропную аменорею, бесплодие и симптомы гипозэстрогении у пациенток в возрасте до 40 лет. Данное заболевание сопровождается формированием дисфункции эндотелия сосудов, что приводит к развитию сердечно-сосудистых заболеваний у молодых женщин, если они не получают заместительную гормональную терапию. Это объясняется снижением антиатерогенного и кардиопротективного действия эстрогенов в результате угасания яичниковых функций. С целью преодоления бесплодия у данного контингента больных используются вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ). При проведении стимуляции суперовуляции, что является неотъемлемой частью ВРТ, развивается эндотелиальная дисфункция, обусловленная высокой гормональной нагрузкой, сопровождающей весь индуцированный цикл. В связи с чем, изучение функциональной активности сосудистого эндотелия у женщин с преждевременным истощением яичников, в том числе у тех, кто вступает в программу реализации репродуктивной функции представляется перспективным, так как это позволит в будущем разработать новый диагностический подход в обследовании данного контингента больных.

Ключевые слова: преждевременная недостаточность яичников, бесплодие, эндотелиальная дисфункция, сердечно-сосудистые заболевания

VASCULAR ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AMONG WOMEN WITH PREMATURE OVARIAN FAILURE

Ignatieva R.E.¹, Gustovarova T.A.², Babich E.N.², Krukovskiy A.S.³

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

²Regional State Budgetary Health Care Institution Clinical Hospital N1, Russia, 214006, Smolensk, Frunze St., 40

³Regional State Budgetary Health Care Institution Perinatal Center, Russia, 214018, Smolensk, Kirov St., 47

Summary: this work includes a literature review, dedicated to the violation of the functional activity of the vascular endothelium in women with premature ovarian failure (POF). POF - is a complex of syndromes including secondary hypergonadotrophic amenorrhea, infertility and hypoestrogenism symptoms in patients under the age of 40 years. The disease is accompanied by the formation of vascular endothelial dysfunction, which leads to the development of cardiovascular diseases in young women, if they do not follow hormone replacement therapy. This is due to a decrease in anti-atherogenic and cardioprotective effects of estrogen as a result of the extinction of the ovarian function. In order to overcome infertility, assisted reproductive technologies (ART) are used in this group of patients. During the superovulation, which is an integral part of ART, the endothelial dysfunction caused by a high hormonal load that accompanies the entire induced cycle develops. In this connection, the study of the functional activity of the vascular endothelium in women with premature ovarian failure, including those who come into the reproductive function realization program, seems to be promising, as it will allow to develop a new diagnostic approach in the examination of this group of patients in the future.

Key words: premature ovarian failure, infertility, endothelial dysfunction, cardiovascular diseases

Введение

Преждевременная недостаточность яичников (ПНЯ) представляет собой одно из наиболее загадочных заболеваний репродуктивной системы женщины, изучение которого остаётся актуальным [33]. Во-первых, ПНЯ является значимым предиктором ишемической болезни сердца (ИБС) и инсульта, независимым от традиционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. Раннее выявление пациенток, составляющих группу риска по развитию кардиоваскулярной патологии и своевременное назначение им профилактических и лечебных мероприятий является важнейшей задачей здравоохранения [24, 49]. Во-вторых, ситуации преждевременного истощения яичниковых функций являются самыми неблагоприятными в отношении овариального резерва и ассоциированы с почти абсолютным бесплодием. По мнению ведущих мировых экспертов данная проблема относится к разряду наиболее приоритетных научно-практических направлений, стоящих перед современной репродуктологией, а улучшение репродуктивного здоровья нации является одной из важнейших задач государства в области социальной политики [1, 4, 23].

Преждевременная недостаточность яичников

ПНЯ – патологическое состояние, характеризующееся прекращением функциональной активности яичников у женщин в молодом возрасте (до 40 лет) и проявляющееся вторичной аменореей, высокими уровнями гонадотропинов в крови, бесплодием и симптомами эстрогенного дефицита [10, 47]. Одно из первых медицинских описаний яичниковой аменореи у 17-летней девушки было опубликовано в 1920 г. R.A. Kinch. Понятие «преждевременная недостаточность яичников» было впервые введено в 1942 г. [29]. Данное заболевание встречается у 1-2% женщин [33]. Однако частота встречаемости ПНЯ зависит от возраста пациенток и их этнической принадлежности. До 20 лет данная патология выявляется примерно у 0,01% девушек, в возрасте от 20 до 30 лет ее частота увеличивается до 0,1%, достигая 1% среди женщин после 30 лет. В популяциях испанок и афроамериканок ПНЯ встречается чаще (до 1,4%), наименее распространена среди японок (0,1%) и китайок (0,5%) [29]. Как зарубежные, так и отечественные авторы признают, что в большинстве случаев этиология данного заболевания остается неизвестной [10]. В качестве причин рассматриваются генетические, хромосомные, аутоиммунные, инфекционно-токсические, психогенные факторы, дефекты в структурах гонадотропинов [29]. Однако в 50-80% случаев наблюдается идиопатическая форма заболевания [34].

Показано, что патогенетической основой старения яичников и репродуктивной системы в целом является возрастное истощение фолликулов [35]. В основе развития ПНЯ лежит нефизиологическое по отношению к возрасту женщины уменьшение тотального овариального резерва [29]. Овариальный резерв – функциональный запас яичников, определяющий их способность к генерации здорового фолликула с полноценной яйцеклеткой, равно как и возможность адекватного ответа на гормональную стимуляцию в циклах ВРТ [4]. Все разнообразие снижения овариального резерва и ПНЯ делятся на 3 варианта: скрытая форма с нормальными уровнями гонадотропинов, регулярным менструальным циклом и сниженной фертильностью; биохимическая форма характеризуется помимо снижения фертильности персистирующим увеличением базальных уровней ФСГ, однако ритм менструаций еще остается регулярным; при классической, или явной форме, уровни гонадотропинов повышены, фертильность снижена, ритм менструаций нерегулярный либо менструации отсутствуют вообще. Примерно у 10% женщин в возрасте до 40 лет происходит преждевременное старение яичников, тогда как только у 1% из них развивается классическая форма ПНЯ [33, 35].

Диагноз ПНЯ устанавливают на основании наличия аменореи более 4 месяцев у женщины моложе 40 лет и двух эпизодов выявления уровня фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) более 40 мЕд/л⁶ [4]. Следует отметить, что в прогностическом плане наиболее ранним маркером снижения овариального резерва является антимюллеров гормон (АМГ) и количество антральных фолликулов на 3-й день менструального цикла, определенное с помощью ультразвукового исследования, а такие маркеры овариального резерва, как ФСГ и эстрадиол менее информативны, так как реагируют в более позднем периоде [6]. У женщин с ПНЯ после манифестации заболевания ведущей жалобой является стойкое бесплодие, помимо которого в клинической картине у таких пациенток отмечаются симптомы эстрогенного дефицита (вазомоторные и эмоциональные вегетативные нарушения) [17, 23, 45]. Среди патологических состояний, обусловленных развитием гипозестрогении, наибольший интерес вызывает дисфункция сосудистого эндотелия, сопутствующая заболеваниям сердечно-сосудистой системы [28].

Роль эстрогендефицита в развитии сердечно-сосудистой патологии

Сердечно-сосудистые заболевания являются ведущей причиной смерти населения [24]. У женщин частота данной патологии возрастает после наступления менопаузы, что связывают со снижением антиатерогенного и кардиопротективного действия эстрогенов. Эстрогенные гормоны регулируют функциональную активность эндотелия путем увеличения продукции вазодилататоров оксида азота (NO), простаглицлина уменьшения образования вазоконстриктора эндотелина-1. Эстрогены также обладают блокирующим действием на кальциевые каналы, что предотвращает ремоделирование сосудистой стенки. Ингибируя окисление липопротеинов низкой плотности, эстрогены тем самым замедляют развитие атеросклероза [31, 43]. Результаты метаанализов свидетельствуют об уменьшении риска ишемической болезни сердца и общей смертности у женщин, своевременно начавших прием менопаузальной гормональной терапии в пери- и ранней постменопаузе, по сравнению с женщинами более старшего возраста в поздней постменопаузе [38].

Рост атеросклеротических бляшек и формирование фиброзной капсулы начинается в возрасте 35–45 лет, что было выявлено при проведении аутопсии женщин, умерших в результате несчастного случая [37]. У пациенток с преждевременным истощением яичниковых функций негативные биохимические и метаболические изменения развиваются на 10-15 лет раньше, чем при физиологической менопаузе, что обуславливает развитие атеросклероза в более молодом возрасте у данного контингента больных [3]. Эстрогенный дефицит у пациенток с ПНЯ наступает в результате грубых поломок на длинном плече X-хромосомы, что приводит к активации процессов апоптоза и гибели примордиального пула [24]. В.К. Jacobsen и соавт. (1999) изучали взаимосвязь между возрастом наступления естественной менопаузы, общей смертностью и смертностью от ишемической болезни сердца (ИБС) в когорте 6182 женщин, принадлежащих к «Церкви адвентистов седьмого дня» из Калифорнии, сообщивших о своей естественной менопаузе. Исследование длилось в период с 1976 по 1988 гг. В ходе исследования авторы подтвердили гипотезу о том, что ранняя менопауза (35-40 лет) увеличивает риск ИБС, а также увеличивает общую смертность, в том числе обусловленную ИБС. Однако некоторые данные исследования позволили В.К. Jacobsen и соавт. предположить, что повышение риска ИБС наблюдается и у женщин с поздней менопаузой (после 55 лет), особенно у тех, которые не принимали эстрогены в постменопаузальном периоде. Среди работ последних лет наиболее значимым является многоцентровое когортное исследование Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). Согласно результатам которого, после введения ряда поправок (на возраст, расовую и этническую принадлежность, на наличие традиционных факторов риска ССЗ и др.), преждевременная недостаточность яичников является значимым предиктором ИБС и инсульта, независимым от традиционных факторов риска ССЗ [24, 49].

Эндотелий – структурная основа системы кровообращения

По современным представлениям, в основе развития сердечно-сосудистых заболеваний лежит эндотелиальная дисфункция [15]. Следует отметить, что в 1998 г. за цикл работ, посвященных изучению роли эндотелия в патогенезе заболеваний сердечно-сосудистой системы, профессорам Ф. Мураду, Р. Фуршготу и Л. Игнарро была присвоена Нобелевская премия в области медицины, а эндотелиальная дисфункция стала актуальной междисциплинарной проблемой [22].

Как известно, артериальная стенка состоит из трех основных слоев: интимы, меди (гладкая мускулатура) и адвентиции (наружный слой, содержащий кровеносные сосуды и нервные окончания). Основным компонентом интимы является эндотелий – монослой клеток, обладающих высокой метаболической активностью [32]. По особенностям строения различают 3 основных типа эндотелия: непрерывный (соматический), фенестрированный (висцеральный) и прерывистый (синусоидный) [2]. Главная функция эндотелия сосудов в организме человека – поддержание гомеостаза путем регуляции равновесного состояния противоположных процессов:

- а) тонуса сосудов (вазодилатация/вазоконстрикция);
- б) анатомического строения сосудов (синтез/ингибирование факторов пролиферации);
- в) гемостаза (синтез и ингибирование факторов фибринолиза и агрегации тромбоцитов);
- г) местного воспаления (выработка про- и противовоспалительных факторов) [22].

Эти функции осуществляются эндотелиальными клетками путем синтеза огромного количества вазоактивных веществ, обладающих антагонистическими свойствами. Все эндотелиальные факторы делятся на вызывающие сокращение и расслабление мышечного слоя сосудистой стенки (констрикторы и дилататоры). К основным вазодилататорам относят: оксид азота, простаглицлин, эндотелиновый фактор деполаризации (EDHF). Группа вазоконстрикторов представлена следующими веществами: эндотелин-1, ангиотензин II, тромбоксан A₂. Участие в реакциях гемостаза осуществляется за счет выделения эндотелиоцитами протромбогенных

(тромбоцитарный фактор роста, фактор Виллебранда) и антитромбогенных (тканевой активатор плазминогена, тромбомодулин) факторов. Сосудистый эндотелий также вырабатывает биологически активные вещества, влияющие на развитие и течение воспаления. Они делятся на провоспалительные (фактор некроза опухоли α , С-реактивный белок) и противовоспалительные (оксид азота) факторы. Вазоактивные соединения, влияющие на рост сосудов и гладкомышечных клеток, делятся на стимуляторы (эндотелин-1, эндотелиальный фактор роста (ECGF), супероксидные радикалы) и ингибиторы (NO, простаглицин) [11].

Среди биологически активных веществ, продуцируемых эндотелием, наибольшее значение имеет оксид азота (NO), который опосредует широкий диапазон физиологических и патофизиологических процессов. NO регулирует тонус мелких и средних кровеносных сосудов, тормозит пролиферацию гладкомышечных клеток, что предотвращает ремоделирование сосудистой стенки, обладает противовоспалительными свойствами, а также ингибирует активацию тромбоцитов [11, 18, 25]. Оксид азота обладает широким спектром биологического действия: участвует в регуляции сердечно-сосудистой системы, в функционировании желудочно-кишечного тракта и мочеполовой системы, в деятельности секреторных тканей и органов дыхания, участвует в работе центральной и вегетативной нервной системы [12]. Следует отметить, что NO является важным регулятором физиологических процессов женской репродуктивной системы. Содержание оксида азота в крови увеличивается во время созревания фолликула, а после овуляции его концентрация сразу снижается. У приматов NO участвует в инициации и поддержании менструального кровотечения, обеспечивая релаксацию сосудов и подавление агрегации тромбоцитов. Оксид азота, продуцируемый эндотелием сосудов эндометрия, играет важную роль в расслаблении миометрия во время менструации [46].

Эндотелиальная дисфункция представляет собой дисбаланс между продукцией вазодилатирующих, ангиопротективных, антипролиферативных факторов, с одной стороны и вазоконстрикторных, протромботических, пролиферативных факторов, с другой стороны [36]. В основе развития эндотелиальной дисфункции лежит снижение синтеза оксида азота в эндотелиоцитах [22]. В качестве основных причин, приводящих к нарушению функциональной активности эндотелия, рассматривают артериальную гипертензию, сахарный диабет, возраст, курение, гиперлипидемию, генетические дефекты и ишемическо-реперфузионные повреждения эндотелия [25]. Следует отметить, что компоненты табачного дыма вызывают дисфункцию и повреждение эндотелия, а также отрицательно воздействуют на репродуктивную функцию. Курение способствует снижению овариального резерва, а у курящих женщин менопауза наступает на 1-3 года раньше, чем у некурящих [6, 8]. Эндотелиальная дисфункция всегда предшествует повреждению или нарушению функционирования любого сосуда независимо от его органной локализации. Это касается артерий, вен, а также всех структурных компонентов системы микроциркуляции. Клиническими последствиями дисфункции эндотелия сосудов являются атеросклероз, тромбоз и спазм. По мнению В.С.Савельева, эндотелиальная дисфункция является одним из универсальных механизмов патогенеза многих заболеваний, в том числе таких известных и широко распространенных, как ИБС, гипертоническая болезнь, варикозная болезнь и др. [22].

Эндотелиальная дисфункция, сопряженная со старением яичников

Физиологическая менопауза характеризуется развитием эндотелиальной дисфункции. S. Taddei и соавт. (1996) в своем исследовании изучали влияние менопаузы на функциональную активность сосудистого эндотелия. В основную группу входили пациентки, страдающие эссенциальной гипертензией, в контрольную – женщины с нормальным артериальным давлением. Участницы исследования до 45 лет имели нормальный менструальный цикл, у женщин старше 45 лет последняя менструация была не раньше, чем за год до исследования. Эндотелиальная функция оценивалась путем определения эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД), снижение которой связывают с нарушением синтеза NO [26]. Согласно полученным данным, у женщин с нормальным артериальным давлением до конца пятого десятилетия возраст незначительно влияет на ЭЗВД, однако после 49 лет (или после наступления менопаузы) у них отмечается значительное снижение ЭЗВД. У пациенток с эссенциальной гипертензией нарушение ЭЗВД отмечается в более раннем возрасте. Таким образом, менопауза на фоне нормальных показателей артериального давления ассоциирована с нарушением функциональной активности сосудистого эндотелия, а менопауза у женщин с эссенциальной гипертензией сопровождается усугублением существующей дисфункции эндотелия. K.L. Mogaou и соавт. (2012) впервые, как они утверждают, изучали эндотелиальную функцию у здоровых женщин на протяжении периода менопаузального перехода. Согласно критериям старения женской репродуктивной системы STRAW +10, разработанным группой экспертов в 2011 г., ранняя стадия менопаузального перехода клинически манифестирует появлением переменных по продолжительности менструальных циклов; в ранней

фолликулиновой фазе отмечается тенденция к увеличению уровня ФСГ на фоне низких показателей АМГ и числа антральных фолликулов. Поздняя стадия менопаузального перехода наступает с присоединением периодов аменореи длительностью ≥ 60 дней [37, 39]. В данном исследовании функция эндотелиальных клеток оценивалась путем определения ЭЗВД плечевой артерии ультразвуковым методом. Согласно полученным данным, период менопаузального перехода связан с нарушением функциональной активности сосудистого эндотелия. Причем эндотелиальная дисфункция ярче выражена в позднюю стадию переходного периода, по сравнению с ранней. На основе полученных результатов авторы исследования предположили, что уровень эстрогенов на ранней стадии менопаузального перехода является достаточным для поддержания эндотелиальной защиты, а на поздней стадии концентрация эстрогенов уменьшается, что приводит к резкому ухудшению эндотелиальной функции. K.L. Hildreth и соавт. (2014) изучали изменение жесткости артериальной стенки, в процессе которого ведущая роль отводится эндотелию, на протяжении периода менопаузального перехода [19]. В ходе исследования было обнаружено, что у здоровых женщин ранняя и поздняя стадии переходного периода сопровождаются постепенным увеличением жесткости артериальной стенки, начиная с ранней стадии.

Дисфункция эндотелия, как и повышение жесткости сосудистой стенки, представляют собой изменения, происходящие с возрастом. В норме повреждение эндотелиальных клеток в результате хронического воспаления и окислительного стресса сопровождается репаративными процессами. Эту функцию выполняют эндотелиальные прогениторные клетки, которые обеспечивают восстановление поврежденных или старых сосудов. При старении количество таких клеток уменьшается, вследствие чего нарушаются неоангиогенез и репарация эндотелия [27]. Таким образом, при изучении влияния менопаузы на функцию эндотелия сосудов представляется сложным дифференцировать эффекты старения организма от проявлений дефицита эстрогенов. Молодые пациентки с ПНЯ представляют собой природную модель для оценки причинно-следственных связей старения яичников и развития эндотелиальной дисфункции [3]. S.N. Kalantaridou и соавт. (2004) в своем исследовании изучали функциональную активность сосудистого эндотелия у женщин с ПНЯ. Эндотелиальная функция оценивалась путем измерения диаметра плечевой артерии в пробе с реактивной гиперемией (показатель ЭЗВД) ультразвуковым методом. ЭЗВД определяли в начале исследования и спустя 6 месяцев гормонального лечения. В ходе исследования у пациенток с ПНЯ было обнаружено значительное снижение ЭЗВД по сравнению с контрольной группой. После гормонального лечения в течение 6 мес. функция эндотелия улучшилась, показатель ЭЗВД увеличился более чем в 2 раза и достиг нормальных величин. Как утверждают авторы, в их исследовании было впервые показано, что ПНЯ ассоциирована со значительной эндотелиальной дисфункцией, восстановление которой происходит через 6 мес. гормональной терапии. По мнению S.N. Kalantaridou и соавт., раннее начало развития дисфункции эндотелия, связанное с недостатком половых гормонов, может способствовать повышенному риску развития сердечно-сосудистых заболеваний и смертности у молодых женщин.

Эндотелиальная дисфункция в программах ВРТ

Наиболее сложной проблемой ведения данного контингента больных является преодоление почти абсолютного бесплодия. Примерно у половины пациенток с ПНЯ отмечается периодическое непредсказуемое восстановление овариальной функции, однако частота наступления спонтанной беременности или на фоне заместительной гормональной терапии не преодолевает 10% барьер. На сегодняшний день наиболее эффективным методом преодоления бесплодия у данной категории больных остается ВРТ с донорскими ооцитами [9, 16]. И все же в большинстве клиник мира продолжают проводить стимулирующую терапию в основном по настоятельным требованиям пациенток, так как большинство из них по этическим и религиозным мотивам настаивают на использовании собственных гамет [23].

Стимуляция суперовуляции является неотъемлемой частью программы ЭКО, результатом которой является получение достаточного количества зрелых преовуляторных ооцитов, способных к оплодотворению *in vitro* [7]. По мнению А.А. Поздняковой и соавт., использование современных схем индукции суперовуляции, разработанных для пациенток с нормальным фолликулогенезом, не приемлемо при данной патологии [23]. Стимуляция суперовуляции сопровождается нарушением функционального состояния сосудистого эндотелия, что обусловлено высокой эстроген-гестагеновой нагрузкой, сопровождающей весь индуцированный цикл [7]. При этом возникают изменения в плазменном звене системы гемостаза по типу гиперкоагуляции наряду с повышением агрегации тромбоцитов [14]. Согласно результатам исследования А.П. Момот и соавт. (2013), избыточная генерация тромбина в плазме крови и/или низкая фибринолитическая активность в цикле ЭКО наблюдается у 77,1% женщин. И именно патология в системе гемостаза

рассматривается в качестве одной из причин неудач наступления беременности при ВРТ [21]. Изменение гормонального фона, обусловленное применением индукторов суперовуляции, создает неблагоприятные условия для процессов инвазии цитотрофобласта, ангиогенеза и васкулогенеза [14]. Ангиогенез лежит в основе таких важных процессов репродуктивной системы женщины, как развитие полноценного доминантного фолликула и имплантация. В настоящее время изучен широкий спектр ростовых факторов, регулирующих ангиогенез. Сосудистый эндотелиальный фактор роста (СЭФР), продуцируемый в основном клетками эндотелия, является одним из важнейших регуляторов ангиогенеза, необходимым компонентом репродуктивных процессов, эмбрионального развития, формирования плаценты. М. Zhao и соавт. (2010) изучали влияние концентраций СЭФР, оксида азота, эндотелина-1 фолликулярной жидкости на исход манипуляций ЭКО. Результаты исследований показали, что содержание СЭФР и оксида азота в фолликулярной жидкости антральных фолликулов значительно увеличивалось у женщин с наступившей беременностью, по сравнению с теми, у кого беременность не наступила. Дисфункция процесса ангиогенеза в настоящее время рассматривается как один из ключевых патофизиологических факторов, ограничивающих имплантацию эмбрионов и способствующих развитию сосудистых осложнений во время беременности [5, 7, 13, 30].

Заключение

Таким образом, у женщин с преждевременным старением яичников на фоне гипоэстрогении нарушается функциональная активность сосудистого эндотелия, что ведет к развитию сердечно-сосудистой патологии в более молодом возрасте, если такие пациентки не получают заместительную гормональную терапию. Формирование дисфункции эндотелия сосудов у данного контингента больных также отмечается на фоне стимулирующей терапии при проведении программ ВРТ. Возникающие при этом нарушения обусловлены массивной гормональной терапией, направленной на созревание фолликулов и получение гамет. Мы можем предположить, что некоторые пациентки с преждевременным старением яичников вступают в программу реализации репродуктивной функции уже с имеющимся нарушением функциональной активности сосудистого эндотелия, что может обуславливать неблагоприятный исход ВРТ. А так как исходы беременностей, наступивших после ЭКО, являются предметом тщательного анализа ученых и клиницистов во всем мире, перспективным представляется уточнить функциональное состояние сосудистого эндотелия у данного контингента больных. Это даст возможность подтвердить высказанное нами предположение, а также позволит разработать новый диагностический подход в обследовании женщин, страдающих этим относительно редким, но достаточно загадочным заболеванием.

Литература

1. Алиева К.У., Смольникова В.Ю., Дюжева Е.В. и др. Современные подходы к комплексной оценке и подготовке эндометрия у пациенток программы ЭКО (обзор литературы) // Гинекология. – 2012. – Т.14, №3. – С. 16-19.
2. Бабушкина И.В., Сергеева А.С., Пивоваров Ю.И. и др. Структурные и функциональные особенности сосудистого эндотелия // Кардиология. – 2015. – Т.55, №2. – С. 82-86.
3. Вардугина Н.Г., Азаренкова Т.А. Подходы к стратификации сердечно-сосудистого риска у женщин с ранним эстрогендефицитом // Российский кардиологический журнал. – 2010. – Т.84, №4. – С. 24-28.
4. Войташевский К.В., Симоновская Х.Ю., Руднева О.Д. и др. Овариальный резерв и фертильность: сложности XXI века. Рациональный подход к сохранению репродуктивного резерва как залог фертильности и осознанного деторождения. Информационное письмо // Под ред. В.Е. Радзинского. – М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2015. – 24 с.
5. Волкова Л.В., Аляутдина О.С. Клинико-диагностическое значение сосудисто-эндотелиального фактора роста при неудачных попытках ЭКО // Акушерство и гинекология. – 2011. – №4. – С. 126-129.
6. Гаспаров А.С., Дубинская Е.Д., Титов Д.С. и др. Клиническое значение овариального резерва в реализации репродуктивной функции // Акушерство и гинекология. – 2014. – №4. – С. 11-16.
7. Герилович Л.А. Клиническое значение предикторов ангиогенеза и эндотелиальной дисфункции в прогнозировании исходов программ вспомогательных репродуктивных технологий: дис. ... канд. мед. наук. – КрасГМУ, 2015. – 112 с.
8. Драпкина О.М., Шепель Р.Н. Курение, длина теломеров и сердечно-сосудистые заболевания // Кардиология. – 2015. – Т.55, №10. – С. 85-89.

9. Жахур Н.А., Марченко Л.А., Бутарева Л.Б. и др. Прогностические критерии успешной индукции овуляции у больных с преждевременной недостаточностью яичников // Акушерство и гинекология. – 2011. – №4. – С. 50-55.
10. Жахур Н.А., Марченко Л.А., Курило Л.Ф. и др. Мозаицизм половых хромосом в гонадах у больных с преждевременной недостаточностью яичников // Акушерство и гинекология. – 2011. – №6. – С. 70-75.
11. Каде А.Х., Занин С.А., Губарева Е.А. и др. Физиологические функции сосудистого эндотелия // Фундаментальные исследования. – 2011. – №11(ч. 3). – С. 611-617.
12. Кравченко Н.А., Ярмыш Н.В. Регуляция экспрессии эндотелиальной NO-синтазы и дисфункция сосудистого эндотелия при сердечно-сосудистой патологии // Цитология и генетика. – 2008. – Т.42, №4. – С. 69-81.
13. Лысенко О.В. Фактор роста эндотелия сосудов при гиперпластических процессах, полипах, раке эндометрия в различные возрастные периоды // Проблемы репродукции. – 2014. – №4. – С. 15-20.
14. Макаров И.О. Ведение беременности после экстракорпорального оплодотворения (клиническая лекция) // Гинекология. – 2010. – Т.12, №2. – С. 16-20.
15. Мартынов А.И., Аветяк Н.Г., Акатова Е.В. и др. Эндотелиальная дисфункция и методы ее определения // Российский кардиологический журнал. – 2005. – Т.54, №4. – С. 94-98.
16. Марченко Л.А., Жахур Н.А., Бутарева Л.Б. и др. Сравнительный анализ стимуляции овуляции фоллитропином альфа на фоне применения агонистов гонадотропин-рилизинг-гормона или высоких доз этинилэстрадиола у больных с преждевременной недостаточностью яичников // Акушерство и гинекология. – 2011. – №2. – С. 65-69.
17. Марченко Л.А., Тагиева Г.В., Ильина Л.М. Преждевременная недостаточность функции яичников: патогенез, диагностика и заместительная гормональная терапия // Гинекология. – 2004. – Т.6, №6. – С. 315-319.
18. Метельская В.А., Гуманова Н.Г. Оксид азота: роль в регуляции биологических функций, методы определения в крови человека // Лабораторная медицина. – 2005. – №7. – С. 19-24.
19. Милягин В.А., Милягина И.В., Абраменкова Н.Ю. и др. Неинвазивные методы исследования магистральных сосудов. – Смоленск: Смоленская городская типография, 2012. – 224 с.
20. Момот А.П., Молчанова И.В., Цыпкина Л.П. и др. Пути прогресса в улучшении результатов экстракорпорального оплодотворения, основанного на выявлении и коррекции патологии гемостаза (II) // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2013. – Т.54, №2. – С. 6-23.
21. Момот А.П., Томилина О.П., Молчанова И.В. и др. Роль нарушений гемостаза и фибринолиза, а также их терапевтической коррекции, в исходах ЭКО и ранних репродуктивных потерях // Проблемы репродукции. – 2014. – №4. – С. 58-61.
22. Петухов В.А. Эндотелиальная дисфункция: современное состояние вопроса (по материалам научного симпозиума) // Consilium Medicum (suppl.). Хирургия. – 2008. – №1. – С. 3-11.
23. Позднякова А.А., Жахур Н.А., Ганичкина М.Б. и др. Новое в лечении бесплодия при преждевременной недостаточности яичников // Акушерство и гинекология. – 2015. – №7. – С. 26-32.
24. Позднякова А.А., Марченко Л.А., Рунихина Н.К. и др. Преждевременная недостаточность яичников и сердечно-сосудистые заболевания // Акушерство и гинекология. – 2015. – №8. – С. 47-52.
25. Попова А.А., Березикова Е.Н., Маянская С.Д. и др. Эндотелиальная дисфункция и механизмы ее формирования // Сибирское медицинское обозрение. – 2010. – Т.64, №4. – С. 7-11.
26. Попова А.А., Маянская С.Д., Маянская Н.Н. и др. Артериальная гипертензия и дисфункция эндотелия (часть I) // Вестник современной клинической медицины. – 2009. – Т.2, Вып.2. – С. 41-46.
27. Стражеско И.Д., Ткачева О.Н. Клеточные механизмы морфологических и функциональных изменений артериальной стенки с возрастом и роль терапии статинами в их профилактике // Кардиология. – 2015. – Т.55, №7. – С. 89-96.
28. Сухих Г.Т., Вихляева Е.М., Ванько Л.В. и др. Эндотелиальная дисфункция в генезе перинатальной патологии // Акушерство и гинекология. – 2008. – №5. – С. 3-7.
29. Табеева Г.И., Шамилова Н.Н., Жахур Н.А. и др. Преждевременная недостаточность яичников – загадка XXI века // Акушерство и гинекология. – 2013. – №12. – С. 16-21.
30. Тепляшина Е.А., Пожиленкова Е.А., Екимова М.В. и др. Роль эндотелина и сосудисто-эндотелиального фактора роста в процессе фолликулогенеза // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2011. – №3. – С. 4-9.
31. Тюренков И.Н., Воронков А.В., Робертус А.И. Недостаточность половых гормонов, эндотелиальная дисфункция и ее коррекция эстрогенами // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2009. – Т.72, №6. – С. 57-59.
32. Чернявская Т.К. Современные подходы к диагностике и коррекции эндотелиальной дисфункции у пациентов с артериальной гипертензией // Лечебное дело. – 2013. – №2. – С. 118-130.

33. Шамилова Н.Н., Марченко Л.А., Долгушина Н.В. и др. Роль генетических и аутоиммунных нарушений в развитии преждевременной недостаточности яичников // *Акушерство и гинекология*. – 2012. – №4(2). – С. 67-72.
34. Шамилова Н.Н., Марченко Л.А., Донников А.Е. и др. «Перегрузка организма железом» как одна из возможных причин формирования преждевременной недостаточности яичников // *Акушерство и гинекология*. – 2013. – №6. – С. 46-52.
35. Шамилова Н.Н., Марченко Л.А. Можно ли рассматривать ген FMR1 как предиктор раннего старения яичников? // *Акушерство и гинекология*. – 2011. – №4. – С. 11-15.
36. Шевченко Ю.Л., Асташев П.Е., Матвеев С.А. и др. Эндотелий – структурная основа системы кровообращения: история проблемы // *Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова*. – 2011. – Т.6, №2. – С. 9-15.
37. Юренева С.В., Ильина Л.М., Сметник В.П. Старение репродуктивной системы женщин: от теории к клинической практике часть I. Эндокринные и клинические характеристики стадий репродуктивного старения женщин // *Акушерство и гинекология*. – 2014. – №3. – С. 21-27.
38. Юренева С.В., Ильина Л.М. Старение репродуктивной системы женщин: от теории к клинической практике часть II. Роль гормональной терапии в решении проблем переходного периода *K.L.*, и ранней постменопаузы // *Акушерство и гинекология*. – 2014. – №4. – С. 17-23.
39. Harlow S.D., Gass M., Hall J.E. et al. Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop +10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging // *Menopause*. – 2012. – V.19, N4. – P. 387-395.
40. Hildreth K.L., Kohrt W.M., Moreau K.L. Oxidative stress contributes to large elastic arterial stiffening across the stages of the menopausal transition // *Menopause*. – 2014. – V.21, N6. – P. 624-632.
41. Jacobsen B.K., Knutsen S.F., Fraser G.E. Age at natural menopause and total mortality and mortality from ischemic heart disease: the Adventist Health Study // *Journal of Clinical Epidemiology*. – 1999. – V.52, N4. – P. 303-307.
42. Kalantaridou S.N., Naka K.K., Papanikolaou E. et al. Impaired endothelial function in young women with premature ovarian failure: normalization with hormone therapy // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. – 2004. – V.89, N8. – P. 3907-3913.
43. Mendelsohn M.E., Karas R.H. Molecular and Cellular Basis of Cardiovascular Gender Differences // *Women's Health*. – 2005. – V.308. – P. 1583-1587.
44. Moreau K.L., Hildreth K.L., Meditz A.L. et al. Endothelial Function Is Impaired across the Stages of the Menopause Transition in Healthy Women // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. – 2012. – V.97, N12. – P. 4692-4700.
45. Nelson L.M. Primary Ovarian Insufficiency // *The New England Journal of Medicine*. – 2009. – V.360, N6. – P. 606-614.
46. Nishank S.S. Endothelial Nitric Oxide Synthase (eNOS) Gene Polymorphism is Associated with Age Onset of Menarche in Sickle Cell Disease Females of India // *Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases*. – 2013. – V.5, N1. <http://www.mjhid.org/article/view/11561>
47. Shelling A.N. Premature ovarian failure // *Reproduction*. 2010. – V.140, N5. – P. 633-641.
48. Taddei S., Viridis A., Ghiadoni L. et al. Menopause is associated with endothelial dysfunction in women // *Hypertension*. – 1996. – V.28, N4. – P. 576-582.
49. Wellons M., Ouyang P., Schreiner P.J. et al. Early menopause predicts future coronary heart disease and stroke: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) // *Menopause*. – 2012. – V.19, N10. – P. 1081-1087.
50. Zhao M., Chang C., Liu Z. et al. The level of vascular endothelial cell growth factor, nitric oxide, and endothelin-1 was correlated with ovarian volume or antral follicle counts: a potential predictor of pregnancy outcome in IVF // *Growth Factors*. – 2010. – V.28, N5. – P. 299-305.

Информация об авторах

Игнатъева Раиса Евгеньевна – аспирант кафедры акушерства и гинекологии ФДПО ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: raisa.ign@mail.ru

Густоварова Татьяна Алексеевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии ФДПО ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, заместитель главного врача по акушерству и гинекологии ОГБУЗ «Клиническая больница №1». E-mail: tanya.prof@yandex.ru

Бабич Елена Николаевна – врач акушер-гинеколог, репродуктолог ОГБУЗ «Клиническая больница №1» г. Смоленск. E-mail: babich_e@mail.ru

Крюковский Александр Сергеевич – врач ультразвуковой диагностики ОГБУЗ «Перинатальный центр» г. Смоленск. E-mail: krukovskiy@bk.ru

УДК 616.314-76:615.035.1

ФАКТОРЫ АДАПТАЦИИ К ЗУБНЫМ ПРОТЕЗАМ И ВОЗМОЖНОСТИ ИХ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ РЕГУЛЯЦИИ

© **Пожилова Е.В.¹, Евсеева О.А.², Новиков В.Е.¹, Евсеев А.В.¹**

¹Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

²Стоматологическая клиника «Экостом», Россия, 214004, Смоленск, ул. Николаева, 21б

Резюме: на процесс адаптации пациента к зубным протезам оказывают влияние местные и системные факторы. Целью работы явился анализ влияния системных факторов на течение адаптационного процесса и возможностей его фармакологического регулирования. Представлены данные по влиянию типа высшей нервной деятельности на процесс адаптации к съемным зубным протезам, а также хронофизиологические особенности формирования реакций адаптации. Проведен анализ результатов экспериментальных и клинических исследований по воздействию лекарственных препаратов различных фармакотерапевтических групп при их местном и системном применении на показатели адаптации пациентов к стоматологическим конструкциям. Отмечена эффективность применения с этой целью лекарственных средств, обладающих стресс-протективным действием, а также препаратов с антиоксидантной и антигипоксантаминой активностью.

Ключевые слова: зубные протезы, адаптация к стоматологическим конструкциям, фармакологическая регуляция адаптации

ADAPTATION FACTORS TO DENTURES AND POSSIBILITY OF PHARMACOLOGICAL REGULATION

Pozhilova E.V.¹, Evseeva O.A.², Novikov V.E.¹, Evseev A.V.¹

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

²Dental Clinic "Ekostom", Russia, 214004, Smolensk, Nikolaev St., 21b

Summary: local and systemic factors have an impact on the process of the patient adaptation to dentures. The aim of the study was the analysis of systemic factors influencing the adaptation process development and possibilities of its pharmacological regulation. The data about the influence of the type of higher nervous activity on the adaptation process to removable dentures, and chronophysiological features of adaptation reactions formation are represented. The analysis of pilot results and clinical trials of drugs from different pharmacological groups with their local and systemic administration influence on the adaptation parameters to dental constructions were performed. The efficacy of the medicinal remedies applied with this purpose providing stress-protective action, as well as drugs with antioxidative and antihypoxic activities were revealed.

Key words: dentures, adaptation to dental constructions, pharmacological regulation of adaptation

Введение

Реабилитация пациентов с полным или частичным отсутствием зубов является актуальной проблемой ортопедической стоматологии [7, 47]. Современные технологии позволяют проводить эффективное ортопедическое лечение и выполнять высококачественные стоматологические конструкции с учетом индивидуальных параметров пациента. Однако мало провести адекватное ортопедическое протезирование, важно восстановить полную функциональную активность и психологический комфорт пациента. Функциональная реабилитация лиц после стоматологического протезирования является не менее сложной задачей современной стоматологии, чем само протезирование. Известно, что 37% пациентов вынуждены долго приспосабливаться к некачественно изготовленным стоматологическим конструкциям, а около 25% больных не пользуются съемными зубными протезами из-за проблем адаптации [54]. Поэтому на протяжении многих лет не ослабевает интерес ученых-стоматологов к решению вопросов адаптации пациентов к съемным зубным протезам и ортопедическому лечению в целом [46].

Проблема адаптации к стоматологическим конструкциям многогранна и остается до конца не изученной. В механизмах приспособления к зубным протезам задействованы многие

функциональные системы организма. Среди них ведущая роль отводится центральной нервной системе (ЦНС), от особенностей функционирования которой зависит активность нейрофизиологических и метаболических процессов, других системных и местных факторов адаптации. Важная роль в механизмах адаптации принадлежит так называемым стресс-лимитирующим системам организма [22, 23, 36]. Определенное значение в этих процессах имеет хронофизиологический фактор, с позиций которого адаптация представляет собой волнообразный процесс, имеющий четко выраженную ритмическую организацию [15].

Целью работы явился анализ системных факторов, оказывающих влияние на механизмы адаптации к стоматологическим конструкциям, и возможности их фармакологической регуляции.

Системные факторы адаптации к стоматологическим конструкциям

Адаптация пациентов к съемным зубным протезам, как правило, сложный и длительный процесс, на который оказывают влияние различные факторы [55]. В процессе адаптации имеют место как общие, так и различные черты у разных людей, что объясняется индивидуальными особенностями организма. В развитии адаптационного процесса условно можно выделить две взаимосвязанные составляющие его части: психологическую и функциональную. Психологическая адаптация более лабильна и во многом зависит от функциональной активности ЦНС и типа высшей нервной деятельности. Сложнее протекает функциональная адаптация при выполнении движений, необходимых для произношения речи, пережевывания пищи, нормальной мимики. Это требует существенной перестройки привычных двигательных стереотипов с учетом новой ортопедической конструкции. Подобная психофизиологическая перестройка проходит длительно и определяется скоростью протекания нервных процессов.

Адаптацию можно рассматривать как комплекс приспособительных реакций на разных уровнях, приводящих к формированию стойкого структурного следа адаптации, содержанием которого является полное приспособление к фактору, вызвавшему дисгармонию [2, 17]. Реакция организма в процессе взаимодействия с ортопедическими стоматологическими конструкциями формируется в зависимости от силы воздействующего фактора, времени воздействия и возможностей организма, которые определяются наличием функциональных и метаболических ресурсов. Степень адаптации зависит, прежде всего, от таких системных факторов как состояние организма (наличие сопутствующих заболеваний, возраст), типа высшей нервной деятельности и психологического статуса [6, 21, 44].

Тип ВНД. На адаптацию пациентов к полным съемным протезам большое влияние оказывает функциональное состояние центральной нервной системы, уровень личностной и ситуативной тревожности. Не случайно, многими исследователями показано, что эффективность ортопедической реабилитации в стоматологии в значительной степени зависит от полноты учета стоматологом-ортопедом не только индивидуальных клинико-морфофункциональных особенностей пациентов, но и их психоэмоционального статуса, характерологических особенностей пациентов [5, 12, 38]. Замечено, что при относительно сходных морфофункциональных особенностях зубочелюстной системы, характеристиках общего соматического статуса пациентов и качества протезов процесс адаптации к ним протекает неодинаково. Более чем в 40% случаев нарушения привыкания к изготовленным конструкциям не связаны с их конструктивными особенностями и техническим исполнением, а во многом определяются психическим статусом пациента [13], который, как известно, зависит от типа высшей нервной деятельности. Клинические исследования убедительно доказывают влияние типа высшей нервной деятельности и особенностей темперамента пациента на адаптацию к полным съемным протезам [54].

Типы высшей нервной деятельности (ВНД) – совокупность врожденных и приобретенных свойств нервной системы, определяющих характер взаимодействия организма с окружающей средой и находящих свое отражение во всех функциях организма. Удельное значение врожденного и приобретенного в высшей нервной деятельности может меняться в зависимости от условий. В экстремальных условиях на первый план выступают преимущественно врожденные механизмы ВНД. Различные комбинации трех основных свойств нервной системы – силы процессов возбуждения и торможения, их уравновешенности и подвижности – позволили И.П. Павлову выделить четыре резко очерченных типа темперамента (холерический, сангвинический, флегматический и меланхолический), отличающихся по адаптивным способностям и устойчивости к невротизирующим агентам. По данным литературы, наибольшие трудности в адаптации к полным съемным протезам испытывают меланхолики, что объясняется особенностями свойств нервной системы этого типа темперамента, а именно преобладанием тормозных процессов над процессами возбуждения, плохой их подвижностью. Процесс адаптации у меланхоликов может осложниться без убедительных на то причин [54].

К сожалению, определение психологических особенностей пациента не включено в диагностический протокол обследования, что исключает применение стоматологами-ортопедами методов психологического тестирования, позволяющих адекватно подготовить пациента к лечению с последующей эффективной адаптацией к протезам [5]. Для прогнозирования сроков адаптации широко используются психологические методы. Однако эти методы носят субъективный характер, что не позволяет провести объективную оценку адаптации пациентов к зубным конструкциям и прогнозирование сроков адаптации. Поэтому актуальным является поиск объективных интегративных показателей адаптации пациентов к зубным конструкциям.

На роль такого показателя был предложен индекс регуляторно-адаптивного статуса, по которому определяются регуляторно-адаптивные возможности пациента [45, 59]. Клинические исследования показали практическое значение этого показателя для ортопедической стоматологии. По регуляторно-адаптивным возможностям пациенты со съёмными зубными протезами были разделены на три группы. У лиц с хорошими регуляторно-адаптивными способностями по сравнению со здоровыми лицами, индекс регуляторно-адаптивного статуса был меньше на 39,2%, диапазон синхронизации меньше на 23,9%, а длительность развития сердечно-дыхательного синхронизма была больше на 25,2%. У лиц с удовлетворительными регуляторно-адаптивными способностями по сравнению со здоровыми лицами, индекс регуляторно-адаптивного статуса был меньше на 62,7%, диапазон синхронизации меньше на 40,3%, а длительность развития сердечно-дыхательного синхронизма была больше на 60,2%. У лиц с низкими регуляторно-адаптивными способностями по сравнению со здоровыми лицами, индекс регуляторно-адаптивного статуса был меньше на 78,8%, диапазон синхронизации меньше на 53,7%, а длительность развития сердечно-дыхательного синхронизма была больше на 117,9%. В ходе исследования было установлено, что при наложении съёмных пластиночных зубных протезов у лиц с хорошим регуляторно-адаптивным статусом уже в первые сутки процесс адаптации к ортопедическим конструкциям хороший. При удовлетворительном регуляторно-адаптивном статусе адаптация удовлетворительная и проходит более длительно. При низких показателях регуляторно-адаптивного статуса процесс адаптации длительный и продолжается более одного месяца [48]. Следует отметить, что при всех своих достоинствах как объективного интегративного показателя, описанный выше способ оценки процесса адаптации к зубным конструкциям по индексу регуляторно-адаптивного статуса довольно громоздкий, требует учета многих функциональных показателей, трудоёмок и продолжителен по времени.

Не так давно был разработан оригинальный способ экспресс-оценки состояния зубочелюстной системы с использованием искусственного пищевого комка [53]. Клиническая апробация способа показала, что он позволяет быстро и весьма объективно оценить степень адаптации пациента к зубным протезам с учетом функциональной и психологической компоненты адаптации.

Хронофизиология. Немаловажное значение в процессе адаптации к съёмным зубным протезам имеет хронофизиологический аспект. Если в адаптационный период учитывать особенности изменения общих и местных физиологических параметров организма в течение дня, то возможно сокращение сроков адаптации и более быстрое достижение физического и психологического комфорта во время пользования съёмными зубными протезами [19, 56]. Показано, что наиболее благоприятным для «запуска» и дальнейшего адекватного течения адаптации оказался временной интервал, соответствующий минимальным показателям общего объема ротовой жидкости, тактильной чувствительности слизистой оболочки полости рта и систолического артериального давления с учетом хронопрофиля пациента. Такая тактика ведения стоматологических пациентов с полным отсутствием зубов позволяет оптимизировать процесс адаптации к съёмным пластиночным зубным протезам и способствует сокращению её сроков [20].

Возраст. Срок адаптации к съёмным стоматологическим конструкциям определяется также возрастом пациента. В старшей возрастной группе, особенно у пациентов с признаками когнитивного снижения высших психических функций (памяти, внимания, мышления), срок адаптации может растянуться до нескольких месяцев, либо качественной адаптации не наблюдается. С возрастом происходит ослабление тормозного влияния коры головного мозга на подкорковые центры. Из этого следует, что у пожилых людей психофизиологический аспект приобретает особое значение в процессах адаптации [8, 10]. При протезировании таких пациентов важно предупреждать и устранять всевозможные стрессовые факторы, а также проводить фармакологическую коррекцию процесса адаптации к зубным протезам с помощью стресс-протекторных средств и адаптогенов.

Фармакологическая регуляция процессов адаптации к зубным протезам

Для оптимизации процесса адаптации к съёмным зубным протезам используются фармакологические средства. В литературе описаны исследования, посвященные местному и

системному применению лекарственных средств с этой целью [3]. Например, показана эффективность локальной озонотерапии у пожилых пациентов, пользующихся съемными пластиночными протезами. Местное применение озона способствовало улучшению ряда клинико-лабораторных показателей состояния тканей протезного ложа и полости рта, что в целом повышало эффективность ортопедического лечения пациентов съемными зубными протезами и улучшало его долгосрочный прогноз [8]. Местно широко применяют аппликации и полоскания полости рта антисептическими жидкостями: настой цветков ромашки, отвар коры дуба, 0,06% раствор хлоргексидина биглюконата, настойка календулы. Указанные препараты оказывают антисептическое и противовоспалительное действие на слизистые оболочки ротовой полости и ткани пародонта, что создает благоприятные условия для реализации не только местных, но и системных реакций адаптации. При нарушении гигиены полости рта у больных, пользующихся съемными протезами, возникают проблемы адаптации. Современные дезинфицирующие средства для ухода за съемными протезами и рациональное их применение позволяют нормализовать и оптимизировать адаптационный процесс [14].

Весьма эффективным оказалось местное применение в стоматологии лекарственных веществ с выраженной антиоксидантной и антигипоксической активностью [18, 52]. Например, местное применение мексидола (3-окси-6-метил-2-этилпиридина сукцинат) и гипоксена (олифен, поли(дигидроксифенилен)тиосульфат натрия) при воспалении пародонта, генерализованном хроническом пародонтите быстро купировало воспалительный процесс и значительно ускорило функциональную адаптацию пациентов [49, 50, 51]. В противовоспалительном эффекте мексидола и гипоксена, вероятно, основную роль играет их антиоксидантная активность [33, 34, 43]. На моделях экспериментального воспаления нами установлено, что гипоксен потенцирует противовоспалительный эффект нестероидных противовоспалительных средств и сам проявляет умеренное противовоспалительное действие [24, 37, 39].

Рассматривается возможность персонифицированной фармакологической коррекции адаптации пациентов к создаваемым в полости рта протезным конструкциям. Среди средств лекарственной терапии исследовано применение веществ с иммуномодулирующей активностью, способных нормализовать измененные параметры местного и общего иммунитета и повышать качество адаптационных реакций, происходящих в процессе «привыкания» к установленным протезам. С этой целью в стоматологической практике используются отечественные иммуномодулирующие средства природного происхождения, к числу которых относится «Деринат». Так, к примеру, изучено местное воздействие «Дерината» на микроциркуляционные процессы в слизистой оболочке полости рта пациентов после наложения на нее частичных съемных пластинчатых протезов. Пациентам после наложения протезов применялись традиционные методы коррекции (аппликации и полоскания полости рта антисептическими жидкостями) и местное назначение «Дерината» 3 раза в день путем нанесения 0,5 мл 0,25% раствора препарата на слизистую оболочку, находящуюся под протезом и на внутреннюю поверхность базиса протеза. Препарат начинали применять с первого дня после наложения частичного съемного протеза. Применение «Дерината» характеризовалось положительными сдвигами капиллярного кровотока слизистой оболочки, находящейся под протезом. «Деринат» положительно влиял на процессы микроциркуляции в слизистой оболочке полости рта после наложения на нее частичных съемных пластиночных протезов и улучшал адаптацию пациентов к протезным конструкциям [4].

Из препаратов системного действия для улучшения процесса адаптации к ортопедическим конструкциям часто применяют лекарственные средства, способные повлиять на уровень тревожности пациента и обладающие стресс-протекторным действием [3]. По данным клинических исследований, значительная часть взрослого населения испытывает страх перед стоматологическим вмешательством. Обеспечение психологического комфорта пациента является важной составляющей безопасности стоматологического лечения и формирования реакций адаптации к зубным протезам.

Стресс – неспецифическая реакция организма на сильное физическое или психологическое воздействие, действие которой направлено на адаптацию к этим воздействиям. Сила и направление реакций на стресс определяются различными нейрохимическими системами [40, 42], одной из основных является катехоламинергическая система. Поскольку большинство вмешательств в челюстно-лицевой области, включая стоматологическое протезирование, сопровождаются болезненными ощущениями, многие больные на приеме у врача-стоматолога испытывают нервно-психическое напряжение, тревогу и страх. Около 5% взрослого населения испытывают чрезвычайный страх перед стоматологическим вмешательством, 20-30% испытывают сильный или умеренный страх. Для таких пациентов визит к стоматологу является психоэмоциональным стрессом [58]. Во время лечения у этих больных могут происходить изменения показателей гемодинамики, дыхания, уровня сахара в крови, усиление потоотделения, обострение уже существующих соматических заболеваний, и как следствие, замедляться процессы

адаптации к стоматологическим конструкциям [9]. Все эти факторы, безусловно, влияют на качество проводимого лечения и должны учитываться в работе врача.

Для фармакологической коррекции психоэмоционального состояния пациентов на стоматологическом приеме возможно использование производных бензодиазепаина, которые эффективно подавляют беспокойство, тревогу, страх и эмоциональную напряженность, оказывая выраженное стресс-протекторное действие. Однако наличие у бензодиазепинов выраженного седативно-снотворного и миорелаксантного эффекта приводит к уменьшению концентрации внимания, быстроты реакций, вследствие чего снижается работоспособность пациента. Из-за возможного развития лекарственной зависимости эти препараты применяют короткими курсами [57]. К тому же, использование данных средств требует соблюдения строгого учета и контроля, и врач-стоматолог не имеет возможности применять их самостоятельно. Все это свидетельствует о необходимости дальнейшего поиска эффективных и безопасных стресс-протективных средств для их самостоятельного использования врачом-стоматологом, в том числе в ортопедической стоматологии.

В литературе представлены результаты ряда исследований по изучению фармакологической стресс-протекции в стоматологии. Например, проведено исследование эффективности применения лекарственного препарата «афобазол» и гомеопатического препарата «адреналин С30» для коррекции стрессовых состояний на амбулаторном стоматологическом приеме [3]. Критерием оценки эффективности действия данных препаратов явилось изменение уровня ситуативной тревожности, определяемое посредством психологического тестирования по Спилбергеру, нормализация гемодинамических показателей и снижение количества катехоламинов в ротовой жидкости [11].

Анксиолитик «афобазол» («Фармстандарт», Россия) является одним из новых перспективных лекарственных средств. У препарата отсутствуют миорелаксантные свойства, негативное влияние на показатели памяти и внимания. При его применении не формируется лекарственная зависимость и не развивается синдром отмены. Действие препарата реализуется преимущественно в виде сочетания анксиолитического (противотревожного) и легкого стимулирующего (активирующего) эффектов. Наибольшей эффективностью «афобазол» обладает при тревожных расстройствах с выраженными психовегетативными нарушениями [1]. Удобным для пациентов является и то, что препарат отпускается без рецепта. Определена возможность его использования в стоматологии. В исследованиях при длительном применении препарата стресс-протекторный эффект наступал через пять-семь дней [3]. В стоматологии же существует необходимость быстрого развития эффекта после однократного применения медикамента. Однократное применение «афобазола» как стресс-протективного препарата в дозе 20 мг за 50 мин. перед стоматологическими вмешательствами вызывает снижение ситуативной тревожности, но не содержания катехоламинов в слюне. Поэтому, по мнению авторов исследования, однократное использование указанного препарата не может быть рекомендовано для коррекции стресса на стоматологическом приеме [3].

В исследованиях, проведенных на пациентах с высоким уровнем личностной тревожности, было выявлено наличие стресс-протективного действия у гомеопатического препарата «адреналин С6». Исследование препарата «адреналин С30» для медикаментозной подготовки в амбулаторной стоматологической практике показало, что он снижает уровень тревожности и уровень катехоламинов по всем показателям и рекомендуется к самостоятельному использованию врачами-стоматологами для коррекции стресса у пациентов с высоким уровнем ситуативной тревожности.

Следует отметить, что упомянутые выше отечественные антигипоксанты/антиоксиданты мексидол и гипоксен при системном введении препаратов проявляют стресс-протекторное [16, 35] и органопротекторное действие [25, 26, 27, 30]. Возможно, такое действие обусловлено регулирующим влиянием препаратов на митохондриальные факторы адаптации клетки к стрессорным воздействиям [31, 32, 41] и протективным влиянием на энергетическую функцию митохондрий [28, 29]. Этому может способствовать наличие у мексидола и гипоксена выраженных антиоксидантных свойств, что предупреждает развитие окислительного стресса. Совокупность приведенных фактов о фармакодинамике мексидола и гипоксена свидетельствует о возможности использования данных препаратов не только местно, но и системно в качестве стресс-протекторных средств для оптимизации процесса адаптации пациентов к съемным стоматологическим конструкциям.

Заключение

Проблема адаптации к съемным стоматологическим конструкциям (зубным протезам) является одной из важных в ортопедической стоматологии, так как во многом определяет успех стоматологического протезирования. Адаптация к съемным протезам - это сложный и зачастую длительный процесс, зависящий от многих местных и системных факторов. Однако ведущая роль в процессах адаптации принадлежит нейрофизиологическим механизмам, обеспечивающим развитие адаптивной реакции центральной и периферической (вегетативной и соматической) нервной системы на качественно иные сенсорные стимулы, исходящие из ротовой полости. Адаптация к зубным протезам, конечно, зависит от морфофункциональных особенностей зубочелюстной системы протезируемого пациента, но в большей степени – от особенностей функционирования его центральной нервной системы и типа высшей нервной деятельности. Для оптимизации процесса адаптации пациентов к съемным стоматологическим конструкциям возможно местное и системное применение различных фармакологических средств. Из средств системного действия обычно используются препараты, обладающие анксиолитическим и стресс-протекторным действием. При выборе средств фармакологической коррекции адаптивных реакций необходимо учитывать возраст пациента, функциональную активность центральной нервной системы и тип высшей нервной деятельности. Чаще фармакологическая регуляция процесса адаптации к зубным протезам востребована у лиц с меланхолическим типом темперамента. Отечественные антигипоксанты/антиоксиданты мексидол и гипоксен, обладающие противовоспалительным, стресс-протекторным и органопротекторным действием, тоже могут быть рекомендованы для оптимизации процесса адаптации к съемным стоматологическим конструкциям.

Литература

1. Акарачкова Е.С. Особенности современной противотревожной терапии у соматических больных // Терра Медика. – 2006. – №3. – С. 29-31.
2. Алуханян Л.О., Скорикова Л.А. Оценка регуляторно-адаптивного статуса больных острым пульпитом по параметрам сердечно-дыхательного синхронизма // Кубанский научный медицинский вестник. – 2010. – №2. – С. 6-10.
3. Анисимова Е.Н., Молчанов А.С., Гасанова З.М. и др. Фармакологические методы коррекции стресса на стоматологическом приеме // Эндодонтия today. – 2012. – №2. – С. 19-22.
4. Базанов Г.А., Жулев Е.Н., Табакаева В.Г., Кузнецова Е.Ю. Персонализированная фармакологическая коррекция адаптации пациентов к частичным съемным пластиночным протезам с использованием отечественного иммуномодулятора «Деринат» // Биомедицина. – 2010. – №3. – С. 33-35.
5. Баркан И.Ю., Стафеев А.А., Репин В.С. Особенности адаптации лиц к полным съемным протезам в аспекте оценки психоэмоционального статуса // Стоматология. – 2015. – Т.94, №5. – С. 44-47.
6. Бурлай Д.С. Влияние ортопедического лечения полости рта на регуляторно-адаптационные возможности и психоэмоциональное состояние человека // Кубанский научный медицинский вестник. – 2006. – №9(90). – С. 89-91.
7. Грачев Д.И. Повышение эффективности ортопедического лечения и качества жизни больных с полным отсутствием зубов на нижней челюсти: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2012. – 23 с.
8. Грохотов И.О., Орешака О.В. Оптимизация процесса адаптации к съемным пластиночным протезам лиц пожилого возраста // Проблемы стоматологии. – 2015. – №2. – С. 36-38.
9. Гуревич К. Г. Индивидуальные особенности реакций регуляторных систем организма на стресс и методы их коррекции: дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2002. – 270 с.
10. Жолудев С.Е. Особенности протезирования полными съемными протезами и адаптации к ним у лиц пожилого и старческого возраста // Уральский медицинский журнал. – 2012. – №8. – С. 31-35.
11. Зорян Е.В., Анисимова Е.Н., Гуревич К.Т. Использование гомеопатических препаратов для медикаментозной подготовки в амбулаторной стоматологической практике // Стоматология для всех. – 2002. – №3. – С. 52-55.
12. Иорданишвили А.К., Веретенко Е.А., Солдатова Л.Н. и др. Влияние метода фиксации полных съемных протезов на эффективность пользования и психофизиологический статус людей пожилого и старческого возраста // Институт Стоматологии. – 2014. – №65. – С. 28-34.
13. Истомина Е.В., Абакаров С.И. Значение характерологических особенностей пациентов в адаптации к съемным ортопедическим конструкциям // Российский стоматологический журнал. – 2007. – №4. – С. 44-46.
14. Каливрадзиян Э.С., Голубева Л.Н., Голубев Н.А., Чиркова Н.В.. Современные дезинфицирующие средства для ухода за съемными протезами // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2012. – Т.11, №4. – С. 1015-1017.

15. Комаров Ф.И., Рапопорт С.И., Малиновская Н.И. Суточные ритмы в клинике внутренних болезней // Клиническая медицина. – 2005. – №8. – С. 8-12.
16. Крюкова Н.О., Новиков В.Е. Эффективность мексидола и диосмина при стрессе у животных // Вестник СГМА. – 2012. – №2. – С. 27-30.
17. Куценко А.Г. Проба сердечно-дыхательного синхронизма в оценке психопрофилактики в адаптации к зубным протезам у лиц с частичным отсутствием зубов // Кубанский научный медицинский вестник. – 2006. – № 9(90). – С. 63-65.
18. Левченкова О.С., Новиков В.Е., Пожилова Е.В. Фармакодинамика и клиническое применение антигипоксантов // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2012. – Т.10, №3. – С. 3-12.
19. Малолеткова А.А., Шемонаев В.И., Моторкина Т.В. Биоритмологическая организация диагностически-информативных параметров ротовой жидкости человека // Вестник РУДН. Серия медицина. – 2009. – №4. – С. 132-138.
20. Малолеткова А.А., Шемонаев В.И. Хронофизиологические основы адаптации пациентов к съемным зубным протезам // Современные наукоемкие технологии. – 2012. – №7. – С. 9-11.
21. Миликевич В.Ю., Клаучек С.В., Михальченко Д.В. Психофизиологические аспекты прогнозирования адаптации человека к ортопедическому стоматологическому вмешательству // Стоматология. – 1998. – №6. – С. 61-62.
22. Новиков В.Е. Фармакология ГАМК- и опиоидергической систем при травматическом отеке-набухании головного мозга: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1993. – 36 с.
23. Новиков В.Е. Возможности фармакологической нейропротекции при черепно-мозговой травме // Психофармакология и биологическая наркология. – 2007. – Т.7, №2. – С. 1500-1509.
24. Новиков В.Е., Илюхин С.А. Влияние гипоксена на эффективность кислоты ацетилсалициловой при остром воспалении // Эксперим. и клиническая фармакология. – 2013. – Т.76, №4. – С. 32-35.
25. Новиков В.Е., Илюхин С.А., Пожилова Е.В. Влияние метапрота и гипоксена на развитие воспалительной реакции в эксперименте // Обзоры по клин. фармакологии и лек. терапии. – 2012. – Т.10, №4. – С. 63-66.
26. Новиков В.Е., Климкина Е.И. Фармакология гепатопротекторов // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2005. – Т.4, №1. – С. 2-20.
27. Новиков В.Е., Климкина Е.И. Влияние гипоксена на морфо-функциональное состояние печени при экзогенной интоксикации // Эксперим. и клиническая фармакология. – 2009. – Т.72, №5. – С. 43-45.
28. Новиков В.Е., Ковалёва Л.А. Влияние веществ с ноотропной активностью на окислительное фосфорилирование в митохондриях мозга при острой черепно-мозговой травме // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 1997. – Т.60, №1. – С. 59-61.
29. Новиков В.Е., Ковалёва Л.А. Влияние ноотропов на функцию митохондрий мозга в динамике черепно-мозговой травмы в возрастном аспекте // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 1998. – Т.61, №2. – С. 65-68.
30. Новиков В.Е., Крюкова Н.О., Новиков А.С. Гастропротекторные свойства мексидола и гипоксена // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2010. – Т.73, № 5. – С. 15-18.
31. Новиков В.Е., Левченкова О.С. Митохондриальные мишени для фармакологической регуляции адаптации клетки к воздействию гипоксии // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2014. – Т.12, №2. – С. 28-35.
32. Новиков В.Е., Левченкова О.С., Пожилова Е.В. Роль митохондриального АТФ-зависимого калиевого канала и его модуляторов в адаптации клетки к гипоксии // Вестник СГМА. – 2014. – Т.13, №2. – С. 48-54.
33. Новиков В.Е., Левченкова О.С., Пожилова Е.В. Роль активных форм кислорода в физиологии и патологии клетки и их фармакологическая регуляция // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2014. – Т.12, №4. – С. 13-21.
34. Новиков В.Е., Лосенкова С.О. Фармакология производных 3-оксипиридина // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2004. – Т.3, №1. – С. 2-14.
35. Новиков В.Е., Лосенкова С.О., Новиков А.С. Влияние гипоксена на стресс-индуцированный ульцерогенез // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2005. – Т.68, №3. – С. 23-25.
36. Новиков В.Е., Маслова Н.Н. Влияние мексидола на течение посттравматической эпилепсии // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2003. – Т.66, №4. – С. 9-11.
37. Новиков В.Е., Пожилова Е.В., Илюхин С.А. Влияние антигипоксантов на развитие острого формалинового отека // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2015. – Т.13, №1. – С. 41-44.
38. Петров П.И., Еникеев Д.А., Мингазов Г.Г. Исследование психоэмоционального статуса на стоматологическом приеме // Российский стоматологический журнал. – 2012. – №3. – С. 44-46.
39. Пожилова Е.В. Влияние антигипоксантов на развитие каррагенин-индуцированного воспаления // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова – 2014. – №4. – С. 61-67.

40. Пожилова Е.В., Новиков В.Е. Синтаза оксида азота и эндогенный оксид азота в физиологии и патологии клетки // Вестник СГМА. – 2015. – Т.14, №4. – С. 35-41.
41. Пожилова Е.В., Новиков В.Е., Левченкова О.С. Регуляторная роль митохондриальной поры и возможности ее фармакологической модуляции // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2014. – Т.12, №3. – С. 13-19.
42. Пожилова Е.В., Новиков В.Е., Левченкова О.С. Активные формы кислорода в физиологии и патологии клетки // Вестник СГМА. – 2015. – Т.14, №2. – С. 13-22.
43. Пожилова Е.В., Новиков В.Е., Новикова А.В. Фармакодинамика и клиническое применение препаратов на основе гидроксипиридина // Вестник СГМА. – 2013. – Т.12, №3. – С. 56-66.
44. Покровский В.М. Сердечно-дыхательный синхронизм в оценке регуляторно-адаптивного статуса организма. – Краснодар. – 2010. – 243 с.
45. Покровский В.М., Абушкевич В.Г. Проба сердечно-дыхательного синхронизма – метод оценки регуляторно-адаптивного статуса в клинике // Кубанский научный медицинский вестник. – 2005. – №7-8 (80-81). – С. 98-103.
46. Руководство по ортопедической стоматологии. Протезирование при полном отсутствии зубов / под ред. И.Ю. Лебедеко, Э.С. Каливрадзияна, Т.И. Ибрагимова. – М., 2005. – 400 с.
47. Санососюк Н.О. Оптимизация ортопедического лечения больных с полным отсутствием зубов после множественного удаления: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Самара, 2015. – 25 с.
48. Таценко Е.Г., Лапина Н.В., Скорилова Л.А. Прогнозирование адаптации пациентов к съемным зубным конструкциям // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2014. – №2. – С. 182-188.
49. Тургенева Л.Б., Новиков В.Е., Цепов Л.М. Клинико-фармакологическое изучение олифена при воспалении пародонта // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 1997. – Т.60, №2. – С. 75-77.
50. Тургенева Л.Б., Новиков В.Е. Мексидол в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита // Психофармакология и биологическая наркология. – 2002. - №3-4. – С. 459-460.
51. Тургенева Л.Б., Новиков В.Е., Тихомирова А.А. Клинический опыт применения мексидола в лечении хронического генерализованного пародонтита // Вестник СГМА. – 2003. – №3. – С. 47-48.
52. Тургенева Л.Б., Новиков В.Е., Пожилова Е.В. Лечение воспалительных заболеваний пародонта мексидолом // Патогенез. – 2011. – Т.9, №3. – С. 67.
53. Ураков А.Л., Уракова Н.А., Аболмасов Н.Н., Пожилова Е.В., Новиков В.Е. и др. Искусственный пищевой комок и способ экспресс-оценки состояния зубочелюстной системы с использованием искусственного пищевого комка // Патент на изобретение RUS 2533840. – 2014. Бюллетень №32
54. Чиркова Н.В., Комарова Ю.Н. Комплексный подход к анализу факторов, влияющий на период адаптации у пациентов со съемными пластиночными протезами // Организационные и методологические основы учебно-воспитательной работы в медицинском ВУЗе: сборник научных статей. – Воронеж, 2011. – Вып.3. – С. 221-224.
55. Шемонаев В.И. Индивидуально-типологические и хронофизиологические аспекты стоматологического ортопедического лечения и диагностики: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Волгоград, 2012. – 49 с.
56. Шемонаев В.И., Малолеткова А.А., Рыжова И.П. Особенности тактильной чувствительности слизистой оболочки полости рта человека // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. – 2011. – №10 (105). – Вып.14. – С. 228-231.
57. Cottraux J. Recent developments in the research on generalized anxiety disorder // Current Opinion in Psychiatry. – 2004. – N17. – P. 49-52.
58. Miki K., Kawamorita K., Aranga Y. et al. Urinary and salivary stress hormone levels while performing arithmetic calculation in noisy environment // Industrial Health. – 1998. – V.36. – P. 66-69.
59. Pokrovsky V.M. Integration of the heart rhythmogenesis levels: heart rhythm generator in the brain // Journal of Integrative Neuroscience. – 2005. – V.4, N2. – P. 161-168.

Информация об авторах

Пожилова Елена Васильевна – ассистент кафедры ортопедической стоматологии с курсом ортодонтии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: nau@sgma.info

Евсеева Ольга Андреевна – врач-стоматолог стоматологической клиники «Экостом», Смоленск. E-mail: hypoxia@yandex.ru

Новиков Василий Егорович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фармакологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: nau@sgma.info

Евсеев Андрей Викторович – доктор медицинских наук, профессор кафедры нормальной физиологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, заведующий Научно-исследовательским центром ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: hypoxia@yandex.ru

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

УДК 712.253

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ЭКОСРЕДЫ РЕКРЕАЦИОННЫХ ТЕРРИТОРИЙ КРУПНОГО ГОРОДА ПО ФАКТОРУ ШУМА

© **Городков А.В., Самохова Н.А., Атрощенко А.М., Булхов Н.А.**

Брянский государственный инженерно-технологический университет, Россия, 241037, Брянск, пр.-т Ст. Димитрова, 3

Резюме: цель работы – оценка состояния акустического режима парковых зон и исследование шумозащитной эффективности зеленых насаждений по фактору шумового загрязнения прилегающих территорий. На исследуемых объектах, расположенных в г. Брянске, с помощью шумометрических измерений определялся эквивалентный уровень шума, согласно опорной разбивочной сетки со стороной 20-50 м. Согласно полученных и статистически обработанных данных на схеме территорий строилась карта шума в виде изолиний равного уровня. Для оценки акустических свойств зеленых насаждений использованы модельные полосы, расположенные вне городской среды с широкой вариацией биометрических характеристик. Анализ полученных карт показывает, что уровень шума на границах территории с транспортными магистралями находится в пределах 60-75 дБА при интенсивности транспортного движения в 1200-2300 авт./ч. Показано, что подавляющая часть территорий (90,5%) находится в зоне акустического дискомфорта. Установлено, что при использовании шумозащитных зеленых насаждений, акустические параметры парковой территории претерпевают существенное изменение. Значительно возрастает общая площадь, на которой не наблюдаются превышения предельно допустимого уровня шума до 65-90%. В планировочных узлах парков, наиболее чувствительных к акустическому климату (зоны детского и тихого отдыха) также не наблюдается превышение уровня шума. Сделан вывод о необходимости включения в планировочную структуру рекреационных территорий периферийных и разграничительных шумозащитных участков зеленых насаждений.

Ключевые слова: городские зеленые зоны, парки, скверы, автотранспортный шум, акустический режим, шумозащитная эффективность, периметральная защитная полоса

ASSESSMENT OF THE ECOLOGICAL ENVIRONMENT OF THE RECREATIONAL TERRITORIES OF LARGE CITIES ACCORDING TO NOISE FACTOR

Gorodkov A.V., Samokhova N.A., Atroshchenko A.M., Bulkhov N.A.

Bryansk State University of Engineering and Technology, Russia, 241037, Bryansk, St. Dimitrov Av., 3

Summary: the aim of the study was to assess the acoustic mode of green areas and study the effectiveness of noise-reducing green space by the factor of noise pollution of the surrounding areas. In the investigated objects located in the city of Bryansk, the equivalent noise level was determined with special equipment according to the reference alignment grid with sides of 20-50 m. According to the obtained and statistically processed data on the scheme of the territories, we developed the noise map in the form of contours of the equal level. To evaluate the acoustic properties of green spaces we used model bands located outside of the urban environment with a wide variation of biometric characteristics. The analysis of the maps shows that the noise level at the boundaries of the territory with transport routes is in the range of 60-75 dBA at the traffic volume of 1200-2300 auto/hour. It was revealed that a vast majority of areas (90.5%) are situated in the zone of acoustic discomfort. We found that when using noise-reducing green space, the acoustic parameters of parkland undergo significant changes. The total area with no exceeding level of noise over 65-90% significantly increases. In the planning nodes of parks, most sensitive to the acoustic climate (children's area and quiet rest territory) we did not observe any excess noise. The conclusion about the necessity of inclusion of peripheral and separating noise safety green space in the planning structure of the recreational areas was made.

Key words: urban green areas, parks, squares, transportation noise, acoustic mode, noise efficiency, perimeter security strip

Введение

Роль рекреационных территорий, в числе которых городские парки, сады и скверы в решении одной из актуальнейших проблем современности – экологической, трудно переоценить. Поэтому, именно в парках должна быть создана оптимальная природная среда, что представляет собой важнейшую задачу при их проектировании, строительстве и эксплуатации. Создание условий, максимально приближающихся к естественным, требует обеспечения необходимой чистоты воздуха и поддержания акустического комфорта в пределах нормативных требований, что чрезвычайно важно для здоровья населения, проживающего вблизи объектов и производств, формирующих повышенный шумовой фон.

Как элементы городских структур, парки различного функционального назначения, вне зависимости от их расположения (центральные, периферийные) испытывают различную степень регрессии под воздействием антропо-, и техногенных нагрузок, что в значительной степени снижает, а в ряде случаев сводит на нет их потенциал оздоровления и оптимизации окружающей среды. Этому же в большой степени способствуют системы зеленых насаждений парков, в планировочном решении которых, как правило, не учитываются возможности средозащиты путем соответствующего их формирования. Образование дискомфортных зон и возрастание площадей, не отвечающих требованиям санитарных норм в отношении фактора внешнего шума, привело, в значительном числе случаев, к невозможности использования отдельных функциональных территорий парков по своему прямому назначению (тихий отдых, организация детского досуга и т.д.). Это представляет собой тревожную развивающуюся тенденцию, характерную для большинства крупных и крупнейших городов страны.

По нашим исследованиям подавляющее число парков в условиях крупного города имеет наименьшую площадь участков (до 5 га). Доля участия парков в планировочных структурах крупных городов площадью более 50 га значительно падает, а крупные парки (более 200 га), полностью отсутствуют.

Исследования, проведенные А.В. Городковым и В.В. Цыганковым, показывают, что в парках площадью 50 га в центральной их части отмечается отсутствие отрицательного влияния городской техногенной среды. Для парков с меньшей площадью (10-30 га), находящихся, как правило, в неблагоприятной экологической обстановке, площадь с отсутствием влияния дискомфортных факторов существенно уменьшается и может составить 20-25%, а в более «мелких» парках (5 га и менее) вся площадь территории может находиться в условиях техногенного воздействия. Характерно, что для парковых систем с малой площадью участков (5-10 га и менее) при низкой степени средозащитного влияния озеленения, закономерно образование постоянных фоновых загрязнений среды достаточно высокого уровня (45-50 дБА по акустическому фону). Весьма важен тот факт, что параметры фоновых акустических загрязнений могут лежать в пределах допустимых норм, приближаясь к пороговым значениям. С гигиенической точки зрения в данном случае формируются достаточно стабильные предпороговые уровни шума.

Сказанное с достаточной степенью убедительности обосновывает необходимость совершенствования системы проектирования природных элементов парковых систем, способных сформировать активную долю участия в комплексе средозащитных и природоохранных мероприятий.

Решению проблем акустического режима в городских условиях посвящены труды таких ученых как Болховитина М.М., Берфина Г.П., Агасьянц А.А., Городков А.В., Клюкина И.И., Цыганков В.В., Самохова Н.А. и др. Однако в большинстве случаев ими были получены данные для транспортно-магистральных территорий застройки городов. В отношении рекреационных территорий города таких данных недостаточно.

В задачи исследования входило установление закономерностей планировочного размещения объектов рекреации по отношению к источникам загрязнения; построение карт шума для каждого участка и выявление закономерностей распространения шума на территориях парков с оценкой степени акустического дискомфорта по площадям, находящихся в зоне превышения установленных санитарных норм; экспериментальная оценка шумозащитных качеств линейно-полосных структур зеленых насаждений как основного мероприятия по снижению уровня распространяющегося шума.

Методика

Исследования акустического режима территорий проводились в вегетационные периоды 2013-2015 гг. Каждый исследуемый участок разбивался на сетки прямоугольников со сторонами 20, 30,

40 или 50 м, в зависимости от площади территории. В углах каждого прямоугольника были намечены точки, в которых проводились измерения при помощи шумомера АТТ-9000. В контрольных точках измерений определялся эквивалентный уровень шума. Одновременно осуществлялся подсчет транспортного потока прилегающей автомагистрали в течение 30 мин., с последующим пересчетом за 1 ч.

Проведение акустических натурных исследований зеленых насаждений базировалось на использовании ряда технических средств, с помощью которых становилось возможным решение поставленных задач. В экспериментальной работе были задействованы электронные системы трактов источников и стабилизации автономного питания, системы генерации шума и технические средства анализа и регистрации шума.

Эффективность модельных полос зеленых насаждений была рассчитана с учетом естественного ослабления акустической энергии при распространении шума в открытом пространстве.

Установлено, что наибольшую автотранспортную нагрузку на себе испытывают участки, расположенные на пересечении сразу нескольких магистралей. Пиковая интенсивность транспортного потока фиксирована на уровне 5000 авт./ч. В других планировочных районах города интенсивность автомобильного потока составляет от 600 до 3000 авт./ч.

Результаты исследования и их обсуждение

Расчитанные уровни эквивалентного уровня звука для всех точек, в которых осуществлялись измерения, послужили основой для построения карты шума для каждого участка. В табл. 1 приведена характеристика нескольких рекреационных зон по фактору автотранспортного шумового загрязнения. Анализ данных таблицы показал, что по фактору акустического загрязнения большая часть территорий объектов находится в зоне дискомфорта, причем на некоторых территориях уровень шума полностью превышает установленную норму в 55,0 дБА [4].

Таблица 1. Характеристика некоторых рекреационных территорий по фактору акустического загрязнения автотранспортными средствами (на примере г. Брянска)

Наименование объекта – площадь, га	Интенсивность потока транспорта на магистралях, авт./ч	Площадь территории с уровнем шума $\leq 55,0$ дБА	Площадь территории с уровнем шума $\geq 55,0$ дБА
Парк А.К. Толстого – 3,0	ул. Горького – 1204	65,8% (2,0 га)	34,2% (1,0 га)
Сквер Энергетиков – 1,0	ул. Советская – 1442	–	100% (1,0 га)
Сквер Ф.И. Тютчева – 0,7	пр-т Ленина – 1858, ул. Фокина – 1632	2% (0,1 га)	98% (0,69 га)
Сквер И.К. Гайдукова – 0,9	ул. Красноармейская – 2550	18,3% (0,2 га)	81,7% (0,7 га)
Парк «Майский» – 4,0	ул. Майской Стачки – 680	70% (2,8 га)	30% (1,2 га)
Сквер Металлургов – 1,9	ул. Литейная – 2372	–	100% (1,9 га)
Сквер «Пролетарский» – 2,4	ул. Ульянова – 2896	12,4% (0,3 га)	87,6% (2,1 га)
Парк «Юность» – 3,0	ул. Никитина – 1418 ул. Пушкина – 834	9,5% (0,3 га)	90,5% (2,7 га)
Парк Железнодорожников – 5,0	пр-т Московский – 4895 ул. Дзержинского – 1635	24,3% (1,3 га)	75,7% (3,7 га)
Сквер «Вечный огонь» – 0,7	ул. Дзержинского – 923 ул. Красных Партизан – 139	25,4% (0,2 га)	74,6% (0,5 га)

В качестве примера приведем карту шумового загрязнения, позволяющую проследить выявленные закономерности формирования акустического климата территории паркового массива (рис. 1). Анализ карты показывает, что уровень шума на границах территории с транспортными магистралями находится в пределах 60-70 дБА. Подавляющая часть территории (90,5% – 2,7 га) находится в зоне акустического дискомфорта, что становится закономерным следствием примыкания к объекту двух автомагистралей, с интенсивным движением транспортного потока. На территории с повышенным уровнем шума расположены детские игровые площадки, аллеи

транзитного движения пешеходов, места для кратковременного отдыха, кафе, летняя сцена. Участок с допустимым уровнем шума (9,5% – 0,3 га) наиболее удален от оживленных автомагистралей и находится в центре парка. Таким образом, «работу» буферных участков средозащитного озеленения парка следует считать не эффективной и не способной снизить исходные уровни шума. При этом сами зеленые насаждения не отвечают требованиям шумозащиты.

С целью оценки шумозащитных качеств зеленых насаждений проведены экспериментальные наблюдения в полосных структурах зеленых насаждений с искусственным источником шума на основе схемы синхронной оценки уровня шума непосредственно «за» и «перед» полосой [2]. Сопоставление данных измерений с «открытым» участком позволила оценить вклад полос озеленения в снижение уровня шума. При этом снижение уровня шума, вызванное атмосферным поглощением, было незначительным, так как анализируемые расстояния не превышали 50 метров. Ширина исследованных полос составляла от 15 до 30 м, а структура, дендрологический состав и конструкция посадок удовлетворяла требованиям создания наивысшей степени биомассы и плотности насаждения. Подобные методические подходы использованы в работах Г.П. Берфиной, А.В. Городкова и др. В табл. 2 показаны данные натурных исследований и эскизы поперечных сечений полос зеленых насаждений.

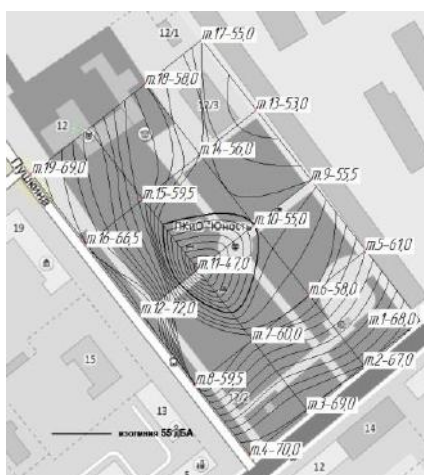



Рис. 1. Карта шума парка «Юность» в часы «пик» (в тт. 1-19 указан эквивалентный уровень звука, дБА)

Полученные в эксперименте данные позволяют нам выявить влияние периметральных полос, шириной до 15-20 м, расположенных со стороны прилегающих магистралей на перераспределение уровней шума на всей территории парков. Отметим, что в планировке парковой территории имеется возможность для реконструкции периметральных насаждений в соответствии с требованиями шумозащиты.

Так, при использовании на территории парка периферийной полосы, сформированной с учетом требований шумозащиты (закрытое подкрановое пространство, ярусная структура, коэффициент плотности фитомассы – 0,6-0,9, максимальное приближение к источникам шума и др.) удастся существенно изменить акустический климат территории. Это подтверждает данные, полученные В.В. Цыганковым [4] в отношении примагистральных полос зеленых насаждений. На рис. 2 представлена карта шума, из которой видно, что акустические параметры парковой территории претерпевают существенное изменение при использовании периферийной шумозащитной полосы. Значительно возрастает общая площадь, на которой не наблюдаются превышения предельно допустимого уровня шума до 65%. В планировочных узлах парка, наиболее чувствительных к акустическому климату (зоны детского и тихого отдыха) также не наблюдается превышение уровня шума. Как было показано ранее в работе Н.А. Самоховой [2] общая площадь акустического дискомфорта существенно снижается. Однако наши исследования свидетельствуют и о возможности полной нормализации акустического режима территории, что, безусловно, подтверждает необходимость использования периметральных шумозащитных насаждений в структуре территорий парков.

Таблица 2. Данные натурных исследований и эскизы поперечных сечений полос зеленых насаждений

Поперечное сечение	Конструкция посадки; ширина, м; видовой состав	Ожидаемая эффективность в снижении уровня шума, дБА
	Рядовая с шагом 5,0 м, Ширина сечения – 25 м, Подкروновое пространство – закрыто Смешанный видовой состав (40% - хвойных)	7-7,5
	Рядовая с шагом 5,0 м, Ширина сечения – 35 м, Подкروновое пространство – закрыто Лиственный видовой состав	8,0
	Рядовая с шагом 4,0 м, Ширина сечения – 15 м, Подкروновое пространство – закрыто Смешанный видовой состав (25% - хвойных)	3-3,5
	Рядовая с шагом 4,5 м, Ширина сечения – 18 м, Подкروновое пространство – закрыто Лиственный видовой состав	5,0
	Свободная посадка, Ширина сечения – 15 м, Подкروновое пространство – закрыто Смешанный видовой состав (60% - хвойных)	2,5-3,5
	Рядовая с шагом 4,5 м, Ширина сечения – 18 м, Подкروновое пространство – закрыто Лиственный видовой состав	3-4,0

Наблюдения за закономерностями снижения уровня шума в среде зеленых насаждений, позволяет считать, что в малых парках основную роль в нормализации акустического режима должны играть периметрально-периферийные линейно-полосные структуры насаждений, изолирующие территорию от внешних источников шума. Именно буферный «экран» полос способен снизить уровни шума до нормативных пределов. Это подтверждается ранее проведенными наблюдениями, выполненными М.М. Болховитиной. Не менее важны и защитные полосы локально-ограниченных зон парков (детские площадки). Принципы проектирования парковых пространств должны быть дополнены категориями средозащитных зеленых насаждений, такими как защитные участки открытых пространств, насаждениями вдоль дорог и аллей, защитными полосами разграничения функциональных зон.



Рис. 2. Карта шума парка «Юность» с применением периметральной защитной полосы шириной 25 м. (В тт. 1-19 указан эквивалентный уровень звука, дБА)

Разнообразие экологических условий, формирующихся на территориях функциональных зон парков, требует, безусловно, дифференцированного подхода к выбору средозащитных приемов озеленения территорий, который зависит от сложившейся градостроительной ситуации в районе размещения рекреационного массива. В этом случае учитывается характер прилегающей застройки и степень ее участия в защите от неблагоприятных факторов среды. Планировочная система парка должна корректироваться как по составу и набору ее элементов средозащитного озеленения, так и по общей схеме зонирования территории.

Полученные в ходе натурно-экспериментальных исследований данные, свидетельствующие о реальной возможности оптимизации акустического режима территорий, позволяют рекомендовать использование в ландшафтном проектировании периферийные буферные участки шумозащитного озеленения в качестве основного элемента средозащиты территорий парков и иных ландшафтно-рекреационных территорий городов.

Заключение

Таким образом, на рекреационных территориях, прилегающих к зонам автотранспортных потоков формируется негативный акустический режим, превышающий нормативные параметры на 5-15 дБА. Участки сверхнормативного уровня распространяются на территории тихого отдыха, детские функциональные зоны, участки, прилегающие к жилым домам. В эксперименте установлено, что шумозащитная эффективность полос зеленых насаждений может составлять от 3 до 8 дБА и более в зависимости от дедрозологических и биометрических параметров насаждений. Показано, что использование специально сформированных участков зеленых насаждений в периметральных контактных зонах парков способно существенно снизить общую площадь со сверхнормативным уровнем шума, а в некоторых случаях полностью нормализовать акустический режим рекреационных территорий. Рекомендуется усовершенствовать принципы проектирования зеленых насаждений парковых массивов путем обоснованного введения в их структуру приемов ландшафтно-средозащитного озеленения, включающих новые элементы ландшафтного проектирования: полосы разграничения, периферийно-периметральные насаждения и т.п.

Литература

1. ГОСТ 23337-78*. Шум. Методы измерения шума на селитебной территории и в помещениях жилых и общественных зданий. – Введ. 1979.01.07. – М.: Изд-во стандартов, 1982. – 16 с.
2. Городков А.В., Самохова Н.А. Проектирование средозащитного озеленения в системе совершенствования экосреды парковых массивов // Известия вузов. Строительство. – 2015. – №9. – С. 67-74.
3. СНиП 23-03-2003. Защита от шума: взамен СНиП П-12-77: введ. 2004-01-01 / Госстрой России. – М.: ФГУП ЦПП, 2004. – 36 с.
4. Цыганков В.В., Кумекина В.В. Методика расчета акустической эффективности проектируемых внутриквартальных шумозащитных зеленых насаждений // Биосферная совместимость: Человек, регион, технологии. – 2015. – №4. – С. 88-93.

Информация об авторах

Городков Александр Васильевич – доктор сельскохозяйственных наук, профессор кафедры «Техносферная безопасность и природообустройство» ФГБОУ ВО «Брянский государственный инженерно-технологический университет». E-mail: avgodkov@yandex.ru

Самохова Наталья Александровна – аспирант кафедры «Техносферная безопасность и природообустройство» ФГБОУ ВО «Брянский государственный инженерно-технологический университет». E-mail: karpes-natalya@yandex.ru

Атрощенко Анна Михайловна – кандидат экономических наук, доцент кафедры «Экономика, оценка бизнеса и бухгалтерский учет» ФГБОУ ВО «Брянский государственный инженерно-технологический университет». E-mail: annaatrohenko@yandex.ru

Булхов Николай Алексеевич – кандидат экономических наук, доцент кафедры «Экономика, оценка бизнеса и бухгалтерский учет» ФГБОУ ВО «Брянский государственный инженерно-технологический университет». E-mail: pismaanick@mail.ru

УДК 616.314-083

ИЗУЧЕНИЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ РАЗЛИЧНЫХ АБРАЗИВНЫХ ФАКТОРОВ НА МИКРОРЕЛЬЕФ ПОВЕРХНОСТИ СВЕТОТВЕРЖДАЕМЫХ КОМПОЗИТНЫХ МАТЕРИАЛОВ

© Бирюкова М.А., Николаев А.И., Адамов П.Г., Петрова Е.В., Нестерова М.М.

Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

Резюме: исследовали влияние различных лечебно-профилактических абразивных воздействий на микротекстуру поверхности и «сухой блеск» стоматологических композитных реставрационных материалов в лабораторных условиях. Сравнивали влияние на микротекстуру поверхности композитных материалов следующих факторов: аквапневмокинетической обработки (Air-Flow Handy 2+) с применением 3-х типов абразивных порошков (натрия бикарбонат / 65 мкм; глицин / 65 мкм; глицин / 25 мкм), а также воздействий, имитирующих индивидуальную гигиену полости рта: воздействие мануальной зубной щеткой средней жесткости и воздействие чистящей насадкой Oral B 3D White с использованием электрической зубной щетки Oral B PC 5000 с зубной пастой средней абразивности. Оценку микрошероховатости поверхности образцов композитных материалов проводили методом профилометрии с использованием аппарата «Surtronic 10 R_a» (Rank Taylor Hobson Ltd).

Установлено, что аквапневмокинетическая обработка и чистка зубов с использованием мануальной зубной щетки средней жесткости и зубной пасты вызывают абразивный износ поверхности композитного материала до следующих значений микрошероховатости: аквапневмокинетическая обработка порошком на основе бикарбоната натрия (65 мкм) – $2,2 \pm 0,14$ мкм ($p < 0,001$), порошком на основе глицина (65 мкм) – $3,2 \pm 0,12$ мкм ($p < 0,001$), порошком на основе глицина (25 мкм) – $1,0 \pm 0,09$ мкм ($p < 0,001$); чистка мануальной зубной щеткой Oral-B PRO EXPERT Massager с зубной пастой средней абразивности – $0,6 \pm 0,09$ мкм ($p < 0,001$). Такой размер микрошероховатостей на поверхности композитного материала ($> 0,5$ мкм) является объективным подтверждением потери «сухого блеска» и ухудшения эстетических характеристик реставраций зубов. При обработке чистящей насадкой Oral B 3D White с использованием электрической зубной щетки Oral B PC 5000 и зубной пасты средней абразивности цифровые значения микрошероховатости на поверхности композитного материала остаются на прежнем уровне – $0,3 \pm 0,10$ мкм ($p > 0,05$), соответствующем «сухому блеску» поверхности.

Сделан вывод, что аквапневмокинетическая обработка чистящими порошками различной степени абразивности и чистка зубов с использованием мануальной зубной щетки средней жесткости с зубной пастой средней абразивности поверхности светоотверждаемых композитных материалов, используемых для эстетической реставрации зубов, вызывают ее абразивный износ и потерю «сухого блеска». Обработка поверхности светоотверждаемых композитов электрической зубной щеткой Oral B PC 5000 с чистящей насадкой Oral B 3D White и зубной пастой средней абразивности обеспечивает сохранение микрошероховатости поверхности на значениях менее 0,5 мкм, обеспечивающих ее «сухой блеск».

Ключевые слова: композитные реставрационные материалы, эстетическая реставрация зубов, гигиена полости рта, профилометр, электрические зубные щетки, Oral B 3D White, Oral B PC 5000, аквапневмокинетическая обработка, Air-Flow

THE STUDY OF THE IMPACT OF VARIOUS ABRASIVE FACTORS ON THE SURFACE MICRORELIEF OF LIGHT-CURED COMPOSITE MATERIALS

Biryukova M.A., Nikolaev A.I., Adamov P.G., Petrova E.V., Nesterova M.M.

Smolensk State Medical University, Russia, 210019, Smolensk, Krupskaya St., 28

Summary: the effect of different therapeutic and preventive abrasive factors on the surface microtexture and "dry gloss" of dental composite restoration materials was investigated in the laboratory. The influence of composite materials on surface microtexture was compared according to the following factors: aquapneumokinetic treatment (Air-Flow Handy 2+) using three types of abrasive powder (sodium bicarbonate / 65 μ m; glycine / 65 μ m; glycine / 25 μ m) and the effects that imitate individual oral hygiene: manual medium hardness toothbrush and Oral B 3D White brush head, using the electric toothbrush Oral B PC 5000, with medium abrasiveness toothpaste. Evaluation of microroughness values

of surface microtexture of composite materials samples by profilometry using the apparatus «Surtronic 10 R_a» (Rank Taylor Hobson Ltd) was performed.

It was found that the aqua-pneumo-kinetic process and toothbrushing using a manual toothbrush of medium hardness and toothpaste abrasion of the surface of the composite materials provide the following microroughness values: aquapneumokinetic processing based on the powder of sodium bicarbonate (65 μm) – $2.2\pm 0.14 \mu\text{m}$ ($p < 0.001$), glycine-based powder (65 μm) – $3.2\pm 0.12 \mu\text{m}$ ($p < 0.001$), glycine-based powder (25 μm) – $1.0\pm 0.09 \mu\text{m}$ ($p < 0.001$); cleaning with Oral-B PRO EXPERT Massager manual toothbrush with medium abrasiveness toothpaste – $0.6\pm 0.09 \mu\text{m}$ ($p < 0.001$). This size of microroughness on the surface of the composite materials ($> 0.5 \mu\text{m}$) is the objective evidence of the loss of the "dry shine" and the deterioration of the aesthetic characteristics of dental restorations. When processing the cleaning nozzle Oral B 3D White using an electric toothbrush Oral B PC 5000 and medium abrasiveness toothpaste the numerical values of surface microtexture of composite materials are at the same level – $0.3\pm 0.10 \mu\text{m}$ ($p > 0.05$), that complies to the "dry gloss" of the surface.

It was concluded that the aquapneumokinetic process with cleaning powders of varying degrees of abrasiveness and cleaning teeth with manual toothbrush of medium hardness with medium abrasiveness toothpaste applied to the surface of light-cured composite materials, used for aesthetic restoration of teeth, causes abrasion and loss of "dry shine". Cleaning of light-curing composites surface by Oral B PC 5000 electric toothbrush with a cleaning nozzle Oral B 3D White toothpaste and medium abrasiveness toothpaste ensures its "dry gloss" as well as the surface micro-roughness on the numerical values of surface microtexture less than $0.5 \mu\text{m}$.

Key words: composite restorative materials, aesthetic dental restoration, oral hygiene, roughness, electric toothbrushes, Oral B 3D White, Oral B PC 5000, aqua-pneumo-kinetic handling, Air-Flow

Введение

Современные светоотверждаемые композитные материалы позволяют добиваться отличных эстетических результатов при прямом восстановлении зубов в процессе лечения кариеса, его осложнений и дефектов твердых тканей зубов некариозного происхождения [2, 3, 7, 8, 13]. Прямые композитные реставрации соответствуют тканям зуба по целому ряду эстетически значимых характеристик: цвету, прозрачности, маргинальной адаптации, степени флуоресценции и опалесценции, текстуре и «сухому блеску» поверхности [4, 6, 7, 9, 11, 12]. При соблюдении технологий применения композитных материалов и использовании специальных технических приемов удается сделать невидимой границу материала с тканями зуба [4, 6, 9]. Однако, такой результат сохраняется лишь в первые месяцы, а иногда и недели «службы» реставрации, потому что с момента ее изготовления начинается абразивный износ поверхности материала, который, обычно в течение 6-9 мес., приводит к потере «сухого блеска», накоплению зубного налета и пигментации, что портит эстетику улыбки пациента и требует проведения корректирующих лечебно-профилактических мероприятий [3]. Процесс абразивного износа и «старения» поверхности композитов ускоряет повышенная абразивная нагрузка на поверхность реставраций, использование отбеливающих зубных паст, употребление крепкого алкоголя, применение некоторых методик профессиональной чистки зубов, например, воздушно-абразивного метода [1, 7, 10, 14, 15, 16, 19]. В связи с вышеизложенным представляется актуальным исследование особенностей воздействия различных абразивных факторов на микрорельеф поверхности светоотверждаемых композитных материалов.

Целью работы явилось изучение в лабораторных условиях влияния наиболее распространенных методик индивидуальной и профессиональной гигиены полости рта на микрорельеф и «сухой блеск» поверхности композитных материалов.

Методика

Лабораторное исследование проведено на образцах композитных материалов шайбообразной формы диаметром 10 мм и толщиной 2 мм, которые изготавливали с помощью специального пластикового шаблона (рис. 1). Использовано по 10 образцов двух популярных у российских стоматологов светоотверждаемых реставрационных материалов – наногибридного композита Filtek Z550 (3M ESPE) и микрогибридного композита Charisma Opal (Heraeus Kulzer).

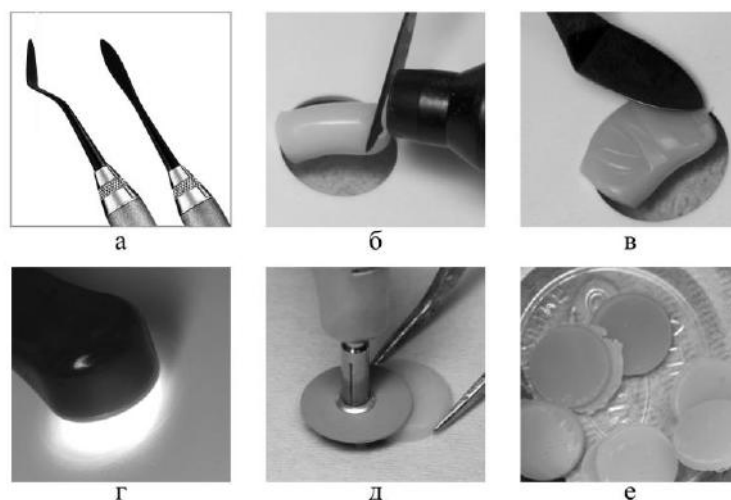


Рис. 1. Изготовление образцов светоотверждаемых композитных материалов: а – рабочая часть моделировочной гладилки «tncsib» (Hu-Friedy); б – внесение необходимого количества материала в шаблон; в – пластиковая обработка материала; г – фотополимеризация материала; д – шлифование и полирование поверхности образца; е – готовые образцы

Пластическую обработку материала проводили стоматологической моделировочной гладилкой «tncsib» с алюминий-нитрид-титановым покрытием рабочей части (Hu-Friedy) (рис. 2-а, в), фотополимеризацию – лампой Valo Cordless (Ultradent) при мощности светового потока 3200 мВт/см^2 и экспозиции $2 \times 3\text{ с}$ (рис. 2-г). Все образцы тщательно полировали до «сухого блеска» (рис. 2-д) с применением шлифовальных дисков 4 степеней абразивности $d=12\text{ мм}$ Sof-Lex (3M ESPE). Качество поверхности образцов (средний размер микрошероховатостей) оценивали с помощью профилометра «Surtronic 10 R_a » (Rank Taylor Hobson Ltd), который представляет собой электронный прибор, предназначенный для определения средних значений шероховатости поверхности с точностью до $0,1\text{ мкм}$. Действие прибора основано на перемещении мерительного штифта с алмазным наконечником по исследуемой поверхности (рис. 2-а). Вертикальные колебания штифта регистрируются пьезоэлектрическим датчиком, их значения усредняются и на дисплее прибора высвечивается результирующее значение среднего размера шероховатостей на поверхности исследуемого образца. На каждом образце проводили по 6 измерений (рис. 2-б) в различных направлениях, чтобы свести к минимуму возможные погрешности [5]. Степень полирования образцов считали достаточной при среднем размере микрошероховатостей поверхности не более $0,3 \pm 0,10\text{ мкм}$.

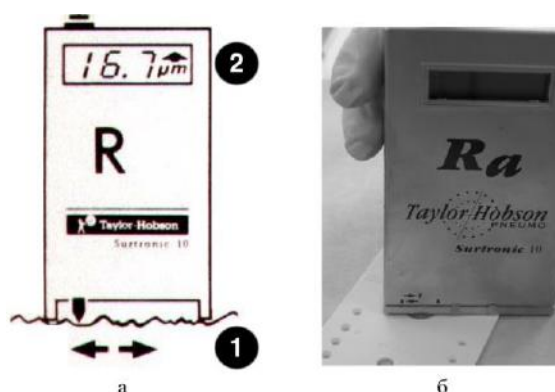


Рис. 2. Исследование текстуры поверхностей образцов с использованием профилометра «Surtronic 10 R_a » (Rank Taylor Hobson Ltd): а – принцип работы профилометра (схема): 1 – перемещение мерительного штифта по исследуемой поверхности; 2 – результирующее значение среднего размера шероховатостей на поверхности исследуемого образца на дисплее прибора; б – проведение исследования

Отполированные образцы композитных материалов разделили на 5 групп (по 2 образца каждого материала в группе) и подвергали различным абразивным воздействиям, ассоциируемым с профессиональной или индивидуальной гигиеной полости рта (табл. 1). Затем образцы тщательно промывали водой, высушивали и оценивали степень микрошероховатости их поверхности с помощью профилометра. На каждом образце также проводили по 6 измерений в различных направлениях.

Таблица 1. Характер и продолжительность абразивных воздействий на поверхность образцов различных групп

Группы исследуемых образцов	Характер абразивного воздействия	Используемые средства	Характеристика используемых средств	Время воздействия
1	Аквапневмокинетическая обработка	Air-Flow Handy 2+	Наконечник для воздушно-абразивной обработки поверхностей зубов по технологии Air-Flow	2 мин.
		Air-Flow Classic	Абразивный порошок на основе бикарбоната натрия со средним размером частиц 65 мкм	
2		Air-Flow Handy 2+	Наконечник для воздушно-абразивной обработки поверхностей зубов по технологии Air-Flow	2 мин.
		Air-Flow Soft	Абразивный порошок на основе глицина со средним размером частиц 65 мкм	
3		Air-Flow Handy 2+	Наконечник для воздушно-абразивной обработки поверхностей зубов по технологии Air-Flow	2 мин.
		Air-Flow Soft	Абразивный порошок на основе глицина со средним размером частиц 25 мкм	
4	Обработка зубной щеткой (имитация чистки зубов)	Oral B PRO EXPERT Massager / Medium	Мануальная зубная щетка средней жесткости	15 мин.
		Blend-a-Med Clinic Line Защита от чувствительности	Зубная паста нормальной абразивности	
5		Oral B PC 5000	Электрическая зубная щетка с технологией возвратно-вращательных и пульсирующих движений	15 мин.
		Oral B 3D White	Чистящая насадка	
		Blend-a-Med Clinic Line Защита от чувствительности	Зубная паста нормальной абразивности	

Для оценки достоверности полученных цифровых данных проведен статистический анализ результатов исследования. Создание базы данных и обработку результатов исследований выполняли с использованием программных приложений и пакетов: STATGRAPHICS (STSC) Plus for Windows 5.5 (корпорация Manugistics Statistical Graphics), Apple ® iWork ® 2013 (Apple Inc., Cupertino, CA, USA) и WINPEPI 11.39 (J.H. Abramson). Сравнение количественных переменных проводили с использованием t-критерия Стьюдента. Все статистические тесты выполняли для двустороннего уровня статистической значимости ($p \leq 0,05$)

Результаты исследования и их обсуждение

Динамика изменения микрошероховатости поверхности образцов композитных материалов при различных абразивных воздействиях представлена на графике на рисунке 3. Изначально, как уже отмечалось выше, средний размер микрошероховатостей поверхности всех образцов был не более $0,3\pm 0,10$ мкм ($p>0,05$), что соответствует понятию «сухой блеск поверхности». После различных воздействий было зафиксировано изменение характеристик поверхности образцов в зависимости от типа применявшегося абразивного фактора. При аквапневмокинетической обработке (технология Air-Flow) с применением чистящего порошка Air-Flow Classic на основе бикарбоната натрия со средним размером частиц 65 мкм средний размер микрошероховатостей на поверхности исследуемых образцов составил $2,2\pm 0,14$ мкм ($p<0,001$) при применении порошка Air-Flow Soft на основе глицина со средним размером частиц 65 мкм – $3,2\pm 0,12$ мкм ($p<0,001$), при использовании порошка Air-Flow Perio на основе глицина со средним размером частиц 25 мкм – $1,0\pm 0,09$ мкм ($p<0,001$). Чистка поверхности исследуемых образцов мануальной зубной щеткой Oral-B PRO EXPERT Massager зубную пасту Blend-a-Med Clinic Line Защита от чувствительности привела к увеличению размеров микрошероховатостей до $0,6\pm 0,09$ мкм ($p<0,001$). При использовании электрической зубной щетки Oral B PC 5000 с чистящей насадкой Oral B 3D White и зубной пастой Blend-a-Med Clinic Line Защита от чувствительности среднее значение микрошероховатости поверхности образцов осталось на прежнем уровне – $0,3\pm 0,10$ мкм ($p>0,05$).

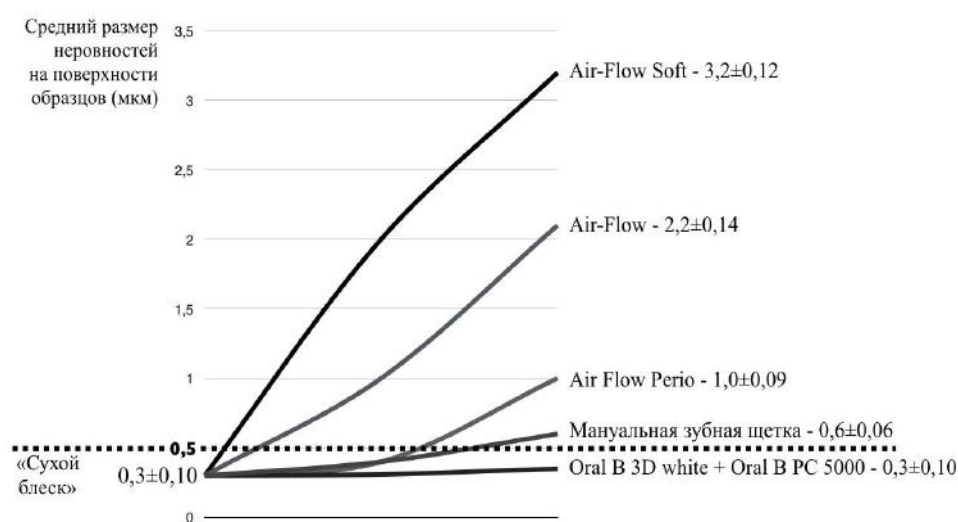


Рис. 4. Изменение микрошероховатости поверхности образцов композитных материалов в результате различных воздействий

Как известно, постепенный абразивный износ приводит к потере «сухого блеска» поверхности композитных реставраций зубов (рис. 4) [7]. В результате, ухудшаются эстетические характеристики реставраций, происходит повышенное накопление зубного налета и пигментация их поверхности, требуется проведение корректирующих лечебно-профилактических мероприятий [3, 7]. При этом многие врачи-пародонтологи и гигиенисты стоматологические недостаточно информированы о воздействии различных лечебно-профилактических воздействий на поверхность композитных реставраций, недооценивают значение их полирования после проведения профессиональной чистки зубов, ухудшая тем самым их эстетические характеристики и сокращая «сроки службы» [20, 23]. Кроме того, зачастую сами пациенты, имеющие композитные реставрации, даже в эстетически значимой области, пренебрегают как индивидуальной, так и профессиональной гигиеной полости рта, проводя ее крайне редко и нерегулярно либо, наоборот, применяют средства индивидуальной гигиены полости рта – зубные щетки и зубные пасты – повышенной абразивности [3, 18].

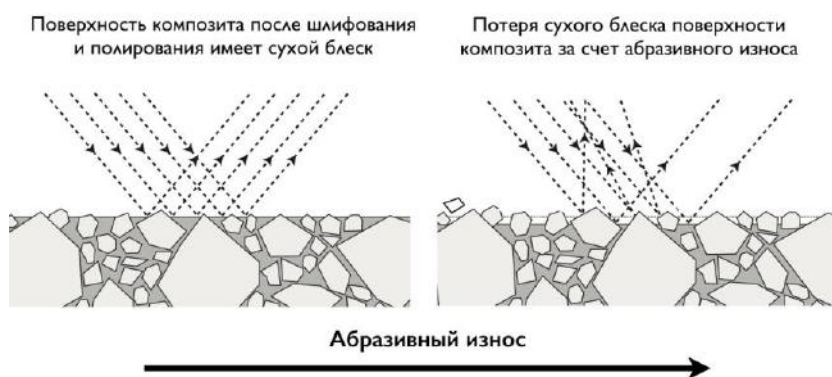


Рис. 3. Механизм потери «сухого блеска» поверхностью композитной реставрации в результате абразивного износа (схема) [7]

Динамика изменения микрошероховатости поверхности исследованных образцов композитных материалов 1, 2, 3 и 4 групп показала, что аквапневмокинетическая обработка и чистка мануальной зубной щеткой привели к увеличению размеров неровностей на их поверхности до значений более 0,5 мкм ($2,2 \pm 0,14$ мкм, $3,2 \pm 0,12$ мкм, $1,0 \pm 0,09$ мкм и $0,6 \pm 0,09$ мкм соответственно, $p < 0,001$), что является объективным показателем потери «сухого блеска». В то же время, микротекстура поверхности образцов, обработанных электрической зубной щеткой, не изменилась ($0,3 \pm 0,10$ мкм, $p > 0,05$), т.е. «сухой блеск» поверхности сохранился. Полученные данные, по нашему мнению, свидетельствуют о том, что при использовании пациентами, имеющими композитные реставрации, расположенные в эстетически значимой области, в качестве средства индивидуальной гигиены полости рта электрических зубных щеток Oral B PC с чистящей насадкой Oral B 3D White можно ожидать эффекта полирования поверхности композита, улучшения стойкости «сухого блеска», более длительного сохранения удовлетворительных эстетических характеристик реставраций.

Следует учитывать, что подходы к планированию и проведению индивидуальной гигиены полости рта у взрослых пациентов радикально отличаются от проведения гигиенических мероприятий у детей, на которые делается основной акцент в современном российском стоматологическом образовании [3, 7]. Во-первых, многочисленными исследованиями установлено, что около 96% взрослых пациентов чистят зубы неправильно. Во-вторых, доказано, что навыки гигиены полости рта у человека окончательно формируются к 30 годам. В-третьих, исследования стоматологов и психологов показывают, что подавляющее большинство пациентов старше 30 лет уже не изменит свои гигиенические привычки, т.е. не научится чистить зубы правильно. Поэтому проведение со взрослыми пациентами бесед и уроков гигиены полости рта, попытки скорректировать их гигиенические навыки и другие подобные санитарно-профилактические мероприятия представляются мало эффективными. В связи с вышеизложенным, стоматолог должен рекомендовать пациенту средства и программу индивидуальной гигиены полости рта, позволяющие добиться эффективной очистки зубов, эффективного удаления налета и поддержания здоровья полости рта даже при неправильной технике чистки зубов. По нашему мнению, программа индивидуальной гигиены полости рта у взрослых пациентов, имеющих композитные реставрации, должна включать следующие компоненты: использование высокотехнологичных электрических зубных щеток с 3D-технологией очистки; применение высокоэффективных зубных паст, подобранных с учетом особенностей стоматологического статуса пациента; регулярное пользование дополнительными средствами для очистки межзубных промежутков; регулярный контроль стоматологом эффективности индивидуальной гигиены полости рта пациента и проведение, при необходимости, профессиональных лечебно-профилактических мероприятий [3, 17].

Исходя из результатов проведенного исследования, пациентам, имеющим композитные реставрации, особенно в эстетически значимой зоне, а также при недостаточно эффективной индивидуальной гигиене полости рта, следует рекомендовать использование при чистке зубов электрические зубные щетки Oral B PC с 3D-технологией сочетанных возвратно-вращательных и пульсирующих движений с чистящей насадкой Oral B 3D White и зубной пастой средней степени абразивности.

Выводы

1. Аквапневмокинетическая обработка чистящими порошками различной степени абразивности в процессе проведения профессиональной гигиены полости рта и чистка зубов с использованием мануальной зубной щетки средней жесткости с зубной пастой средней абразивности при индивидуальной гигиене полости рта вызывают абразивный износ поверхности композитных материалов, потерю «сухого блеска» и ухудшение эстетических характеристик реставраций зубов ($2,2 \pm 0,14$ мкм, $3,2 \pm 0,12$ мкм, $1,0 \pm 0,09$ мкм и $0,6 \pm 0,09$ мкм соответственно, $p < 0,001$).
2. Обработка поверхности светоотверждаемых композитных материалов, используемых для эстетической реставрации зубов, электрической зубной щеткой Oral B PC 5000 с чистящей насадкой Oral B 3D White и зубной пастой средней степени абразивности обеспечивает сохранение микрошероховатости поверхности материала на значениях менее 0,5 мкм ($0,3 \pm 0,10$ мкм, $p > 0,05$), что соответствует понятию «сухой блеск» поверхности, обеспечивает длительное сохранение удовлетворительных эстетических характеристик композитных реставраций зубов и может быть рекомендована для регулярного использования пациентам, имеющим композитные реставрации в эстетически значимой области.

Литература

1. Булгакова А.И., Солдатова Ю.О., Зубайрова Г.Ш. Клиническая характеристика состояния полости рта у лиц с табакозависимостью // Медицинский Вестник Башкортостана. – 2014. – Т.9, №1. – С. 60-63.
2. Гильмияров Э.М. Эстетика реставрации зубов: от моно- до тетраподхода // Маэстро стоматологии. – 2013. – Т.52, №4. – С. 12-15.
3. Макеева И.М., Николаев А.И. Восстановление зубов светоотверждаемыми композитными материалами. 2-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2013. – 416 с.
4. Митронин А.В., Гришин С.Ю. Критерии оценки качества эстетической реставрации зуба // Cathedra. Кафедра – стоматологическое образование. – 2011. – №37. – С. 52-54.
5. Николаев А.И. Системный подход к диагностике и комплексному лечению кариозных и пришеечных некариозных поражений твердых тканей зубов (клинико-лабораторное исследование): Дис. ... докт. мед. наук. – Смоленск, 2012. – 193 с.
6. Николаев А.И., Николаев Д.А. Герметики поверхности композитной реставрации // Dental Times. – 2011. – Т.10, №3. – С. 31-32.
7. Николаев А.И., Цепов Л.М. Практическая терапевтическая стоматология: учебное пособие. 9-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2015. – 928 с.
8. Николаев А.И., Шашмурина В.Р., Николаев Д.А. и др. Материалы, методики и инструменты, применяемые при эстетической реставрации зубов композитными материалами (по данным анкетирования врачей-стоматологов) // Институт стоматологии. – 2014. – №37 – С. 48-51.
9. Николаев Д.А. Критерии выбора адгезивных систем и технологические правила работы с ними // STI-online. – 2012. – №10. – С. 24-27.
10. Поюровская И.Я., Винниченко Ю.А., Смирнова Е.А. Влияние отбеливающих средств на цвет нанокомпозитных материалов // Стоматология. – 2011. – №3. – С. 47-49.
11. Радлинский С. Биомиметическое направление в реставрации зубов // Маэстро стоматологии. – 2000. – №5. – С. 10-17.
12. Салова А.В., Рехачев В.М. Особенности эстетической реставрации в стоматологии. – СПб: Человек, 2008. – 160 с.
13. Al Kheraif A.A., Qasim S.S., Ramakrishnaiah R. Effect of different beverages on the color stability and degree of conversion of nano and microhybrid composites // Dental Materials Journal. – 2013. – V.32, N2. – P. 326-331.
14. Carey C.M. Tooth whitening: what we now know // Journal of Evidence-Based Dental Practice. – 2014. – N14. – P. 70-76.
15. De Munck J., Van Landuyt K., Peumans M. et al. A critical review of the durability of adhesion to tooth tissue: methods and results // Journal of Dental Research. – 2005. – V.84, N2. – P. 118-132.
16. Ishikiriyama S.K., Ordoñez-Aguilera J.F., Maenosono R.M. et al. Surface roughness and wear of resin cements after toothbrush abrasion // Brazilian Oral Research. – 2015. – N29. – P. 1-5.
17. Janusz K., Nelson B., Bartizek R.D. et al. Impact of a novel power toothbrush with SmartGuide technology on brushing pressure and thoroughness // The Journal of Contemporary Dental Practice. – 2008. – V.9, N7. – P. 1-8.
18. Kemoli A.M., Amerongen W.E. Effects of oral hygiene, residual caries and cervical Marginal-gaps on the survival of proximal atraumatic restorative treatment approach restorations // Contemporary Clinical Dentistry. – 2011. – V.4, N2. – P. 318-323.

19. Nicholson J.W., Czarnecka B. The clinical repair of teeth using direct filling materials: engineering considerations // Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine. – 2006. – V.220, N5. – P. 635-645.
20. Petersen P.E., Ogawa H. The global burden of periodontal disease: towards integration with chronic disease prevention and control // Periodontology 2000. – 2012. – V.60, N1. – P. 15-39.
21. Sharma N.C., Qaqish J., Klukowska M. et al. The plaque removal from a power brush with a novel brush head // The Journal of clinical dentistry. – 2011. – V.22, N1. – P. 19-22.
22. Van der Weijden F.A. Campbel S.L., Dörfer C.E. González-Cabezas C., Slot D.E. Safety of oscillation-rotation powered brushes compared to manual toothbrushes: a systematic review // Journal of Periodontology. – 2011. – V.82, N1. – P. 5-24.
23. Weening-Verbree L. Huisman-de Waal G., van Dusseldorp L. et al. Oral health care in older people in long term care facilities: a systematic review of implementation strategies // International Journal of Nursing Studies. – 2013. – V.50, N4. – P. 569-582.

Информация об авторах

Бирюкова Марина Александровна – аспирант кафедры терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: birukova.mari@yandex.ru

Николаев Александр Иванович – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: anicolaev@inbox.ru

Адамов Павел Геннадиевич – кандидат технических наук, доцент кафедры физики, математики и медицинской информатики ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: adamovpavel@yandex.ru

Петрова Елена Викторовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: elena-v-petrova@yandex.ru

Нестерова Мария Михайловна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: nesan05@yandex.ru

УДК 616.97-053.2 (470.332)

АНАЛИЗ ЭПИДЕМИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ И ОЦЕНКА СТЕПЕНИ РИСКА ПО ИНФЕКЦИЯМ, ПЕРЕДАВАЕМЫМ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ СРЕДИ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ В СМОЛЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

© Торшина И.Е., Воробьева П.И.

Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

Резюме: проведен клинико-эпидемиологический анализ заболеваемости ИППП за 2009-2014 гг., всего – 11982 случаев. Установлена ежегодная регистрация всех ИППП во всех возрастных группах детского и подросткового населения Смоленской области. Также проведено исследование информированности детей и подростков по вопросам ИППП для адекватного контроля и эффективной профилактики ИППП. Данные социологического опроса свидетельствуют об информационном неблагополучии детей и подростков по вопросам ИППП. Полученные нами статистические данные анализа заболеваемости в сравнении с данными опроса обуславливают необходимость проведения обучающих программ по профилактике ИППП в молодежной среде Смоленского региона с привлечением специалистов дерматовенерологического профиля.

Ключевые слова: инфекции, передаваемые половым путем, эпидемиология, сексуальное поведение, профилактика инфекций

ANALYSIS OF EPIDEMIOLOGIC SITUATION AND ESTIMATION OF SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS SPREAD RISKS AMONG CHILDREN AND ADOLESCENTS IN THE SMOLENSK REGION

Torshina I.E., Vorobeva P.I.

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

Summary: the article describes 11982 cases of first diagnosed STDs during 2009-2013. Every year in all age groups of children and teenager population in Smolensk region the cases of STDs were registered. Assessment of the risk factors among children and teenagers in the Smolensk region was carried out. The survey data evidences the informational problems with children and teenagers. Statistical data of STDs analysis obtained as compared to the survey data stipulate the necessity to introduce educational programs concerning STDs prevention to the environment of young people of the Smolensk region with the enrollment of dermatovenerology experts.

Key words: sexually transmitted infections, epidemiology, sexual behavior, prevention of infections

Введение

По данным Всемирной организации здравоохранения, миллионы людей во всем мире ежегодно заражаются различными инфекциями, передаваемыми половым путем (ИППП), которые относятся к серьезным и распространенным заболеваниям и могут наносить огромный ущерб не только здоровью больного, но и обществу в целом [3, 8]. В России, как и во всем мире, высокая заболеваемость ИППП у молодых людей в возрастной группе до 25 лет, что связано с рискованным сексуальным поведением [7-11].

В настоящее время вопросы репродуктивного здоровья как населения в целом, так и подрастающего поколения в частности, приобрели стратегическое общегосударственное значение [2, 7, 8].

В Российской Федерации проблема заболеваемости ИППП среди детей и подростков сохраняет свою актуальность: ежегодно 1 из 12 подростков заражается ИППП [5].

В разработанной и принятой Концепции охраны репродуктивного здоровья населения России (2000 г.) важным компонентом является воспитание ответственного отношения к здоровью у детей и подростков. Однако в настоящее время в России практически отсутствует единая

государственная система полового просвещения, а репродуктивное здоровье подростков характеризуется негативными тенденциями. Немногочисленные исследования показывают, что половое воспитание слабо ведется в кругу семьи. Большинству подростков хотелось бы получить подробную информацию от врачей, психологов и других специалистов, однако реальная информированность подростков по всем аспектам репродуктивного здоровья и сексуального поведения низка и отсутствуют предпосылки к ее повышению [1, 4-12].

Методика

Клинико-эпидемиологический анализ многолетней (2009-2014 гг.) заболеваемости ИППП на базе ОГБУЗ «Смоленский Кожно-венерологический диспансер» проведен на основе сплошной выборки экстренных извещений, амбулаторных карт больных и данных ежегодного статистического учёта населения области по возрастам: изучено 11982 всех первичных случаев ИППП.

Добровольное анонимное выборочное анкетирование 1708 подростков в возрасте от 14 до 18 лет девятнадцати сузов Смоленской области. Изучение сексуального поведения проводилось по анкете, разработанной на кафедре кожных и венерических болезней с курсом медицинской косметологии и утвержденной Этическим советом ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ. Анкета включала вопросы наличия сексуального опыта, возраста начала половой жизни, информированности об ИППП и методах профилактики, вопросы социально-демографической характеристики опрашиваемых, употребления алкоголя, наркотиков, а также оценку доверия подростков к социальному окружению. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием стандартного пакета компьютерных программ Statistica 6.0 и вычислением 95% доверительного интервала и уровня статистической значимости ($p < 0,05$).

Анкетирование проводилось добровольно и анонимно для получения максимально откровенных ответов на вопросы и получения наиболее достоверной информации о сексуальном поведении подростков.

Результаты исследования и их обсуждение

Эпидемиологический анализ заболеваемости ИППП в Смоленской области показал, что ежегодно регистрировались случаи ИППП у детей 0-14 лет, подростков 15-17 и 18-летних юношей и девушек. Среди заболевших сифилисом в возрасте до 17 лет преобладали мальчики (70%), а в возрасте 18 лет – девушки (85,7%) (рис. 1). Гендерная характеристика больных гонококковой инфекцией в возрастной группе 15-17 лет: соотношение мальчиков и девочек 1:1. Урогенитальный хламидиоз (УГХ) выявлен у 15-17 летних подростков в 2,5% случаев из числа всех больных УГХ, с увеличением до 5,8% у 18-летних подростков. Урогенитальный герпес обнаружен у подростков 15-17 лет с удельным весом не более 0,5% и у лиц 18 лет в 8,2% случаев всех зарегистрированных УГГ. Анализ заболеваемости урогенитальным трихомонозом (УГТ) показал, что случаи инфекции выявлялись во всех возрастных группах. Соотношение больных УГТ по полу: Ж/М=4,1/1.

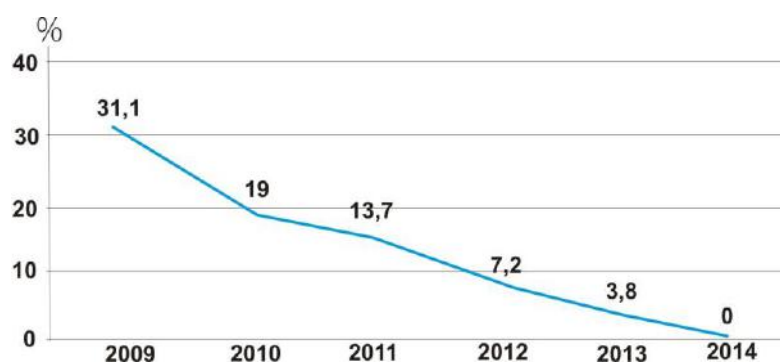


Рис. 1. Заболеваемость сифилисом среди подростков (15-17 лет) за 2009-2014 гг. (интенсивный показатель на 100 тыс. населения)

В анкетировании приняли учащиеся 19 средних учебных заведений г. Смоленска и Смоленской области: СОГБПОУ «Гагаринский многопрофильный колледж», СОГБПОУ «Вяземский политехнический колледж», СОГБПОУ «Вяземский железнодорожный техникум», ОГБПОУ «Смоленский педагогический колледж», СОГБПОУ «Гагаринский педагогический колледж», ОГБПОУ «Смоленский автотранспортный колледж им. Е.Г. Трубицина», ОГБПОУ «СмолАпо», «Верхнеднепровский политехнический техникум», ОГБПОУ «Смоленский машиностроительный техникум», СОГБПОУ «Сафоновский технологический техникум», ОГБПОУ «Смоленский Строительный колледж», ОГБПОУ «Смоленский политехнический колледж», ОГБПОУ «Смоленский монтажный техникум», СОГБПОУ «Ельнинский сельскохозяйственный техникум», ОГБПОУ «Смоленский колледж легкой промышленности», ОГБПОУ «Смоленский колледж профессиональных технологий и спорта», СОГБПОУ «Починковский индустриально-технологический техникум», СОГБПОУ «Шаталовский сельскохозяйственный техникум», СОГБПОУ «Ярцевский индустриальный техникум», СОГБПОУ «Рославльский технический колледж».

Среди респондентов преобладали лица мужского пола (n=1142). Среди опрашиваемых отмечалось ранее начало половой жизни. Средний возраст начала половой жизни составил 14,7 года. В ходе опроса выделена группа девочек с сексуальным опытом – ДСО (45,5%) и девочек без опыта интимных отношений (ДБО) - 54,5%, а также группа мальчиков с сексуальным опытом (МСО) 70% и не имеющих сексуального опыта (МБО) - 30%. Нами установлена прямая корреляционная зависимость доли МСО от возраста. У большинства девочек возраст сексуального дебюта составил 15 (24%), 16 (32%), 17 лет (24%). У мальчиков – 14 лет (27%), 15 (23%), 16 (24%). У большинства ДСО было 1-2 половых партнера (72,6%), 3-5 партнеров указывает 20,74% ДСО и более 6 половых партнеров – 6,7%. У МСО 1-2 партнера было у 41%, 3-5 у 28%, более 6 у 31%. Использовали презерватив в качестве средства защиты от ИППП 42% ДСО и 54% МСО. Настораживает тот факт, что около 37% подростков вступили в половые связи в состоянии алкогольного опьянения.

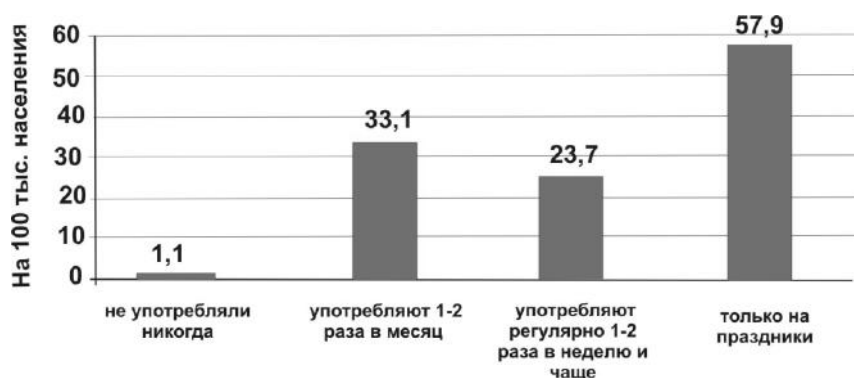


Рис.2. Доля детей и подростков, употребляющих алкоголь, % (p<0,05)

ДСО и МСО, а также МБО лучше осведомлены об ИППП 84,4% и 71% и 93% соответственно. ДБО в меньшей степени знают об ИППП – 24% из них не смогли назвать ни одной из этих инфекций. Указывают на риск заражения ИППП при половых контактах 93% опрошенных девочек-подростков обеих групп, однако 23% ДСО и 9,87% ДБО считают, что при первом половом контакте заразиться ИППП или забеременеть нельзя. Анализ данных о знании методов профилактики ИППП показал, что 22,96% ДСО и 27,16% ДБО, 48,5% МСО и 37% МБО предлагают в качестве защиты презервативы. Ошибочно предлагают средства гормональной контрацепции для профилактики ИППП 42,2% ДСО и 34,57% ДБО, а также 20,5% МСО и 25,3% МБО.

Изучение степени доверия подростков к ближайшему социальному окружению с возможностью обсуждения сексуальных отношений и проблем ИППП показало, что вопросы интимных отношений в семье обсуждали 60,7% ДСО и 54,3% ДБО, 45,9% МСО и 38,9% МБО. В то же время, 48,5% подростков консультируются по проблемам сексуальных отношений со своими друзьями и сокурсниками. Обсудить вопросы сексуальных отношений, проблемы и методы защиты от ИППП ни с кем из социального окружения не могут 18,9% подростков. Степень доверия к врачам и учителям (как источников достоверной информации) находится на крайне низком уровне. У 62% респондентов источником информации об ИППП были средства массовой информации и интернет-ресурсы. При этом порядка 26% мальчиков и 33% девочек отметили, что не используют

средства защиты от ИППП при половых контактах. Кроме того, из тех, кто указал, что применяли методы профилактики ИППП, ошибочно предлагают средства контрацепции более 15% мальчиков и 26,6% девочек.

Большинство респондентов указали такие ИППП как ВИЧ-инфекцию, сифилис, гонорея. 22% сексуально опытных мальчиков и 17% сексуально опытных девочек не смогли указать ни одну ИППП. Порядка 21% сексуально опытных мальчиков и 17% мальчиков без сексуального опыта указали, что при первом сексуальном контакте нельзя заразиться ИППП. В то же время, 34,8% мальчиков затруднились ответить на этот вопрос. 15% девочек с сексуальным опытом и 19% девочек без сексуального опыта считают, что при сексуальном дебюте ни заболеть ИППП, ни забеременеть нельзя. 36,8% опрошенных девочек затруднились ответить на этот вопрос.

Полученные данные свидетельствуют о недостаточной информированности в вопросах профилактики ИППП мальчиков и девочек, имеющих сексуальный опыт, которые формируют группу риска в отношении распространения ИППП. Знания подростков неоднородны, широко распространены неправильные представления о рисках ИППП и методах профилактики.

Наличие сексуального опыта и выбор половых партнеров безусловно связаны с из плохой информированностью о сексуальных отношениях и рисках для здоровья. Источники информации в значительной степени неофициальные и непрофессиональные (друзья, средства массовой информации). Наименьшее число респондентов с сексуальным опытом обсуждает эти вопросы с родителями, что свидетельствует о неадекватной и недостаточной роли семьи в половом воспитании детей и подростков.

Учитывая возраст сексуального дебюта, и рекомендации о предваряющем характере сексуального образования, информационная работа по вопросам сексуального поведения и ИППП должна начинаться с 12 лет.

Заключение

Таким образом, в настоящее время в Смоленской области сохраняется риск передачи ИППП у детей и подростков – случаи ИППП регистрируются во всех возрастных группах. При этом эпидемиологическая характеристика свидетельствует о неравномерном распространении ИППП среди детей и подростков. Максимальный рейтинг занимают сифилис, гонококковая инфекция и уrogenитальный хламидиоз.

Следует отметить, что с рискованным сексуальным поведением ассоциируется употребление детьми и подростками алкоголя, неправильные представления о рисках ИППП и либеральное отношение к сексу («секс на одну ночь», наличие несколько половых партнеров). Так, установлено, что большинство респондентов, которые были классифицированы как лица с рискованным сексуальным поведением, не считают себя подверженными риску ИППП и недооценивают важность использования средств предохранения. Получение информации подростками об ИППП из недостоверных источников, в сочетании с малой ролью семьи в половом воспитании подростков определяют необходимость проведения среди молодежи профилактической работы, основанной на результатах анализа систематического анкетирования подростков.

Литература

1. Белова О.Г. Социологические характеристики репродуктивного поведения молодежи // Репродуктивное здоровье детей и подростков. – 2013. – №2. – С. 59-65
2. Загртдинова Р.М., Димакова Е.В., Боголюбская А.Л. Репродуктивное здоровье подростков и факторы, способствующие распространению сексуально-трансмиссивных инфекций среди несовершеннолетних в Удмуртской Республике // Клиническая дерматология и венерология. – 2014. – №6. – С. 87-90.
3. Кубанова А.А., Мелехина Л.Е., Кубанов А.А., Богданова Е.В. Заболеваемость сифилисом в Российской Федерации за период 2004-2013 гг. // Вестник дерматологии и венерологии. – 2014. – №5. – С. 24-31.
4. Лосева О.К., Торшина И.Е., Пузенко Т.Л. Состояние информированности лиц допризывного возраста по проблемам инфекций, передаваемых половым путем // Военно-медицинский журнал. – 2010. – №8. – С. 29-32

5. Лордкипанидзе Б.А., Ломоносов К.М., Балюра Е.В. Проблема инфекций, передаваемых половым путем, в подростковой среде // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2007. – №6. – С. 45-48
6. Портнова Н.И., Уварова Е.В. Состояние репродуктивного здоровья подростков – одна из задач диспансерного обследования // Репродуктивное здоровье детей и подростков. – 2006. – №2. – С.10-15
7. Фролова Т.Е., Белокриницкая Т.Е., Глотова Е.Ю. и др. Распространенность бессимптомных передаваемых половым путем инфекций-предикторов репродуктивных нарушений у девушек // Репродуктивное здоровье детей и подростков. – 2015. – №2. – С. 79-83.
8. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010 // MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2010/59 (RR12). –2010- P.1-114
9. Chanakira E., Goyder E.C., Freeman J.V., O’Cathain A., et al. Social and psychosocial factors associated with high-risk sexual behaviour among university students in the United Kingdom: a web-survey // International journal of STD and AIDS. – 2015. – V.26, N6. – P. 369-378.
10. Jonson A.M., Mercer C.H., Erens B. et al. Sexual behaviour in Britain: partnerships, practices, and HIV risk behaviours // Lancet. – 2001. – V. 358, N 9296. – P. 1835-1842.
11. Sonnenberg P., Clifton S., Beddows S., et al. Prevalence, risk factors, and uptake of interventions for sexually transmitted infections in Britain: findings from the National Surveys of Sexual Attitudes and lifestyles (Natsal) // Lancet. – 2013. – N382. – P. 1795-1806
12. World Health Organization. Global incidence and prevalence of selected curable sexually transmitted infections – 2008. Geneva: World Health Organization, 2012.

Информация об авторах

Торшина Ирина Евгеньевна – доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой кожных и венерических болезней с курсом медицинской косметологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: irina-torsina@yandex.ru

Воробьева Полина Игоревна – аспирант кафедры кожных и венерических болезней с курсом медицинской косметологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, врач-дерматовенеролог ОГБУЗ «Смоленский кожно-венерологический диспансер». E-mail: vpi-171927@mail.ru

ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ

**50 ЛЕТ ПЕДИАТРИЧЕСКОМУ ФАКУЛЬТЕТУ
СМОЛЕНСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА****ИСТОРИЧЕСКИЙ ОЧЕРК****50-YEARS ANNIVERSARY OF THE PEDIATRIC FACULTY
OF THE SMOLENSK STATE MEDICAL UNIVERSITY****HISTORICAL REVIEW**

В 2016 году исполнилось 50 лет с момента создания педиатрического факультета в Смоленском государственном медицинском университете.

Становление научной педиатрической школы тесно связано с именем заслуженного деятеля науки РСФСР д.м.н профессора Анны Тимофеевны Петряевой. Являясь прекрасным клиницистом, ученым, педагогом и организатором, она продолжила лучшие традиции отечественной педиатрической школы Н.Ф. Филатова. Более 50 лет Анна Тимофеевна посвятила развитию научной педиатрии, становлению педиатрической службы на Смоленщине, и подготовке врачей-педиатров.



Профессор А.Т. Петряева
(1894-1991)

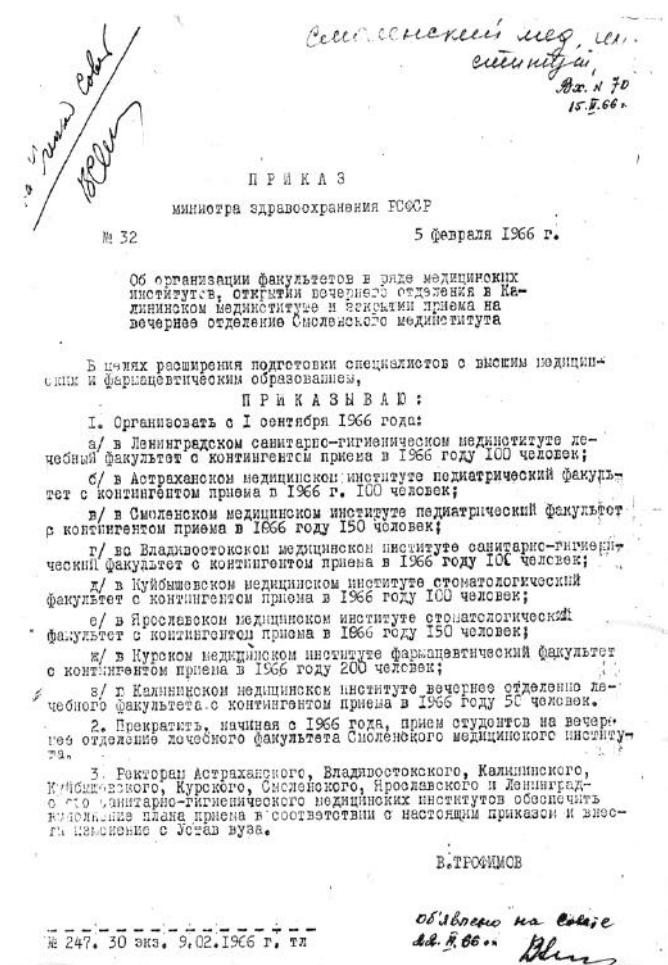
В середине XX века в стране отмечалась крайне неблагоприятная ситуация со здоровьем детей. В 50-60 годы младенческая смертность составляла более 230 случаев на 1000 родившихся живыми. Это обстоятельство определило необходимость подготовки новых профессиональных и квалифицированных медицинских кадров по всей нашей стране, которые могли бы своевременно выявлять заболевания у детей различного возраста, использовать прогрессивные диагностические методы, проводить лечебные и реабилитационные мероприятия, а также разработать систему профилактических мероприятий, направленных на сохранение и укрепление здоровья детей и подростков.

Понимая всю важность проблемы, руководство Смоленского государственного медицинского института, возглавляемое в то время профессором Г.М. Стариковым, обратилось в Министерство здравоохранения РСФСР с ходатайством о возможности открытия педиатрического факультета на базе нашего Вуза.

В 1966 году приказом МЗ РСФСР №32 от 5 февраля был открыт педиатрический факультет. Первый набор составил 150 человек. В 1972 году состоялся выпуск врачей-педиатров: 136 студентов получили дипломы врачей, 13 из которых с отличием.

Большая работа по организации учебного процесса на факультете и формированию кафедр легла на плечи администрации вуза – ректора института проф. Г.М. Старикова, проректора по учебной работе проф. В.С. Яснецова, проректора по научной работе проф. Н.Б. Козлова и декана лечебного факультета доц. Н.Ф. Шеломанова. На протяжении первого учебного года Н.Ф. Шеломанов возглавлял также и педиатрический факультет.

В последующие годы в должности декана работали доц. В.М. Асмоловский, который руководил факультетом в течение 24-х лет (1966-1990), проф. В.Г. Плешков (1990-1994), проф. В.С. Заброев (1994-1998), доц., Тарасов А.А. (1998-2015).



Приказ министра здравоохранения РСФСР об организации на базе СГМИ педиатрического факультета (1966 г.)

Заместителями декана в разные годы работали А.И. Слесарев, В.В. Решедько, П.И. Прохоренков, А.А. Тарасов, А.С. Егоров, А.Н. Подгорный, доц. О.А. Вишневский, Д.В. Сосин.

При непосредственном участии администрации вуза и профессорско-преподавательского состава в учебный процесс стали внедряться современные активные методы обучения, использование компьютерной техники, симуляционного оборудования и др.

В настоящее время факультет возглавляет д.м.н., доц. Д.В. Сосин. В должности заместителя декана работает д.м.н., доц. Н.Ю. Крутикова. Секретарь деканата – специалист по учебно-методической работе Е.А. Киреева.

Учебный процесс

Со дня основания факультета подготовка будущих педиатров проводилась в соответствии с требованиями высшей школы и запросами практического здравоохранения. За прошедшие 50 лет очень многое претерпело изменения. Начиная с 1996 г., обучение студентов-педиатров осуществлялось в соответствии с Государственным образовательным стандартом по специальности «Педиатрия», который пересматривался каждые 5-6 лет.

С ноября 2010 по 2015 год педиатрический факультет проводил подготовку студентов по Федеральному государственному образовательному стандарту Высшего профессионального образования. В настоящее время студенты педиатрического факультета обучаются по новому Федеральному государственному образовательному стандарту высшего образования по специальности 31.05.02 «Педиатрия» с квалификацией «Врач-педиатр общей практики». Изменения коснулись и учебных планов, включающих перечень обязательных для изучения дисциплин и учебных программ по каждому предмету. Так, за прошедшее время увеличилось число изучаемых дисциплин с 30-ти при организации факультета до 46-ти на данный момент. За счет введения в образовательный процесс специализированного вариативного компонента у студентов появилась возможность формирования индивидуальной образовательной программы. За полувековую историю существования факультета значительно возросло количество часов, выделенных на освоение педиатрических дисциплин, что способствовало появлению таких кафедр, как инфекционные болезни у детей, поликлиническая и неотложная педиатрия, госпитальная педиатрия с курсом неонатологии факультета дополнительного профессионального образования. При этом значительно расширились виды профессиональной деятельности выпускника. Так, кроме основной медицинской деятельности, активно внедряется и научно-исследовательская работа. Изменения в учебном плане затронули и методику проведения итогового контроля знаний студентов. Поменялось не только число, но и организация проведения курсовых и государственных экзаменов. По завершению обучения студенты сдают междисциплинарный экзамен по специальности с обязательным участием своих будущих работодателей. После получения диплома врача-педиатра выпускники проходят обязательную аккредитацию специалистов.

В настоящее время на факультете обучается около 650 студентов. Учебный процесс подготовки врача-педиатра осуществляется на 46 кафедрах университета. Профильными педиатрическими кафедрами являются кафедра пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии, возглавляемая проф. Т.И. Легоньковой; кафедра детской хирургии под руководством заслуженного врача РФ, доц. А.А. Тарасова, кафедра инфекционных болезней у детей – заведующая кафедрой заслуженный врач РФ, доц. А.И Грекова; кафедра поликлинической педиатрии, возглавляемая заслуженным врачом РФ проф. Т.Г Авдеевой; кафедра госпитальной педиатрии с курсом неонатологии факультета дополнительного профессионального образования во главе с проф. И.Л. Алимовой.

Кафедры педиатрического факультета тесно связаны с практическим здравоохранением г. Смоленска и области. Базами педиатрического факультета являются крупные клинические больницы, родильные дома, амбулаторно-поликлинические учреждения (поликлиники, диспансеры, женские консультации). Сотрудничество кафедральных коллективов с практическим здравоохранением сопровождается систематическим обсуждением и внедрением в практику научных достижений кафедр, единством подходов к диагностике, лечению и реабилитации больных, внедрением профилактических мероприятий. Преподаватели клинических кафедр принимают активное участие в лечебно-диагностическом процессе. Заведующие кафедрами, профессора и доценты проводят обходы с анализом лечения больных, ведут консультативные приемы. Преподаватели-клиницисты выезжают в Брянскую, Орловскую, Калужскую, Тульскую, Псковскую, Московскую и др. области для оказания консультативной лечебно-диагностической помощи детям. Результатом такой плодотворной работы с практическим здравоохранением является существенное улучшение показателей здоровья детей.

В процессе подготовки на педиатрическом факультете на первых двух курсах студент получает знания по гуманитарным, естественнонаучным, математическим и медико-биологическим дисциплинам, складывая из этого своё базовое образование, – информационный «фундамент» специалиста. Начиная с 3-го курса, на факультете, проводится профильная подготовка и обучение клиническим дисциплинам, которые приучают собрать анализ информации о состоянии здоровья детей, профессиональному алгоритму решения практических задач диагностики, лечения больных и профилактики заболеваний, навыкам профессионального врачебного поведения, заполнению медицинской документации.

К настоящему времени педиатрический факультет СГМУ значительно обогатился высокоинтеллектуальным и творческим потенциалом, что позволяет уверенно смотреть в будущее. Удельный вес преподавателей с ученой степенью составляет 73%. В обучении врачей-педиатров участвует профессорско-преподавательский состав университета, насчитывающий более 600 человек, в числе которых 72 профессора, 92 доктора медицинских наук, 181 доцент и 392 кандидата наук. Среди них – заслуженные деятели науки, заслуженные врачи, заслуженные работники высшей школы, отличники здравоохранения. На 5-ти профильных кафедрах педиатрического факультета работают 10 докторов медицинских наук, 24 кандидата наук, большинство из которых – выпускники факультета, что обеспечивает не только высокий учебно-методический уровень преподавания, но и преемственность в процессе обучения будущих детских врачей.

По итогам работы медицинских вузов страны, Смоленский государственный медицинский университет уверенно входит в двадцатку лучших. За 50 лет работы при непосредственном участии сотрудников педиатрического факультета вуза подготовлены и защищены 19 докторских диссертаций, 112 кандидатских диссертаций. Многие сотрудники, ученые-педиатры удостоены почетных званий и наград. В частности, звание «Заслуженный деятель науки России» было присвоено д.м.н. проф. А.Т. Петряевой, д.м.н. проф. Л.В. Козловой, а В.А. Леонов – первый организатор педиатрической службы на Смоленщине, академик Белорусской ССР был удостоен звания «Заслуженный деятель науки Белорусской Академии наук». Высокого звания «Член-корреспондент РАМН» в 2004 году были удостоены выпускник факультета д.м.н. проф. Л.С. Страчунский, заместитель министра здравоохранения РФ д.м.н. проф. А.Г. Грачева, д.м.н. проф. В.Г. Плешков и др.

Ежегодно коллектив педиатрического факультета университета принимают активное участие в научных, научно-методических конференциях международного или всероссийского уровня, международных многоцентровых клинических исследованиях, публикуют монографии и статьи, как в России, так и в странах дальнего зарубежья. На всех кафедрах факультета активно функционируют студенческие научные кружки, что дает возможность кафедральным коллективам подобрать будущих ординаторов и аспирантов и подготовить новые молодые кадры.

Воспитательная работа на педиатрическом факультете, целью которой является формирование активной, жизнеспособной и социально востребованной личности будущего врача, занимает значительное место в учебно-воспитательном процессе. Её деятельность организуется и контролируется Управлением по воспитательной и социальной работе в тесном контакте с деканатом факультета и кураторами студенческих групп, профсоюзной организацией студентов, органами студенческого самоуправления и общественными организациями.

Сегодня цель коллектива педиатрического факультета – предоставить каждому молодому специалисту должный уровень знаний, умений и навыков для самостоятельной профессиональной деятельности, научить будущих врачей-педиатров использовать передовые медицинские технологии и достижения современной медицины.

В заключение хочется подчеркнуть, что педиатр – это не просто врачебная специальность, а особое состояние души! Педиатром становятся по призванию, и подготовить из молодого человека высококвалифицированного специалиста, в полной мере отвечающего требованиям современности, призваны сотрудники педиатрического факультета, которые успешно справляются со своим предназначением уже на протяжении 50-ти лет, выпуская из стен вуза не просто врачей, а волшебников, сохраняющих нашим детям здоровье и жизнь!

От имени администрации вуза желаю факультету дальнейшего процветания, новых творческих успехов в преподавательской и научной деятельности, а студентам-педиатрам – неустанного стремления в освоении благородной профессии детского врача.

Декан педиатрического факультета Д.В. Сосин

КАФЕДРА ПОЛИКЛИНИЧЕСКОЙ ПЕДИАТРИИ СГМУ – ПРОШЛОЕ И НАСТОЯЩЕЕ (THE DEPARTMENT OF POLICLINIC PEDIATRICS OF SSMU– PAST AND PRESENT)



Коллектив кафедры поликлинической педиатрии СГМУ (2016 г.)

Слева направо: 1-й ряд – зав. кафедрой проф. д.м.н. Авдеева Т.Г., проф. д.м.н. Шестакова В.Н.
2-й ряд – доцент, д.м.н. Крутикова Н.Ю., доц. д.м.н. Маркова Т.А., ст. лаборант Карпова Т.В., асс.
Якушин С.Б.

В 2016 г. кафедра поликлинической педиатрии празднует 30-летний Юбилей. В Смоленском государственном медицинском университете кафедра поликлинической педиатрии была создана в 1986 г., одной из первых в Советском Союзе. Большой вклад в организацию создания и работы кафедры внесли: д.м.н., проф., зам. министра РСФСР А.Г. Грачева, ректор СГМИ д.м.н., проф. Н.Б. Козлов, декан педиатрического факультета д.м.н., проф. В.Г. Плешков. С момента организации и по настоящее время руководит работой кафедры д.м.н. проф. Заслуженный врач РФ Т.Г. Авдеева. Долгие годы, она входила в рабочую группу по учебно-методической работе по педиатрии при Минздраве России. При ее активном участии формировался коллектив, разрабатывались учебные государственные программы по поликлинической педиатрии (1987, 1989, 1992, 2002 гг.). Она является внештатным главным специалистом по амбулаторно-поликлинической работе при департаменте здравоохранения Смоленской области. Сегодня в коллективе кафедры трудятся – 4 доктора медицинских наук, двое из которых (Авдеева Т.Г., Шестакова В.Н.) имеют ученое звание профессора, один – академик МАНЭБ (Международная академия наук экологии, безопасности человека и природы) – Шестакова В.Н., два доцента (Маркова Т.А., Крутикова Н.Ю.), ассистент Якушин С.Б. Трое сотрудников кафедры носят звание «Заслуженный врач России» (Авдеева Т.Г., Шестакова В.Н., Рябухин Ю.В.). Потенциал на кафедре у сотрудников высокий. В коллективе много творческих задумок, крепнет сотрудничество с органами практического здравоохранения и межвузовская работа по вопросам амбулаторно-поликлинической педиатрии. Профессора Шестакова В.Н. и Авдеева Т.Г. являются экспертами-исполнителями государственной программы, разработанной РОШУМЗ (Российское общество школьной и университетской медицины и здоровья) при Минздраве РФ.

Большой вклад в организацию и становление работы кафедры внесли первые ее сотрудники-доценты: к.м.н. Матвеев В.Д., к.м.н. Нечаева Н.Б., к.м.н. Яснецова А.Ф., д.м.н. Косенкова Т.В., ассистенты кафедры: Ковалева Л.П., к.м.н. Сидоренкова О.Н., к.м.н. Машкова Н.В., к.м.н. Забродина Г.А.

С 1997 по 2007 гг. в связи с реорганизацией учебного процесса на педиатрическом факультете произошло объединение кафедры «Поликлиническая педиатрия» с курсом «Пропедевтика детских болезней и факультетская педиатрия». Свой профессиональный вклад в развитие учебно-

методической работы кафедры и вуза внесли доц., к.м.н. Степина Т.Г., доц., д.м.н. Легонькова Т.И., ассистенты: к.м.н. Дейнеко О.Я., к.м.н. Шарова Н.В., Сеньюхина Н.М.

С 2007 по 2015 гг. на кафедре профессором работал д.м.н., заслуженный врач РФ Рябухин Ю.В., ранее – главный врач СОДКБ. С его приходом на кафедре углубилось изучение межведомственной работы, направленной на сохранение здоровья детей, в учебном процессе активно стали изучаться вопросы сельского здравоохранения, новых стационар замещающих форм работы в поликлинике.

С 2003 г. начинает формироваться мастерство ассистента кафедры Якушина С.Б. В настоящее время он также является редактором журнала «Антибиотики и химиотерапия».

Материалы об опыте работы кафедры многократно докладывались на различных конгрессах, съездах, совещаниях в России, за рубежом. В создании рабочих программ на кафедре, учебно-методической литературы для студентов 1, 5, 6 курсов, врачей интернов-педиатров, клинических ординаторов, аспирантов активно принимает участие весь коллектив. За годы работы на кафедре прошли обучение около 10 тыс. студентов, врачей-интернов, клинических ординаторов, практических врачей. Коллектив кафедры за учебно-методическую работу неоднократно награждался призовыми местами.

За годы работы кафедры сотрудниками было защищено 7 докторских диссертаций и 45 кандидатских диссертаций. Проф. Т.Г. Авдеева неоднократно была отмечена за научную деятельность по подготовке научных кадров в СГМУ и среди ученых Смоленской области. Под ее руководством защищено 25 кандидатских диссертаций и 4 докторские работы. Следует сказать, что ее докторская диссертация «Роль раннего неонатального периода для прогнозирования течения и исходов инфекционных и аллергических заболеваний у детей первого года жизни» в 1996 г. решением ВАК была отмечена как лучшая диссертация года в России. Под руководством проф. д.м.н. В.Н. Шестаковой защищено 15 кандидатских диссертаций. Ее научное направление касается вопросов сохранения и укрепления здоровья детей и подростков, изучаются вопросы социальной педиатрии, подростковой медицины. Ею осуществляется большая работа по диспансерному наблюдению, проводятся различные реабилитационные мероприятия у здоровых и больных детей. Активно изучаются различные факторы риска, способствующие развитию болезни.

Первый аспирант кафедры Алимова И.Л. успешно защитившая кандидатскую диссертацию по вопросу состояния здоровья детей из социально-неблагополучных семей, работала на кафедре ассистентом, а сегодня она д.м.н., профессор и руководит кафедрой госпитальной педиатрии с курсом неонатологии ФДПО вуза.

Успешный путь от аспиранта кафедры до доктора медицинских наук, доцента кафедры прошла и Т.А. Маркова. Ее мастерство педагога, наиболее ярко раскрылось при организации цикла дисциплин по неотложной педиатрии на догоспитальном этапе и проблеме аллергических заболеваний у детей. Под ее руководством защищена кандидатская диссертация Панкратьевой Е.В., посвященная вопросам ожирения у дошкольников.

Вклад в изучение минерального обмена у детей первого года жизни внесла доцент кафедры, д.м.н. Н.Ю. Крутикова, которая трудится на кафедре с 2005 г. и успешно в 2013 г. защитила докторскую диссертацию по проблеме минерального обмена и костного метаболизма у детей. Она является многократным призерам на Российском и областном уровне – перспективно работающий ученый. С 2015 г. Крутикова Н.Ю. – заместитель декана педиатрического факультета.

В диссертационной работе доцента к.м.н. Сулимовой Н.В. впервые была показана роль семейных отношений в развитии личности в условиях воспитания детей в детском доме. И сегодня, работая на кафедре и одновременно руководя детским реабилитационным центром для детей и подростков «Феникс» (учебная база СГМУ), она помогает обучать студентов вопросам медицинского обслуживания детей, попавших в жизненно трудные условия. Аспирант Мякишева Т.В. – в настоящее время д.м.н., доцент заведующая кафедрой фтизиопульмонологии в СГМУ.

Соискатель Виноградова Л.В. изучала роль физического воспитания в сохранении здоровья дошкольников. Она руководит кафедрой спортивной медицины и адаптивной физкультуры в СГАФКСТ.

Многие из кружковцев кафедры, клинических ординаторов и аспирантов занимают руководящие посты в учреждениях здравоохранения Смоленской области (Стунжас О.С., Олейникова В.М., Марченкова О.Н., Дейнеко О.В.), а также работают в других регионах и за рубежом.

Сотрудники кафедры ведут большую работу по издательской деятельности. Разработаны и изданы 3 учебника государственного образца по амбулаторной педиатрии, более 45 учебно-методических

руководств, монографий и пособий для студентов 1, 5, 6 курсов по поликлинической и неотложной педиатрии, а также для врачей последипломного образования. За годы работы на кафедре созданы учебные программы, тестовые вопросы и задания, банк ситуационных задач, снято более 15 учебных фильмов, разработаны контрольные вопросы и экзаменационные билеты. Имеются все лекции на электронных и печатных носителях. Коллектив участвует в проведении итоговой государственной аттестации студентов, повышая постоянно свой уровень профессиональной подготовки знаний.

В течение 30 лет на кафедре работает студенческий научный кружок. Последние 15 лет бессменным руководителем является профессор, д.м.н. Шестакова В.Н. За годы работы кружка студентами опубликовано более 200 печатных работ, ежегодно до 20 студентов участвуют с докладами на конференциях различного уровня в городах России, а также за рубежом. Они получают призовые места (4-5 участников с докладами). Под руководством Крутиковой Н.Ю. студенты выступают с докладами на различных конференциях и конгрессах в России. Неоднократно являлись победителями и призерами в конкурсах студенческих работ и работ молодых ученых. Крутикова Н.Ю. неоднократно отмечена руководством университета, как лучший руководитель студенческого научного кружка.

Основная лечебно-профилактическая деятельность осуществляется сотрудниками кафедры в поликлиниках и организованных коллективах города Смоленска. Проводится повышение квалификации медицинских работников, участие в консилиумах, комиссиях, в работе Областного Фонда медицинского страхования. Проф. Авдеева Т.Г. является главным внештатным специалистом по педиатрии Департамента Здравоохранения по Смоленской области.

Основные направления работы сотрудников – профилактическая деятельность, лечебно-диагностическая в амбулаторных условиях, социальная педиатрия, подростковая медицина, изучение обмена веществ при различных заболеваниях. Осуществляют методическую и образовательную деятельность среди специалистов первичного звена не только в Смоленской области, но и за ее пределами (Брянской, Калужской, Калининградской областях). Сотрудники привлекаются к чтению лекций на кафедры различных вузов г. Москвы – проф. Шестакова В.Н., проф. Авдеева Т.Г., доцент д.м.н. Крутикова Н.Ю. В последние годы участвуют в зарубежном образовательном процессе (Польша, Германия, Белоруссия – проф. Авдеева Т.Г., доц. д.м.н. Крутикова Н.Ю.). Коллектив кафедры тесно сотрудничает с различными подразделениями университета, другими вузами, осуществляет международное сотрудничество с Всемирным Форумом Р. Коха и И. Мечникова по проблемам детского туберкулеза. Коллектив участвует в реализации государственных, областных программ. Сотрудники имеют 5 изобретений, 6 рационализаторских предложений. Коллектив кафедры принимает активное участие в государственных и региональных программах: «Дети России», «Вакцинопрофилактика», «Здоровый ребенок», «Дети-инвалиды», «Экология Смоленщины», «Здоровый город». Сотрудники кафедры неоднократно награждались грамотами, благодарственными письмами как ведущие специалисты в амбулаторно-поликлинической работе.

Большую роль преподаватели отводят культурно-воспитательной работе среди студентов, привлекая наиболее талантливых к работе в научном кружке, и как результат этого сотрудничества – выступление их на конференциях, печатные работы, участие в конкурсах, поступление студентов в клиническую ординатуру и аспирантуру при кафедре.

Хочется пожелать коллективу кафедры, прежде всего, здоровья, дальнейшего успешного совершенствования учебного процесса, удовлетворения от выполнения любимой работы, получения хороших результатов от подрастающего поколения, процветания всему университету и сохранения накопленного опыта и традиций на кафедре поликлинической педиатрии.

Крутикова Н.Ю., Сосин Д.В.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1

К статье «Вегетирующий фолликулярный дискератоз (дискератома бородавчатая)». Авторы: Козлов Д.В., Молчанов В.В.

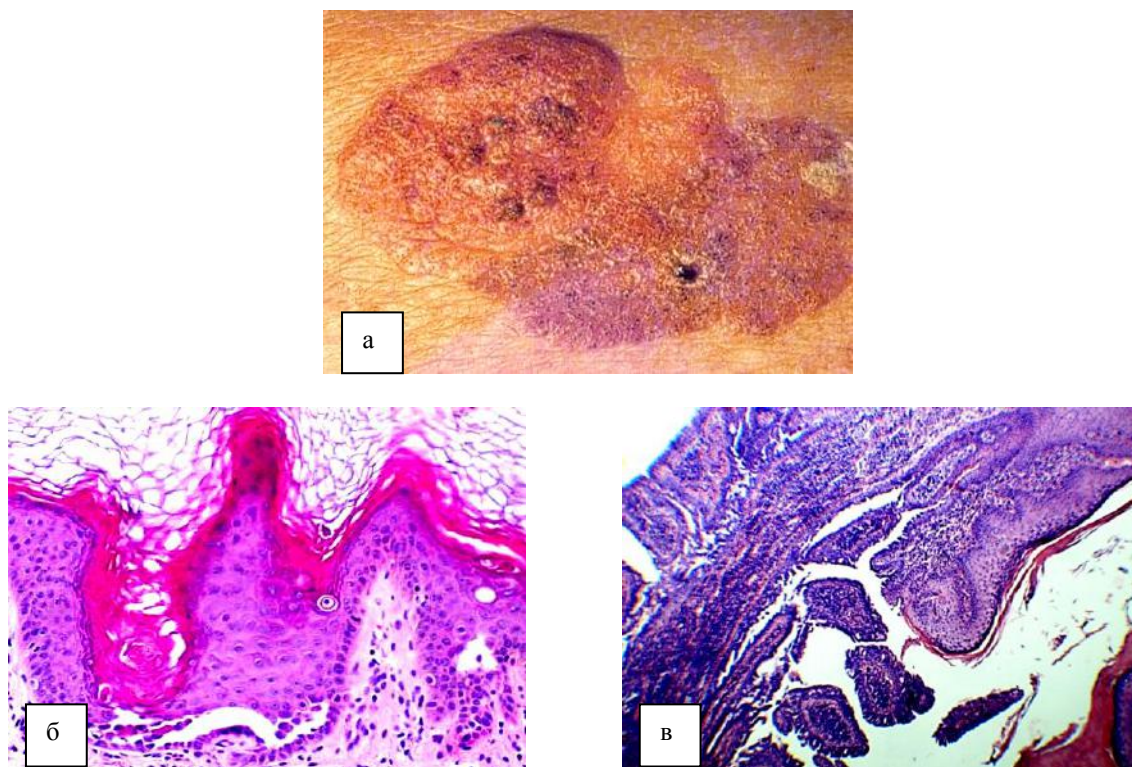


Рис. 1. Патоморфология бородавчатой дискероатомы. Окраска гематоксилином и эозином. а – измененный участок кожи; б, в – патоморфологические изменения: б – ув. $\times 200$, в – ув. $\times 100$

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

В журнал «Вестник Смоленской государственной медицинской академии» принимаются материалы по медико-биологическим наукам, по фармацевтическим наукам, по клинической медицине, по профилактической медицине. Формы публикаций – оригинальные статьи и обзоры. 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.

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

Структура рукописей

- УДК

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

- Фамилии и инициалы авторов.

- Сведения об учреждении, в котором была выполнена работа, почтовый адрес учреждения.

- Резюме (500-1000 знаков), включающее краткое описание цели, методики, результатов, выводов. Ключевые слова – от 5 до 10. В резюме и ключевых словах сокращения не допускаются.

- Перевод на английский язык названия статьи, фамилии, инициалов автора (авторов), почтового адреса учреждения, резюме, ключевых слов.

- Текст публикации включает разделы: введение, методика, результаты исследования, обсуждение результатов, выводы или заключение. Во *введении* должны отражаться актуальность проблемы и цель исследования. *Методика* должна подробно информировать о содержании технологических приемов, формате статистической обработки. При описании экспериментальных и клинических процедур необходимо подтвердить их соответствие российским или международным этическим нормам проведения научных исследований. При описании *результатов* не допускается дублирование данных в тексте, рисунках и таблицах. В *обсуждении* рекомендуется сделать акцент на сопоставление полученных результатов с результатами других авторов, проводивших исследования по близкой тематике. В *выводах* не допускается простое повторение данных, изложенных в результатах исследования.

- Список литературы должен включать только те источники, которые упоминаются в тексте и имеют непосредственное отношение к содержанию статьи или обзора. Название источников следует давать без сокращений. Фамилии авторов приводятся в порядке русского, затем латинского алфавитов. Сокращения в русском варианте: для обозначения тома – Т., номера издания – №, 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.

- Внутренняя структура научных обзоров, юбилейных, исторических материалов – на усмотрение авторов.

Требования к графическому оформлению рукописей

Размер страницы – А 4, шрифт – TimesNewRoman (MicrosoftOfficeWord 2003, 2007, 2010), №11 (для таблиц – от №9-10) 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. Цветные иллюстрации принимаются по согласованию с редакцией. В подписях к осциллограммам, графикам, фотоснимкам следует расшифровать значения всех букв, цифр и прочих условных обозначений. Математические формулы – вставляются в текст «рисунками». Таблицы создаются средствами редактора Word. Все табличные графы должны иметь заголовки. Минимальная величина табличного шрифта – №9. *Сокращения слов в таблицах не допускаются*. Размер таблицы – не более 1 страницы. Толщина сетки (линий) таблицы – 0,25. 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 ч. ...

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 (заключение)

Литература

Оформление списка литературы научной статьи, обзора

Название литературных источников приводится без сокращений.

Пример для статьи в журнале:

Яснецов В.В. Влияние фракций тимозина на развитие токсического отека-набухания головного мозга // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины – 1994. – Т.28, №3. – С. 290-291.

Ikemoto S. Brain reward circuitry beyond the mesolimbic dopamine system: a neurobiological theory // Neuroscience Biobehavioral Review. – 2010. – V.35, N2. – P. 129-150.

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: Материалы Всероссийской научно-практической конференции. – Тула, 2000. – С.87-89.

Пример для патента:

Брук Т.М., Гелетин П.Н., Евсеев А.В. и др. Способ регистрации моторной работы жевательной мускулатуры у человека // Патент РФ на изобретение № 2561332. Опубликовано 27.08.2015. Бюллетень №24.

Пример для интернет-публикации:

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

Представленная в редакцию рукопись на последней странице должна содержать сведения об авторах: фамилия, имя, отчество, ученая степень, звание, должность по месту работы, e-mail.

Рукопись *подписывается* всеми авторами. Подписи означают согласие на публикацию по правилам журнала, а также гарантию оригинальности рукописи.

Каждая статья подвергается рецензированию. По результатам рецензирования принимается решение о целесообразности опубликования статьи. Отклоненные и оформленные не по правилам статьи не возвращаются. Редакция оставляет за собой право сокращать текст статьи, изменять размер рисунков и таблиц.

Пакет документов, направляемых в редакцию, включает текст статьи в 2-х экземплярах, электронную копию, разрешение на публикацию. В случае направления статьи по *электронной почте* в раздел «Информация об авторах» сканированные подписи инсталлируются в режиме «вставить рисунок». Разрешение на публикацию представляется в цветном PDF формате.

Адрес редакции:

Россия, 214019, г. Смоленск, ул. Крупской, д. 28, СГМУ, кафедра нормальной физиологии, к. 327.

Контактные телефоны:

(4812) 55-47-22 – редакция журнала «Вестник СГМА»,

(4812) 55-31-96 – научная часть СГМУ.

Электронные адреса редакции:

huroxia@yandex.ru,

normaSGMA@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.