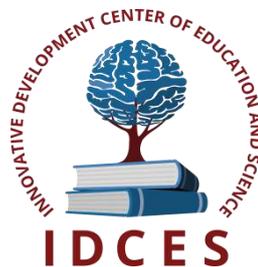


ИННОВАЦИОННЫЙ ЦЕНТР РАЗВИТИЯ ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ
INNOVATIVE DEVELOPMENT CENTER OF EDUCATION AND SCIENCE



**Современная медицина: актуальные вопросы и
перспективы развития**

Выпуск III

**Сборник научных трудов по итогам
международной научно-практической конференции
(11 сентября 2016г.)**

**г. Уфа
2016 г.**

УДК 61(06)
ББК 5я43

Современная медицина: актуальные вопросы и перспективы развития, / Сборник научных трудов по итогам международной научно-практической конференции. № 3. г. Уфа, 2016. 161 с.

Редакционная коллегия:

д.м.н., профессор Анищенко В.В. (г. Новосибирск), к.м.н. Апухтин А.Ф. (г. Волгоград), д.м.н., профессор Балязин В.А. (г. Ростов-на-Дону), д.м.н., профессор Белов В.В. (г. Челябинск), д.м.н., профессор Быков А.В. (г. Волгоград), д.м.н., профессор Грек О.Р. (г. Новосибирск), д.м.н. Гайнуллина Ю.И. (г. Владивосток), д.м.н. Гумилевский Б.Ю. (г. Волгоград), д.м.н., профессор Даниленко В.И. (г. Воронеж), д.м.н., профессор, академик РАЕН, академик МАНЭБ Долгинцев В.И. (г. Тюмень), д.м.н. Долгушина А.И. (г. Челябинск), д.м.н., профессор Захарова Н.Б. (г. Саратов), д.м.н., доцент Изможерова Н.В. (г. Екатеринбург), д.м.н., доцент Ильичева О.Е. (г. Челябинск), д.м.н., профессор Карпищенко С.А. (г. Санкт-Петербург), д.м.н., профессор Колокольцев М.М. (г. Иркутск), д.м.н. Куркатов С.В. (г. Красноярск), д.м.н. Курушина О.В. (г. Волгоград), д.м.н., член-корреспондент РАЕ Лазарева Н.В. (г. Самара), к.ф.м.н. Лапушкин Г.И. (г. Москва), д.м.н., доцент Малахова Ж.Л. (г. Екатеринбург), д.м.н., профессор Нартайлаков М.А. (г. Уфа), д.м.н., профессор Расулов М.М. (г. Москва), д.м.н., профессор Смоленская О.Г. (г. Екатеринбург), д.м.н., профессор Тотчиев Г.Ф. (г. Москва), к.м.н., доцент Турдыева Ш. Т. (г. Ташкент), м.н., профессор Тюков Ю.А. (г. Челябинск), к.м.н., доцент Ульяновская С.А. (г. Архангельск), д.м.н., профессор Шибанова Н.Ю. (г. Кемерово), д.м.н., профессор Юлдашев В.Л. (г. Уфа)

В сборнике научных трудов по итогам III Международной научно-практической конференции **«Современная медицина: актуальные вопросы и перспективы развития»**, г. Уфа представлены научные статьи, тезисы, сообщения студентов, аспирантов, соискателей учёных степеней, научных сотрудников, ординаторов, докторантов, врачей-специалистов практического звена Российской Федерации, а также коллег из стран ближнего и дальнего зарубежья.

Авторы опубликованных материалов несут ответственность за подбор и точность приведенных фактов, цитат, статистических данных, не подлежащих открытой публикации. Мнение редакционной коллегии может не совпадать с мнением авторов. Материалы размещены в сборнике в авторской правке.

Сборник включен в национальную информационно-аналитическую систему "Российский индекс научного цитирования" (РИНЦ).

© ИЦРОН, 2016г.
© Коллектив авторов

Оглавление

СЕКЦИЯ №1.	
АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.01)	8
АНАЛИЗ ПРИЧИН ЭКТОПИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ В УРГЕНТНОМ АКУШЕРСТВЕ И ГИНЕКОЛОГИИ НА ПРИМЕРЕ БУЗ ВО ГКБ СМП №1 Судакова О.А., Фролов М.В.	8
СЕКЦИЯ №2.	
АНАТОМИЯ ЧЕЛОВЕКА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.01)	11
СЕКЦИЯ №3.	
АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.20)	12
АЛГОРИТМ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ МИКРОХИРУРГИЧЕСКОЙ ВАРИКОЦЕЛЭКТОМИИ ПО МАРМАРУ Дударев И.В., Сизякин Д.В., Романова Н.М., Транцев Л.А., Зельгин П.Н.....	12
ЗНАЧЕНИЕ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ СТЕПЕНИ ВЫРАЖЕННОСТИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ БОЛИ КАК ВАЖНОГО КОМПОНЕНТА ОПТИМИЗАЦИИ ПЕРИОПЕРАЦИОННОГО ОБЕЗБОЛИВАНИЯ Дударев И.В., Женило В.М., Здирук С.В., Руденко Ж.А., Акименко Т.И.....	15
ВЛИЯНИЕ СЕВОФЛУРАНА НА РАБОТУ И КРОВΟΣНАБЖЕНИЕ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПРИ ОБЪЕМНЫХ ДЛИТЕЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЯХ В ОНКОКОЛОПРОКТОЛОГИИ Дударев И.В.* , Скобло М.Л** , Каминский М.Ю* , Погосян А.А* , Ефросинина И.В** , Касьянов Е.В. ** , Егоров В.В**	19
СТРАТЕГИЯ АНТИМИКРОБНОЙ ТЕРАПИИ СЕПСИСА У БОЛЬНЫХ ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА И.В.Дударев, А.А.Дюжиков, А.И.Жданов, И.А.Дударева	23
СТРАТЕГИЯ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ СЕПСИСА ПО ПРОТОКОЛУ PBCS (Peripheral Blood Stem Cell) У БОЛЬНЫХ ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА И.В.Дударев, А.А.Дюжиков, А.И.Жданов	26
ОБОСНОВАННОСТЬ СТРАТЕГИИ РАЦИОНАЛЬНОЙ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ВЕНТИЛЯТОР-АССОЦИИРОВАННОЙ ПНЕВМОНИИ У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ОБЪЕМНЫХ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ В КОЛОПРОКТОЛОГИИ Скобло М.Л** , Дударев И.В.* , Погосян А.А. ** , Егоров В.В, .** Касьянов Е.В** , Ефросинина И.В**	29
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ ШКАЛ ДЛЯ ОЦЕНКИ ТЯЖЕСТИ ВНЕГОСПИТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ Светлицкая О.И.	33
СЕКЦИЯ №4.	
БОЛЕЗНИ УХА, ГОРЛА И НОСА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.03)	39
СЕКЦИЯ №5.	
ВОССТАНОВИТЕЛЬНАЯ МЕДИЦИНА, СПОРТИВНАЯ МЕДИЦИНА, ЛЕЧЕБНАЯ ФИЗКУЛЬТУРА, КУРОРТОЛОГИЯ И ФИЗИОТЕРАПИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.11)	39
ВНУТРИВЕННОЕ ЛАЗЕРНОЕ ОБЛУЧЕНИЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ Х. М. Малачилаева, З.А Шахназарова, Л.К. Арсланова	39
СЕКЦИЯ №6.	
ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.04)	42

ROLE OF MORPHOGENETIC PROTEINS – FGF-23, SOLUBLE ALPHA-KLOTHO IN VASCULAR CALCIFICATION IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE Milovanova L.Y., Kozlovskaya L.V., Milovanov Y.S., Milovanova S.Y., Mukhin N. A., Fomin V.V., Androsova T.V., Taranova M.V., Dudareva A.V.	42
СЕКЦИЯ №7.	
ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.28).....	50
СЕКЦИЯ №8.	
ГЕМАТОЛОГИЯ И ПЕРЕЛИВАНИЕ КРОВИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.21).....	50
СЕКЦИЯ №9.	
ГЕРОНТОЛОГИЯ И ГЕРИАТРИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.30).....	50
СЕКЦИЯ №10.	
ГИГИЕНА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.01).....	50
НАУЧНО-ТЕХНИЧЕСКИЙ ПРОГРЕСС И ЭВОЛЮЦИЯ ФОРМ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОТ УСЛОВИЙ ТРУДА	
В.О. Красовский	50
СЕКЦИЯ №11.	
ГЛАЗНЫЕ БОЛЕЗНИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.07).....	57
СЕКЦИЯ №12.	
ДЕТСКАЯ ХИРУРГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.19).....	57
СЕКЦИЯ №13.	
ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.09).....	57
СЕКЦИЯ №14.	
КАРДИОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.05).....	57
СЕКЦИЯ №15.	
КЛИНИЧЕСКАЯ ИММУНОЛОГИЯ, АЛЛЕРГОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.09).....	58
СЕКЦИЯ №16.	
КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.00).....	58
РОЛЬ СОСТОЯНИЯ КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ СИСТЕМЫ В ТАКТИКЕ ВЫБОРА МЕСТНОГО ОБЕЗБОЛИВАНИЯ	
Слюсар О.И., Мейланова Р.Д.	58
СЕКЦИЯ №17.	
КОЖНЫЕ И ВЕНЕРИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.10).....	61
СЕКЦИЯ №18.	
ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА, ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.13).....	61
СЕКЦИЯ №19.	
МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.00)	61
СЕКЦИЯ №20.	
МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ЭКСПЕРТИЗА И МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.06)	61
СЕКЦИЯ №21.	
МЕДИЦИНА ТРУДА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.04)	61
РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ НЕРАДИАЦИОННЫХ ФАКТОРОВ РИСКА В КОГОРТЕ РАБОТНИКОВ, ПОДВЕРГШИХСЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОМУ ОБЛУЧЕНИЮ	
Жунтова Г.В. ¹ , Азизова Т.В. ¹ , Банникова М.В. ¹ , Фомин Е.П. ² , Корнева Д.Н. ¹	62
СЕКЦИЯ №22.	
НАРКОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.27).....	77
СЕКЦИЯ №23.	
НЕЙРОХИРУРГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.18).....	77

СЕКЦИЯ №24.	
НЕРВНЫЕ БОЛЕЗНИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.11)	77
ТОПИРАМАТ В ЛЕЧЕНИИ ОЖИРЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ЭПИЛЕПСИЕЙ	
Герус А.Ю., Флейшман А.Н*	77
НЕЙРОМЕДИАТОРНЫЕ И ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯТЫ	
РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ ТЕРАПИИ МИГРЕНИ И ГОЛОВНОЙ БОЛИ НАПРЯЖЕНИЯ	
МЕТОДОМ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ОБРАТНОЙ СВЯЗИ	
Сорокина Н.Д., Селицкий Г.В., Ильина Е.С.	83
СЕКЦИЯ №25.	
НЕФРОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.29)	87
СЕКЦИЯ №26.	
ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ	
(СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.03)	87
ОБЕСПЕЧЕНИЕ СРЕДНИМИ МЕДИЦИНСКИМИ РАБОТНИКАМИ	
РЕГИОНАЛЬНЫХ СИСТЕМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ	
Алленов А.М.	87
ИЗБЫТОЧНАЯ МАССА ТЕЛА - ФАКТОР РИСКА ЗДОРОВЬЯ МУЖЧИН	
Сухарева И.А., Третьякова О.С.,Павлюк В.Г.	91
СЕКЦИЯ №27.	
ОНКОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.12)	95
СЕКЦИЯ №28.	
ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.02)	95
СЕКЦИЯ №29.	
ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.03)	95
СЕКЦИЯ №30.	
ПЕДИАТРИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.08)	95
ЗНАЧЕНИЕ МАЛОНОВОГО ДИАЛЬДЕГИДА И КАТАЛАЗЫ	
СЫВОРОТКИ КРОВИ	
В МОНИТОРИНГЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ	
С ЭПШТЕЙНА-БАРР ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ	
Касымова Е.Б., Галимзянов Х.М., Кантемирова Б.И.,	
Чернышева А.Х., Лунина И.О.	96
СЕКЦИЯ №31.	
ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.00)	102
СЕКЦИЯ №32.	
ПСИХИАТРИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.06)	102
СЕКЦИЯ №33.	
ПУЛЬМОНОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.25)	102
СЕКЦИЯ №34.	
РЕВМАТОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.22)	102
THE ROLE OF ANTIBODIES TO XANTHINE OXIDASE, ADENOSINE DEAMINASE	
AND ADENOSINE IN THE DEVELOPMENT AND MAINTENANCE OF	
ANTIIPHOSPHOLIPID SYNDROME IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS	
ERYTHEMATOSUS	
¹ Aleksandrov A.V., ¹ Alekhina I.Yu., ¹ Aleksandrova N.V., ² Chilova L.N., ² Emelianov N. I., ¹	
Aleksandrov V.A., ¹ Emelianova O.I., ¹ Zborovskaja I. A.....	102
СЕКЦИЯ №35.	
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ ХИРУРГИЯ	
(СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.26)	105
СЕКЦИЯ №36.	
СОЦИОЛОГИЯ МЕДИЦИНЫ	
(СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.05)	105

СЕКЦИЯ №37.	
СТОМАТОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.14)	106
ВВЕДЕНИЕ ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ПИТАНИЯ В РАЦИОН ДЕТЕЙ САНАТОРИЯ	
Бывальцева В.А., Мельчукова З.А., Фролов И.Ю.	106
КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ВЫСОКОЙ СТЕПЕНЬЮ РИСКА КАРИЕСА ЗУБОВ	
Волошина И.М.	109
О ВОЗМОЖНОСТЯХ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ДАКТИЛОСКОПИИ В ОПРЕДЕЛЕНИИ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К АКТИВНОМУ ТЕЧЕНИЯ КАРИЕСА	
Волошина И.М., Суровцева М.А., Моок А.Г.	111
СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ВОСПАЛЕНИЯ ПУЛЬПЫ (обзор литературы)	
Волошина И.М., Безуглов А.С.	113
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНЬЮ АКТИВНОСТИ КАРИЕСА ЗУБОВ	
Волошина И.М.	117
СТОМАТОФОБИЯ КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ АКТИВНОГО ТЕЧЕНИЯ КАРИЕСА ЗУБОВ	
Волошина И.М., Жогликова Т.А., Идрисов Д.А., Афонин Д.В.	121
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АРГИНИНА ПРИ ВОСПАЛЕНИЯХ ПАРОДОНТА	
Жигулина В.В., Румянцев В.А.	125
СЕКЦИЯ №38.	
СУДЕБНАЯ МЕДИЦИНА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.05)	129
СЕКЦИЯ №39.	
ТОКСИКОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.04)	129
СЕКЦИЯ №40.	
ТРАВМАТОЛОГИЯ И ОРТОПЕДИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.15)	129
ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОЦЕССА КРИОВОЗДЕЙСТВИЯ НА КОСТНУЮ ТКАНЬ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ	
Д.В. Сизякин, И.В. Дударев, А.И. Горбатенко, В.Л. Кулиди.....	129
СЕКЦИЯ №41.	
ТРАНСПЛАНТОЛОГИЯ И ИСКУССТВЕННЫЕ ОРГАНЫ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.24)	134
СЕКЦИЯ №42.	
УРОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.23)	134
СЕКЦИЯ №43.	
ФТИЗИАТРИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.16)	134
СЕКЦИЯ №44.	
ХИРУРГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.17)	134
АНАЛИЗ СОСТАВА МИКРОБНОЙ ФЛОРЫ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА ПОСЛЕ АУТОТРАНСПЛАНТАЦИИ ИКРОНОЖНЫМ НЕРВОМ ПОВРЕЖДЕННЫХ МАГИСТРАЛЬНЫХ НЕРВОВ ПРЕДПЛЕЧЬЯ	
Судаков Д.В., Черных А.В., Якушева Н.В.	134
ПОСТРОЕНИЕ ПРОГНОЗА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КИСТЕВОГО ВНЕОЧАГОВОГО КОМПРЕССИОННО – ДИСТРАКЦИОННОГО АППАРАТА ИЛИЗАРОВА В МИКРОХИРУРГИИ	
Судаков Д.В., Черных А.В., Якушева Н.В.	138
СЕКЦИЯ №45.	
ЭНДОКРИНОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.02)	143

ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ БЕЗ ПОДЪЕМА СЕГМЕНТА ST НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА Елсукова О.С., Никитина Е.А., Чичерина Е.Н.....	143
СЕКЦИЯ №46.	
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.02).....	147
СЕКЦИЯ №47.	
АВИАЦИОННАЯ, КОСМИЧЕСКАЯ И МОРСКАЯ МЕДИЦИНА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.08).....	147
СЕКЦИЯ №48.	
КЛИНИЧЕСКАЯ ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.10).....	147
СЕКЦИЯ №49.	
ОРГАНИЗАЦИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ДЕЛА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.04.03).....	147
ВЗГЛЯД НА ФАКТОРЫ РИСКА ЗАБОЛЕВАНИЙ ССС: НЕОЖИДАННЫЙ РАКУРС Качалов А.Б., Рыжкова М.В., Куфаева Е.Б., Слюсар О.И.	147
СЕКЦИЯ №50.	
ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.04.01).....	150
СЕКЦИЯ №51.	
ФАРМАКОЛОГИЯ, КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.06).....	151
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДАННЫХ О ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТАХ СУЩЕСТВУЮЩИХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ПОИСКА НОВЫХ ЦЕЛЕБНЫХ СВОЙСТВ ИЗВЕСТНЫХ ЛЕКАРСТВ НА ПРИМЕРЕ ЛЕЧЕНИЯ ПСОРИАЗА Лапушкин Г.И.	151
ИЗУЧЕНИЕ КОНКУРЕНТОСПОСОБНОСТИ ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКИХ СРЕДСТВ (СТАТИНОВ) НА ПРИМЕРЕ АПТЕЧНОГО ПУНКТА «МАРЕНГО» Г. ЯКУТСКА Новак Н.П., Кузьмина А.А., Ямщикова С.И., Малогулова И.Ш.	154
СЕКЦИЯ №52.	
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ, ФАРМАКОГНОЗИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.04.02).....	158
СЕКЦИЯ №53.	
ХИМИОТЕРАПИЯ И АНТИБИОТИКИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.07)	158
ПЛАН КОНФЕРЕНЦИЙ НА 2016 ГОД.....	159

СЕКЦИЯ №1.

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.01)

АНАЛИЗ ПРИЧИН ЭКТОПИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ В УРГЕНТНОМ АКУШЕРСТВЕ И ГИНЕКОЛОГИИ НА ПРИМЕРЕ БУЗ ВО ГКБ СМП №1

Судакова О.А., Фролов М.В.

Воронежская городская клиническая больница скорой медицинской помощи №1,
Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко

Актуальность Проблема внематочной беременности в ургентном акушерстве и гинекологии, да и во всем медицинском сообществе, в последние годы стала особенно актуальна. С каждым годом увеличивается количество регистрируемых случаев различных видов внематочной беременности, что в конечном счете негативно сказывается на фертильной функции молодых женщин детородного возраста, и в целом оказывает негативное влияние на демографическую ситуацию в стране.

Ведущие специалисты по-разному объясняют это явление: это и увеличение количества регистрируемых случаев воспалительных заболеваний внутренних половых органов, и рост хирургических и гинекологических вмешательств на органы брюшной полости и малого таза, в частности на маточные трубы, а так же рост числа аборт, в том числе и криминальных аборт, с последующим развитием осложнений разного рода, не стоит забывать и о постоянном увеличении количества женщин, использующих ВМС (внутриматочные спирали), и увеличении числа эктопических беременностей вследствие увеличения случаев экстракорпорального оплодотворения[1].

В тоже время, в последние годы постоянно совершенствуются и улучшаются методы исследования и диагностики данной патологии[3], что привело к возможности диагностирования ненарушенной и даже регрессирующей внематочной беременности[2].

Цель исследования

Проанализировать причины эктопической беременности в ургентном акушерстве и гинекологии на примере БУЗ ВО ГКБ СМП №1

Материалы и методы

Объектами исследования послужили 30 пациентов: женщины в возрасте от 19 до 36 лет (средний возраст составил $26,36 \pm 4,71$), с различными вариантами эктопической беременности. Исследование проводилось в БУЗ ГКБ СМП №1 (Воронежская городская

клиническая больницы скорой медицинской помощи №1) в 2015 – 2016 гг. Все больные поступали в приемное отделение №1 БУЗ ГКБ СМП №1 в порядке срочной помощи. Всем больным было показано оперативное лечение[4]. Перед оперативным вмешательством, у всех пациентов был собран подробный анамнез жизни, включая перенесенные заболевания, предшествующие операции, количество беременностей, количество родов и т.д.[6]

Все пациенты были обследованы перед оперативным вмешательством по стандартным схемам (включая гинекологический мазок на микрофлору и скрытые инфекции, УЗИ гениталии, УЗИ на наличие свободной жидкости в брюшной полости и в области малого таза, общий анализ крови, биохимический анализ крови, кровь на ВИЧ, кровь на вирусные гепатиты, исследование группы крови и резус – фактора, ЭКГ, осмотры профильных специалистов и т.д.)[7]. У ряда больных при поступлении «на руках» имелись результаты исследования на хорионгонадотропный гормон.

Одной из важнейших частей исследования была визуальная оценка при лапароскопическом оперативном вмешательстве[8]. Оценивалась: наличие свободной жидкости с брюшной полости, место локализации эктопической беременности, размеры эктопической беременности, наличие спаечного процесса в области придатков и вовлеченность в нее трубы.

При статистической обработке результатов исследования определялись среднее арифметическое – M , стандартная ошибка среднего – m , критерии Пирсона (χ^2), W Вилкоксона и U Манна-Уитни. Различия показателей считались значимыми при доверительной вероятности 0,95 и более ($p \leq 0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение

Все пациенты, участвовавшие в исследовании, в послеоперационном периоде получали обоснованное медикаментозное лечение, по стандартным схемам[5].

При обработке результатов исследования, включая ультразвуковые методы исследования, общий анализ крови, гинекологические мазки на микрофлору и скрытые инфекции, визуальные данные полученные при проведении лапароскопического вмешательства, а так же анализа анамнеза, все больные были разделены на 5 групп.

В первую группу вошло 19 пациенток (63,33 %), у которых при обследовании были обнаружены воспалительные заболевания органов малого таза.

Во вторую группу вошло 4 пациентки (13,33 %), у которых в ходе обследования и оперативного вмешательства были диагностирован спаечный процесс после перенесенного острого аппендицита или после операций на органах малого таза.

В третью группу вошло 4 пациентки (13,33 %), у которых этиологию заболевания выяснить не удалось.

Четвертую группу составили 2 пациентки (6,66 %), у которых в ходе обследования и лапароскопического вмешательства были обнаружены фибромы матки в области трубного угла.

В пятую группу вошла 1 пациентка (3,33 %) у которой перед возникновением данной патологии было выполнено экстракорпоральное оплодотворение.

Так же пациенты первой группы были разделены на четыре подгруппы.

В первую подгруппу вошло 6 пациенток (31,57 %), у которых был диагностирован хламидиоз.

Во вторую подгруппу вошло 5 пациенток (26,31 %), у которых при проведении лабораторных методов исследования была диагностирована гонорея.

В третью подгруппу пошла 1 пациентка (5,26 %) у которой при обследовании были выявлены трихомонады.

Четвертую группу составили 7 пациенток (36,84 %) у которых при комплексном лабораторном и инструментальном обследовании была выявлена смешанная инфекция: сочетание хламидий и трихомонад, хламидий и гонореи. Сопутствующим фоном при лабораторном исследовании обнаруживали уроплазму и микоплазму, других возбудителей. В данном исследовании в основном учитывались хламидии, гонорея, трихомонады, так как именно они являются наиболее опасными возбудителями способными привести к тяжелым поражениям половой системы у женщин.

Выводы

1. На основании данных полученных в исследовании, можно судить о том, что наиболее частой причиной эктопической беременности у женщин является наличие воспалительного заболевания органов половой системы или малого таза.

2. После изучения данных лабораторных исследований гинекологических мазков на флору и скрытые инфекции, в совокупности с данными анамнеза и лабораторными, а также инструментальными методами исследования, можно судить о том, что хламидии являются наиболее неблагоприятными возбудителями, которые часто выявляются у больных с внематочной беременностью и встречаются как в изолированном виде, так и в «смешанной инфекции».

3. Несмотря на современные методы исследования и постоянно совершенствующиеся методы лабораторной диагностики, остается небольшой процент пациенток, у которых этиология заболевания остается невыясненной.

Список литературы

1. Воронина Е.В. Применение внутриматочной левоноргестрел – рилизинг системы у женщин репродуктивного возраста с различной гинекологической патологией / Е.В. Воронина, Л.И. Летникова, Д.В. Судаков // Прикладные информационные аспекты медицины. 2007. Т. 10. №2. С. 34-36.
2. Комарова Е.В. Диагностика внематочной беременности на догоспитальном этапе / Е.В. Комарова, М.В. Фролов, Д.В. Судаков // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2007. Т.6. № 1. С. 87-89.
3. Комарова Е.В. Диагностика эктопической беременности на догоспитальном этапе / Е.В. Комарова, М.В. Фролов, Д.В. Судаков // Научно – медицинский вестник Центрального Черноземья. 2007. №27. С. 64-68.
4. Комарова Е.В. Построение математической модели выбора оперативного вмешательства по результатам предварительной обработки информации / Е.В. Комарова, М.В. Фролов, Д.В. Судаков // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2007. Т.6. № 1. С. 135-137.
5. Построение адаптивного алгоритма процесса лечения больных сахарным диабетом и артериальной гипертензией / О.В. Родионов, Е.Н. Коровин, О.В. Судаков, Е.А. Фурсова, Д.В. Судаков // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2014. Т. 13. № 3. С. 688-690.
6. Построение математической модели выбора вида лечебного воздействия у пациентов с синдромом диабетической стопы по результатам предварительной обработки информации / Д.В. Судаков, О.В. Родионов, Е.Н. Коровин, О.В. Судаков // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2012. Т. 11. № 4. С. 869-872.
7. Судаков О.В. Системный анализ признаков, влияющих на моделирование процесса лечения пациенток с эндометриозом / О.В. Судаков, А.Ю. Фаустова, Д.В. Судаков // Научно – медицинский вестник Центрального Черноземья. 2008. №32. С. 79-84.
8. Фаустова А.Ю. Исследование гинекологического статуса у пациенток, страдающих эндометриозом / А.Ю. Фаустова, М.Л. Бочоришвили, Д.В. Судаков // Научно – медицинский вестник Центрального Черноземья. 2008. №32. С. 75-78.

СЕКЦИЯ №2.

АНАТОМИЯ ЧЕЛОВЕКА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.01)

**СЕКЦИЯ №3.
АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЯ
(СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.20)**

**АЛГОРИТМ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ
МИКРОХИРУРГИЧЕСКОЙ ВАРИКОЦЕЛЭКТОМИИ ПО МАРМАРУ**

Дударев И.В., Сизякин Д.В., Романова Н.М., Транцев Л.А., Зельгин П.Н.

Городская больница №1 им. Семашко, г. Ростов-на-Дону

На основании многолетних сравнительных исследований Европейская и Американская Ассоциации Урологов рекомендуют микрохирургическую варикоцелэктомию по Мармару, как операцию выбора и «золотой стандарт» лечения варикоцеле. Операция варикоцеле необходима в следующих случаях:

1. Болевые ощущения в области яичка;
2. Мужское бесплодие, как следствие ухудшения качества и снижения количества и подвижности сперматозоидов;
3. Эстетические дефекты в области мошонки;
4. Остановка роста пораженного яичка в процессе полового созревания.

На базе нашего отделения РХМДиЛ (урологии) проводится ежегодно до 300 подобных операций. Физический статус пациентов по ASA-II, возраст от 12 до 45 лет. Средняя продолжительность односторонней операции составляла 85±45 минут.

Учитывая, длительность вмешательства и высокую чувствительность операционной области, особенно на этапе мобилизации семенного канатика, предпочтение отдавалось спинномозговой анестезии (99%), а при отказе от проведения регионарной анестезии или наличия противопоказаний – тотальной внутривенной анестезии на спонтанном дыхании.

Всем пациентам выполнено стандартное предоперационное обследование: ОАК, биохимические исследования крови (белок общий, билирубин общий, билирубин прямой, креатинин, мочевины, глюкоза, K^+ , Na^+ , Ca^{++} , АСТ, АЛТ, гемостазиологические исследования (протромбиновый индекс, МНО, фибриноген, активированное частичное тромбопластиновое время), маркеры инфекционных заболеваний (HBsAg, anti-HCV, Ф-50, Rw), общий анализ мочи с микроскопией осадка, посев мочи на флору и чувствительность к антибиотикам, ЭКГ, ФЛГ (флюорография), группа крови и резус-фактор.

Накануне проводится стандартная предоперационная подготовка, включающая сухой голод с 23.00 часов, профилактику тромбоэмболических осложнений, подготовку желудочно-кишечного тракта, Омепразол 40 мг регос утром натощак в день операции.

За 30-40 мин до оперативного вмешательства назначалась стандартная премедикация, включающая анксиолитик – реланиум 0,15 мг/кг внутримышечно. Производилась катетеризация периферической кубитальной вены, проводилась прединфузия кристаллоидных растворов (физиологический раствор натрия хлорида, р-р Рингера, Стерофундин изотонический) струйно или «быстрая капля» в объеме ~500 мл, проводили мониторинг гемодинамических и респираторных показателей:

- артериальное давление систолическое (АДс),
- артериальное давление диастолическое (АДд),
- артериальное давление среднее (АДср),
- насыщение крови кислородом (SpO₂),
- плетизмограмму,
- ЭКГ в стандартных отведениях, изменение сегмента ST, ритм сердца, частоту сердечных сокращений (ЧСС).

Внутривенно капельно вводился раствор атропина 0,01 мг/кг, дексаметазона 4 мг. Проводили инсуффляции кислорода через лицевую маску.

Положение пациента на операционном столе во время пункции субарахноидального пространства сидя с приведенным к груди подбородком и согнутой спиной в поясничном отделе или в аналогичном положении лёжа на боку. Выполнялась местная анестезия раствором Лидокаина 2% – 2-4 мл. Пункция твердой мозговой оболочки производилась через иглу-проводник в межпозвонковых промежутках L₂-L₃ в условиях асептики с сохранением вербального контакта с пациентом. Применялся срединный и паравертебральный доступ к субарахноидальному пространству, в которое вводился местный анестетик – изобарический Бупивакаин 0,5% в стандартной дозировке 12,5-15 мг.

В нашей клинике, большое внимание уделяется качеству и размеру спинальных игл. В зависимости от анатомических особенностей пациентов при проведении анестезиологического осмотра, выявлялась «группа риска» с угрозой развития постпункционной цефалгии. В неё входили лица молодого возраста, астенического телосложения, пониженного питания, гипо- или нормотоники. Использовались иглы с сечением G 25-26-27. Предпочтение отдается 26 размеру.

С вставленным мандреном игла извлекалась, накладывалась асептическая наклейка. Отмечалось развитие эффективного нейроаксиального сенсорного блока, верифицируемого тестом “pinprick”, моторный блок оценивался по шкале Bromage.

Интраоперационная седация проводилась у эмоционально лабильных пациентов непрерывной в/в инфузией раствора Пропофола 4-6 мг/кг/ч. Объем инфузии составлял 1500-2000мл. Он зависел от показателей гемодинамики и продолжительности оперативного вмешательства. Для лучшей идентификации сосудов на микрохирургическом этапе использовалась вазопрессорная поддержка раствором Мезатона в дозах до 0,5 мкг/кг/мин или раствором Дофамина 3-5 мкг/кг/мин до целевых цифр АДс 130 mmHg. По завершении операции внутривенно капельно вводился Кофеин-бензоат 20% - 200 мг.

По окончании оперативного вмешательства пациенты наблюдались в течение 2-3 часов в условиях палаты пробуждения. Стоит отметить, что катетеризацию мочевого пузыря проводили у 7% пациентов в послеоперационном периоде. Затем осуществлялся перевод в профильное отделение.

Пациентам рекомендовали соблюдать постельный режим, обильное питье не менее 2,5 литров в сутки. Оценку послеоперационной боли проводили при помощи 10-бальной визуально-аналоговой шкалы (ВАШ). Болеутоление проводилось НПВП (кеторолак 30 мг в/м 2-3 раза/сутки).

При использовании данного алгоритма нейроаксиальной анестезии уровень сенсорного блока соответствовал Th₁₀₋₁₁. Средняя длительность нейроаксиального блока составляла 220±30 минут. При этом мы не отмечали значимых нарушений со стороны центральной гемодинамики. Ни у одного пациента не отмечалось нарушений ритма сердца. Частота постпункционной цефалгии при спинномозговом обезболивании составляет менее 1% от всех пациентов ввиду использования игл наименьшего диаметра.

Отработанный алгоритм нейроаксиальной анестезии во время проведения микрохирургической варикоцелэктомии по Мармару обеспечивает адекватное обезбоживание во время проведения самого вмешательства и сохраняет необходимую степень компенсаторно-приспособительных реакций функциональных систем организма.

ЗНАЧЕНИЕ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ СТЕПЕНИ ВЫРАЖЕННОСТИ
ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ БОЛИ КАК ВАЖНОГО КОМПОНЕНТА ОПТИМИЗАЦИИ
ПЕРИОПЕРАЦИОННОГО ОБЕЗБОЛИВАНИЯ

Дударев И.В., Женило В.М., Здирук С.В., Руденко Ж.А., Акименко Т.И.

Ростовский государственный медицинский университет, г. Ростов-на-Дону,
МБУЗ «ГБ №1 им. Н.А. Семашко г. Ростова-на-Дону»

Актуальность исследования. Одной из наиболее частых жалоб при обращении к врачам разных специальностей является боль. Острая боль, как известно, выполняет защитную функцию, сигнализируя о повреждении ткани. Хроническая боль утрачивает свое полезное сигнальное значение и может существовать как самостоятельная патология («боль как болезнь» – Loeser J., 2006), которая проявляется не только болью, но и вегетативными, эмоциональными и другими психическими нарушениями, формированием неадаптивного болевого поведения. Во всем многообразии видов боли не теряет своей значимости послеоперационная боль, существенно влияя на течение болезни. Результаты опросов показали, что качество послеоперационного обезболивания остается неудовлетворительным [10]. Известно, что у некоторых пациентов длительный и выраженный болевой синдром после хирургического вмешательства может приводить к хронизации боли и изменению психо-неврологического статуса, поэтому адекватное послеоперационное обезболивание по-прежнему остается актуальной задачей анестезиологов и оперирующих врачей [4].

Установлено, что до 43 % больных испытывали хронический болевой синдром в отдаленном послеоперационном периоде [5]. При хронической боли активируется парасимпатическая система, что сопровождается повышением уровня ацетилхолина, увеличением проницаемости гемато-энцефалического барьера и повышается риск нейровоспалительных и нейротоксических реакций [8]. Известно, что и наркотические анальгетики, часто используемые для обезболивания в раннем послеоперационном периоде, способны приводить к эксайтотоксическим реакциям, вызывая чрезмерное возбуждение нейронов и тем самым повышать риск послеоперационной когнитивной дисфункции [6]. Также адекватная обезболивающая терапия в периоперационном периоде важна с этической и экономической точек зрения и является неременным компонентом лечения и реабилитации, а кроме того представляет для больного существенный показатель качества лечения. Большой вклад различных специалистов в решение этой задачи позволил решить проблему послеоперационного обезболивания

путем внедрения и активного использования эпидуральной аналгезии, катетеризации с введением местных анестетиков в зону оперативного вмешательства и т.д. Однако данные методы не применяются повсеместно в связи затруднениями использования эпидуральных катетеров, вызывающих страх и беспокойство у медперсонала в профильных отделениях и по ряду других причин [3].

Известно, что травматичные операции гинекологического профиля сопровождаются выраженным болевым синдромом в послеоперационном периоде в 30 – 75 % случаев [9], который включает ноцицептивный (висцеральный и соматический) и нейропатический компоненты. Висцеральная боль возникает в результате активации ноцицепторов вегетативных нервных волокон параметрия, верхней части влагалища и висцеральной брюшины при натяжении на этапе выделения матки и преобладает в первые двое суток. Соматическая боль возникает вследствие стимуляции нижних грудных и верхних поясничных нервов, иннервирующих кожу, фасции и мышцы [1]. Каждый год в России выполняются более 1 млн. операций гинекологического профиля. «Золотым стандартом» анестезии при операциях на органах брюшной полости являются нейроаксиальные методы [2,7,9].

Очевидны различное восприятие боли, уровень болевого порога у пациентов, что ставит под сомнение стандартизированное и рутинное использование одного и того же метода обезболивания у разных больных. Возможность прогнозирования степени тяжести болевого синдрома в послеоперационном периоде позволит оптимизировать и индивидуализировать технику периоперационного обезболивания относительно конкретного пациента.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базах клиники Ростовского государственного медицинского университета, МБУЗ «ГБ №1 им. Н.А. Семашко г. Ростова-на-Дону». Критерии включения в исследование: информированное согласие пациентов на проведение исследования; плановое оперативное вмешательство; женский пол; возраст от 30 до 60 лет; риск анестезии по ASA I-II; операционно – анестезиологический риск по МНОАР I-III. Критерии исключения из исследования: отказ пациента от исследования; прием антидепрессантов или седативных препаратов; наличие когнитивных нарушений в предоперационном периоде; алкоголизм, длительность оперативного вмешательства более 240 мин. Всем пациенткам было выполнено оперативное вмешательств в объеме - экстирпация матки в условиях спино-мозговой анестезии или комбинированной спино-эпидуральной анестезии с внутривенной седацией Пропофолом в стандартных дозах. Прогнозирование тяжести болевого синдрома в послеоперационном периоде проводилось по шкале Kalkan C.J., Vesser K. et al., 2003. Оценка наличия тревоги и депрессии

осуществлялась при помощи госпитальной шкалы тревоги и депрессии HADS. В первую группу (n=31) вошли пациентки, у которых в предоперационном периоде вероятность болевого синдрома после операции составила 3% (6-10 баллов по шкале Kalkan C.J., Vesser K. et al., 2003), вторую группу больных (n=46) составили женщины с вероятностью болевого синдрома после операции 5-30% (14-38 баллов), в третью группу (n=11) были включены пациентки с вероятностью болевого синдрома после операции 30-50% (41-57 баллов). Пациенток первых трех групп оперировали в условиях спино – мозговой анестезии. В четвертой группе (n=14) были пациентки также с высоким риском развития болевого синдрома в послеоперационном периоде 20-50% (37-54 балла), которым проводилась комбинированная спино – эпидуральная анестезия с возможностью продленной эпидуральной аналгезии Наропином после хирургического вмешательства. У всех пациенток регионарная анестезия сопровождалась внутривенной седацией (5-6 баллов по шкале Ramsey, 1974). Выраженность болевого синдрома оценивалась с помощью визуально-аналоговой шкалы через 6, 12 и 24 часа после операции. Также на 1, 5 и 7 сутки после операции оценивался когнитивный статус по MMSE (Mini mental state examination) и МОСА (Монреальская шкала когнитивной оценки).

Результаты. В первой группе выраженность послеоперационного болевого синдрома соответствовала 2 - 6 баллам по визуально-аналоговой шкале в разные промежутки времени, боль была купирована нестероидными противовоспалительными препаратами. Снижение когнитивного потенциала легкой степени отмечалось у двух пациенток (6,4%) в первые сутки после операции. На 5 и 7 сутки показатели когнитивного статуса вернулись к исходным показателям. Во второй группе у больных отмечалась боль, соответствующая 4 - 8 баллам согласно визуально – аналоговой шкале в различные промежутки времени, эффективность нестероидных противовоспалительных препаратов оказалась недостаточной, поэтому потребовалось назначение наркотических анальгетиков. В третьей группе отмечался болевой синдром 4-10 баллов, что также потребовало назначения наркотических анальгетиков. Послеоперационная когнитивная дисфункция была диагностирована во 2 и 3 группах в 1 сутки после операции у 8 женщин (17,3%), 5 сутки – 1 женщин (23,9%), 7 сутки - 2 женщин (4,3%). В четвертой группе выраженность болевого синдрома составила 0-3 балла, что не требовало дополнительного назначения обезболивающих препаратов, кроме эпидуральной аналгезии Наропином. Синдром послеоперационной когнитивной дисфункции определялся только у одной пациентки (9%) в первые сутки послеоперационного периода. На 5 и 7 сутки когнитивных расстройств выявлено не было.

Выводы. В ходе исследования была доказана целесообразность прогнозирования интенсивности послеоперационного болевого синдрома для определения метода анестезиологического пособия и послеоперационного обезболивания. Также показано отрицательное влияние выраженного болевого синдрома на когнитивный статус пациенток. Индивидуализация алгоритма анестезиологического пособия позволит оптимизировать послеоперационный период и снизить частоту осложнений в послеоперационном периоде.

Список литературы

1. Власов А. С., Китиашвили И. З., Парфенов Л. Л., Миньковецкий В. Д. Нейроаксиальная анестезия в оперативной гинекологии//Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2009. - №4. Том 3. – С.37-44.
2. Овечкин А.М., Гнездилов А.В. Наропин (ропивакаин) в лечении боли: идеальный выбор?//Вестник интенсивной терапии. – 2000. – № 3. – С.13–17.
3. Уваров Д.Н., Земцовский М.Я. и др. Эффективность и безопасность продленной инфильтрации ропивакаином операционной раны после экстрипации матки/ Вестник анестезиологии и реаниматологии.-2012. — N 6.-С. 18-23.
4. Nienhuijs S., Staal E., Strobbe L. et al. Chronic pain after mesh repair of inguinal hernia: a systematic review //Am. J. Surg. – 2007; 194:394–400.
5. Meshorer E., Biton I.E., Ben-Shaul Y.. et al. Chronic holinergi imbalance promote brain diffusion and transport abnormalities // FESEB J. 2005. 19. (8). 910–922.
6. Selective impairment of attention networks during propofol anesthesia after gynecological surgery in middleaged women//Chen C1, Xu GH1, Li YH/J Neurol Sci. 2016 Apr 15;363:126-131.
7. The assessment of postoperative cognitive function//Rasmussen LS1, Larsen K, Houx P, Skovgaard LT/ Acta Anaesthesiol Scand. 2001 Mar;45(3):275-289.
8. Tong C., ConklinD., Eisenach J.C. A pain model after gynecologic surgery: the effect of intrathecal and systemic morphine. Anesth. Analg. 2006; 103(5): 1288—93.
9. Nienhuijs S., Staal E., Strobbe L. et al. Chronic pain after mesh repair of inguinal hernia: a systematic review //Am. J. Surg. – 2007; 194:394–400.

ВЛИЯНИЕ СЕВОФЛУРАНА НА РАБОТУ И КРОВΟΣНАБЖЕНИЕ МИОКАРДА
У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПРИ ОБЪЕМНЫХ
ДЛИТЕЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЯХ В ОНКОКОЛОПРОКТОЛОГИИ

Дударев И.В.*, **Скобло М.Л.****, **Каминский М.Ю.***, **Погосян А.А.***, **Ефросинина И.В.****,
Касьянов Е.В.**, **Егоров В.В.****

*ГБОУ ВПО «РостГМУ» Мин.Здрав. РФ., г. Ростов на Дону.

**МБУЗ "Городская больница №6" «Городской лечебно-диагностический центр
колопроктологии» г. Ростов на Дону

Севофлуран (севоран) является самым распространенным компонентом современной комбинированной анестезии [2,5]. Традиционно принято считать, что севофлуран в анестетической концентрации мало влияет на гемодинамику и функцию сердца, поэтому его используют практически у каждого больного. Однако, как показывают исследования последних лет [1,3-6], это мнение справедливо только в том случае, если речь идет о больных с интактным миокардом и непораженными коронарными артериями. [4,8],

Цель данной работы — исследовать изменения центральной гемодинамики, коронарного кровотока и метаболизма миокарда у больных с атеросклеротическим поражением коронарного русла вовремя эндотрахеального наркоза севораном и фентанилом (средняя доза 45 мкг/кг) у больных при объемных длительных операциях в колопроктологии.

Материал и методы. Обследованы 92 больных, средний возраст составил $56 \pm 1,87$ лет, оперированных в городском центре колопроктологии по поводу колоректального рака в период с 2012-1015 гг. По половому признаку соотношении были приблизительно равными 50 мужчин и 42 женщины (соответственно 54,35% и 45,63%). С сопутствующей ишемической болезнью сердца (ИБС) III—IV функционального класса без признаков недостаточности кровообращения. 50% больных перенесли острый инфаркта миокарда. Все больные продолжали получать антагонисты Ca^{+2} , нитраты и бета-блокаторы до дня операции. По данным коронарорентрикулографии у всех больных зарегистрированы множественные стенозы и окклюзии основных ветвей левой коронарной артерии. Накануне операции на ночь больным назначали анксиолитик элзепам (бромдигидрохлорфенил-бензодиазепам) по 10 мг. Премедикация проводилась промедолом (0,3 мг/кг), седуксеном (0,12—0,16 мг/кг) и димедролом (0,3—0,5 мг/кг) за 40 мин до операции. Катетеризировали центральную вену или внутривенную яремную, для взятия

проб крови и измерения коронарного кровотока термодилуционным методом. Месторасположение катетера подтверждалось введением контрастного вещества и определением газового состава крови, взятой из него. Вводную анестезию проводили дробным введением фентанила (15-20 мкг/кг) и седуксена (0,3—0,4 мг/кг). Мышечная релаксация болюсным введением ардуана (0,055 мг/кг) с последующей его инфузией (0,028 мг/кг/ч). Постоянно капельно вводили фентанил (5-10 мкг/кг/ч). Осуществляли непрерывный мониторный контроль ЭКГ отведения II и Vs, артериального давления (АД). После интубации трахеи и переводом на ИВЛ, начинали регистрировать АД, давление в полостях сердца частоту сердечных сокращений (ЧСС), брали кровь излучевой, коронарного синуса для определения газового состава и уровня лактата на фоне ингаляции смесью O₂ с воздухом (концентрация O₂ 33 об.%). Ударный индекс (УИ), работы левого желудочка (ИУРЛЖ), потребление O₂ (pO₂) миокардом, коронарноперфузионное вление (КПД), коэффициент экстракции лактата (КЭЛ) смотрели на аппарате I-Stat-300 (производства Abbot, США). В качестве показателя преднагрузки левого желудочка вместо используемого обычно давления заклинивания легочной артерии (ДЗЛА) использовали показатель трансмиокардиального диастолического давления левого желудочка (ТДЛЖ), исключая влияние на преднагрузку колебаний внутригрудного давления и рассчитываемый по формуле ТДЛЖ-ДЗЛА—ДПП (ДПП в стандартных условиях достаточно точно отражает внутриперикардиальное давление) [8]. После измерений и взятия проб крови начинали ингаляцию севофлурана и O₂ (МАК-1,7/2:1) в малом потоке, после чего проводили следующую серию измерений. Результаты сравнивали с использованием парного критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждения: Обнаружено, что у данной категории больных с е в о р а н в обычно используемых концентрациях (66 об.%) существенно изменяет показатели центральной гемодинамики, в частности достоверно снижая АД систолическое, УИ, ИУРЛЖ и КПД. При этом показатели преднагрузки практически не изменяются. На фоне выраженного снижения работы миокарда P O₂ миокардом, и резистентность венечных сосудов изменялись недостоверно. Однако степень экстракции лактата резко снижалась, особенно при использовании севофлурана в качестве основного, причем в 45% случаев потребление лактата миокардом сменилось его продукцией. Следует отметить, что у больных не было отмечено грубых признаков ишемии миокарда на ЭКГ. Полученные результаты свидетельствуют о том, что ингаляция с е в о р а н а у больных с поражением коронарного русла может существенно угнетать сократимость и работу миокарда и при этом не снижает P O₂ миокардом, а, вероятно, увеличивает его,

так как прежний коронарный кровоток, ограниченный за счет основного процесса, начинает хуже обеспечивать метаболизм миокарда в целом. Угнетение сократимости приводит к перерастяжению наиболее уязвимых зон миокарда, кровоток в них снижается, а в зонах, снабжаемых интактными сосудами, возрастает, способствуя развитию «синдрома обкрадывания» ишемических зон, что объясняет резкое снижение экстракции лактата миокардом и его продукцию [6]. Возникающий дисбаланс между снижением производительности сердца и его P_{O_2} требует исследования регионарных различий распределения кровотока в миокарде, но безусловно, он неблагоприятен. Исследования гемодинамического и коронарного эффекта севофлурана у больных ИБС [5, 7] в целом подтверждают результаты проведенного исследования.

Выводы

1. Применение севофлурана у больных с онкологическими заболеваниями кишечника с сопутствующей ишемической болезнью сердца обосновано при проведении длительных по времени оперативных вмешательств.
2. Управляемость наркоза севофлураном создает благоприятные возможности для проведения масштабных оперативных вмешательств в онкоколопроктологии.
3. Неблагоприятные гемодинамические эффекты севофлурана достаточно уверенно профилактируются в условиях современного гемодинамического мониторинга.
4. При использовании ингаляционной анестезии севофлураном у больных с онкопатологией кишечника и отягощенных ИБС требуется углубленное исследование системной гемодинамики и соответствующая предоперационная подготовка, учитывающая функциональный класс ИБС и структуру ритма сердца.

Список литературы

1. Анестезиология // национальное руководство //, под редакцией акад. РАМН Бунатяна А.А, проф. В.М.Мизикова/, Москва-Изд-группа «ГЭОТАР-МЕДИА», 2011г., С.287-290, 301-302, 699-703, 711-714, 973
2. Аронов Д.М., Лупанов В.П. Функциональные пробы в кардиологии М МЕДпресс-информ 2002;295

3. Довженко М.Н. Диагностика и лечение острого коронарного синдрома // Мистецтво лікування. — 2008. — № 6 (52). — С. 12-22.
4. Женило В.М. Центральные механизмы общего обезболивания / В.М.Женило // Тезисы докладов II Российской конференции по изучению боли. СПб., 1995. - С. 287 - 288.
5. Интенсивная терапия /национальное руководство/под. ред Б.Р. Гельфанда, А.И. Салтанова,М.-ГЭОТАР-Медицина,2011,Т1-47-51,204с
6. Кардиология. Национальное руководство. Под ред. Ю.Н.Беленкова, Р.Г.Оганова. 2007. 1232 с.
7. Николаева Т.О., Аникин В.В., Жуков Н.Н. Факторы риска развития ишемической болезни сердца // Врач. - 2009. - №12. - С. 62-63
8. Никифоров В.С., Никитин А.Э., Тыренко В.В., Свистов А.С. Ишемическая дисфункция миокарда. М АПКИППРО 2006;102
9. Рациональная Фармакоанестезиология /Руководство для практикующих врачей/ Под общей ред. акад. РАМН Бунатяна А.А, проф. В.М.Мизикова, - Москва, изд. «Литтера», 2010, С. 99-101, 135-136, 220-225, 289-291.
10. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. – Москва: Медиа Сфера, 2002. – 312 с.
11. Bigham B, Aufderheide T, Davis D, Powell J, Donn S, Suffoletto B, Nafziger S, Stouffer J, Morrison LJ, the ROC Investigators. Knowledge translation in emergency medical services: a qualitative survey of barriers to guideline implementation. Resuscitation. 2010; Apr 14. Epub.
12. Bobrow BJ, Clark LL, Ewy GA, Chikani V, Sanders AB, Berg RA, Richman PB, Celikyurt U, Kahraman G, Emre E. Coexistence of acute myocardial infarction with normal coronary arteries and migraine with aura in a female patient // World J Cardiol. 2011 Jul 26;3(7):260-2.
13. Celikyurt U, Kahraman G, Emre E. Coexistence of acute myocardial infarction with normal coronary arteries and migraine with aura in a female patient // World J Cardiol. 2011 Jul 26;3(7):260-2.
14. Kern KB. Minimally interrupted cardiac resuscitation by emergency medical services for out-of-hospital cardiac arrest. JAMA.2008;29-58
15. Iwami T, Nichol G, Hiraide A, Hayashi Y, Nishiuchi T, Kajino K, Morita H, Yukioka H, Ikeuchi H, Sugimoto H, Nonogi H, Kawamura T. Continuous improvements in “chain of survival” increased survival after out-of-hospital cardiac arrests: a large-scale population-based study. Circulation. 2009;28-73

СТРАТЕГИЯ АНТИМИКРОБНОЙ ТЕРАПИИ СЕПСИСА У БОЛЬНЫХ ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА

И.В.Дударев, А.А.Дюжиков, А.И.Жданов, И.А.Дударева

Ростовский государственный медицинский университет,

Ростовская областная клиническая больница

ЦЕЛЬ: изучить эффективность применения максимального режима антибактериальной терапии у больных ВПС с сепсисом при хирургическом лечении.

МЕТОДЫ: для решения поставленных задач обследовано **63** больных ВПС с сепсисом в соответствии с критериями R.C.Vone,1992. У **22** пациентов диагностирован тяжелый сепсис, т. е. сепсис, связанный с дисфункцией органов, нарушением перфузии или гипотонией, и в **41** случае - сепсис, при котором системная реакция манифестировала в виде трех или более признаков синдрома системной воспалительной реакции. Всем больным проводился максимальный режим этиотропной антибактериальной терапии (P.A.Gross, T.L.Barrett, E.P. Dellinger et al., 1994) антибиотиками широкого спектра действия с учетом чувствительности к ней патогенных микроорганизмов, определяемых в заинтересованных анатомических регионах бактериологически. При этом при выборе стартового режима эмпирической антибактериальной терапии мы ориентировались на спектр потенциальных возбудителей в зависимости от первичного очага. Транзиторная бактериемия определялась в 35,6% случаях при трехкратном заборе крови из периферической вены. При этом в качестве этиотропной терапии сепсиса нами применялась как монотерапия карбапенемами (65%), так и комбинированная терапия 2-3 антимикробными препаратами (цефалоспорины + аминогликозиды + препараты с антианаэробной активностью) (E.H.Ibrahim, G.Sherman, S.Ward et al.,2000). В этом случае переход на монотерапию после комбинированной терапии осуществлялся только после получения результатов микробиологического исследования. Длительность антибактериальной терапии составляла не менее 3-х недель, учитывая высокую вероятность рецидивирования заболевания.

РЕЗУЛЬТАТЫ: исследование иммунного статуса у больных ВПС с сепсисом выявило наличие признаков иммунодепрессии у всех обследованных больных. Пациенты с хирургическим сепсисом характеризовались снижением абсолютного и относительного содержания большинства из изучаемых показателей Т- и В- клеточного звена иммунитета, иммунорегуляторного индекса (CD4/CD8), процентного содержания HLA-DR активированных моноцитов. Отмечалось существенное повышение CD95 лимфоцитов.

Очевидно индукция клеточного апоптоза под действием $TNF-\alpha$ и других цитокинов происходит в результате разобщения митохондриального дыхания, что определяет в свою очередь развитие тяжелой полиорганной недостаточности при тяжелом сепсисе. В то же время при системном воспалительном ответе на инфекцию (сепсисе) регистрируется депрессия специфического антителообразования. У больных ВПС с сепсисом на фоне проведения этиотропной антибактериальной терапии (АБ) в сопоставлении с исходно-фоновыми значениями (до АБ) на фоне снижения абсолютного количества лейкоцитов в крови и повышения процентного содержания лимфоцитов отмечено значительное увеличение общей популяции Т-лимфоцитов, выраженное преимущественно в относительных величинах, в то время как изменений содержания в пуле Т-лимфоцитов зрелых CD3 клеток не отмечалось. Содержание лимфоцитов, обладающих хелперно-индукторными свойствами оказалось высоким в относительных величинах. Относительные и абсолютные значения CD5 клеток, несущих лиганды к В-лимфоцитам, не изменялись. У больных ВПС с сепсисом при проведении антибактериальной терапии в сопоставлении с исходно-фоновыми значениями обращает внимание отсутствие существенных различий в содержании лимфоцитов с супрессорно-цитотоксическим эффектом как в относительных, так и в абсолютных значениях. Указанные изменения субпопуляционных соотношений Т-лимфоцитов приводит к повышению иммунорегуляторного индекса у больных ВПС с сепсисом при проведении этиотропной антибактериальной терапии. У этих больных существенно высоким регистрируется относительное и абсолютное содержание лимфоцитов, экспрессирующих CD11b, являющихся субстанцией CR3, а также обеспечивающих средство C3b компонента комплемента. В то же время количество лейкоцитов, экспрессирующих CD16, а также количество зрелых В-лимфоцитов (CD22), обладающих способностью обеспечивать взаимодействие с Т-лимфоцитами, не изменялось в анализируемых группах. Следует отметить повышение содержания CD25 лимфоцитов, функционирующих в качестве рецепторов интерлейкина-2, являющихся необходимым в формировании адекватного иммунного ответа как по клеточному, так и по гуморальному типам, выраженное как в относительных, так и в абсолютных величинах. Отмечается существенное повышение уровня лимфоцитов, экспрессирующих HLA-DR, выраженное преимущественно в относительных величинах, что свидетельствует о возрастании функциональной активности лимфоцитов у больных ВПС с сепсисом при проведении этиотропной антибактериальной терапии. Также у этих больных отмечается увеличение количества CD45RA клеток, выраженное преимущественно в относительных величинах, в то время как содержание CD95 лимфоцитов в анализируемых группах не изменялось. У больных

ВПС с сепсисом при проведении этиотропной антибактериальной терапии в сопоставлении с исходно-фоновыми значениями различий в содержании основных классов иммуноглобулинов IgG, IgA, IgM и уровня сывороточных реактинов не отмечалось, в то время как содержание ЦИК, напротив, снижалось. При этом регистрируется существенное снижение спонтанного фагоцитоза, тогда как адаптационные резервы нейтрофилов по данным индуцированного НСТ-теста оказались повышенными. Пул веществ низкой и средней молекулярной массы (ВСММ) в эритроцитах, а также содержание олигопептидов (ОП) в плазме крови у больных ВПС с сепсисом при проведении этиотропной антибактериальной терапии оказались сниженными, в то время как пул веществ низкой и средней молекулярной массы в плазме крови в анализируемых группах, напротив, не изменялся. Проводимая этиотропная антибактериальная терапия сепсиса была эффективна и сопровождалась отчетливой позитивной клинико-лабораторной динамикой: отмечались положительные сдвиги в самочувствии пациентов, уменьшалась выраженность микробной эндогенной интоксикации и проявлений органных дисфункций. В целом отмечалась четкая тенденция к разрешению лихорадки с отчетливым снижением повышенной температуры тела больных. Вместе с тем общая продолжительность лихорадочного периода на этом этапе лечения больных ВПС с сепсисом при этиотропной антибактериальной терапии составляла не менее 2- недель. Указанные изменения сопровождались позитивной динамикой в иммунном статусе у данного контингента больных. Регистрировалось повышение содержания основных иммунорегуляторных субпопуляций Т- и В-лимфоцитов, в то время как уровень эндогенной интоксикации сохранялся достаточно высоким, что поддерживало органные дисфункции и, в конечном счете, утяжеляло исходы заболевания. Уровень прогнозируемой летальности у больных ВПС с сепсисом по шкале SAPS составил $35.4 \pm 4.113\%$. Фактическая летальность при проведении этиотропной антибактериальной терапии составила 33.3%.

ВЫВОДЫ:

1. Применение этиотропной антибактериальной терапии у больных ВПС с сепсисом в максимальных режимах эффективно и позволяет снизить уровень фактической летальности до 33.3%.
2. У больных ВПС с сепсисом оптимальным следует считать проведение максимального режима антибактериальной терапии уже на самом раннем этапе лечения.
3. Наиболее оптимальным режимом эмпирической терапии тяжелого сепсиса с исходом в острую полиорганную недостаточность являются карбапенемы (имипенем, меронем) как

препараты, обладающие наиболее широким спектром активности в отношении большинства внутрибольничных штаммов Гр+ и Гр- бактерий.

4.Эрадикация микроорганизмов из кровотока антибактериальными средствами должна дополняться дополнительными методами контроля очага инфекции (радикальная санация очага инфекции).

СТРАТЕГИЯ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ СЕПСИСА ПО ПРОТОКОЛУ PBSC (Peripheral Blood Stem Cell) У БОЛЬНЫХ ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА

И.В.Дударев, А.А.Дюжиков, А.И.Жданов

Ростовский государственный медицинский университет,

Ростовская областная клиническая больница

ЦЕЛЬ: изучить эффективность комбинированного использования экстракорпоральной иммунофармакотерапии (ЭИТ) и этиотропной антибактериальной терапии сепсиса у больных врожденными пороками сердца при хирургическом лечении.

МЕТОДЫ: метод экстракорпоральной иммунофармакотерапии (ЭИТ) применялся у 42 больных радикально прооперированных по поводу ВПС, в возрасте от 10 до 14 лет (ограничением по возрасту служили конструктивные особенности фракционатора крови) путем афереза аутологичного лейкоконцентрата с использованием мультикомпонентной системы MCS3p фирмы HAEMONETICS по протоколу PBSC (Peripheral Blood Stem Cell), с последующей его инкубацией с иммуномодулятором (имунофан, полиоксидоний) в высшей разовой дозе при 25⁰ С в течение 25 минут и последующей реинфузией. Подсчет абсолютного количества лейкоцитов производился по окончании каждой процедуры цитафереза лабораторным путем в полученном объеме TOTAL STEM CELLS и составлял – $7.8 \pm 1,3 \cdot 10^9$. Исходя из клинических данных эндотоксикоза и синдрома системной воспалительной реакции, курс составлял 3 процедуры с интервалом в 48 часов. Показанием к методу является анаболическая стадия инфекционно-воспалительного процесса (сепсиса) в фазе раневого истощения, особенно с выраженной лимфопенией и низкой концентрацией эндогенных цитокинов в крови, при безусловной радикальной хирургической санации очага инфекта, а также в отсутствие клинического эффекта интенсивной терапии. Методики выполнялись в условиях проведения стандартной двух-трех компонентной антибактериальной терапии, соответствующей базовой многокомпонентной терапии протокола ведения больных с инфекционно-воспалительной

патологией. Преимущественно (66,5%) в терапии сепсиса и особенно тяжелого сепсиса использовались кабапенемы (имипенем, меропенем) как препараты, обладающие наиболее широким спектром активности, к которым отмечается наименьший уровень резистентности внутрибольничных штаммов грамотрицательных бактерий. При этом в качестве этиотропной терапии сепсиса нами применялась как монотерапия карбапенемами, так и комбинированная терапия 2-3 антимикробными препаратами (цефалоспорины + аминогликозиды + препараты с антианаэробной активностью) (E.H.Ibrahim, G.Sherman, S.Ward et al.,2000). В этом случае переход на монотерапию после комбинированной терапии осуществлялся только после получения результатов микробиологического исследования. Длительность антибактериальной терапии составляла не менее 3-х недель, учитывая высокую вероятность рецидивирования заболевания. Идентификацию мембранных маркеров иммунокомпетентных клеток периферической крови определяли методом проточной цитофлюорометрии с помощью прибора фирмы “ Coulter XL” с использованием моноклональных антител производства Института иммунологии МЗ России к антигенам: CD2, CD3, CD4, CD5, CD8, CD11b, CD16, CD22, CD25, CD45 RA, HLA-DR. У всех обследованных больных основными нозологическими формами (источником сепсиса) были: тяжелый острый вторичный хирургический сепсис с органной недостаточностью 12(19%), гнойный медиастинит 10(15.9%), поверхностное нагноение операционных ран 8(12.7%), пневмония 22(35%), инфекции мочевыводящих путей 11(17.4%). Микрофлора из крови выделена у 37% больных. В 56,3% случаев это была грамположительная флора (Staph.aureus, Staph.saprophyticus, Streptococcus), в 31,6% случаев-грамотрицательная флора (E.coli, Ps.aeruginosa и др.), в 12,1% - ассоциация грамположительной и грамотрицательной микрофлоры. Анализ состояния больных в соответствии с критериями R.C.Vone,1992 позволил диагностировать у 11 пациентов тяжелый сепсис, т. е. сепсис, связанный с дисфункцией органов, нарушением перфузии или гипотонией, и в 31 случае - сепсис, при котором системная реакция (при условии наличия очага инфекции) манифестировала в виде трех или более признаков синдрома системной воспалительной реакции.

РЕЗУЛЬТАТЫ: проведение экстракорпоральной иммунофармакотерапии (ЭиТ) у больных ВПС с сепсисом на фоне этиотропной антибактериальной терапии существенно усиливает ее эффективность, что выражается в отчетливом ослаблении клинических проявлений эндотоксикоза (снижение температуры, нормализация показателей гемодинамики и функции внешнего дыхания), которое сочеталось с быстрой (в течение 36-72 часов после окончания ЭиТ) регрессией лабораторных признаков синдрома

эндогенной интоксикации. Общая продолжительность лихорадочного периода на этом этапе лечения больных при ЭИТ составила около 10 суток и была существенно ниже, чем у больных ВПС с сепсисом, получавших антибактериальную терапию без ЭИТ. На фоне ЭИТ наблюдалось более выраженное и быстрое регрессирование воспалительных явлений в самих первичных раневых септических очагах с отчетливо меньшей частотой появления пиемических метастазов. На основании данных гематологического мониторинга установлено, что проведение курса ЭИТ у этих больных способствовало более быстрому устранению анемизации, увеличение относительного содержания лимфоцитов, исчезновению проявлений энцефалопатии, купированию проявлений инфекционной интоксикации по таким скрининговым показателям, как лейкоцитоз, СОЭ и пула веществ низкой и средней молекулярной массы (ВНСММ) и олигопептидов в плазме крови и эритроцитах. При этом уровень фактической летальности был существенно ниже, чем в группе больных получавших этиотропную антибактериальную терапию без ЭИТ и составил 14,3%. Вместе с тем нормализация других показателей гемограммы, таких как количество эритроцитов, концентрация гемоглобина и скорость оседания эритроцитов, наблюдалась, как правило, в более поздние сроки после окончания ЭИТ (в среднем на 12-16-й день). Положительная клиническая динамика и регрессия эндотоксикоза сопровождались коррекцией иммунных нарушений. Данные иммунологического обследования показали, что у больных на 5-7-е сутки после окончания ЭИТ статистически достоверно увеличилось абсолютное количество основных субпопуляций Т- и В-клеток, восстановилась пролиферативная активность Т-лимфоцитов, нивелировался иммунологический дисбаланс основных субпопуляций Т - и В-клеток, основных классов иммуноглобулинов, возрастала фагоцитарная активность нейтрофилов, уменьшалось абсолютное число лейкоцитов, увеличилось относительное содержание HLA-DR - моноцитов. Ни в одном из клинических наблюдений не зафиксировано отчетливых осложнений при проведении ЭИТ.

ВЫВОДЫ:

1. Реинфузия аутологичных клеток с восстановленными *ex vivo* свойствами больным ВПС с сепсисом стимулирует эндогенную активацию всей иммунной системы и является пусковым фактором последующей реинтеграции различных звеньев иммунитета и эффективным средством эрадикации микроорганизмов из кровотока.
2. Включение ЭИТ в комплексное лечение больных с генерализованной хирургической инфекцией и лабораторно подтвержденным наличием состояния "иммунопарализиса" позволило снизить летальность до 14,3% . Вместе с тем эффективность метода существенно снижается без проведения дополнительных

методов контроля очага инфекции (адекватное дренирование гнойного экссудата, радикальное удаление и санация очага инфекции, поврежденных или некротизированных тканей, что особенно важно при анаэробной инфекции).

ОБОСНОВАННОСТЬ СТРАТЕГИИ РАЦИОНАЛЬНОЙ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ВЕНТИЛЯТОР-АССОЦИИРОВАННОЙ ПНЕВМОНИИ У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ОБЪЕМНЫХ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ В КОЛОПРОКТОЛОГИИ

Скобло М.Л.** , Дударев И.В.* , Погосян А.А.** , Егоров В.В. ,**
Касьянов Е.В** , Ефросинина И.В**

*ГБОУ ВПО «РостГМУ» Мин.Здрава РФ. г. Ростов на Дону

**МБУЗ "Городская больница №6"

«Городской лечебно-диагностический центр колопроктологии» г. Ростов на Дону

По данным многих зарубежных авторов, нозокомиальная пневмония является одним из самых грозных осложнений у больных, находящихся на искусственной вентиляции легких [4,5,7]. У пациентов на искусственной вентиляции легких риск развития нозокомиальной пневмонии увеличивается в 8–20 раз. Чаще всего нозокомиальная пневмония развивается на 4–5й день с момента начала респираторного протезирования [1,2,16]. Проблема назначения рациональной антибиотикотерапии при нозокомиальной пневмонии у больных после объемных колопроктологических операций сопровождается значительными нарушениями в иммунном ответе [2,3,6,11,14].

Цель: исследование назначения рациональной антибактериальной терапии при развитии нозокомиальной пневмонии, у больных с после объемных колопроктологических операций.

Материалы и методы Обследовано 75 больных в возрасте от 45 до 79 лет, средний возраст составил $(53,0 \pm 2,2)$, после операционный период у которых осложнился развитием нозокомиальной пневмонии. Тяжесть состояния этих больных была оценена по шкале АРАСНЕ-II и составила $29,0 \pm 1,32$ балла. Для установления диагноза нозокомиальной пневмонии использовали несколько критериев: гипертермия свыше 38,0 градуса, лейкоцитоз свыше $14 \times 10^9/\text{л}$, наличие гнойной мокроты, наличие инфильтрации при рентгенологическом исследовании, нарушения газообмена ($\text{PaO}_2/\text{Fi}_2 < 200$). В зависимости от стратегии антибактериальной терапии больные были разделены на 2 группы: в 1^{ой} группе при диагностике нозокомиальной пневмонии к проводимой

антибактериальной терапии добавляли фторхинолоны (левофлоксацин 800 мг/сут) в течение 7 суток; у больных второй группы при лечении нозокомиальной пневмонии мы использовали препараты амоксиклав 1,2 г., 2 раза сутки в течение 7 суток. У обеих групп было изучено состояние неспецифического, специфического, гуморального звеньев иммунного ответа в день установки диагноза нозокомиальной пневмонии, а также на 7^е сутки проводимого курса антибактериальной терапии. Исследованы длительность искусственной вентиляции, продолжительность их лечения в отделении анестезиологии-реаниматологии. Достоверность различий оценивали с помощью критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение: Как показали иммунологические исследования, у больных первой и второй групп при нозокомиальной пневмонии отмечался значительный лейкоцитоз, который постепенно снижался к 7-м суткам на фоне проводимой антибактериальной терапии. Уровень лейкоцитоза обеих групп достоверно не различался на всех этапах исследования на фоне основного заболевания. При исследовании абсолютного числа нейтрофилов выявлено, что у второй группы уровень нейтрофилов в крови достоверно снижался и к 7-м суткам проводимой антибактериальной терапии был на 19,56% ниже исходного уровня. Следует также отметить, что абсолютное число нейтрофилов на данном этапе исследования у второй группы было в 1,76 раза ниже, чем в первой. При исследовании абсолютного числа фагоцитирующих нейтрофилов к 7-м суткам проводимой антибактериальной терапии выявлено некоторое снижение данного показателя, однако он был на данном этапе исследования на 15,34 % выше, чем у первой группы. Интенсивность фагоцитоза у второй группы был в 3,0 раза ниже нормы в период нозокомиальной пневмонии, вместе с тем через 7 суток показатель интенсивности фагоцитоза у второй группы был на 12,8% выше, чем в первой. Аналогичные результаты выявлены и при исследовании фагоцитарной емкости крови. На 7-е сутки с момента диагностирования нозокомиальной пневмонии у второй группы данный показатель был на 26,1–32,1% выше, чем у первой группы. При исследовании относительного количества переваренных микроорганизмов в 1мкл крови у второй группы выявлена тенденция к повышению данного показателя к 7-м суткам проводимой антибактериальной терапии. При исследовании абсолютного количества переваренных микроорганизмов в 1мкл крови выявлено, что данный показатель к 6-м суткам с момента начала нозокомиальной пневмонии у второй группы возрос на 49,3% в сравнении с исходным уровнем на 36,0% выше, чем в первой группе. Как показали проведенные исследования клеточного и гуморальных звеньев иммунного ответа, у второй группы при нозокомиальной пневмонии отмечалась значительная лимфопения, однако в течение 7 суток проводимой терапии у данной группы отмечалось достоверное

повышение уровня лимфоцитов в крови, и данный показатель увеличился в 2,09 раза в сравнении с исходным уровнем. Следует также отметить, что уровень лимфоцитов у второй группы к 7-м суткам проводимой терапии был на 8,21 % выше, чем у первой. Абсолютное количество Т-лимфоцитов у второй группы прогрессивно возрастало к 7-м суткам проводимой терапии, и уровень Т-лимфоцитов был на 31,1 % выше в сравнении с исходным. Более того, уровень Т-лимфоцитов у пострадавших второй группы на данном этапе исследования был в 2,5 раза выше, чем у первой группы. В то же время у первой группы уровень Т-хелперов оставался крайне низким в течение исследования и был в 0,65 раза ниже, чем у второй группы. Абсолютное число В-лимфоцитов у второй группы к 7-м суткам проводимой терапии возросло в 2,3 раза в сравнении с исходным уровнем, более того, на данном этапе этот показатель у второй группы был на 33,2% выше, чем в первой группе. Уровень иммуноглобулина G у второй группы возрастал к 7-м суткам проводимой терапии и был на 34,1 % выше в сравнении с исходным уровнем. Следует отметить, что уровень иммуноглобулина G у второй группы был выше, чем в первой группе, на 30,0%. При анализе уровня иммуноглобулина А выявлено, что у второй группы данный показатель имел тенденцию к возрастанию в течение проводимой терапии, в то же время у травмированных первой группы он достоверно снижался. Так, к 7-м суткам лечения у второй группы уровень иммуноглобулина А был на 69,3% выше, чем в первой группе. Аналогичные результаты получены и при исследовании уровня иммуноглобулина М. Так, у больных второй группы данный показатель к 7-м суткам проводимой терапии возрос на 41,0 % в сравнении с исходным уровнем и был в 3,59 раза выше, чем у первой группы на данном этапе исследования. На следующем этапе исследования были изучены длительность проведения ИВЛ и продолжительность лечения в отделении анестезиологии-реаниматологии у больных первой и второй групп. Как показали исследования, у первой группы в связи с наличием дыхательной недостаточности, развитием нозокомиальной пневмонии требовалось проведение в течение длительного времени ИВЛ, а именно ИВЛ с ПДКВ и ИВЛ с $FiO_2 > 0,65$. Продолжительность лечения больных второй группы в отделении интенсивной терапии составила $14,7 \pm 1,09$ суток, что на 3,09 суток меньше, чем у больных первой группы.

Выводы: Развитие нозокомиальной пневмонии у больных после объемных колопроктологических операций, сопровождается значительными нарушениями в иммунном ответе: увеличением лейкоцитоза, абсолютного числа нейтрофилов, снижением абсолютного числа фагоцитирующих нейтрофилов, фагоцитарного числа, фагоцитарной емкости крови, завершенности фагоцитоза, лимфопенией, снижением

уровня Т-лимфоцитов, а именно Т-хелперов, до критических значений, стабильно низкими уровнями В-лимфоцитов, снижением у пострадавших в крови уровней основных иммуноглобулинов. Рациональное проведение антибактериальной терапии при развитии нозокомиальной пневмонии позволяет существенно сократить сроки проведения ИВЛ у больных после объемных колопроктологических операций и оптимизировать ранний реабилитационный период.

Список литературы

1. Анестезиология и интенсивная терапия: 21 взгляд на проблему XXI века /под ред. А.М. Овечкина/ Москва Изд. Бином, 2009г. С. 45-47.
2. Болезни органов дыхания/ Руководство для врачей / Под. ред. Академика АМН СССР и.Р. Палеева, Медицина М. 1993, т.-2-23,78-79,65,220с.
3. Жданов Г.Г. Интенсивная терапия дыхательной недостаточности и гипоксии // Анест.и Реан. 1995 №5 15-18с.
4. Зильбер А.П. Дыхательная недостаточность/Руководство для врачей/ М. Медицина 1989 — 34-43,-76-77,98,101,112,145,161с.
5. Зильбер А.П. Этюды критической медицины // Т-2. Респираторная медицина, // Изд. Петрозаводского университета, Петр. 1997 45,67 с.
6. Зислин Б.Д., Чистяков А.В. Мониторинг дыхания и гемодинамики при критических состояниях-Екатеринбург Сократ.-2006-12-19,40,47.
7. Интенсивная терапия /национальное руководство/под. ред Б.Р.Гельфанда, А.И. Салтанова ,М.-ГЭОТАР-Медицина, Т 1 25,34-36,361-364,366-370,401.
8. Клиническая патфизиология», под ред.ЧерешневаП,Л., Литвинецкого, Цыгана В.П., Спб, СпецЛит,2012г стр. 190, 271-273, 290, 365-366.
9. Мороз В.В. Лукач В.Н, Шифман Е.М., ДолгихВ.Е., Яковлева И.Иепсис (Клинико-патофизиологические аспекты интенсивной терапии). Руководство для врачей. Петрозаводск 2004
10. Новикова Р.И. Черний В.И. Кузнецова И.В. Руднева А.А. Принципы интенсивной терапии респираторного дистресс-синдрома у больных, перенесших критические состояния в акушерстве./ Материалы совместного пленума правления всеююзного и всероссийского научных обществ анестезиологов реаниматологов. Саратов 2009 с35
11. Овсянников В.Г. Общая патология (патологическая физиология), Ростов н/д 2007. С 70-72, 96, 98, 114-116, 160-162, 200-202, 210-211,

12. Острый респираторный дистресс-синдром: Практическое руководство. М. Литтера 2007-253.
13. Руководство по респираторной медицине в 2х томах, /Под. ред. Академика РАМН А.Г.Чучалина., ГЭОТАР-Медиа, 2007-г-2 43,45- 46,67-71с
14. Рациональная Фармакоанестезиология /Руководство для практикующих врачей/ Под общей ред. акад. РАМН Бунатяна А.А, проф. В.М.Мизикова, - Москва, изд. «Литтера», 2010, С. 99-101, 135-136, 220- 225, 289-291.
15. Протоколы, Стандарты в анестезиологии и интенсивной терапии Т.- 1, /под ред. А.А. Сависько/, Ростов на Дону, 2009г.. С.189-190, 209-211,
16. Хроническая обструктивная болезнь легких. Под. ред. Академика РАМН А.Г.Чучалина., Изд. Дом «АТМОСФЕРА»., М.2008- 34,67-69,78-91,93, 173, 431-432,461с.
17. Ferguson N.D., Davis F.M., Slutsky et al. Development of clinical definition for acute respiratory distress using the Delphi technique//J. Crit. Care.- 2005 VOL.20- P.147-152, 161.
18. Loscalzo, Joseph; Longo, Dan L.; Fauci, Anthony S.; Dennis L. Kasper; Hauser, Stephen L.Harrison's Principles of Internal Medicine, 18th Edition.— McGraw-Hill Professional, 2011.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ ШКАЛ ДЛЯ ОЦЕНКИ ТЯЖЕСТИ ВНЕГОСПИТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ

Светлицкая О.И.

ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»,
г. Минск, Республика Беларусь

В настоящее время место лечения пациентов с внегоспитальными пневмониями (в отделении терапевтического профиля или в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ)) определяется на уровне приемного отделения стационара. В отечественной клинической практике сформировалась концепция «малых» и «больших» критериев тяжелого течения пневмоний.

К «малым» критериям относят: тахипноэ (ЧД > 30/мин); тахикардию (ЧСС > 125/мин); нарушение сознания; систолическое и диастолическое давление ниже 90 и 60 мм рт.ст., соответственно; двустороннее или многоочаговое поражение легких, наличие

полости распада, плевральный выпот; SpO₂(насыщение артериальной крови кислородом - сатурация) < 90% (по данным пульсоксиметрии); PaO₂(парциальное напряжение кислорода в артериальной крови)< 60 мм рт.ст.

К «большим» критериям относят: необходимость в проведении искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ), быстрое прогрессирование очагово-инфильтративных изменений в легких – увеличение размеров инфильтрации более чем на 50% на протяжении ближайших 2 суток; септический шок; острое почечное повреждение. О тяжелом течении пневмонии свидетельствует наличие у пациента не менее двух «малых» и одного «большого» критерия, что является поводом для экстренной госпитализации в ОРИТ.

«Большие» и «малые» критерии тяжелого течения пневмоний взяты из специализированных шкал, которые достаточно широко используются в практической медицине: шкала PORT (PneumoniaOutcomesResearchTeam) и индекс PSI (PneumoniaSeverityIndex), шкалы CURB-65/CRB-65 и SMART-COP/SMRT-CO [4].

Шкала PORT (индекс PSI) были разработаны M.J. Fine в 1997 г. Шкала объемна и включает в себя 20 разнообразных клинических и лабораторных параметров [3].

АббревиатураCURB-65 подразумеваетоценку 4 критериев: Confusion (нарушение сознания), Urea (уровеньазотамочевины), Respiratoryrate (частотадыхания), Bloodpressure (артериальноедавление), атакжевозраст (≥ 65 лет). В упрощенном варианте данной шкалы отсутствует Urea (CRB-65) [2].

АббревиатураSMART-COP включает в себя следующие критерии: Systolicbloodpressure(систолическое артериальное давление), Multilobarinfiltration (мультилобарная инфильтрация на рентгенограмме органов грудной клетки), Albumin (уровень альбумина), Respiratoryrate (частота дыхания),Tachycardia (ЧСС > 125/мин), Confusion (нарушение сознания), Оxygenation ирН. Упрощенный вариант данной шкалы (SMRT-CO)не включает определение уровня альбумина и рН,рекомендован для использования в амбулаторной практике [1, 5].

Указанные шкалы стратифицируют пациентов с внегоспитальными пневмониями по тяжести состояния и прогнозу и были специально разработаны для определения места лечения конкретного пациента (амбулаторно, в отделении терапевтического профиля стационара или в ОРИТ).

Цель исследования: сравнить эффективность использования специализированных шкал для оценки тяжести внегоспитальной вирусно-бактериальной пневмонии и выбора места лечения пациентов.

Материалы и методы: выполнено комплексное обследование 238 пациентов с

внегоспитальной 2-хсторонней полисегментарной вирусно-бактериальной пневмонией, которые находились на лечении в УЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи» (УЗ «ГКБ СМП») г. Минска с сентября 2009 по апрель 2012 г.

Критерии включения пациентов в исследование были следующие: острое начало заболевания(подъем $t > 38^{\circ}\text{C}$); двухсторонняя полисегментарная инфильтрация на фронтальной рентгенограмме органов грудной клетки.

Критерии исключения пациентов из исследования были: возраст (менее 18 лет и старше 80 лет); наличие у пациента тяжелого сопутствующего заболевания органов дыхания: хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма и др.

Пациенты были разделены на 3 группы. Первую группу ($n=150$) составили пациенты с тяжелым течением внегоспитальной вирусно-бактериальной пневмонии, осложнившейся развитием ОРДС, которые были госпитализированы в ОРИТ сразу из приемного отделения. Во вторую группу ($n=31$) вошли пациенты, которые были вначале госпитализированы в отделение пульмонологии и лишь затем переведены в ОРИТ. Третью группу составили 57 пациентов, которые были госпитализированы в отделение пульмонологии и благополучно завершили лечение в условиях данного отделения.

Степень тяжести внегоспитальной пневмонии оценивали с помощью специализированных шкал: PORT (индекс PSI), шкалы CURB-65/CRB-65 и SMART-COP/SMART-CO.

Статистическая обработка полученных результатов исследования выполнялась на персональном компьютере с операционной системой Windows 8 при помощи программного пакета Microsoft Excel. Проверка нормальности распределения полученных результатов проводилась при помощи W-теста Шапиро-Уилка. Результаты представлены в виде средней и стандартного отклонения ($\text{mean} \pm \text{SD}$) при нормальном распределении полученных данных - медианы и межквартильного интервала ($\text{Me} [\text{q}25\text{-q}75]$) в случае отличного от нормального распределения. Различие сравниваемых показателей признавалось достоверным при значении $p < 0,05$ и $p < 0,01$.

Результаты и обсуждение. Из 181 пациента, нуждавшегося в лечении в условиях интенсивной терапии 150 (82,9%) пациентов из приемного отделения клиники поступили сразу в ОРИТ (первая группа), 31 (17,1%) пациент был госпитализирован в отделение пульмонологии и лишь затем переведен в ОРИТ (вторая группа). Время нахождения пациентов в отделении пульмонологии перед переводом в ОРИТ составило 37,8 часов (1,6 суток). Столь непродолжительный интервал времени указывает на то, что состояние данных пациентов прогрессивно ухудшалось.

Согласно рекомендациям по выбору места лечения пациентов, экстренной госпитализации в ОПИТ подлежат пациенты, набравшие: > 130 баллов по шкале PORT (индекс PSI – V); ≥ 3 балла по шкалам CURB-65/CRB-65 и SMART-COP/SMRT-CO. Госпитализации в терапевтическое отделение стационара подлежат пациенты, набравшие 71-130 баллов по шкале PORT (индекс PSIII-IV); 2 балла по шкале CURB-65/CRB-65 и 1-2 балла по шкале SMART-COP/SMRT-CO. Находится на амбулаторном лечении могут пациенты, которые набрали 0-70 баллов по шкале PORT (индекс PSII-II); 0-1 балл по шкале CURB-65/CRB-65; по шкале SMART-COP/SMRT-CO данная позиция не оговаривается.

Результаты оценки тяжести внегоспитальной пневмонии на момент поступления в стационар приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Оценка тяжести внегоспитальной 2-хсторонней полисегментарной пневмонии на момент поступления в стационар

Оценка по шкалам		Первая группа (n=150)	Вторая группа (n=31)	Третья группа (n=57)
индекс PSI*	I	39 (26%)	11 (35,5%)	36 (63,2%)
	II	40 (26,7%)	8 (25,8%)	11 (19,3%)
	III	33 (22%)	7 (22,6%)	8 (14%)
	IV	35 (23,3%)	5 (16,1%)	2 (3,5%)
	V	3 (2%)	-	-
CURB-65, баллы**		0,48±0,1	0,27±0,1	0,35±0,08
CRB-65, баллы**		0,2±0,04	0,05±0,01	0,23±0,01
SMART-COP, баллы**		3,2±0,9	2,3±1,2	-
SMRT-CO, баллы**		3,1±0,8	2,2±1,1	0,3±0,01

Примечание: результаты представлены * - в % доле от общего количества пациентов в группе; ** - в виде mean – средняя, SD – стандартное отклонение

Как видно из представленной таблицы, среди пациентов с 2-хсторонней полисегментарной пневмонией, которые были экстренно госпитализированы в ОПИТ из приемного отделения только 3 (2%) пациента имели индекс PSI-V. Согласно шкале PORT 79 (52,7%) пациент вообще не нуждался в госпитализации (индекс PSI-I-II). Среднее количество баллов, набранное в соответствии с параметрами шкалы CURB-65/CRB-65 ни

в одной сравниваемых групп не достигло «критического» значения ≥ 3 балла (госпитализация в ОРИТ).

Наибольшую диагностическую ценность продемонстрировала шкала SMART-COP/SMRT-CO. Так, пациенты, которые были госпитализированы в ОРИТ из приемного покоя имели оценку по данной шкале $3,2 \pm 0,9$ / $3,1 \pm 0,8$ балла, что полностью соответствовало рекомендации о неотложной госпитализации в ОРИТ. Пациенты, которые были госпитализированы отделение пульмонологии и благополучно завершили свое лечение в данном отделении имели оценку по шкале SMART-COP/SMRT-CO менее 1 балла ($0,3 \pm 0,01$ балла). Пациенты, которые впоследствии были переведены в ОРИТ (вторая группа), имели оценку по шкале SMART-COP/SMRT-CO более двух баллов, но менее трех - $2,3 \pm 1,2$ / $2,2 \pm 1,1$ баллов. Это свидетельствует о том, что вторая группа пациентов изначально имела признаки возможного ухудшения состояния и шкала SMART-COP/SMTR-CO не достаточно полно учитывает возможные факторы риска.

Для того, чтобы оценить сказалась ли подобная потеря времени в начале интенсивной терапии на тяжесть состояния пациентов и сроки их лечения, мы сравнили длительность пребывания пациентов в различных отделениях стационара.

Наименьшее время нахождения в приемном отделении было у пациентов первой группы, которые впоследствии, к сожалению, умерли - $35,0$ [12,5-75,0] мин (см. таблицу 2). Тяжесть состояния этих пациентов не вызывала сомнений, они были быстро госпитализированы в реанимационное отделение. Не смотря на то, что медиана (значение интервала времени, которое делит совокупность пациентов пополам) времени нахождения в приемном отделении остальных групп пациентов одинакова - 60 мин, необходимо отметить, что пациенты, которые были госпитализированы в отделение пульмонологии находились в приемном покое несколько дольше.

Таблица 2– Длительность пребывания пациентов с внегоспитальной пневмонией в разных подразделениях стационара*

Интервалы времени	Пациенты ОРИТ (n=251)			
	Первая группа (n=181)		Вторая группа (n=31)	
	выжившие (167)	умершие (n=14)	выжившие (n=28)	умершие (n=3)
Приемное отделение, мин	60,0 [30,0- 60,0]	35,0 [12,5- 75,0]	60,0 [55,0- 90,0]	60,0 [50,0- 120,0]
Отделение				

пульмонологии, к/дни	-	-	1,0 [0,3-3,0]	1,7 [0,3-4,0]
ОРИТ, к/дни	4,0 [2,0-9,0]	9,5 [6,0-13,0]	6,0 [3,0-11,0]	13,0 [9,0-17,0]
Стационар, к/дни	17,0 [11,0- 25,0]	9,5 [6,0-13,0]	20,5 [12,0- 27,0]	14,0 [10,0-18,0]

* - результаты представлены в виде Ме – медианы, [q25-q75] – межквартильного интервала.

Статистически достоверно различались сроки нахождения пациентов в ОРИТ и в стационаре. Так, длительность пребывания в интенсивной терапии у выживших пациентов первой группы, которые сразу были госпитализированы в ОРИТ, составила 4,0 [2,0-9,0] к/дней, в то время, как у выживших пациентов второй группы она составила достоверно больший срок - 6,0 [3,0-11,0] к/дней ($p < 0,05$). Такая же картина наблюдалась с длительностью пребывания в стационаре - 17,0 [11,0-25,0] к/дней у выживших пациентов первой группы против 20,5 [12,0-27,0] к/дней у выживших пациентов второй группы ($p < 0,01$). Длительность пребывания в ОРИТ умерших пациентов первой группы составила 9,5 [6,0-13,0] к/дней против 13,0 [9,0-17,0] к/дней у умерших второй группы ($p < 0,01$). Подобную разницу можно объяснить тем, что степень тяжести состояния пациентов первой группы изначально была выше, чем у пациентов второй группы.

Выводы. Индекс PSI и шкала CURB-65/CRB-65 имеют не достаточную диагностическую точность, что не позволяет четко определиться с адекватным местом лечения пациентов с внегоспитальной вирусно-бактериальной пневмонией. Шкала SMART-COP/SMTR-CO достаточно точно стратифицирует пациентов по тяжести внегоспитальной пневмонии. Однако, оценка прогноза и выбор места лечения пациентов с внегоспитальной пневмонией, которые в соответствии с шкалой SMART-COP/SMTR-CO получили > 2 баллов, но < 3 баллов нуждается в уточнении.

Список литературы

1. Charles, P.G.P. Development of a severity assessment tool for predicting need for ICU admission in patients with community-acquired pneumonia (CAP) / P.G.P. Charles // 46th ICCAC, San Francisco, 2006.
2. Defining community-acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study / W.S. Lim [et al.] // Thorax. – 2003. – Vol. 58. – P. 377-382.
3. Fine, M.J. A predictor rule to identify low-risk patients with community-acquired

pneumonia / M.J. Fine // New England Journal of Medicine. – 1997. – Vol. 336. – P. 243-250.

4. Prospective comparison of three validated prediction rules for prognosis in community-acquired pneumonia / D. Aujesky [et al.] // American Journal Medicine. – 2005. – Vol. 118. – P. 284-392.

5. Validation of SMART-COP: a pneumonia severity assessment tool for predicting with patients will need intensive respiratory or inotropic support (IRIS) / P.G.P. Charles [et al.] // 47th ICAAC, Chicago, 2007 Abstr.: L115ba.

СЕКЦИЯ №4.

БОЛЕЗНИ УША, ГОРЛА И НОСА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.03)

СЕКЦИЯ №5.

ВОССТАНОВИТЕЛЬНАЯ МЕДИЦИНА, СПОРТИВНАЯ МЕДИЦИНА, ЛЕЧЕБНАЯ ФИЗКУЛЬТУРА, КУРОРТОЛОГИЯ И ФИЗИОТЕРАПИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.11)

ВНУТРИВЕННОЕ ЛАЗЕРНОЕ ОБЛУЧЕНИЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Х. М. Малачилаева, З.А Шахназарова, Л.К. Арсланова

Дагестанский Государственный медицинский университет

Заболееваемость населения нашей страны язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБДК) остается многие годы практически на неизменном уровне. По статистике (ЯБДК) страдают около 15 % взрослого населения мира. Лечение пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБДК) является одной из актуальных проблем современной гастроэнтерологии в связи с распространенностью заболевания, в том числе среди лиц молодого трудоспособного возраста и не длительной ремиссией после лечения. Основной задачей современной медицины является не столько сам процесс заживления язвы, сколько получение стабильного результата и предупреждения периода рецидива заболевания.

На сегодняшний день основным лечением, направленным на различные звенья этиопатогенеза ЯБДК, остается медикаментозная терапия. Однако в последние годы гастроэнтерологи все больше стали использовать высокоэффективным методом таким, как лазерное облучение крови (ВЛОК) на организм человека, воздействие которых

активизирует физиологические компенсаторные возможности организма без развития отрицательных метаболических и побочных эффектов, присущих лекарственным препаратам.

Важное значение среди физиотерапевтических методик отводится низкоинтенсивным лазерным излучением (НИЛИ). Низкоинтенсивное лазерное излучение все шире применяется в самых различных областях медицины, благодаря новым экспериментальным и клиническим данным, свидетельствующим о высокой терапевтической эффективности, отсутствие осложнений и побочных эффектов. Кроме того, ВЛОК восстанавливает активацию метаболизма клеток, повышает их функциональную активность, ускоряет кровоток на уровне микроциркуляции, вызывает стимуляцию репаративных процессов.

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности применения аппарата нового поколения «Матрикс-ВЛОК» больным с язвенными поражениями двенадцатиперстной кишки, а также изучению состояния периода рецидива и его длительности за счет периодического проведения курсов ВЛОК в системе реабилитации после курса лечения.

Материалы и методы исследования

Исследования проводились на базе научно –практического и лечебного центра «СИНТЕЗ-М». а также на кафедре Медицинская реабилитация ДГМУ. Для наблюдения и лечения было отобрано 40 больных в возрасте от 25 до 35 лет с фиброгастродуоденоскопически подтвержденным диагнозом язвенной болезни двенадцатиперстной кишки — из них 20 человек получали лечение аппаратом АЛТ «Матрикс – ВЛОК» и, одновременно, один из противоязвенных препаратов, а 20 человек составляли контрольную группу — они получали только традиционное, медикаментозное, лечение. Пациенты обеих групп были сопоставимы по возрасту, половому составу и характеру течения болезни.

Аппарат АЛК «Матрикс - ВЛОК» имеет длину волны 0,63 мкм, мощность 1,5- 2,0 мВт, а также специальные одноразовые стерильные световоды с иглами для проведения ВЛОК диаметром 500 мкм и длиной менее 20 см, который позволяет обеспечивать стабильные параметры. Проводили пункцию кубитальной вены в положении больного лежа, с введением стерильного одноразового полимерного катетера, т.е. световода типа «бабочка» с иглой диаметром 0,8 мм. Продолжительность первой процедуры 15 мин, последующие процедуры длились от 20 мин до 30 мин.

Всего на курс - от 10 до 15 сеансов, через день. Именно такие параметры, согласно мнения большинства авторов, не вызывают повреждающего действия на органы и ткани, что делает их приемлемыми в терапевтической практике.

Эффективность и адекватность проводимого лечения, оценивали как по клинической картине, так и по лабораторным, эндоскопическим показателям в основной и контрольной группах.

Результаты

Даже однократное облучение, по мнению многих авторов, обуславливает длительное действие с нормализацией показателей иммунитета и устранением клинических симптомов острых и хронических процессов.

При оценке сроков регрессии клинической симптоматики установлено, что для купирования болевого и диспептического синдромов в контрольной группе пациентов потребовалось 7—9 дней, тогда как в основной группе регрессия эпигастральных болей и диспептических проявлений наблюдалась уже на 3—4-й день. Установлено, что в основной группе пациентов срок эпителизации язвы луковицы 12-й кишки составил 15,3 +2,0 дня, тогда как в контрольной группе эндоскопическая ремиссия наступала через 2,5+1,9 дня лечения. При динамическом наблюдении отмечено отсутствие рецидивов болезни после лечения с использованием аппарата АЛТ «Макрикс–ВЛОК» течение года, тогда как в контрольной группе отмечались обычные сезонные обострения.

Выводы

Таким образом, при использовании в лечении заболеваний ЯБДК процедуры облучения крови низкоинтенсивным внутривенным лазером, эндоскопическая ремиссия заболевания наступала достоверно раньше и клинические симптомы проходили быстрее.

Высокая эффективность предложенного метода, подтвержденная проведенными клиническими исследованиями, позволяет рекомендовать данный метод для широкого использования в практике, для лечения и реабилитации больных с обострением язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и в том числе на амбулаторно-поликлиническом этапе. Внутривенное лазерное облучение крови устраняет необходимость использования многочисленных фармакологических препаратов, что обусловлено универсальным механизмом иммуномодулирующего эффекта лазерного воздействия, способствующего стимуляции недостаточного иммунного ответа и супрессии гиперактивных процессов.

Проведение профилактических курсов внутривенной лазерной терапии, в осенне-весенний период, существенно может снизить вероятность рецидива язвенной болезни двенадцатиперстной кишки.

Список литературы

1. Бурчинский Г.И., Милько В.И., Новопашенная В.И. и др. «Клинические варианты язвенной болезни». Клин. Медицина -1985 № 9 с. 66-77.
2. Василенко В.Г., Гребенев А.Л.. «Болезни желудка и двенадцатиперстной кишки». М. Медицина, 1981. С.341.
3. Гейниц А.В., Москвин С.В., Ачилов А.А.. «Внутривенное лазерное облучение крови». Тверь 2012. С.336.
4. Дегтярова И.И., Харченко Н.В.. «Физические методы лечения в комплексной терапии больных язвенной болезнью. Хронические воспаления и заболевания органов пищеварения». Харьков: 1991. ч.1.с.156-157.

СЕКЦИЯ №6.

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.04)

ROLE OF MORPHOGENETIC PROTEINS – FGF-23, SOLUBLE ALPHA-KLOTHO IN VASCULAR CALCIFICATION IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE

Milovanova L.Y., Kozlovskaya L.V., Milovanov Y.S., Milovanova S.Y., Mukhin N. A., Fomin V.V., Androsova T.V., Taranova M.V., Dudareva A.V.

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Russia

The aim of the study was to investigate the relationship between FGF-23, Klotho serum concentration (sFGF-23, sKlotho) changes and diffuse arterial stiffness, calcification intensity and myocardial remodelling in patients with different stages of Chronic Kidney Disease (CKD).

Materials and Methods: 130 patients with CKD 1-5D stage were included in the study : 30-with chronic glomerulonephritis, 23-tubulointerstitial nephritis 28-hypertensive nephrosclerosis, 27-diabet mellitus (66 men and 64 women, aged 20-65 years, mean age at enrollment was $41 \pm 6,7$ years).

The control group consisted of 40 volunteers the same average age and sex .sFGF-23 levels (Human FGF-23 ELISA kit using monoclonal antibodies to the full FGF-23 molecule), sKlotho (Human alpha-Kl ELISA using anti-Klotho antibodies) were applied in these patients. Echocardiography was performed to patients with arterial hypertension and left ventricular mass index (LVMI) was calculated. The state of blood flow in the heart and large vessels (Doppler ultrasound Echocardiography), pulse wave velocity (Sphygmakor), calcifications scors

(echocardiography, radiography of abdominal aorta by Kauppila method) and vascular wall functional ability (augmentation indices by Sphygmakor) were studied.

Results: A strong direct correlation [$r = 0,731, p < 0,01$] was established between glomerular filtration rate (GFR) and sFGF-23 concentration, inverse correlations [$r = - 0,489, p < 0,01$] were established between GFR and sKlotho. When comparing sFGF-23 and sKlotho levels in patients with different CKD stages was found sFGF-23 levels increased and sKlotho levels decreased, as increasing CKD severity, ahead of serum phosphorus and PTH levels elevating, starting at CKD 3a stage, whereas hyperphosphatemia and increased PTH levels were fixed started in CKD-4 -5 stage. At the same time, sKlotho concentrations reducing in patients with CKD progression were in inverse correlation with serum levels of phosphorus and PTH.

In addition, it was found the feedback between enhanced sFGF-23 levels with increased left ventricular mass [$r = 0,452; p < 0,05$]. In hypertensive patients ($n = 98$) this connection was extremely expressed [$r = 0,850 p < 0,05$].

We also established the strong straight relationship of sFGF-23 serum concentrations [$r = 0,492, p < 0,01$] and the reverse relationship of sKlotho levels [$r = -0,537; p < 0,01$] with time of pulse valve reflection (Sphygmakor).

In studied patients reduced sKlotho level have been clearly associated with a higher frequency of calcificat identification in the heart valves (Echocardiography) and large arteries (abdominal aorta) [$r = -0,525; p < 0,01$ and $r = -0,684; p < 0,01$ respectively].

Reduced sKlotho has been also associated with a concentric remodeling of the myocardium [$r = -0,445 p < 0,01$ and $r = -0,567 p < 0,01$ respectively].

Conclusion. It was found the clear link between increased sFGF-23 and decreased Klotho as increasing CKD severity, and diffuse arterial stiffness and calcification, myocardial remodelling independent of traditional risk factors.

Key words: chronic kidney disease, fibroblast grows factor-23 (FGF-23), Klotho, ectopic calcification

Introduction. Chronic renal failure (chronic kidney disease - CKD stages 3-5D) spreads widely in the population (10-15% of the population), is characterized by a high rate of cardiovascular events (CVE) [1-3], the risk of which, including young people, increases 100 and more times [4].

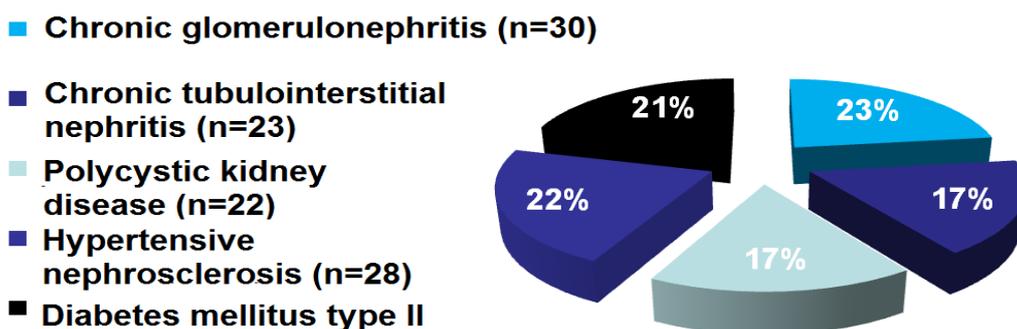
In the genesis of CVE in CKD many mechanisms have a value. Among them, in recent years the dysfunction of morphogenetic proteins (FGF-23 and Klotho) plays a growing role. According to Gutierrez O.M. et al. [5], high levels of FGF-23 correlate with an increase in the left ventricular mass index (LVMI). Klotho gene damage in experimental mice causes an ectopic calcification, pathological fractures, premature aging [6,7]. On the other hand, the circulating form of Klotho protein (sKlotho) can function as a humoral factor that protects cardiovascular

system [8,9]. Overexpression of sKlotho provides both renal and cardiovascular protection [9, 10]. There is a hypothesis basis on literature date about its impact on the process of arteries and heart valves calcification in patients with CKD [4].

Most studies of morphogenetic proteins were carried out on a dialysis population or in experimental models and there are not enough conclusive data about the role of FGF-23 and sKlotho in cardiorenal relationships in patients with early stages of CKD. At the same time, an understanding of mechanisms of early cardiovascular complications in patients with CKD is essential to develop new therapeutic strategies.

The aim of the study was to investigate the relationships between FGF-23, Klotho, serum concentration (sFGF-23, sKlotho) changes and diffuse arterial stiffness and calcification intensity in patients with different stages of Chronic Kidney Disease (CKD)

Methods. 130 patients with CKD 1-5D stage were included in the study : 30-with chronic glomerulonephritis, 23-tubulointerstitial nephritis 28-hypertensive nephrosclerosis, 27-diabet mellitus (66 men and 64 women, aged 20-65 years, mean age at enrollment was $41 \pm 6,7$ years) fig.1.



The control group consisted of 40 volunteers the same average age and sex . sFGF-23 levels (Human FGF-23 ELISA kit using monoclonal antibodies to the full FGF-23 molecule), sKlotho (Human alpha-Kl ELISA using anti-Klotho antibodies) were applied in these patients. Echocardiography was performed to patients with arterial hypertension and left ventricular mass index (LVMI) was calculated. The state of blood flow in the heart and large vessels (Doppler ultrasound Echocardiography), pulse wave velocity (Sphygmakor), calcifications scors (echocardiography, radiography of abdominal aorta by Kauppila method) and vascular wall functional ability (augmentation indices by Sphygmakor) were studied.

. CKD stage was determined according to the criteria NKF KDOQI Guidelines (2002), with GFR calculated by the equation CKD-MDRD [2].

The criteria do not include patients in the study were the presence of nephritis activity, serious infectious complications at the study period, heart failure III-IV stages by NYHA,

maligns. All patients were performed screening clinical examination, including PTH, Ca and P serum levels determination.

sFGF-23 levels (Human FGF-23 ELISA kit using monoclonal antibodies to the full FGF-23 molecule), sKlotho (Human alpha-Kl ELISA using anti-Klotho antibodies) were applied in these patients. Echocardiography according to a standard protocol was performed to patients with arterial hypertension and left ventricular mass index (LVMI) was calculated. The state of blood flow in the heart and large vessels (Doppler ultrasound Echocardiography), pulse wave velocity (Sphygmakor), calcifications scores (echocardiography, radiography of abdominal aorta by Kauppila method) and vascular wall functional ability (augmentation indices by Sphygmakor) were studied.

For statistical analysis it was used SPSS software for Windows 17 with performance of correlation analysis, regression analysis with charting.

Results. Strong direct correlation [$r=0,731$, $p<0,01$] was established between stage of CKD by MDRD and sFGF-23 concentration (fig.2), inverse correlations [$r= - 0,489$, $p <0,01$] and [$r=-0,510$, $p<0,01$] were established between stage of CKD and sKlotho(fig.3).

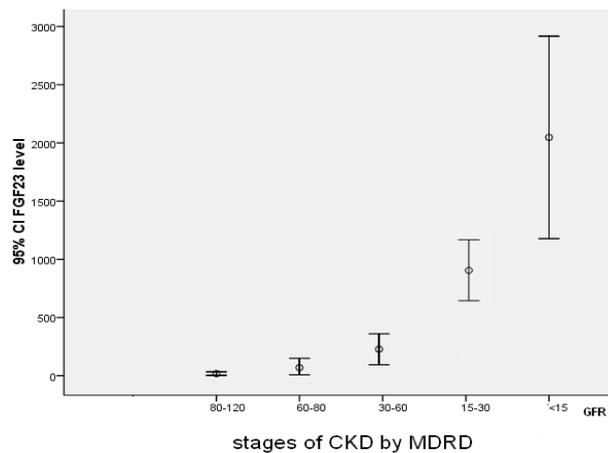


Fig.2 Change in sFGF-23 levels depending on CKD stage.

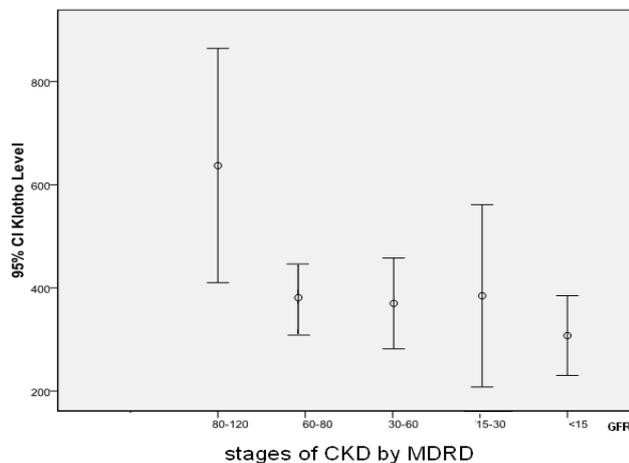


Fig.3 Change in sKlotho levels depending on CKD stage

When comparing sFGF-23 levels in patients with different CKD stages was found sFGF-23 levels increases with decreasing GFR ahead of serum phosphorus and PTH levels elevating, starting at CKD 3a stage, whereas hyperphosphatemia and increased PTH levels were started in CKD-4 -5 stage (fig.4,5).

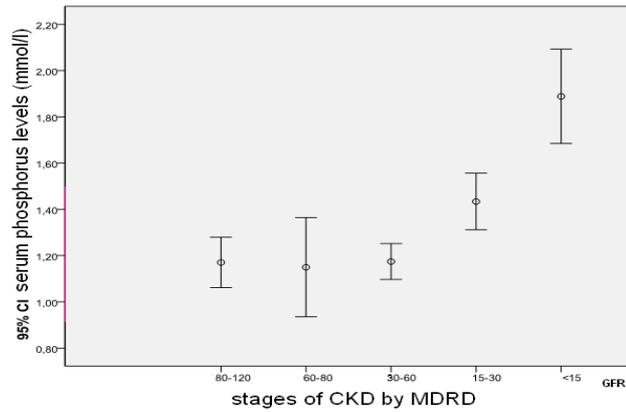


Fig.4 Dynamics of inorganic phosphorus serum levels as CKD progression

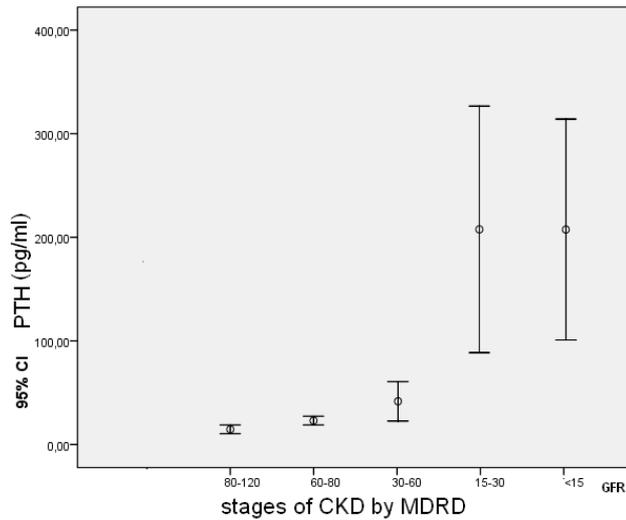


Fig.5 Dynamics of PTH serum levels as CKD progression

We established the strong straight relationship of FGF-23 serum levels [$r = 0,492, p < 0,01$] and the reverse relationship of sKlotho levels [$r = -0,537; p < 0,01$] with time of pulse wave reflection (Sphygmakor) fig. 6,7

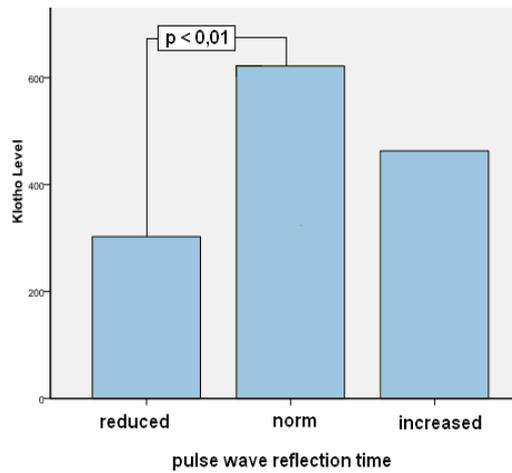


Fig.6 Changing of the pulse wave velocity in patients with CKD according to the s Klotho.

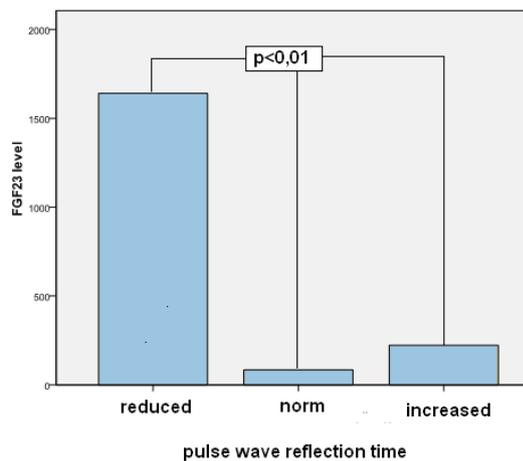


Fig.7 Changing of the pulse wave velocity in patients with CKD according to s FGF-23.

In addition, it was found the feedback between enhanced FGF-23 serum levels with increased left ventricular mass ($r=0,452$; $p < 0,05$).

In hypertensive patients ($n = 98$) this connection was extremely expressed ($r=0,750$ $p < 0,01$).

In studied patients reduced sKlotho levels have been clearly associated with a higher frequency of stiffness and calcificat identification in the heart valves (Echocardiography) [mitral valve $r=-0,492$ $p < 0,01$ and $r=- 0,487$ $p < 0,01$, respectively] and large arteries (abdominal aorta) [sKloto $r = -0,525$; $p < 0,01$.] fig.8

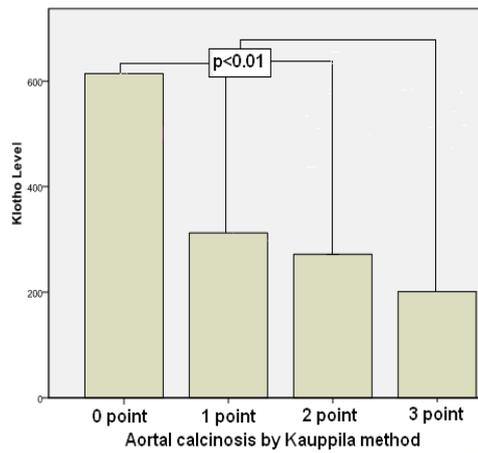


Fig.8. Association of low sKlotho levels with the frequency of abdominal aortic calcification in CKD patients

Reduced sKlotho levels have been also connected with a concentric remodeling of the myocardium [$r = -0,445$ $p < 0,01$].

Discussion Our results confirm experimentally established fact that morphogenetic proteins - sFGF-23, sKlotho are earlier than PTH and phosphorus, markers of CKD progression and associated with cardiovascular complications [4,5,7]. Their changes began from stage 3a of CKD and increased as worsening renal failure in association with the progression of extra bone calcification and remodeling of heart and vessels.

Under the conditions of active nephron mass reduction and decreasing of nephrons receptor to FGF-23 (FGFR1) in kidney with an increase of sFGf-23 levels its effect can spread to any other organs expressing FGFR1 (for example - on the myocardium). In a number of fairly large observational studies have directly been shown that the increase of sFGF-23 results in remodeling of the heart and blood vessels [11,12] at the same time - regardless of the serum levels of phosphorus, which in most patients was within the normal range [13].

According to the literature, in transgenic mice with increased expression of sKlotho in CKD combined with adequate phosphaturia, better functional ability of the kidneys and significantly lower degree of calcification compared with wild-type mice with CKD and reduce production of sKlotho [9]. Moreover, the favorable effect on vascular calcification of sKlotho was expressed in a greater extent than its effect on renal function and phosphaturia, that associated with a direct effect of sKlotho to the blood vessels.

Conclusion. It our study it was found the clear link between increased FGF-23 and decreased Klotho as increasing CKD severity, and diffuse arterial stiffness and calcification, myocardial remodelling independent of traditional risk factors.

References

1. Couser WG., Remuzzi G., Mendis S., Tonelli M. The contribution of chronic kidney disease to the global burden of major noncommunicable diseases. *Kidney int.* 2011; 80(12): 1258-1270
2. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD). *Kidney Int.* 2009; 76 (Suppl.113): 1-130
3. Milovanova L., Milovanov Y., Plotnikova A. Phosphorus and Calcium Metabolism Disorders Associated with Chronic Kidney Disease Stage III-IV (Systematic Review and Meta-Analysis). *Chronic Kidney Disease and renal Transplantation*. Croatia, INTECH, 2012: 95-118
4. Kuo-Cheng Lu, Chia-Chao Wu, Jen-Fen Yen et al. Vascular calcification and Renal Bone Disorders. *Scientific World Journal* 2014; Published online 2014 Jul 17. doi: [10.1155/2014/637065](https://doi.org/10.1155/2014/637065)
5. Gutierrez O.M., Januzzi J.L., Isacova T, et al. Fibroblast growth factor-23 and left ventricular hypertrophy in chronic kidney disease. *Circulation* 2009; 119(9): 2545-2552
6. Hu M.C., Shi M., Zhang J. et al. Klotho deficiency causes vascular calcification in chronic kidney disease. *Am. J. Soc. Nephrol.* 2011; 22(1): 124-136
7. Kuro-o M. Klotho in chronic kidney disease—What's new? *Nephrology Dialysis Transplant* 2009; 24(6): 1705-1708
8. Milovanova L.Y., Milovanov Y.S., Kozlovskaya L.V. Nephro-cardioprotective role of the circulating forms of the KLOTHO protein in chronic kidney disease. *Clinical Nephrology* 2013; 3: 7-10
9. Ming Chang Hu, Makoto Kuro-o, Orson W. Moe Klotho and Chronic Kidney Disease *Contrib Nephrol.* 2013; 180: 47–63.
10. Ming Chang Hu, Makoto Kuro-o, Orson W. Moe RENAL AND EXTRA-RENAL ACTIONS OF KLOTHO. *Semin Nephrol.* 2013; 33(2): 118–129
11. Isha Agarwal, Noriko Ide, Joachim H. Ix et al Fibroblast Growth Factor–23 and Cardiac Structure and Function. *J Am Heart Assoc.* 2014; 3(1): 132-135
12. Julia J. Scialla, Huiliang Xie, Mahboob Rahman et al Fibroblast Growth Factor-23 and Cardiovascular Events in CKD. *J Am Soc Nephrol.* 2014; 25(2): 349–360.

13. Jean G., Terrat J.C., Vanel T. et al. High levels of serum Fibroblast Growth Factors (FGF)-23 are associated with increased mortality in long haemodialysis patients. Nephrol. Dial. Transplant. 2009;.24:2792-2796

СЕКЦИЯ №7.

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.28)

СЕКЦИЯ №8.

ГЕМАТОЛОГИЯ И ПЕРЕЛИВАНИЕ КРОВИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.21)

СЕКЦИЯ №9.

ГЕРОНТОЛОГИЯ И ГЕРИАТРИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.30)

СЕКЦИЯ №10.

ГИГИЕНА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.01)

**НАУЧНО-ТЕХНИЧЕСКИЙ ПРОГРЕСС И ЭВОЛЮЦИЯ ФОРМ
ЗАБОЛЕВАНИЙ ОТ УСЛОВИЙ ТРУДА**

В.О. Красовский

ФБУН "Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека", г. Уфа, Россия

В науках изучающих и нормирующих трудовую деятельность людей отдельным планом следует выделить "гигиену труда". Это - профилактическая медицинская дисциплина, призванная изучать условия и характер труда, их влияние на здоровье и функциональное состояние человека для разработки научных основ и практических мер, направленных на профилактику вредного и опасного действия факторов производственной среды и трудового процесса на работников [1]. Как научное знание о воздействии условий и самой трудовой деятельности на функциональное состояние человека, его жизнедеятельность и здоровье, наша отрасль отечественной гигиены сформировалась в борьбе рабочего класса за свои права под влиянием соответствующего социального заказа общества. В Советское время этот раздел гигиенической науки получил наивысшее развитие.

Ведущая задача гигиены труда заключена в соответствующих исследованиях на производстве для разработки документов санитарного законодательства, поскольку практикой гигиены является санитария (медико-профилактическое дело). Практика

гигиены труда сейчас реализуется в первую очередь, в системе производственного санитарно - эпидемиологического контроля [8].

Научно-технический прогресс, совершенствуя производство, значительно облегчает труд человека. Оптимизация условий труда и трудовой деятельности приводит к изменениям в зависимостях "болезни - работа". Общеизвестно, что многие болезни человека связаны с условиями его труда и трудовой деятельности. Гигиенический анализ этой зависимости затруднён сложностью и многообразием взаимоотношений в системе "человек-работа, человек-машина". Собственные многолетние исследования на ряде производств [4], а также доклады экспертов Всемирной организации здравоохранения [2] позволили предложить общую схему эволюции этой зависимости, которая изображена на прилагаемом **рисунке 1**. Прежде чем обсуждать его содержание, следует определить наиболее важные понятия отечественной промышленной гигиены.

Официально принятая формулировка понятия "условия труда": - совокупность факторов производственной среды и трудовой деятельности, обусловленная социальными и экономическими обстоятельствами [1]. Однако, труд человеческий – это не только социальное, но и биологическое явление. Поэтому с наших позиций, "условия труда" означают совокупность действующих на работника причин и обстоятельств, порождённых социальными и экономическими условиями. Дефиниция исходит из понятия "здоровья" Всемирной организации здравоохранения: это не только полное физическое и духовное, но и социальное, экономическое благополучие. К сожалению, в публикациях по промышленной гигиене, социальный и экономический аспект в оценках условий труда у многих современных авторов почти не учитывается.



Известно, что фактор(лат.: "Factor- делающий, производящий") - причина, движущая сила какого-либо процесса, определяющая его характер или отдельные его черты. В гигиене труда различают факторы производственной среды и трудовой деятельности. При этом понятие "фактор" превращается в абстрактное обозначение (наименование) совокупности ряда действующих причин и обстоятельств: химический, шумовибрационный и т.д. Поэтому "производственный фактор" нельзя измерить, изучается то, что он объединяет в своём наименовании.

Особое значение приобретает понятие "ведущий вредный фактор (ведущая вредность, профессиональная вредность [1])" - фактор или совокупность действующих причин и обстоятельств, специфическое действие которых проявляется в наибольшей мере при совместном воздействии ряда факторов на организм [1]. Это одно из фундаментальных понятий гигиены труда оказывается незаслуженно забытым в связи с происходящими социально-экономическими изменениями в стране. Так, в связи с принятием Государственной думой Закона ФЗ № 426-ФЗ "О специальной оценке условий труда" (СОУТ) и разработка Министерством труда РФ одноимённой "Методики СОУТ" [5] создала условия для "необоснованного" перевода рабочих мест из категории "вредных" в допустимые классы. Сформировалась ситуация когда технологические регламенты,

проекты предприятий определяют ряд рабочих мест "вредными", зато "Методика СОУТ" [5] оценивает их более оптимальными категориями. По результатам производственного контроля предприятия [9] рабочее место оценивается вредным классом третьей степени, что адекватно вредности принятой технологии. Соответственно, санитарно-гигиеническая характеристика условий труда больного с подозрением на профессиональное заболевание для данного рабочего места определяется тем же классом. По "Методике СОУТ" [5] условия труда этого рабочего места оцениваются допустимым классом. Основная ошибка её авторов [5] спровоцирована забвением (отсутствием знаний авторов) научных положений отечественной промышленной гигиены: работа во вредных условиях труда не обязательно приводит к профессиональным и иным заболеваниям. Для развития болезни должен быть болезнетворный агент (ведущая профессиональная вредность) и соответствующие условия для реализации эффекта. Например, грубая зрительная работа (категория IV) в условиях недостаточной освещённости (ремонт автомобиля, станка и пр.) может оцениваться вредным классом, но вызовет ли она развитие профессиональной патологии зрения? – Скорее всего, это обстоятельство приведёт к травме.

Убеждены, что пренебрежение гигиеническими требованиями к условиям труда и распространение системы "СОУТ" в ближайшем будущем обеспечит увеличение показателей травматизма, соматической и профессиональной заболеваемости работников за счёт повышения уровня их эксплуатации и снижения возможностей своевременного предупреждения ущерба здоровью работникам в любых условиях труда, а также, несомненно, повлияет на показатели производительности труда.

Различаем опасный и вредный фактор – совокупность воздействий различной природы, отличающихся по скорости появления последствий. Медленное действие, вызывающее заболевание входит в понятие вредного фактора. Опасный фактор действует быстро и приводит к острому отравлению, травме, смерти. Также выделяем фактор риска – такое воздействие, которое не вызывает заболевание, но способствует его развитию.

Определим, что "производственное воздействие" – это совместное влияние множества причин и обстоятельств, обусловленное технологическим процессом, выполнением работником должностных обязанностей и иными причинами. Эксперты Всемирной организации здравоохранения различают моно – и полифакторное производственное воздействие [2]. Разница заключена в том, что в первом типе воздействия существует ведущая профессиональная вредность, которая определяет все клинические последствия от неблагоприятной работы. Во втором типе воздействия – ведущий вредный фактор, судя по публикации [2] отсутствует, зато имеет место

совокупность неспецифических вредностей, способствующих развитию соматического заболевания.

Практически, монофакторное воздействие – это воздействие "одного фактора" вызывающего наиболее яркие клинические проявления на фоне остальных причин и обстоятельств, способствующих нарушению здоровья. Полифакторное воздействие содержит множество "остальных" причин и обстоятельств, которые в своей совокупности не могут вызывать соответствующую клинику профессионального заболевания – основным их эффектом следует считать "соматические, производственно-обусловленные болезни". Обсудим диалектику указанных категорий.

На представленной схеме рисунка 1 первый тип воздействия соединён прямой стрелкой с профессиональными заболеваниями. Во времена Б. Раммацини [6], да и в более поздние времена, прослеживалась чёткая связь между производственной причиной и болезнями (профессиональными). Основоположник профпатологии показал прямую связь между работой (профессией) той или иной группы ремесленников и их специфическими (профессиональными) заболеваниями (например: горшечник, шахтёр – пылевая патология лёгких, рак мошонки у трубочистов в Лондоне, "грудь холодного сапожника" и пр.).

Научно-технический прогресс изменил эту зависимость. Уже давно исчезли яркие, специфичные клинические формы нарушения здоровья, характерные для тяжёлой и напряжённой работы. Большинство людей трудится в допустимых условиях. И всё чаще появляются больные, у которых нарушения здоровья, связанные с условиями труда, проявляются в виде заболеваний, неспецифических в этиологическом отношении [9]. Это общие соматические болезни - хронические циститы, инфаркты, язвенная болезнь желудка и прочие. Такие болезни, по переводам докладов экспертов Всемирной Организации Здравоохранения, называются: производственно-обусловленные ("Work related diseases" [2]). Авторы подчёркивают, что этими заболеваниями в патогенезе которых "работа" является только способствующей причиной, болеет всё трудоспособное население. Способы профилактики "производственно-обусловленных болезней" не разработаны. Наша работа по диагностике безвредного стажа [4] позволяет ожидать, что предлагаемый в ней метод прогностической профилактики может оказаться полезным в решении этой проблемы.

В России термин "производственно-обусловленные заболевания" пока не получил полного официального признания в Роспотребнадзоре. Но, в основном документе по гигиене труда - Руководстве Р. 2.2.2006-05 [7] уже содержится определение категории "производственно - обусловленная заболеваемость". С наших позиций, это "соматические болезни разной этиологии, в развитии которых трудовая деятельность людей и её условия

является только способствующим механизмом или "фактором риска"[1]. Для этой группы болезней характерны такие условия труда, которые определяются допустимым или вредным классом первой степени (2.0 или 3.1), смысл клинического содержания которых определён только утомлением и/или риском развития общего заболевания.

На рисунке 1 связь полифакторного действия и производственно-обусловленных заболеваний показана "извилистой стрелкой", что подчёркивает опосредованный характер влияния работы при втором типе производственного воздействия. В этом воздействии ведущая вредность отсутствует, но имеет место "факторы риска" – такая совокупность производственных воздействий, которая не вызывает заболевания, но способствует развитию общей соматической болезни [1]. Поскольку полифакторное воздействие по определению не имеет болезнетворных составляющих, вызывающих яркую специфическую клиническую картину, то представляет теоретический и практический интерес ответ на вопрос, куда исчезает ведущая вредность из содержания полифакторного производственного воздействия? Наши многолетние исследования позволяют утверждать, что ведущая вредность остаётся, но её действие проявляется в интермитирующем действии (производственной экспозиции). В течение рабочего дня происходит смена вредностей, что во многом определяют производственные процессы. Так, дискретные технологии, свойственные, в основном, для химической промышленности, предполагают эпизодические операции по загрузке полуфабрикатов и выгрузке готового продукта. В этих трудовых операциях возникают кратковременные и интенсивные химические загрязнения рабочей зоны. При этом, работники, как правило, затрачивают большие физические усилия, что увеличивает ингаляционное поступление вредных газов и /или паров за счёт увеличения лёгочной вентиляции. Например, на установке получения отделочного полимера, требуется периодическая загрузка подогретого толуилنديизоцианата¹ в реактор. Для этого снимается крышка реактора, в который заливается подогретый полуфабрикат [3] - создаётся кратковременная концентрация паров вещества (существующая не более 2-3 мин.) на уровне 4 - 5 мг/м³ (ПДК 0.05 мг/м³, 1 класс опасности, О, А). Объём дыхания аппаратчика увеличивается до 0,020 м³ / мин. и более. Максимальное мышечное усилие снижается на 20-30 %, также как и другие физиологические характеристики работника. Данная трудовая операция

¹Толуилنديизоцианат (десмодур, Т-102) содержит две группы NCO во втором и шестом положении бензольного кольца. Обладает аллергенными свойствами за счёт связывания с SH -группами и другими структурами незаменимых аминокислот. Легко гидролизуется, образуя толуилنديамин, а затем – полимочевину. Толуилنديамин обладает метгемоглобинообразующими свойствами, что является причиной инфарктов описанных при острых отравлениях этим веществом [3].

выполняется до 2-3 раз в смену. Другое время аппаратчик занят вспомогательными работами, которые также могут содержать иные вредности [3]. Следовательно, в процессе работы происходит определённая смена вредностей различной природы и интенсивности, что и характерно для современного полифакторного производственного воздействия.

Выводы. 1. Концепция Всемирной организации здравоохранения производственно-обусловленных болезнях открывает новые подходы для профилактики болезней трудоспособного возраста. 2. Составленная схема эволюции болезней от работы обоснована основными положениями доклада экспертов Всемирной организации здравоохранения и собственными производственными исследованиями. 3. Категории "ведущей вредности (фактора)" и "фактора риска" приняты только в отечественной гигиене труда. Их актуальность в том, что они определяют причинность профессиональных заболеваний и тем самым, стратегию управленческих решений по предупреждению болезней трудоспособного возраста, их диагностики и лечению.

Список литературы

1. Алексеев С.В., Усенко В.Р. Гигиена труда: Учебник для студентов санитарно-гигиенических факультетов медицинских институтов. М.: Медицина, 1988.
2. Выявление и профилактика болезней, обусловленных характером работы: Доклады комитетов экспертов ВОЗ: [Пер. с англ.]. - Женева: ВОЗ, 1987. - 72[1]. - (Серия технических докладов / ВОЗ; 714).
3. Красовский В.О., Терегулова Г.Г. Новое в гигиенической характеристике загрязнения воздуха парами 2,4 - толуиленизоцианата в малотоннажных производствах // Гигиена производственной и окружающей среды, охрана здоровья рабочих в нефтегазодобывающей и нефтехимической промышленности: Сборник научных трудов. - Уфа. - 1986. - С. 8 - 18.
4. Красовский В.О. / Прогноз безвредного стажа работающих во вредных условиях / Красовский В.О., Максимов Г.Г., Азнабаева Ю.Г. // Под научной редакцией профессора Максимова Г.Г. URL: [http://www. LjublukiKnigi.ru](http://www.LjublukiKnigi.ru). (<http://elibrary.ru/item.asp?id=23729612>). Дата обращения: 15.07.2016 г. [LAP LAMBERT Academic Publishing is a trademark of: OmniScriptum GmbH & Co. KG.] - 2014 – 224 с.
5. Об утверждении "Методики проведения специальной оценки условий труда, Классификатора вредных и (или) опасных производственных факторов, формы отчёта о проведении специальной оценки условий труда и инструкции по её заполнению" // Приказ

Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации № 33н от 24 января 2014 г.

6. Погожев А.В. Итальянский врач Бернандино Раммацини и его значение в истории изучения профессионального труда. - Воронеж, 1899 г.
7. Профессиональная гигиена: контроль за состоянием производственной среды и здоровье человека: Доклад комитета экспертов ВОЗ. – (серия технических докладов / ВОЗ; 535). Всемирная организация здравоохранения, Женева, 1975.
8. Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда. / Утверждены Главным государственным санитарным врачом РФ 29 июля 2005 г. (Руководство Р. 2.2.2006-05).
9. Санитарные правила СП 1.1.1058-03 "Организация и проведение производственного контроля за соблюдением санитарных правил и выполнением санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий" // Введены Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 10 июля 2001 года, с 1 января 2002 года. Г.Г. Онищенко (с изменениями на 27 марта 2007 года).
10. Федеральный закон от 28.12.2013 № 426-ФЗ (ред. от 01.05.2016) "О специальной оценке условий труда".
11. Фринлянд И.Г. Значение неблагоприятных производственных факторов в возникновении и течении некоторых заболеваний. М., Медицина. - 1966. - 235 с.

СЕКЦИЯ №11.

ГЛАЗНЫЕ БОЛЕЗНИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.07)

СЕКЦИЯ №12.

ДЕТСКАЯ ХИРУРГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.19)

СЕКЦИЯ №13.

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.09)

СЕКЦИЯ №14.

КАРДИОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.05)

**СЕКЦИЯ №15.
КЛИНИЧЕСКАЯ ИММУНОЛОГИЯ, АЛЛЕРГОЛОГИЯ
(СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.09)**

**СЕКЦИЯ №16.
КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.00)**

**РОЛЬ СОСТОЯНИЯ КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ СИСТЕМЫ
В ТАКТИКЕ ВЫБОРА МЕСТНОГО ОБЕЗБОЛИВАНИЯ**

Слюсар О.И., Мейланова Р.Д.

Частное учреждение образовательная организация высшего образования

"Медицинский университет "Реавиз", г. Москва

Артериальная гипертония - самое распространенное заболевание сердечно-сосудистой системы. В нашей стране гипертонией страдают около 40% взрослых людей и более 60% лица старше 65 лет. По данным Федеральной службы государственной статистики (Росстата), из 17 миллионов человек, умерших за последний год от сердечно-сосудистых заболеваний, в России скончалось около 1,3 миллиона, что составляет 56,9% всех причин смертности.

Сложностью как для пациентов, так и для врачей является то, что течение бывает бессимптомным, а проявления могут быть в виде экстренных ситуаций.

Транзиторное повышение артериального давления является типичным проявлением острой стрессовой реакции. В связи с этим существует гипотеза о том, что состояние хронического стресса может способствовать развитию стойкого гипертензивного состояния. Известно, что психоэмоциональный стресс, связанный с посещением врача, приводит к тому, что показатели артериального давления, измеренные врачом, значительно превышают показатели, получаемые при измерении в привычной домашней обстановке, это, так называемая гипертония «белого халата». Правда, в этом случае наблюдаются эффекты острого эмоционального стресса, которые быстро прекращаются после окончания визита к врачу.

По данным ВОЗ (2014 г.): на сегодняшний день боязнь стоматологов в разной степени испытывает более 30% населения планеты, то есть каждый третий её житель. Такие пациенты особенно восприимчивы к вмешательствам в челюстно-лицевой области, т.к. они сопровождаются болезненными ощущениями и нервно-психическим напряжением. Лечение данных больных может вызвать обострение существующих

соматических заболеваний, а также способствовать формированию стойкой боязни стоматологического лечения «одонтофобии».

Помимо выраженного страха перед стоматологическим вмешательством у пациентов может наблюдаться общее беспокойство, тревожное настроение и паника, а также возможны изменения гемодинамических показателей, дыхания, уровня сахара в крови, усиление потоотделения, повышение артериального давления, которые могут привести к развитию неотложных состояний.

Поэтому перед врачом стоят две основные задачи: обеспечение комфортного и безопасного лечения, а также создание благоприятной обстановки в кабинете для профилактики стресса.

В основе этих задач лежит отсутствие боли на этапе лечения, что достигается эффективным, безопасным и прогнозируемым местным обезболиванием.

К сожалению, местные анестетики, объективно устраняют только болевые ощущения, а тактильные и психоэмоциональные оставляют без изменений. Кроме того, местные анестетики играют определенную роль при повышении артериального давления. Они оказывают тормозящее влияние на интродуцированные рецепторы, в частности на легочные, механо- и хеморецепторы сердца и другие, жизненно важные органы. Хеморецепторы блокируются быстрее и меньшими дозами, чем механорецепторы. Прямое действие оказывают местные анестетики с вазоконстриктором на миокард: снижается его возбудимость, внутрисердечная проводимость, удлиняется рефрактерная фаза, что приводит к ослаблению влияния медиаторов. Такие показатели в сочетании с повышением потребности кислорода миокардом может привести к эктопическому ритму, то есть к развитию аритмии. У пациентов с брадикардией местные анестетики могут вызвать приступ брадиаритмии. Следует учитывать, что адреномиметики снижают активность нитратов, неселективные β -адреноблокаторы - усиливают прессорный эффект эпинефрина. При тахиаритмии использование препаратов с высоким содержанием эпинефрина может приводить к тахиаритмии или фибрилляции желудочков.

Таким образом, врачу-стоматологу, который оказывает помощь пациентам группы сердечно-сосудистого риска, необходимо следить не только за проведением местного обезбоживания, отвечающего требованиям безопасности, эффективности и прогнозируемости результата, но и учитывать особенности лекарственного взаимодействия.

Список литературы

1. Алексеев К.В., Слюсар О.И., Филатов В.В., Горячева И.А., Мащенко Г.И., Тихонов Ю.Г., Гусарова Т.А. Новые препараты для местного применения. Военно-медицинский журнал. 2001. Т. 322. С. 73.
2. Анисимова Е.Н., Зорян Е.В., Шугайлов И.А. Действие карпулированных местных анестетиков и их сочетаний с вазоконстрикторами//Стоматология. -1998, т.77. -№ 2. -С. 19-22.
3. Гусейнов Т.С., Мейланова Р.Д., Гусейнова С.Т. Морфология микроциркуляторного русла при ожоговом шоке и коррекции инфузией перфторана. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2013. Т. 155. № 1. С. 125-128.
4. Машфорт М.Л., Купер М.Г., Кохен М.Л. и соавт. Боль и анальгезия: Справочник практикующего врача. -М.: Литтерра, 2004. – 488 с.
5. Мейланова Р.Д., Васильев Ю.Л. Состояние гемомикроциркуляторного русла оболочек некоторых органов при ожоговом шоке в эксперименте. Вестник медицинского института "РЕАВИЗ": реабилитация, врач и здоровье. 2015. № 2 (18). С. 23-24.
6. Мейланова Р. Д. Морфофункциональная оценка микроциркуляторного русла оболочек некоторых внутренних органов при ожоговом шоке и коррекции перфтораном (эксперим. исследование) -дисс. на соиск. ученой степени канд. мед. наук -Москва, 2006
7. Сметнева Н.С. Трудности диагностики инфаркта миокарда в многопрофильном стационаре/Н.С. Сметнева//Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2009. -№ 8 (6). Прил. 1. -С.335.
8. Нарушение эндотелий-зависимой вазодилатации у больных хронической обструктивной болезнью лёгких на фоне изменений цитокинового профиля/Н. С. Сметнева, А. С. Попкова, Н. В. Самойлова [и др.]//Современные проблемы науки и образования. -2013. -№ 5. -С.38-42.
9. Попкова А.С., Сметнева Н.С., Игонина Н.П., Голобородова И.В., Серегин А.А., Малышев И.Ю., Попкова А.М. Особенности показателей артериального давления по данным суточного мониторирования у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких.//Современные проблемы науки и образования. -2013. -№ 5. С.361
10. Рабинович С.А., Васильев Ю.Л. Местная анестезия. История и современность. Москва, 2016-178 с.

11. Рабинович С.А., Васильев Ю.Л. Индивидуальный подход к пациенту в стоматологии как звено персонализированной медицины. Российская стоматология. 2014. Т. 7. № 3. С. 12-14.
12. Соколов Е.И., Лавренова Н.Ю., Голобородова И.В. Роль простагландинов в агрегации тромбоцитов при метаболическом синдроме. Вестник Российской академии медицинских наук. 2010. № 4. С. 22-26.
13. Сметнева Н.С., В.В. Викентьев, С.А. Завьялова и др. Роль воспалительных факторов в развитии сердечно-сосудистой патологии при хронической обструктивной болезни легких. Медицинские науки. -2013. -№3. -С. 162-166.
14. Сметнева Н.С., Голобородова И.В. Эффективность терапии артериальной гипертензии: возможности азилсартана медоксомила. Справочник поликлинического врача. 2015. № 9. С. 10-12.
15. Слюсар О.И., Алексеев К.В., Калмыкова Т.П. Методические вопросы биологических исследований новых лекарственных препаратов. Ветеринарная патология. 2003. № 1. С. 172-174.

СЕКЦИЯ №17.

**КОЖНЫЕ И ВЕНЕРИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ
(СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.10)**

СЕКЦИЯ №18.

**ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА, ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ
(СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.13)**

СЕКЦИЯ №19.

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.00)

СЕКЦИЯ №20.

**МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ЭКСПЕРТИЗА И МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ
РЕАБИЛИТАЦИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.06)**

СЕКЦИЯ №21.

МЕДИЦИНА ТРУДА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.04)

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ НЕРАДИАЦИОННЫХ ФАКТОРОВ РИСКА В КОГОРТЕ РАБОТНИКОВ, ПОДВЕРГШИХСЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОМУ ОБЛУЧЕНИЮ

Жунтова Г.В.¹, Азизова Т.В.¹, Банникова М.В.¹,

Фомин Е.П.², Корнева Д.Н.¹

¹Южно-Уральский институт биофизики, г. Озерск Челябинской области

²ФГБУЗ Центральная Медико-санитарная часть № 71 ФМБА России

По данным ВОЗ, хронические неинфекционные заболевания являются основной причиной утраты трудоспособности и сокращения продолжительности жизни населения [16]. В России доля неинфекционных заболеваний и травм составляет более 80 % в структуре смертности [21]. Важное социально-экономическое значение имеют болезни системы кровообращения (ишемическая болезнь сердца и цереброваскулярные заболевания), злокачественные новообразования, сахарный диабет, хронические болезни легких (хроническая обструктивная болезнь легких), которые вносят максимальный вклад в преждевременную смертность, обуславливают потерю трудовых и материальных ресурсов [21].

Установлено, что факторы риска этих заболеваний, в значительной мере, общие, причем большинство из них зависит от поведения человека и поддается коррекции [21, 18]. В исследовании Global Burden of Disease Study 2010, охватывавшем 21 регион мира, было изучено влияние 67 факторов на заболеваемость и смертность. Лидирующими факторами риска, наносящими наибольший ущерб здоровью, были признаны артериальная гипертензия, курение, употребление алкоголя и ожирение [4].

Когорта работников Производственного объединения «Маяк» (ПО «Маяк»), первого российского предприятия атомной промышленности, предоставляет важные свидетельства повышенного радиогенного риска опухолевых и неопухолевых эффектов. В эпидемиологических исследованиях работников ПО «Маяк» был обнаружен повышенный риск злокачественных новообразований, болезней системы кровообращения и заболеваемости хроническим бронхитом, связанный с профессиональным пролонгированным облучением, а также с влиянием нерадиационных факторов [1, 2, 6, 9, 10].

Многолетний мониторинг, проводившийся в разных странах, показал, что с течением времени в популяции изменяется отношение к употреблению алкоголя, распространенность курения, ожирения и других факторов, определяемых образом жизни [11, 19]. В связи с этим, для уточнения радиогенных рисков заболеваемости и смертности,

необходим тщательный количественный учет влияния нерадиационных факторов с учетом их временной динамики.

Целью настоящего исследования являлась оценка распространенности и динамики нерадиационных факторов риска в когорте работников предприятия атомной промышленности ПО «Маяк».

Материалы и методы

Исследование выполнено в когорте работников ПО «Маяк», впервые нанятых на один из основных заводов (реакторы, радиохимический или плутониевый заводы) ПО «Маяк» в 1948 – 1982 гг. и наблюдавшихся 31 декабря 2013 г. Изучаемая когорта включала 22377 работников (25 % – женщины), большинство из которых (более 80 %) начали трудовую деятельность на предприятии в возрасте моложе 30 лет.

Период наблюдения за когортой начинался от даты найма на один из основных заводов и продолжался первого из следующих событий: даты смерти; 31 декабря 2013 г. для тех, кто был жив в это время; даты «последней медицинской информации» для работников с неизвестным жизненным статусом и мигрантов. Жизненный статус на 31 декабря 2013 г. был известен для 95% членов когорты; из них 61,8% умерли и 38,2 % были живы. Средний возраст на момент смерти у мужчин составил $61,5 \pm 13,6$ (среднее \pm стандартное отклонение) лет и у женщин – $70,5 \pm 12,4$ лет; а средний возраст тех, кто был жив на конец 2013 г. – $68,5 \pm 10,4$ лет и $76,6 \pm 9,8$ лет соответственно.

Исследованы следующие нерадиационные факторы риска: наследственная предрасположенность к развитию болезней системы кровообращения и злокачественных новообразований, статус и количественные характеристики курения и употребления алкоголя, контакт с вредными производственными факторами во время работы на других предприятиях до найма на ПО «Маяк», избыточная масса тела и ожирение, артериальная гипертензия, сахарный диабет.

С момента ввода ПО «Маяк» в эксплуатацию создана специальная система медицинского наблюдения персонала, включавшая обязательные медицинские осмотры при приеме на работу, ежегодные медицинские осмотры по установленной программе и углубленные медицинские обследования на базе специализированного стационара 1 раз в 2–3 года, которые продолжались и после выхода работников на пенсию [3].

Во время регулярных медицинских обследований работников была получена и постоянно уточнялась информация об отношении к курению и употреблению алкоголя, а также проводилась антропометрия. Сведения о контакте с вредными производственными факторами до найма на ПО «Маяк» получены путем опроса работников во время первого медицинского осмотра при приеме на предприятие. Информация о наличии артериальной

гипертензии и сахарного диабета основана на данных, зарегистрированных в медицинской документации работников.

В изучаемой когорте для анализа был доступен следующий объем данных: заболеваемость в течение всего периода наблюдения – 97,2 % работников; динамика артериального давления – 90,1 % работников; динамика индекса массы тела (ИМТ) в течение всего периода наблюдения – 42,6 % работников; статус курения – 93,6 % работников; полные количественные характеристики курения – 70,8 % работников; употребление алкоголя – 84,6 % работников; контакт с вредными производственными факторами во время работы на других предприятиях до найма на ПО «Маяк» – 95,5 % работников.

«Никогда не курившим» считали работников, которые в течение всего периода наблюдения при опросах во время медицинских обследований говорили, что никогда не курили. Индекс курения (ИК) вычисляли по формуле: $ИК = \text{количество пачек сигарет, выкуриваемых ежедневно} \times \text{продолжительность курения (лет)}$.

Отношение работников к употреблению алкоголя классифицировалось следующим образом:

- «редко» – если в течение периода наблюдения во время медицинских обследований работник говорил, что никогда не употреблял спиртные напитки или употреблял их редко и в небольших количествах;
- «умеренно» – если во время медицинских обследований работник так характеризовал свое отношение к употреблению алкоголя;
- «злоупотребление» – если по данным наркологической службы работник наблюдался по поводу бытового пьянства или хронического алкоголизма.

В зависимости от характера предшествующей профессиональной деятельности и имевшихся в этот момент вредных производственных факторов члены изучаемой когорты были условно разделены на следующие группы:

- работники, которые до найма на ПО «Маяк» определенно имели контакт с вредными производственными факторами (шахты, металлургическое производство, постоянный контакт с пылевыми и химическими агентами и т.п.);
- работники, которые до найма на ПО «Маяк» могли подвергаться воздействию вредных для органов дыхания производственных факторов (деревообрабатывающая промышленность, контакт с нефтепродуктами, красителями и т.п.);
- работники, которые определенно не подвергались воздействию вредных для органов дыхания производственных факторов до найма на ПО «Маяк».

ИМТ рассчитывали по формуле: $\text{ИМТ} = \text{масса тела (кг)} / \text{рост (м)}^2$. Для интерпретации величины ИМТ пользовались классификацией ВОЗ [17]: ИМТ 25,0 – 29,9 кг/м² – избыточная масса тела; ИМТ ≥ 30 кг/м² – ожирение.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась общепринятыми методами вариационной статистики с помощью стандартного пакета *Statistica 10.0*. определяли процентное выражение ряда данных (%), рассчитывали среднее арифметическое, стандартное отклонение, медиану для изучаемых показателей [15]. Значимость различий между группами для качественных признаков оценивалось с помощью критериев χ^2 Пирсона, точного критерия Фишера. Сравнение переменных, имеющих нормальное распределение, осуществлялось с применением критерия Стьюдента. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Динамика распространенности отдельных факторов риска оценивалась с помощью линейного регрессионного анализа [15].

Результаты и обсуждение

Упоминание о наличии у родителей болезней системы кровообращения (ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, цереброваскулярные заболевания) обнаружено в медицинской документации у 19 % мужчин и 24 % женщин в изучаемой когорте; сахарного диабета – у 3 % мужчин и 3 % женщин; злокачественных новообразований – у 10% мужчин и 13 % женщин.

31 % мужчин и 36 % женщин изучаемой когорты до найма на ПО «Маяк» во время работы на других предприятиях подвергались воздействию вредных производственных факторов (таблица 1). Доля лиц, не подвергавшихся такому воздействию, была в 1,4 раза выше среди мужчин (51 %) по сравнению с женщинами (36 %). Подобные соотношения между представителями разного пола связаны с тем, что в период ввода ПО «Маяк» в эксплуатацию, когда начали трудиться на предприятии 55 % работников изучаемой когорты, при найме женщин на отдельные производства отдавалось особое предпочтение специалистам, имеющим опыт аналогичной работы на других предприятиях.

Таблица 1 – Распределение работников изучаемой когорты в зависимости от возможного контакта с вредными производственными факторами во время работы на других предприятиях до найма на ПО «Маяк»

Контакт с вредными производственными факторами до найма на ПО «Маяк»	Мужчины		Женщины	
	Число	%	Число	%
Определенно подвергались воздействию вредных факторов	5173	31	1956	36
Могли подвергаться воздействию вредных факторов	3003	18	1303	24
Определенно не подвергались воздействию	8511	51	2174	36

вредных факторов				
Всего*:	16687	100	5433	100
Примечание – * – работники, для которых известна соответствующая информация				

На рисунке 1 представлена динамика достигнутого возраста работников в зависимости от календарного периода. С увеличением периода наблюдения увеличивался возраст работников изучаемой когорты. В 1950 г. доля работников старше 40 лет составляла лишь 11% среди мужчин и 3 % среди женщин, а медиана возраста – 25 лет (рисунок 1). К 2013 г. все работники в когорте были в возрасте старше 40 лет, медиана возраста у мужчин достигла 74 лет, у женщин – 83 лет (рисунок 1).

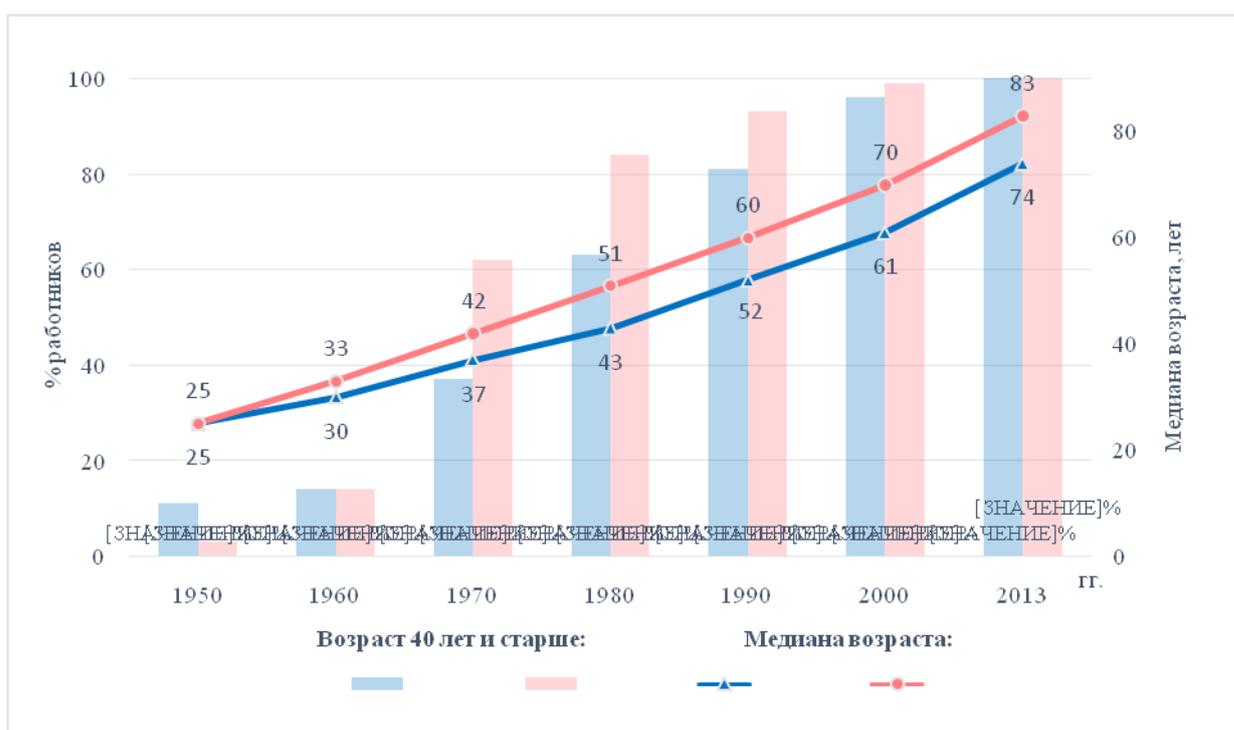


Рисунок 1 – Достигнутый возраст работников изучаемой когорты

Динамика распространенности курения среди мужчин изучаемой когорты представлена на рисунке 2.

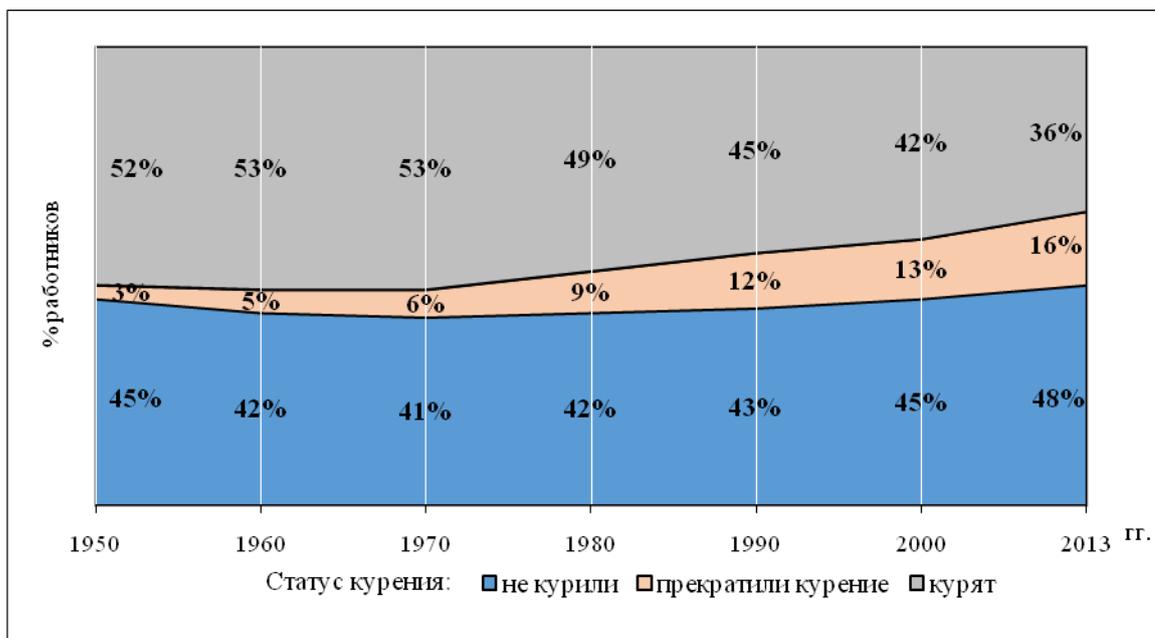


Рисунок2 – Распространенность курения среди мужчин в изучаемой когорте

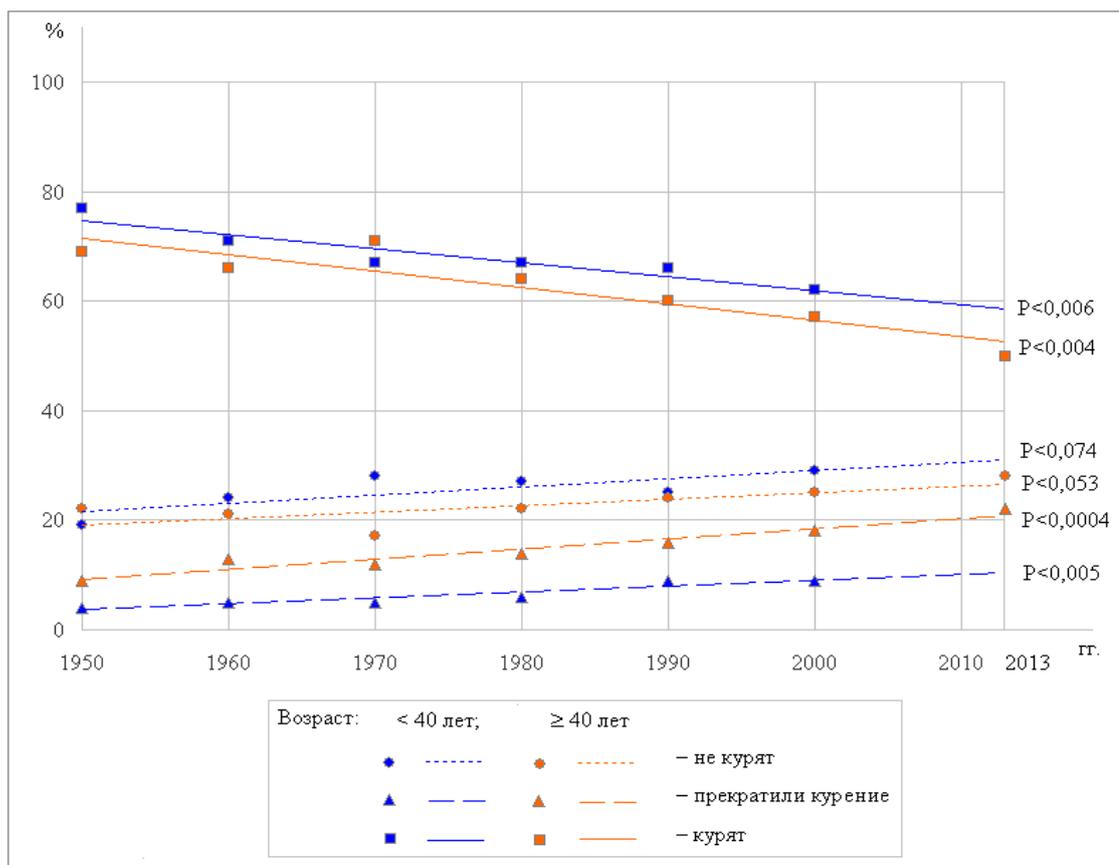
В 1950 – 1970 гг. число курильщиков в когорте было максимальным (52 – 53 %); с увеличением периода наблюдения доля курильщиков снижалась и достигла минимума в 2013 г. (36 %). Доля лиц, прекративших курение, наоборот, с течением времени возросла почти в 5 раз (с 3% в 1950 г. до 16 % в 2013 г.), доля некурящих варьировала в меньшей степени (41% – 48 %) и была самой большой в 2013 г.

В изучаемой когорте преобладали некурящие женщины – около 95 %; доля курящих женщин в 1950 г. составляла 4%, а к 2013 г. снизилась до 2 %, доля прекративших курение варьировала от 1% до 3% в различные временные периоды. В 2013 г. доля интенсивно курящих женщин уменьшилась в 2 раза по сравнению с 1950 г. (с 36% до 18 %).

Снижение доли курящих работников в изучаемой когорте к 2013 г. могло быть связано с увеличением достигнутого возраста работников, как это наблюдалось в других исследованиях [8]. В связи с этим была прослежена динамика курения в различные календарные периоды в группах мужчин моложе и старше 40 лет. Результаты линейного регрессионного анализа свидетельствовали о статистически значимом снижении доли курильщиков и увеличении доли прекративших курение мужчин в обеих возрастных категориях с увеличением периода наблюдения (рисунок3).

По сравнению с 1950 г. к концу периода наблюдения доля курильщиков снизилась на 15 % (с 77% до 62 %) среди мужчин в возрасте моложе 40 лет и на 19% (с 69% до 50 %) в группе 40 лет и старше. В этот же период времени доля прекративших курение возросла на 5 % (с 4% до 9%) среди мужчин моложе 40 лет и на 13 % (с 9% до 22 %) в старшей возрастной группе. С увеличением периода наблюдения увеличивалась также доля

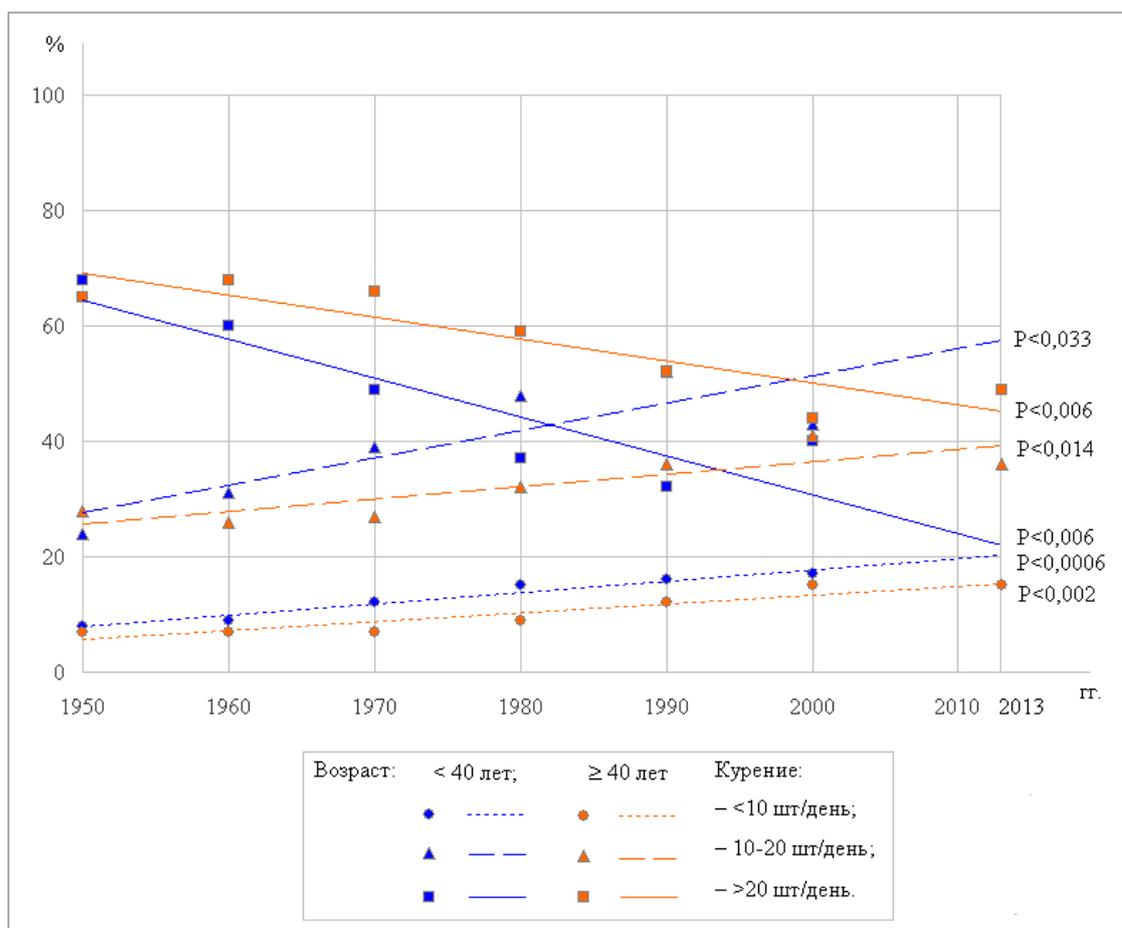
некурящих мужчин, но эта тенденция не достигала уровня статистической значимости (рисунок 3).



Статус курения	Возраст	
	< 40 лет	≥ 40 лет
Некурящие	$y = (-268,10 \pm 121,99) + (0,15 \pm 0,06) * x$	$y = (-206,54 \pm 90,79) - (0,12 \pm 0,05) * x$
	$R^2=0,59; p < 0,07$	$R^2=0,84; p < 0,052$
Прекратившие курение	$y = (-208,09 \pm 38,82) + (0,11 \pm 0,02) * x$	$y = (-350,66 \pm 43,12) + (0,19 \pm 0,02) * x$
	$R^2=0,88; p < 0,005$	$R^2=0,56; p < 0,052$
Курящие	$y = (576,19 \pm 93,29) - (0,26 \pm 0,05) * x$	$y = (657,20 \pm 117,12) - (0,30 \pm 0,06) * x$
	$R^2=0,88; p < 0,006$	$R^2=0,84; p < 0,004$
Примечания: 1 R^2 – коэффициент детерминации; 2 p – уровень статистической значимости для уравнения.		

Рисунок 3 – Динамика распространенности курения среди мужчин изучаемой когорты в возрастных группах моложе и старше 40 лет

К концу периода наблюдения по сравнению с 1950 г. в группе мужчин моложе 40 лет на 28 % (с 68% до 40%) снизилась доля интенсивных курильщиков, выкуривающих более 20 шт./день, доля умеренных курильщиков (10 – 20 шт./день) выросла на 19 % (с 24 % до 43 %), а доля работников, употребляющих ежедневно небольшое количество табачных изделий (менее 10 шт./день) увеличилась на 9 % (с 8% до 17 %) (рисунок 4).



Интенсивность курения	Возраст	
	< 40 лет	≥ 40 лет
< 10 шт./день	$y = (-376,52 \pm 39,64) + (0,20 \pm 0,02) \cdot x$ * x $R^2=0,96; p < 0,0006$	$y = (-297,38 \pm 49,48) - (0,16 \pm 0,02) \cdot x$ * x $R^2=0,89; p < 0,002$
10 – 20 шт./день	$y = (-902,86 \pm 293,98) + (0,48 \pm 0,15) \cdot x$ * x $R^2=0,72; p < 0,033$	$y = (-392,70 \pm 116,67) + (0,22 \pm 0,06) \cdot x$ * x $R^2=0,73; p < 0,015$
> 20 шт./день	$y = (1379,38 \pm 325,12) - (0,67 \pm 0,16) \cdot x$ * x	$y = (803,76 \pm 163,31) - (0,38 \pm 0,08) \cdot x$ * x

	$R^2=0,88; p < 0,006$	$R^2=0,81; p < 0,006$
Примечания:		
1 R^2 – коэффициент детерминации;		
2 p – уровень статистической значимости для уравнения.		

Рисунок4 – Интенсивность курения у мужчин изучаемой когорты в возрастных группах моложе и старше 40 лет

В старшей возрастной группе наблюдались аналогичные изменения: к 2013 г. доля интенсивных курильщиков снизилась на 16 % (с 65% до 49%), на 8 % (с 28% до 36 %) увеличилась доля умеренных курильщиков, а также доля курящих в небольших количествах – на 8 % (с 7% до 15%). Изменение интенсивности курения в изучаемой когорте в течение периода наблюдения хорошо описывалось линейной зависимостью, результаты регрессионного анализа были статистически значимыми в обеих возрастных группах у работников с разной интенсивностью курения (рисунок 4).

Следует отметить, что распространенность курения в изучаемой когорте соответствовала данным национальной статистики. С увеличением периода наблюдения отмечено снижение распространенности и интенсивности курения у мужчин в различных возрастных группах, которое совпадало с тенденцией, наблюдавшейся в России и в мире в последние десятилетия [13, 14].

Распределение мужчин изучаемой когорты в зависимости от отношения к употреблению алкоголя в течение периода наблюдения также изменялось (рисунок5). В 1950 г. 55 % мужчин в когорте редко употребляли алкоголь, но, начиная с 1970 г. доля таких работников снизилась до 36% – 37 %. К 2013 г. по сравнению с 1950 г. на 10 % увеличилась доля лиц, злоупотреблявших алкоголем. Доля лиц, умеренно употребляющих алкоголь, возросла с 1960 г. и находилась в пределах 48 % – 54 % до 2013 г. (рисунок5). У женщин злоупотребление алкоголем встречалось менее, чем в одном проценте случаев.

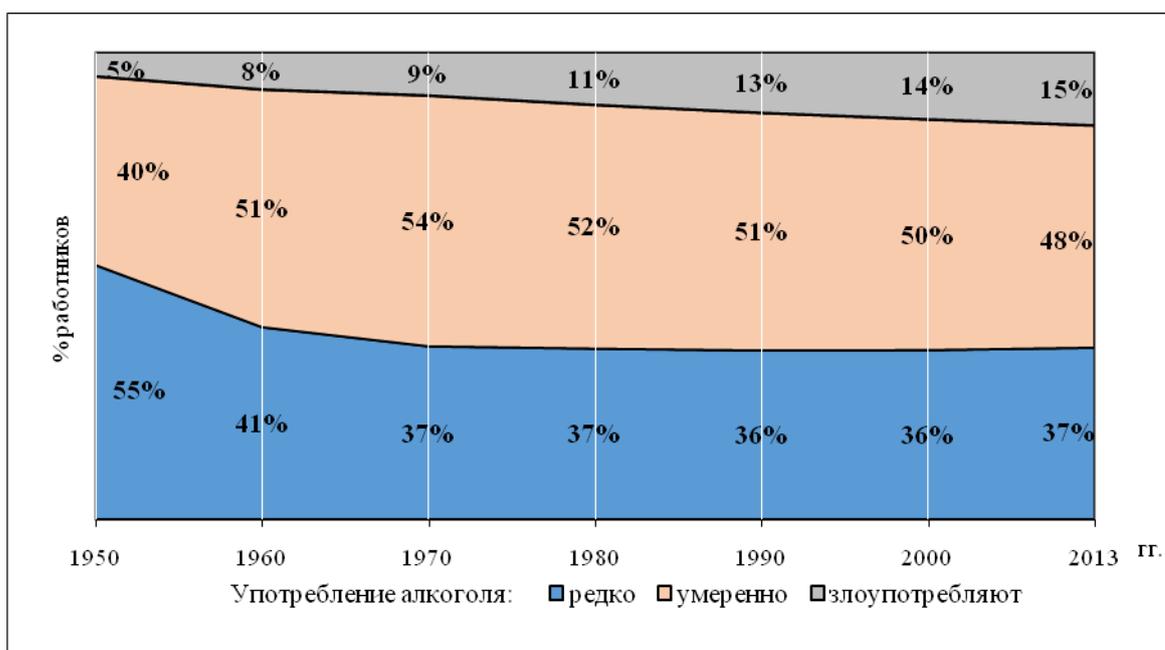


Рисунок 5 – Отношение мужчин изучаемой когорты к употреблению алкоголя

В период с 1970 – 1980 гг. частота злоупотребления алкоголем в изучаемой когорте среди мужчин моложе 40 лет была минимальной и составляла около 8% (рисунок 6). К 1990 г. в этой же возрастной группе доля работников, злоупотреблявших алкоголем увеличилась до 11%, а в 2000 г. – до 14 %, различия с предшествующими временными периодами являлись статистически значимыми (рисунок 6).

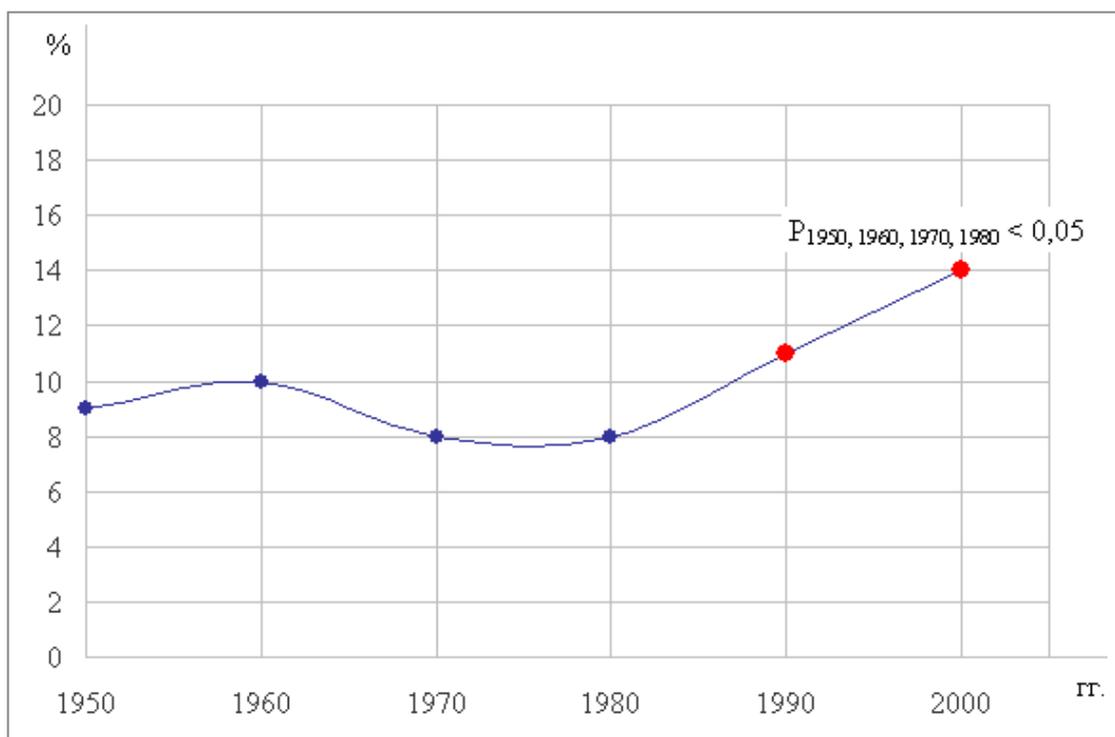


Рисунок 6 – Частота злоупотребления алкоголем в изучаемой когорте среди мужчин моложе 40 лет

В многочисленных исследованиях показано, что начиная с 90-х гг., среди населения Российской Федерации также наблюдался рост злоупотребления алкоголем, обусловленный рядом социальных причин, который нашел свое отражение в увеличении алкоголь-атрибутивной смертности [19].

На рисунке 7 представлено распределение работников изучаемой когорты в зависимости от ИМТ в различные календарные периоды. С увеличением периода наблюдения доля работников с нормальной массой тела снизилась почти в 3 раза (с 78 % в 1950 г. до 24 % в 2013 г.), доля лиц с ожирением возросла в 17 раз (с 2% до 34 %). В 1950 г. избыточную массу тела имели лишь 20 % работников изучаемой когорты, а после 1970 г. доля таких работников составляла 42 % – 49 %.

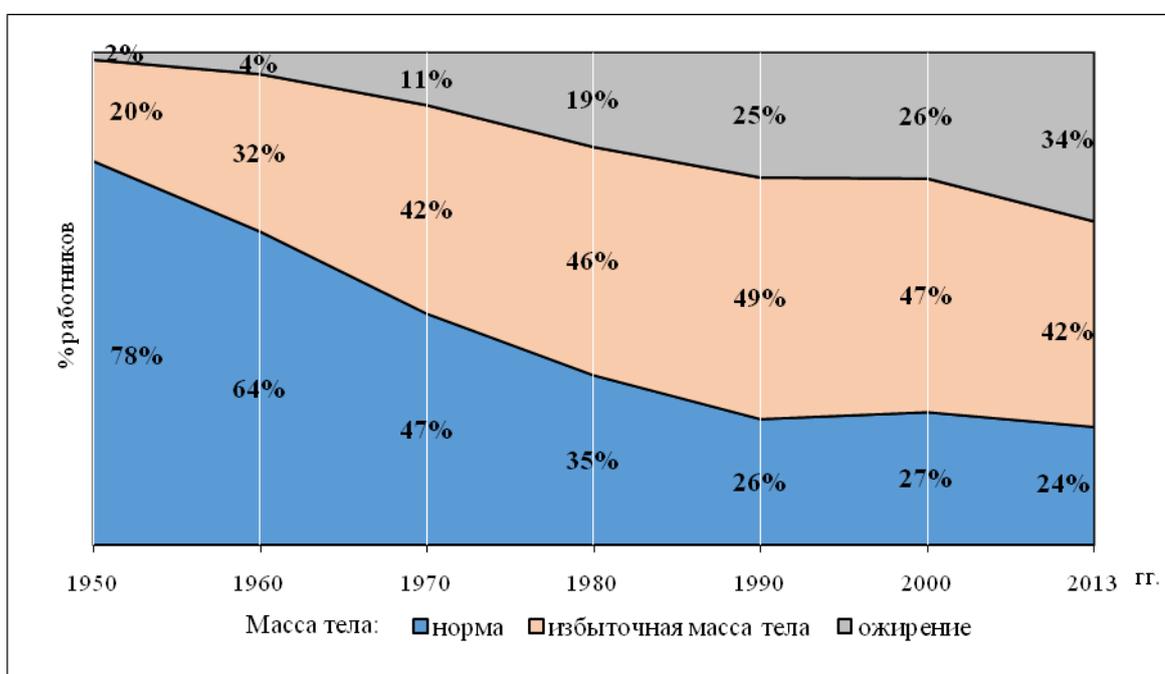


Рисунок 7 – Распределение работников изучаемой когорты в зависимости от индекса массы тела

Среди работников изучаемой когорты в возрасте моложе 50 лет доля лиц избыточной массой тела и ожирением увеличивалась с 22 % в 1950 г. до 65 % в 1990 г., но к 2000 г. доля таких работников несколько снизилась и практически вернулась к уровню 1980 г. (58 %) (рисунок 8). Различия в частоте избыточной массы тела и ожирения у работников изучаемой когорты между последовательными календарными периодами являлись статистически значимыми ($p < 0,05$).

Следует отметить, что в последние десятилетия в мире, особенно в развитых странах, наблюдается устойчивый рост распространенности избыточной массы тела и ожирения, в том числе среди детей и людей молодого возраста. Проблема носит столь глобальный характер, что рассматривается экспертами ВОЗ как эпидемия, требующая неотложного вмешательства [5, 7].

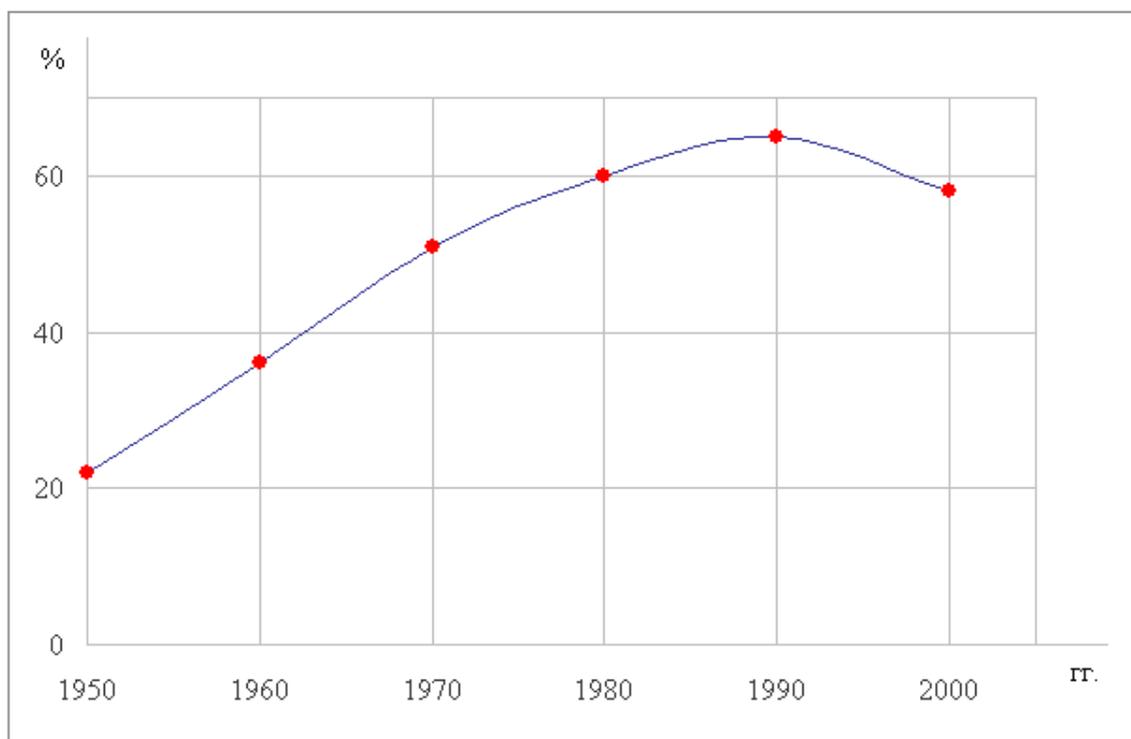


Рисунок8 – Доля работников изучаемой когорты в возрасте моложе 50 лет с избыточной массой тела и ожирением

Важными факторами риска целого ряда заболеваний и тяжелых осложнений признаны артериальная гипертензия и сахарный диабет [12, 20]. С увеличением периода наблюдения в изучаемой когорте возрастала частота артериальной гипертензии (с 2 % в 1950 г. до 47 % в 2013 г.) и сахарного диабета (с 0,09% в 1960 г. до 11 % в 2013 г.), что могло быть связано как с увеличением достигнутого возраста работников, так и с другими причинами, требующими уточнения. Различия в частоте артериальной гипертензии и сахарного диабета в когорте между последовательными десятилетиями являлись статистически значимыми ($p < 0,05$) (рисунок9).

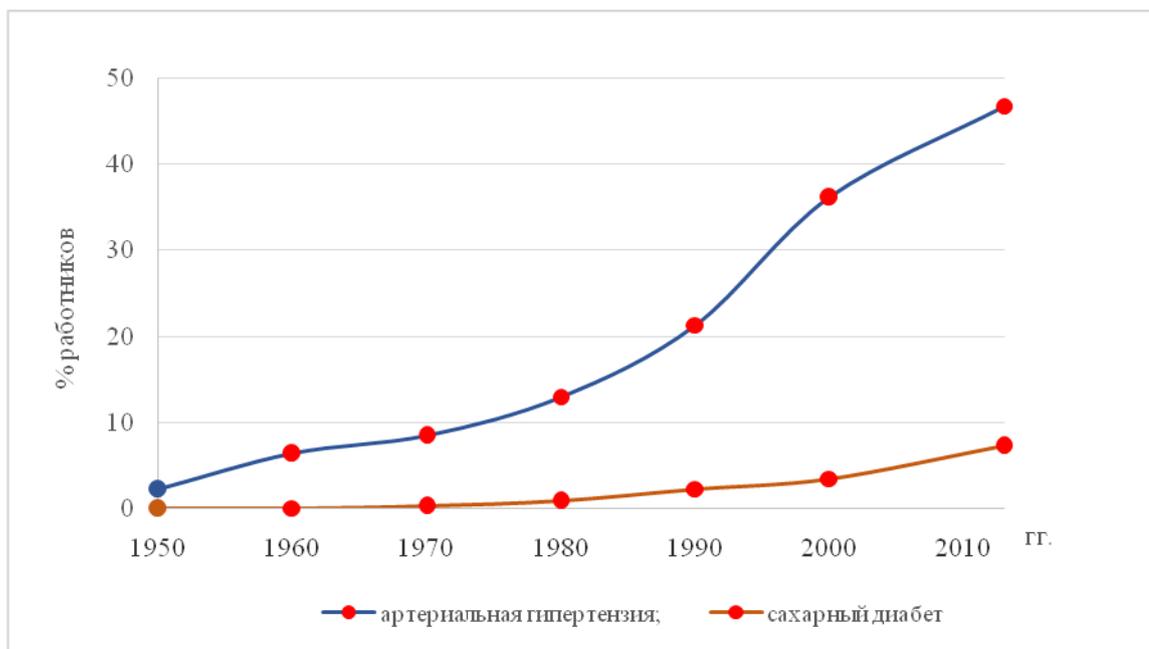


Рисунок9– Частота артериальной гипертензии и сахарного диабета у работников изучаемой когорты

Заключение

Результаты проведенного анализа свидетельствуют о широкой распространенности наиболее значимых нерадикационных факторов риска хронических заболеваний (опухолевых и неопухолевых) в когорте работников ПО «Маяк», впервые нанятых на основные заводы в 1948 – 1982 гг., что должно учитываться при проведении эпидемиологических исследований по оценке эффектов профессионального облучения на здоровье.

Распространенность указанных факторов риска в когорте в различные календарные периоды существенно изменялась, что может быть обусловлено увеличением достигнутого возраста работников к концу периода наблюдения, а также влиянием различных социально-экономических изменений, происходивших в стране.

Количественный учет вклада нерадикационных факторов в заболеваемость и смертность работников ПО «Маяк» позволит повысить точность оценок радиогенного риска.

Список литературы

1. Azizova T.V., Haylock R.G., Moseeva M.B., Bannikova M.V., Grigoryeva E.S. Cerebrovascular diseases incidence and mortality in an extended Mayak Worker Cohort 1948–1982 // Radiation Research. – 2014. – Vol. 182. – No 5. – P. 529–544.

2. Azizova T.V., Zhuntova G.V., Haylock R.G., Moseeva M.B., Grigoryeva E.S., Hunter N., Bannikova M.V., Belyaeva Z.D., Bragin E. Chronic bronchitis in the cohort of Mayak workers first employed 1948-1958. // *Radiation Research*. – 2013. – Vol. 180. – No 6. – P. 610–21.
3. Claycamp H.G, Okladnikova N.D, Azizova T.V., Belyaeva Z.D., Boecker B.B., Pesternikova V.S., Scott B.R., Shekhter-Levin S., Sumina M.V., Sussman N.B., Teplyakov I.I., Wald N. Deterministic effects from occupational radiation exposures in a cohort of Majak PA workers: Data base description // *Health Physics* – 2000. – Vol. 79. – No 1. – P.48–54.
4. Lim S.S., Vos T., Flaxman A.D., Danaei G., Shibuya K., Adair-Rohani H. et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 // *Lancet*. – 2012. – Vol. 380. – No 9859 – P. 2224–2260.
5. McAllister E.J., Dhurandhar N.V., Keith S.W., Aronne L.J., Barger J., Baskin M., Benca R.M., Biggio J., Boggiano M.M., Eisenmann J.C., Elobeid M., Fontaine K.R., Gluckman P., Hanlon E.C., Katzmarzyk P., Pietrobelli A., Redden D.T., Ruden D.M., Wang C., Waterland R.A., Wright S.M., Allison D.B. Ten Putative Contributors to the Obesity Epidemic // *Critical reviews in food science and nutrition*. –2009. – Vol. 49. – No 10. – P. 868–913.
6. Moseeva M.B., Azizova T.V., Grigoryeva E.S., Haylock R. Risks of circulatory diseases among Mayak PA workers with radiation doses estimated using the improved Mayak Worker Dosimetry System 2008 // *Radiation and environmental biophysics*. – 2014. – Vol. 53. – No 2. – P. 469–77.
7. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation (WHO Technical Report Series 894). – Geneva: WHO, 2000. – 268 p.
8. Ryan H., Trosclair A., Gfroerer J. Adult Current Smoking: Differences in Definitions and Prevalence Estimates – NHIS and NSDUH, 2008 // *Journal of Environmental and Public Health*. – 2012. – P. 918368.
9. Simonetto C., Azizova T.V., Grigoryeva E.S., Kaiser J.C., Schöllnberger H., Eidemüller M. Ischemic heart disease in workers at Mayak PA: latency of incidence risk after radiation exposure // *PLoS One*. – 2014. – Vol. 9. – No 5. – P. e96309.
10. Sokolnikov M.E., Gilbert E.S., Preston D.L., Ron E., Shilnikova N.S., Khokhryakov V.V., Vasilenko E.K., Koshurnikova N.A. Lung, liver and bone cancer mortality in Mayak workers // *International journal of cancer*. – 2008. – Vol. 123. – No 4. – P. 905–911.

11. Storr C.L., Cheng H., Alonso J., Angermeyer M., Bruffaerts R., de Girolamo G., de Graaf R., Gureje O., Karam E.G., Kostyuchenko S., Lee S., Lepine J.P., Medina Mora M.E., Myer L., Neumark Y., Posada-Villa J., Watanabe M., Wells J.E., Kessler R.C., Anthony J.C. Smoking estimates from around the world: data from the first 17 participating countries in the World Mental Health Survey Consortium // Tobacco control. – 2010. – Vol. 19. – No 1. – P. 65–74.
12. The World Health Report 2002 – Reducing Risks, Promoting Healthy Life. – Geneva: WHO, 2002. – 230 p.
13. Troost J.P., Barondess D.A., Storr C.L., Wells J.E., Obaid Al-Hamzawi A., Andrade L.H., Bromet E., Bruffaerts R., Florescu S., de Girolamo G., de Graaf R., Gureje O., Haro J.M., Hu C., Huang Y., Karam A.N., Kessler R.C., Lepine J.P., Matschinger H., Medina-Mora M.E., O'Neill S., Posada-Villa J., Sagar R., Takeshima T., Tomov T., Williams D.R., Anthony J.C. An Updated Global Picture of Cigarette Smoking Persistence among Adults // Journal of epidemiology and global health. – 2012. – Vol. 2. – No 3. – P. 135–144.
14. WHO Report on the Global Tobacco Epidemic, 2015. Country profile Russian Federation. URL: http://www.who.int/tobacco/surveillance/policy/country_profile/rus.pdf (дата обращения 18.08.2016).
15. Zar J.H. Biostatistical Analysis. – New Jersey: Prentice Hall, 1999. – 663 с.
16. ВОЗ. Вопросы здравоохранения. Неинфекционные заболевания. URL: http://www.who.int/topics/chronic_diseases/ru (дата обращения 18.08.2016).
17. ВОЗ. Центр СМИ. Ожирение и избыточный вес. URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/ru/> (дата обращения 18.08.2016).
18. Лисицын Ю.П. Концепция факторов риска и образа жизни // Здравоохранение Российской Федерации. – 1998. – № 3. – С. 49–51.
19. Немцов А.В. Количественные, диагностические, гендерные и географические характеристики связанной с алкоголем смертности в России // Общественное здоровье и профилактика. – 2006. – № 6. – С. 22–30.
20. Оганов Р.Г., Хальфин Р.А. Руководство по медицинской профилактике. – М: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – С. 236–241, 321–323.
21. Оганов Р.Н., Масленникова Г.Я. Демографическая ситуация и сердечно-сосудистые заболевания в России: пути решения проблем // Кардиоваск. тер. и проф. – 2007. – Т. 6. – № 8. – С. 7–14.

**СЕКЦИЯ №22.
НАРКОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.27)**

**СЕКЦИЯ №23.
НЕЙРОХИРУРГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.18)**

**СЕКЦИЯ №24.
НЕРВНЫЕ БОЛЕЗНИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.11)**

ТОПИРАМАТ В ЛЕЧЕНИИ ОЖИРЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ЭПИЛЕПСИЕЙ

Герус А.Ю., Флейшман А.Н*

Государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей» Министерства здравоохранения Российской Федерации г. Новокузнецк

* Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний» г. Новокузнецк

Топирамат был синтезирован в 1979 году исследователями BruseMarianoff и JosephGardocki во время создания новой группы антидиабетических, гипогликемических средств. Являясь дериватом фруктозы, препарат не продемонстрировал прямого влияния на уровень гликемии, однако в эксперименте на биологических моделях была выявлена его противосудорожная активность. После всесторонних клинических испытаний FDA одобрила его в качестве противозепилептического средства.

Первые клинические испытания препарата состоялись в 1990 году, когда топирамат доказал эффективность в лечении и профилактике мигреней. В настоящее время официально топирамат применяется при парциальных или генерализованных тонико-клонических припадках в качестве монотерапии и в комбинации с другими противосудорожными средствами; дополнительной терапии при лечении припадков, связанных с синдромом Леннокса — Гасто (у взрослых и детей); впервые диагностированной эпилепсии (у взрослых и детей старше 2 лет). Однако, топирамат оказался эффективным и по отношению к другим патологическим состояниям — алкоголизму, кокаиновой и никотиновой зависимости, болевой формы диабетической нейропатии, нарушении пищевого поведения, ожирении [2,3].

Ожирение является самым частым сопутствующим состоянием (заболеванием) с которым может столкнуться врач-эпилептолог. Чаще всего у пациентов, страдающих эпилепсией, ожирение протекает параллельно, т.е. является экзогенно-конституциональным. В основе его лежат наследственность, тип конституции пациента, а также переизбыток и гиподинамия. Механизм данного типа ожирения следующий: избыточное потребление пищи сопровождается частым повышением глюкозы крови и способствует развитию гиперинсулинизма. В свою очередь гиперинсулинизм стимулирует аппетит, замыкая порочный круг, и одновременно способствует активации липосинтеза.

С ожирением, как с осложнением заболевания, а точнее сказать лечения, пациент сталкивается в процессе приема противосудорожной терапии. Известно, что препаратами выбора в лечении некоторых видов эпилепсии являются соли вальпроовой кислоты: депакин, вальпроат и т.п. Являясь средствами с широким спектром терапевтического действия они несут в себе ряд побочных эффектов среди которых ожирение. Механизмы неблагоприятного влияния на вес пациента противосудорожных средств открыт не так давно. Исследователи университета Тафтса (США, Массачусетс) обнаружили, что белок головного мозга $\alpha 2/\delta -1$ облегчает функцию другого белка, известного как нейротрофический фактор мозга BDNF, который в свою очередь играет ключевую роль в снижении аппетита. Некоторые противосудорожные средства подавляют деятельность $\alpha 2/\delta -1$ в гипоталамусе, что приводит к снижению уровня BDNF, растормаживанию аппетита, переизбытку, развитию ожирения и даже нарушению углеводного обмена.

Для коррекции избыточного веса и/или ожирения используется ряд препаратов, которые широко используются на протяжении многих лет. Однако эффективность терапии ожирения остается низкой: в 95% случаев не удается на длительное время снизить массу тела, а большинство пациентов возвращается к исходному весу в течение года. В настоящее время интенсивно изучается возможность использования в целях снижения массы тела целого ряда лекарственных средств, уже разрешенных к медицинскому применению по другим показаниям.

В нескольких независимых исследованиях оценена безопасность и эффективность применения при ожирении нового противосудорожного препарата топирамата, который, как оказалось, способен уменьшать потребление пищи и снижать массу тела. Проведены многоцентровые клинические испытания у пациентов с ожирением, без эпилепсии, в ходе которых доказано, что он достоверно снижает вес и уровень артериального давления. Препарат был особенно эффективен у пациентов с

патологическими типами пищевого поведения: при компульсивном пищевом поведении, эмоциогенном пищевом поведении, синдроме «ночной» еды и панических атаках.

В 2003 году подведены итоги рандомизированного двойного-слепого контролируемого исследования по эффективности топирамата у больных ожирением. В исследование вошли 1289 человек от 18-75 лет с индексом массы тела от 30 кг/м² до 50 кг/м², имеющих гипертонию и/или дислипидемию. Наряду с назначением топирамата в дозе 96, 192 и 256 мг/день, назначались мероприятия по модификации образа жизни (диета, физическая нагрузка). Исследование планировалось сроком на 2 года, однако положительные промежуточные результаты позволили сократить длительность наблюдения. За 60-ти недельный период лечения, терапия оказалась эффективной у 854 человек. Наибольшая доза препарата ассоциировалась с максимальной потерей веса, снижением артериального давления, уровнем глюкозы и с повышением чувствительности к инсулину. Из побочных эффектов наблюдались парестезии, затруднение концентрации внимания, депрессия, трудности с памятью, нервозность и психомоторное замедление. Чаще всего нежелательные реакции встречались на этапе титрации дозы. Т.к. лечение эпилепсии является пожизненным, пациент попадает в группу риска по развитию разнообразных метаболических нарушений: от ожирения и дислипидемии, до развития сахарного диабета и синдрома поликистозных яичников. Поэтому основной задачей в терапии эпилепсии является устранение судорожного синдрома с минимальными метаболическими последствиями, а лучше и вообще с их устранением, при наличии таковых.

Целью нашего исследования явилось изучение влияния топирамата (Топамакс® Janssen) на вес у пациентов страдающих эпилепсией и ожирением

Материал и методы

В исследовании приняли участие 14 человек (13 женщин и 1 мужчина, возраст от 18 до 56 лет $34,6 \pm 7,2$ лет), страдающих эпилепсией и простым (конституционально-экзогенным) ожирением. Антропометрические данные (рост, вес, индекс массы тела – ИМТ) оценивались индивидуально. Все пациенты имели ожирение или избыточный вес (от 78 кг до 168 кг ($104 \pm 24,6$)). У единственной пациентки 56 лет наблюдался сахарный диабет 2 типа, течения 3 лет, компенсированный приемом глибенкламида 1.75 мг*2 раза в день. У 7 человек наблюдалась артериальная гипертензия, максимальное повышение артериального давления до 160/100 мм ртст с тахикардальным синдромом. Самыми часто назначаемыми гипотензивными средствами были бета-блокаторы.

Обследуемые лица подвергались неврологическому осмотру, нейрофизиологическим исследованиям –ЭЭГ (со стандартными пробами «открыть глаза»,

«закрывать глаза», ритмическая фотостимуляция), РЭГ (с использованием пробы с нитроглицерином) и оценки ВРС.

Осмотр, опрос с целью выявления побочных эффектов лечения, запись ЭЭГ и ВРС проводились при первом визите к неврологу (фон), спустя месяц, 6 мес, год. При необходимости – чаще.

Всем пациентам назначался топирамат в стартовой дозе 50 мг. При необходимости (неудовлетворительный клинический ответ) доза препарата увеличивалась (максимально до 300 мг в сутки)

Результаты исследования. Обсуждения

Все пациенты, включенные в исследование, имели ожирение разной степени выраженности (рисунок 1).

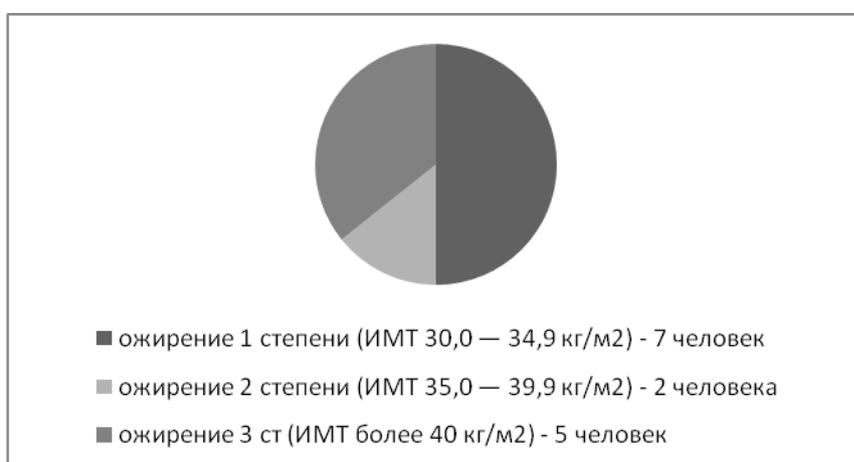


Рисунок 1 – Степени ожирения в исследуемой группе

У троих исследуемых значительная прибавка в весе (до 10 кг) произошла на фоне приема противосудорожной терапии – депакин или депакин в сочетании с финлепсином. Наряду с развитием ожирения, одна пациентка отметила нарушение менструального цикла на фоне приема стандартной противосудорожной терапии. Остальные 11 человек, на момент диагностики у них эпилепсии, имели длительный анамнез ожирения.

Спектральные показатели ВРС – VLF, HF и LF характеризовались некоторой неоднородностью. Однако все же следует отметить общую тенденцию – у 7 человек отмечалось значительное снижение HF (до 1.2 ед), при доминировании VLF (косвенная характеристика метаболического энергодефицита). Наряду с этим отмечались нормальные или близкие к нормальным значения аппроксимированной энтропии. У 4 человек, напротив выявлено доминирование HF, при высоких значениях ApEn. У 2 человек амплитуда компонентов спектра ВРС и значения нелинейных показателей зафиксированы в нормативных пределах, в одном случае выявлено доминирование LF (барорецепторный синдром).

Во всех случаях электроэнцефалограмма характеризовалась наличием диффузных ирритативных изменений, очаговых изменений разной локализации -

С учетом клинической особенности группы была проведена смена противосудорожного средства на топирамат в начальной дозе 50 мг. Через 3-4 недели пациенты были повторно проконсультированы неврологом в Клинике. После опроса, записи ВРС и ЭЭГ проводилась коррекция (увеличение) дозы топамакса. Уже спустя 4 недели приема отмечалась значительная положительная динамика со стороны течения основного заболевания. В 7 случаях (за период наблюдения) удалось добиться полного отсутствия судорог, в прочих – сократить количества приступов.

Интерес представляет влияние топирамата на вес. К повторному осмотру только у одного человека – единственного мужчины, не изменилась (не снизилась) масса тела. У остальных исследуемых за первые 4 недели приема отмечено снижение веса в среднем на 5 кг. Данный эффект достигался влиянием на пищевые пристрастия человека, прежде всего безболезненный, зачастую неожиданный для самих пациентов, отказ от простых углеводов. Подобная позитивная динамика, безусловно, стала дополнительным стимулом на пути к нормализации веса. Единственный мужчина, оставался в своей исходной массе на протяжении года приема топамакса. Средний период приема топамакса составил 7.5 месяцев (от 4 нед до 2 лет). Подсчитав индекс массы тела каждого пациента до и после лечения выявлена следующая тенденция (рисунок 2)

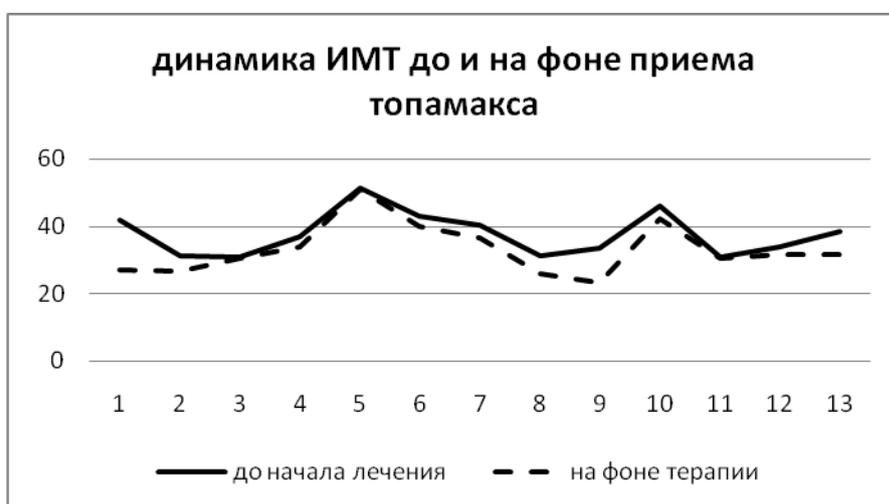


Рисунок 2 – динамика ИМТ

Планомерное снижение индекса массы тела наблюдалось в среднем в течение года. Максимальная убыль от 42 до 26.9 кг/м² выявлена у 39-летней пациентки

Положительная динамика в результатах нейрофизиологических исследований фиксировалась спустя 3 и более месяцев от начала терапии, преимущественно на средней

дозе топамакса 200 мг в сутки. При анализе ЭЭГ первыми исчезали разряды эпилептической активности, а дольше всего сохранялись ирритативные изменения.

Некоторые характерные изменения выявлены в записи ВРС. Какой бы ни был исходный вариант вегетативного фона, чаще всего при назначении топирамата отмечалось повышение амплитуды либо всех компонентов спектра ВРС, либо только НФ. Значительный прирост амплитуды компонентов спектра ВРС, ирритативные изменения по ЭЭГ дают нам право предполагать наличие надсегментарных механизмов формирования гипердадаптивного состояния в ответ на медикаментозную стимуляцию.

Если не считать, снижение массы тела побочным эффектом терапии, в группе исследуемых лиц нами не было отмечено каких либо нежелательных реакций. В целом можно сказать, что применение топамакса в данном случае оказалось достаточно комфортным и безопасным для пациента.

Препарат продемонстрировал свою эффективность и в устранении судорожного синдрома. Эффективность его была как при первом назначении антиконвульсанта, так и при смене прежнего препарата на топамакс.

Причины, по которым топирамат снижает вес, остаются не совсем ясными. Рассматриваются несколько теорий. Потеря вкусовых ощущений, связанная со снижением количества слюны. У некоторых больных изменение вкуса становится столь значимыми, что они лишают себя гастрономического удовольствия, что приводит к снижению веса. С другой стороны, рассматривается снижение продукции кортизола. Функциональный гиперкортицизм, который появляется при ожирении, приводит к гиперинсулинизму, что в свою очередь приводит к повышению аппетита [4].

По результатам нашего исследования, опираясь на клинические данные и данные нейрофизиологического анализа, вероятнее всего, устранение признаков энергодиффицита (нормализация синтеза макроэргов - АТФ), что выявлено при анализе вариабельности ритма сердца, приводит к повышению темпов метаболизма, в т.ч. и в жировой ткани, вследствие чего наблюдается липолиз, сокращения объема жировых депо, и как результат, снижение веса.

Несмотря на то, что топирамат не считается препаратом первого выбора для больных страдающих ожирением, при определенных клинических ситуациях его назначение является оправданным. Полученные данные нашего исследования позволяют рекомендовать топирамат пациентам с ожирением и эпилепсией.

Выводы

Топамакс противосудорожный препарат, с хорошим профилем безопасности, целесообразность использования которого возрастает при сочетании ожирения и эпилепсии

Механизм влияния топирамата на вес требует дальнейшего изучения.

Список литературы

1. Рунихин А. Ю. Современные подходы к лечению ожирения //Лечащий врач. – 2006. – №. 2. – С. 20-23.
2. McGuire MT, Wing RR, Klem ML, Hill JO. Behavioral strategies of individuals who have maintained long-term weight losses. *ObesRes* 1999;7:334-41
3. Shapira NA, Goldsmith TD, McErloy SL. Treatment of binge-eating disorder with topiramate: a clinical case series. *J Clin Psychiatry* 2000;61:368-72.
4. <http://www.livestrong.com/article/243755-how-does-topamax-help-weight-loss/>

НЕЙРОМЕДИАТОРНЫЕ И ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯТЫ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ ТЕРАПИИ МИГРЕНИ И ГОЛОВНОЙ БОЛИ НАПРЯЖЕНИЯ МЕТОДОМ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ОБРАТНОЙ СВЯЗИ

Сорокина Н.Д., Селицкий Г.В., Ильина Е.С.

Московский государственный медико-стоматологический университет

имени А.И. Евдокимова, г. Москва

Лечение хронической головной боли – социально значимая задача, для успешного решения которой требуется применение как стандартных, так и альтернативных (дополнительных) методов лечения. Альтернативные методы включают, в частности, поведенческую терапию, к которой относятся когнитивно-поведенческая терапия, биологическая обратная связь и метод релаксации [3]. В терапии мигрени также используют психорелаксационные методы и метод биологической обратной связи [4,5].

В исследовании участвовали 2 группы пациентов: 1- с мигренью (без ауры) -35 чел., 2-я - с недавно хронизированной головной болью напряжения (37 чел.). Контрольная группа включала 12 здоровых добровольцев. Так как вегетативная дисфункция (ВД) [1] часто выявляется при головной боли напряжения и мигрени, нами было проведено исследование статуса автономной системы и наличия вегетативной дисфункции у 2-х групп пациентов. Субъективная степень выраженности головной боли оценивалась с

помощью Визуальной Аналоговой Шкала (ВАШ), опросника Качества жизни (КЖ). Использовали также тест оценки боли Мак-Гилла, который представляет собой опросник из 20 позиций, содержащий различные характеристики боли. Оценивали также состояние тревожности и депрессии по широко известным тестам Спилбергера и Бека. Достоверность различий между группами по каждому из показателей эффективности биоуправления определяли с использованием статистических методов Манна-Уитни и Вилкоксона.

С каждым пациентом (из 2-х групп) было проведено по 10 сеансов каждого вида БОС-тренинга (ЭМГ и температурный БОС-метод) на приборе БОС "Реакор" и в контрольной группе. ЭМГ БОС-тренинг проводили по амплитуде с целью уменьшения повышенной эмоциональной напряженности во фронтальной, височных, круговой мышце рта и трапециевидных мышцах, как в состоянии покоя, так и при стрессовом воздействии. Эффект оценивали по снижению усредненной амплитуды ЭМГ по всем группам мышц по окончанию БОС-терапии и через 2 месяца (устойчивость результата). При проведении температурного БОС-тренинга пациентов обучали повышать температуру кончиков пальцев (вазодилатация), снижая температуру в области лба (вазоконстрикция). Сигнал температуры регистрировался с помощью температурного датчика от 3 пальца ведущей руки и от лобных областей. Проводили контроль эффективности БОС с помощью оценки температурной активности во время первого и последнего сеансов, а также оценивали устойчивость эффекта через 2 месяца после окончания БОС-терапии. Охлаждение рук — сигнал начала стресса, а приобретение навыка произвольного контроля за температурой кончиков пальцев конечностей - эффективный способ расширить сосуды конечностей, снизить артериальное давление, и тем самым предотвратить развитие психоэмоционального напряжения, либо снизить его уровень. Тренировка повышения температуры рук способствует снижению симпатической активации, вызывает физиологические сдвиги, которые могут купировать начавшийся болевой приступ. Общими критериями эффективности БОС-тренинга (ЭМГ и температурному) являлись показатели вариационной пульсометрии. Всем пациентам было проведена оценка состояния автономной нервной системы по показателям вариационной пульсометрии [2]. использовали систему холтеровского мониторирования ЭКГ ХОЛТЕР - ДМС МЭКГ-НС-02С для записи ЭКГ и variability сердечного ритма с последующим анализом variability ритма по Р.М. Баевскому до и после проведения БОС-терапии. Для оценки статуса автономной нервной системы также использовали систему «Варикард»-2.51. Общими критериями эффективности БОС-тренинга по показателям вариационной пульсометрии являлись: стабилизация или снижение индекса напряжения (SI) в

сочетании со снижением индекса LF/HF, отражающим кардиовегетативный дисбаланс. В 2-х группах и в контрольной группе определяли уровень серотонина в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа в лаборатории.

Результаты исследования показателей психофизиологического состояния в 2-х группах пациентов показало достоверное отличие психофизиологических и клинических признаков до проведения, сразу после и через 2 месяца после БОС-терапии: отмечали снижение депрессии, тревожности ($p < 0.05$) во всех группах пациентов, более 85 % пациентов с высоким уровнем тревожности снизили этот уровень до среднего. В группе здоровых испытуемых все исследуемые показатели психофизиологического состояния, качества жизни, автономной нервной системы находились в пределах нормы, поэтому у здоровых не отмечали мотивацию к проведению БОС-тренинга и данные достоверно отличались от всех групп пациентов ($p < 0.01$). Результаты проведения температурного тренинга в 1-й группе достоверно подтверждает модулирующий эффект сеансов биоуправления по показателю температуры. Это происходит за счет изменения уровня реактивности регуляторных структур, в основном гипоталамо-диэнцефального уровня. Результатом повышения температуры кистей рук и снижения температуры лба в результате курса БОС тренинга являются положительные сдвиги в общем функциональном состоянии пациентов, их психофизиологических характеристик. Дополнительным коррелятом изменения состояния являлось изменение уровня нейромедиаторов – в 1 группе с БОС терапией по параметру температуры показатели достоверно изменялись в сторону улучшения, в то время как в группе с БОС ЭМГ терапией изменялись в лучшую сторону, но не значительно. Во 2-й группе пациентов с головной болью напряжения, прошедших ЭМГ-тренинг, выявляли статистически значимое снижение тревожности, снижение интенсивности боли по визуально-аналоговой шкале, снижение амплитуды ЭМГ на 24%. В этой группе, но с БОС терапией по параметру температуры такой эффект был менее выраженным и не достоверным. Релаксационный ЭМГ-БОС-тренинг эффективно снизил выраженность ГБ: у 86% пациентов отмечено снижение ГБ по визуально-аналоговой шкале на 21%.

Увеличение тяжести ГБН (хронизация и повышение показателей болевого синдрома) часто взаимосвязано с наличием вегетативной дисфункции, которая проявлялась, в частности, по показателям вариационной пульсометрии. В результате проведенной БОС терапии отмечали достоверное снижение индекса напряжения (SI) в сочетании со снижением индекса LF/HF, отражающим кардиовегетативный дисбаланс в группе с головной болью напряжения как сразу после БОС – ЭМГ терапии, так и через 2 месяца, что свидетельствует о результативности процедуры.

В 2-х группах отмечали значимое повышение уровня серотонина в крови в результате БОС, но данные были различными: более значимые изменения наблюдались при температурном БОС тренинге. Серотонинергическая система мозга представлена многочисленными нейронами ядер центрального серого вещества среднего мозга, ствола мозга и широкой сетью аксонов, проецирующихся в различные структуры головного и спинного мозга, а также серотониновыми рецепторами. Однако серотонин крови, который измеряется в лабораторном анализе синтезируется преимущественно энтерохромаффинными клетками, интрамуральными нейронами ЖКТ и тромбоцитами [7]. Поэтому увеличение уровня серотонина в результате релаксационного БОС тренинга в 2-х группах пока из данных литературы остается до конца не выясненным. Не исследовано, по каким причинам в одних случаях преобладают реакции сужения, а в других расширения сосудов [6]. Учитывая отличия средства различных 5-HT-рецепторов к серотонину, а также изменения концентрации серотонина в плазме крови при различных состояниях, можно предположить изменение серотониновой регуляции при изменении микроциркуляторного русла в случае с температурной БОС терапией более выраженным, чем при ЭМГ-БОС тренинге. Таким образом, рост уровня серотонина в плазме крови после БОС-терапии, уменьшение индекса напряжения регуляторных структур по показателям вариационной пульсометрии, улучшение параметров психофизиологического состояния и выраженности боли указывает на эффективный температурный тренинг в случае БОС-терапии при мигрени и более эффективную ЭМГ терапию для головной боли напряжения.

Список литературы

1. Акарачкова Е.С. К вопросу диагностики и лечения психовегетативных расстройств в общесоматической практике. Лечащий врач. 2010; (10): 5–8.
2. Баевский Р.М., Семенов Ю.Н., Черникова А.Г. Анализ variability сердечного ритма с помощью комплекса “Варикард” и проблема распознавания функциональных состояний. Хронобиологические аспекты артериальной гипертензии в практике врачебно-летней экспертизы. М.: 2000: 167–178
3. Головачева В.А., Парфенов В.А., Захаров В.В. Лечение хронической ежедневной головной боли с использованием дополнительных и альтернативных методов. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2015; 7 (2): 35-41.
4. Сорокина Н.Д., Селицкий Г.В. Головная боль напряжения и мигрень: эффективность биологической обратной связи в их терапии. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2013; . Т. 113. № 4. С. 86-91.

5. Сорокина Н.Д., Селицкий Г.В., Терemenцева Е.С.Эффективность различных видов терапии мигрени методом биологической обратной связи. Международный научно-исследовательский журнал. 2015. № 7. С. 55.
6. Machida T., Iizuka K., Hirafuji M. Recent advances in 5-hydroxytryptamine (5-HT) receptor research: how many pathophysiological roles does 5-HT play via its multiple receptor subtypes? *Biol. Pharm. Bull.* 2013; 36 (9): 1416–1419.
7. Watts S.W., Darios E.S., Seitz B.M., Thompson J.M. 5-HT is a potent relaxant in rat superior mesenteric veins. *Pharmacol. Res. Perspect.* 2015; 3 (1): 103-109.

**СЕКЦИЯ №25.
НЕФРОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.29)**

**СЕКЦИЯ №26.
ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ
(СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.03)**

**ОБЕСПЕЧЕНИЕ СРЕДНИМИ МЕДИЦИНСКИМИ РАБОТНИКАМИ РЕГИОНАЛЬНЫХ
СИСТЕМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

Алленов А.М.

Высшая школа управления здравоохранением Первого московского медицинского университета им И.М.Сеченова, г. Москва

В настоящее время ситуация в обеспечении средними медицинскими работниками (СМР) во многих национальных системах здравоохранения характеризуется дефицитом персонала и неравномерностью распределения по территории страны [7]. По данным Всемирной организации здравоохранения в середине текущего десятилетия дефицит медицинских сестер в США достигал 500 тысяч, в Канаде – 113 тысяч, в Финляндии – 112 тысяч, в Великобритании – 35 тысяч человек [6].

В Российской Федерации по данным Министерства здравоохранения страны дефицит СМР составляет 270 тысяч человек [4], при этом, в ряде регионов наблюдается сокращение количества выпускников медицинских колледжей [2]. Нехватка специалистов со средним профессиональным образованием приводит к кадровому дисбалансу «врач – сестринский персонал». В России это соотношение составляет 1:2,13, тогда как Всемирной организацией здравоохранения признано оптимальным 1:4 – 1:5 [5].

В государственной программе «Развитие здравоохранения», утвержденной постановлением Правительства Российской Федерации от 15.04.2014 г. № 294 содержится перечень мероприятий по обеспечению медицинской отрасли кадрами, в том числе и СМР. Основное внимание в ней уделено решению социальных проблем персонала, работающего в государственном секторе здравоохранения, увеличению подготовки специалистов со средним профессиональным образованием, повышению уровня их заработной платы. В то же время, организаторы здравоохранения отмечают, что кадровую политику необходимо проводить с учетом региональных особенностей [1,3]. Это послужило основанием для анализа обеспечения СМР в системах здравоохранения субъектов Российской Федерации.

Материал и методы исследования

Целью исследования была оценка состояния и характера изменений обеспеченности средним медицинским персоналом, в том числе основных специальностей, в России. Источником информации служили базы данных Федеральной службы государственной статистики за 2010-2014 гг.

На первом этапе анализировались следующие медико-статистические показатели: количество СМП всех специальностей, а также 3-х основных из них (лечебное, акушерское и сестринское дело) в системе здравоохранения страны и обеспеченность ими населения на 10000 человек

На втором этапе оценка названных показателей проводилась на региональном уровне, для чего использовались методы ранжирования и типологии. Ранжирование представляет собой присвоение каждому объекту порядкового номера (ранга), в соответствии с которыми они могут быть расположены в порядке возрастания или убывания изучаемой характеристики. В свою очередь, под типологией понимается разделение совокупности элементов системы на некоторое количество групп таким образом, чтобы каждая из них содержала близкие в том или ином отношении объекты.

Результаты и их обсуждение

За период с 2010 по 2014 гг. количество СМР всех специальностей, занятых в системе здравоохранения России незначительно колебалось от 1508,7 до 1530,4 тысяч, в результате за эти 5 лет оно возросло на 1,1%. В то же время наблюдалась устойчивая тенденция к уменьшению показателя обеспеченности населения этим медицинским персоналом, в связи с чем, со 105,6 в 2010 г. он сократился до 104,3 на 10000 человек (на 1,2%) (Таблица).

Таблица – **Количество средних медицинских работников (СМР) всех и трех основных специальностей в системе здравоохранения России и обеспеченность ими населения, 2010-2014 гг.**

Показатели	2010 г.	2011 г.	2012 г.	2013 г.	2014 г.
Количество СМР, тыс.чел.					
- всего	1508,7	1530,4	1520,3	1518,5	1525,1
по специальности:					
- лечебное дело	160,1	161,1	110,3	158,1	158,1
- акушерское дело	64,9	64,3	62,8	62,8	61,7
- сестринское дело	1038,5	1057,3	1065,8	1066,8	1078,0
Обеспеченность СМР, на 10000 человек					
- всего	105,6	107,0	106,1	105,7	104,3
по специальности:					
- лечебное дело	11,2	11,3	7,7	11,0	10,8
- акушерское дело	8,5	8,4	8,2	8,1	7,9
- сестринское дело	72,7	73,9	74,2	74,3	73,7

В свою очередь, из приведенных в таблице данных видно, что за рассматриваемое пятилетие количество СМР по специальности «лечебное дело» незначительно (на 1,0%) уменьшилось со 160,1 до 158,5 тысяч, тогда как обеспеченность ими снизилась на 3,6%, с 11,2 до 10,8 на 10000 человек.

Сокращение численности среднего медицинского персонала по специальности «акушерское дело» и обеспеченность им происходило более быстрым темпом: с 2010 по 2014 гг. количество работниц уменьшилось с 64,9 до 61,7 тысяч (на 5,0%), а интенсивный показатель – с 8,5 до 7,9 на 10000 человек (на 7,1%). В то же время направленность изменений среди медицинских сестер была противоположной: количество этой группы персонала увеличилось на 3,8%, с 1038,5 до 1078,0 тысяч, а обеспеченность - на 1,4%, с 72,7 до 73,7 на 10000 человек (Таблица).

За средними по стране показателями обеспеченности населения СМР скрыты их различия по регионам. По данным ранжирования в 2010 г. они достигали 2,3 раз (от 70,1 до 160,9 на 10000 человек), а в 2014 г. – 2,1 раз (от 71,1 до 152,6 на 10000 человек). За рассматриваемое пятилетие наименьший её уровень наблюдался в Ленинградской области, а самый высокий – в Чукотской автономной области и Магаданской области.

Результаты типологии 83 субъектов Российской Федерации на 3 группы: 1) до 100,0 на 10000 человек; 2) 100,0-130,0; 3) более 130,0 на 10000 человек, указывали на стабильность ситуации: количество регионов, относящихся к первой типологической группе осталось без изменений (15), ко второй – незначительно увеличилось (с 56 до 59), а к третьей, соответственно, сократилось с 12 до 9.

Последующий анализ был выполнен применительно к трем специальностям СМР: лечебное дело, акушерское дело, сестринское дело. За период 2010-2014 гг. между регионами страны сохранялись значительные различия по обеспеченности средним медицинским персоналом по специальности «лечебное дело», в 2010 г. они составляли 10,0 раз, а в 2014 г. – 3,1 раза. Наименьший показатель в эти годы отмечался в г.Москве и Республике Ингушетия, а самый высокий – в Тюменской области. В свою очередь, результаты типологии свидетельствовали об ухудшении кадрового обеспечения СМР этой специальности: за 5 лет количество территорий с «низким» (до 10,0 на 10000 человек) его уровнем увеличилось с 21 до 24, а в группе «более 15,0 на 10000 человек», наоборот, сократилось с 20 до 13.

Также значительные межрегиональные различия наблюдались по обеспеченности средним медицинским персоналом по специальности «акушерское дело»: в 2010 г. они достигали 6,9 раз (от 2,25 до 15,58 на 10000 человек), а в 2014 г. – 4,7 раз (от 2,02 до 9,5 на 10000 человек). Последнее ранговое место в течение всего рассматриваемого пятилетия занимала Ленинградская область, а лидировали Тюменская область и Республика Тыва. Согласно результатам типологии, с 2010 по 2014 гг. количество территорий, относящихся к первой группе (обеспеченность до 5,0 на 10000 человек) увеличилось с 46 до 52, а ко второй (5,0-8,0) и третьей (более 8,0 на 10000 человек), сократилось с 32 до 28 и с 5 до 3, соответственно.

Высокая степень дифференциации субъектов российской Федерации наблюдалась и по уровню обеспеченности СМР по специальности «сестринское дело»: в 2010 г. различия достигали 4,4 раз (от 51,0 до 224,0 на 10000 человек), а в 2012 г.- 2,1 раз (от 50,2 до 106,7 на 10000 человек). Наиболее высоким этот показатель был в Тюменской области, а самым низким в Чеченской Республике. Что же касается характера изменений, то он отличался от такового, наблюдаемого у среднего медицинского персонала двух рассмотренных выше специальностей: по результатам типологии за 2010-2014 гг. количество регионов страны с относительно «низкой» обеспеченностью населения медицинскими сестрами (до 70,0 на 10000 человек) осталось без изменений (17), а отличающихся высоким (более 90,0 на 10000 человек) её уровнем увеличилось с 8 до 12.

Подводя итоги исследования можно констатировать, что, несмотря на некоторые изменения, ситуация в обеспеченности СМР населения Российской Федерации в целом и на региональном уровне в течение 2010-2014 гг. оставалась достаточно стабильной. Вместе с тем, наблюдается тенденция к уменьшению количества среднего медицинского персонала таких основных специальностей как «лечебное дело» и «акушерское дело».

Список литературы

1. Артамошина М.П. Динамика числа врачебных кадров в Российской Федерации в 2005-2011 годах. / М.П.Артамошина, О.В.Ципириг, В.П.Кузнецова // Менеджер здравоохранения.- 2013. - № 7.- С. 35-40.
2. Грекова И.И. К вопросу о восполнении кадрового ресурса средних медицинских работников в Курской области / И.И.Грекова // Пробл. соц. гиг.. здравоохран. и истории медицины.- 2013.- № 2.- С. 38-41.
3. Наваркин М.В. О реализации кадровой политики на уровне субъектов Российской Федерации / М.В.Наваркин, А.К.Конаныхина, И.А.Купеева // Здравоохранение.- 2013.- № 8.- С. 62-66.
4. Россия недосчиталась 270 тысяч медсестер
<http://medportal.ru/mednovosti/news/2013/04/11/scvormed270/>
5. Тарасенко Е.А. Перспективные направления организации работы сестринского персонала: зарубежный опыт и уроки для России / Е.А.Тарасенко // Здравоохранение.- 2014.- № 8.- С. 94-101.
6. Human Resources for Health in Europe.- Open University Press, England, 2006.- 123
7. р.
8. Human Resources for Health in the WHO European Region / WHO Regional Office for Europe.- Copenhagen, 2006.

ИЗБЫТОЧНАЯ МАССА ТЕЛА - ФАКТОР РИСКА ЗДОРОВЬЯ МУЖЧИН

Сухарева И.А., Третьякова О.С., Павлюк В.Г.

Медицинская академия имени С.И. Георгиевского, Крымский федеральный университет
имени В.И. Вернадского, Симферополь

Актуальность. Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) выделено пять основных факторов риска смертности, включающих повышение артериального давления,

табакокурение, повышение уровня сахара крови, недостаточную физическую активность, избыточный вес и ожирение[1,6,7]. При этом факторы риска, такие как гиподинамия, наличие вредных привычек, в том числе нерациональное питание, существенно влияют на возникновение наиболее важных неэпидемических заболеваний и на продолжительность жизни в целом[3,4,5].

Цель исследования. Изучение влияния воздействия массы тела на возникновение некоторых заболеваний мужчин Республики Крым.

Материалы и методы. Проведено анкетирование 1144 мужчин в возрасте 18-65 лет из различных регионов Крыма по специально разработанной анкете, состоящей из 12 разделов, и включающей 233 вопроса. Исследование проведено в период 2008-2013 гг. Результаты обработаны с использованием прикладного пакета Microsoft Excel 2010.

Результаты исследования. Масса тела опрошенных мужчин составляет в среднем 78,8 кг (табл. 1). С малой массой тела (до 60 кг) в выборку вошло лишь 4,9%, а с большой массой тела (91 кг и более) – 18,7%. Рост опрошенных мужчин, в среднем в выборочной совокупности составил 176,5 см. Малорослые мужчины (до 165 см) составили лишь 6,6%, а высокорослые (190 см и более) – 5,1%. Здоровый мужчина должен весить примерно столько килограммов, на сколько сантиметров его рост превышает один метр или может, оценивается индекс массы тела [2]. Ориентируясь на средние величины, эта разница в нашем исследовании будет следующей: $177 \text{ м} - 1 \text{ м} = 77$. По нашим данным индекс Бушара, который характеризует то или иное телосложение человека: $79 \text{ кг} / 177 \text{ см} * 100 = 44,6 \sim 45$ (средняя величина индекса 36 – 40). Более высокие цифры индекса Бушара указывают на избыточную, а более низкие на недостаточную массу тела [2]. Средняя масса тела в выборочной совокупности в нашем исследовании составляет приблизительно 79 кг, что на 2 кг больше нормы. Следовательно, в среднем мужчины выборочной совокупности имеют повышенную массу тела, что может, является существенным фактором риска для их здоровья.

Таблица 1.

Антропометрические данные исследуемых мужчин АР Крым

Признаки	Абс.	%	Средняя арифметическая величина (X)
1. Масса тела, кг			
До 60	56	4,9	
61 – 65	107	9,4	
66 – 75	301	26,3	

76 – 85	346	30,2	
86 – 90	120	10,5	
91 и более	214	18,7	
Всего	1144	100,0	78,8
2.Рост,см			
До 165	75	6,6	
166 – 170	134	11,7	
171 – 175	251	21,9	
176 – 185	530	46,3	
186 – 189	96	8,4	
190 и более	58	5,1	
Всего	1144	100,0	177,5

Влияние массы тела респондентов на их здоровье показано в табл.2.

Таблица 2.

Частота некоторых заболеваний и проблем со здоровьем у мужчин АР Крым, в зависимости от их массы тела

Масса тела, кг	Число случаев							
	Хронические болезни		Сахарный диабет		Гипертоническая болезнь		Другие проблемы со здоровьем	
	абс.	на 1000 человек	абс.	на 1000 человек	абс.	на 1000 человек	абс.	на 1000 человек
до 60	5	74,1±20,6	0	12,1±4,2	9	122,7±25,7	101	1870,4±186,1
61 – 65	7		1		11		96	897,2±29,4
66 – 70	7	54,3±19,9	0		17	131,8±29,8	126	969,2±15,1
71 – 75	16	95,2±22,6	2		26	154,8±27,9	142	848,2±27,7
76 – 80	16	83,3±19,9	5		34	172,6±26,9	159	803,0±28,3
81 – 85	18	124,1±27,4	4	37,7±8,7	28	189,2±32,2	121	817,6±31,7
					93			

86 и больше	63	193,8±21,9	14		115	346,4±26,1	363	1086,8±57,0
Всего	132	117,5±9,6	26	22,9±5,0	240	211,1±12,1	1141	1001,8±29,6
χ^2 или F*	$\chi^2 = 41,20$		$\chi^2 = 11,45$		$\chi^2 = 56,46$		F = 9,70	
C или η^{**}	C = 0,188		C = 0,521		C = 0,217		$\eta = 0,789$	
P***	p < 0,01		p < 0,01		p < 0,01		p < 0,05	

*Гили χ^2 показатели дисперсии,** Сили η - коэффициенты корреляции;

***p - достоверность

Как видно из этой таблицы 2, все изучаемые параметры характеризующие состояние здоровья, однозначно подтверждают общеизвестные мнение о том, что люди с большой массой тела чаще страдают различными болезнями, чем люди с массой тела в пределах нормы. Так, если наличие хронических болезней у респондентов с массой тела до 65 кг составляла 74,1%, то у респондентов с массой тела 86 кг и больше – 193,8%, что в 2,6 раза больше (p < 0,01; C = 0,521). Частота сахарного диабета у респондентов весом до 80 кг была 12,1%, а с весом 86 кг и больше – 37,7%, что в 3 раза выше (p < 0,01; C = 0,188). Уровень гипертонической болезни у респондентов с массой тела до 65 кг составлял 122,7%, а при массе тела 86 кг и больше – 346,4%, что в 2,8 раза больше (p < 0,01; C = 0,217). Несколько иная картина отмечалась при других проблемах (патология органов зрения, слуха, опорно - двигательного аппарата) со здоровьем. Их уровень самым низким оказался у респондентов с массой тела 76 – 80 кг – 803,0%, а самым высоким у лиц с массой тела до 60 кг и 86 кг и более – 1870,4% и 1086,8% соответственно, что в 2,3 раза и на 35% выше (p < 0,01; $\eta = 0,789$). Отсутствия фактора избыточной массы тела могло бы снизить частоту возникновения различных проблем со здоровьем на 9,2%. На момент исследования 295,5 тыс. мужчин Крыма находились под воздействием фактора повышенной массы тела.

Выводы. Здоровье мужчин региона подвержено влиянию различных факторов рисков, одним из которых является избыточная масса тела. По данным исследования отсутствие этого фактора могло бы снизить частоту возникновения различных проблем со здоровьем на 9,2%. Это обуславливает необходимость поиска путей и методов по

улучшению ситуации на государственном и на индивидуальном уровне путем формировании установок здорового образа жизни у каждого гражданина.

Список литературы

1. Информационный бюллетень ВОЗ. N310. Май 2014 г. //Официальный сайт ВОЗ <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/ru/>
2. Мерков А. М. Санитарная статистика: пособие для врачей / А. М. Мерков, Л. Е. Поляков. – Л.: Медицина, 1974. -384 с.
3. Сухарева И.А.,Третьякова О.С. Сверхсмертность мужчин как актуальная проблема современного общества. / Таврический медико-биологический вестник.- 2014.-Т. 17.-№ 3 (67).- С. 85-90.
4. ХадарцевА.А.Применение концепции скрытого экологического риска при оценке влияния факторов среды на здоровье населения//А.А. Хадарцев, А.Г. Хрупачёв, Е.Б., Силаева// Вестн. новых медицинских технологий: Электронный журнал. – 2013. - №1.- С.21-24
5. Филлипов В.Л. Экология человека, гигиена и медицина окружающей среды на рубеже веков: состояние и перспективы развития// Донозоология и здоровый образ жизни. СПб, 2010. – С.43-50.
6. Chinapaw M.J. Relationship between young peoples' sedentary behavior and biomedical health indicators: a systematic review of prospective studies/ Chinapaw M.J., Proper K.I., Brug J., Van M.W., Singh A.S.// Obes Rev. – 2011. – P.621-632.
7. Theodore L. Environmental Health and Hazard Risk Assessment: principles and Calculations. – NY: CRC Press, 2012. – 619 p.

СЕКЦИЯ №27.

ОНКОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.12)

СЕКЦИЯ №28.

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.02)

СЕКЦИЯ №29.

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.03)

СЕКЦИЯ №30.

ПЕДИАТРИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.08)

ЗНАЧЕНИЕ МАЛОНОВОГО ДИАЛЬДЕГИДА И КАТАЛАЗЫ СЫВОРОТКИ КРОВИ
В МОНИТОРИНГЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ
С ЭПШТЕЙНА-БАРР ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

**Касымова Е.Б., Галимзянов Х.М., Кантемирова Б.И.,
Чернышева А.Х., Лунина И.О.**

ФГБОУ ВО Астраханский государственный медицинский университет Минздрава России,
г. Астрахань

Работа выполнена в рамках реализации гранта Президента Российской Федерации по государственной поддержке молодых ученых – кандидатов наук за проект «Алгоритмы прогнозирования течения и персонализированной фармакотерапии хронических герпесвирусных инфекций в педиатрической практике» МК-7065.2016.7. Сроки выполнения 2016-2017 гг.

В последние годы все больше исследователей привлекает проблема эндотоксемии и ее патогенетическая роль в развитии различных патологических процессов, в т.ч. вирусных инфекций.

По механизмам воздействия и реализации эндогенная интоксикация представляется сложным патологическим процессом с универсальным общебиологическим механизмом патогенеза [7, 16]. Согласно современным представлениям, она являет собой меру метаболического ответа организма на агрессию, при этом характер и направленность зависят от патогенетических факторов, состояния биологических барьеров, а также естественных механизмов их переноса, депонирования, биодegradации и выведения [7].

Особенности инфекции, вызванной вирусом Эпштейна-Барр, позволяют рассматривать ее как заболевание иммунной системы, при котором возможно развитие целого ряда иммунопатологических реакций, где создаются условия для возникновения эндотоксикоза, агрессии свободных радикалов, обуславливающих различные осложнения со стороны функционирования органов и систем [2, 9, 11, 13].

Универсальным маркером, отражающим уровень патологического метаболизма, коррелирующим с основными клиническими лабораторными прогностическими критериями метаболических нарушений, считается малоновый диальдегид (МДА) [7].

МДА – вторичный продукт свободнорадикального окисления липидов и белков, взаимодействует с N-концевыми остатками аминокислот, белков и аминогрупп фосфолипидов с образованием конъюгированных флуоресцирующих соединений типа

«шиффа» [16]. Повышение МДА свидетельствует об избыточной активации процессов свободнорадикального окисления, снижение нормы – об угнетении липидного обмена. МДА очень токсичен и химически активен, оказывает повреждающее действие, связанное с нарушением структурно-функционального состояния биомембран, способствует увеличению их проницаемости для ионов кальция в клетке с реализацией его повреждающего действия. Утилизация их в организме происходит с очень низкой скоростью, и в результате этого они накапливаются, являясь балластом, нарушающим функциональное состояние биомембран клеток [15, 16].

Процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) не относятся к специфическим, и их оценку необходимо проводить в комплексе с оценкой активности системы антиоксидантной защиты организма [3, 4, 12]. В связи с этим, нам дополнительно представилось изучение уровня каталазы, представляющую первую линию защиты от свободных радикалов [3].

Эти расстройства физиологических функций и нарушения деятельности отдельных систем не могут спонтанно корригироваться путем саморегуляции и требуют частичной или полной коррекции и замещения функций [1]. При разработке патогенетически обоснованных подходов к лечению среднетяжелых и тяжелых форм Эпштейна-Барр вирусной инфекции, привлекла возможность использования иммуноактивного препарата циклоферона (ООО «НТФФ» ПОЛИСАН», Санкт-Петербург). Очевидно, что если есть возможность влиять на этиологический фактор заболевания, вероятность благоприятного исхода повышается [5, 6, 10].

По данным Y. Kasahara и соавт, одной из возможных причин перехода острой Эпштейна-Барр вирусной инфекции в хроническую, является высокая вирусная нагрузка при острой инфекции [17]. Следовательно, можно предположить, что уменьшение вирусной нагрузки в крови при Эпштейна-Барр вирусной инфекции может уменьшить вероятность перехода инфекции в хроническую форму и, возможно, уменьшит степень выраженности вторичного иммунодефицита (обычно транзиторного), который развивается у всех больных с острой Эпштейна-Барр вирусной инфекцией.

Цель исследования – изучить динамику уровня малонового диальдегида и каталазы в крови у больных Эпштейна-Барр вирусной инфекцией как дополнительный критерий в мониторинге эффективности противовирусной терапии.

Методы исследования

Обследованы 70 детей в возрасте 4-6 лет (58 – 82,9%) и 7-15 лет (12 – 17,1%) с диагнозом острая Эпштейна-Барр вирусная инфекция среднетяжелой (44 – 62,8%) и тяжелой (26 – 37,2%) формы, находившиеся на стационарном лечении 2013-2014 гг. в

отделении ГБУЗ АО «ОИКБ им. Ничоги А.М.» Астрахани. Сопоставимая по полу и возрасту контрольная группа включала 40 практически здоровых лиц, не имеющих заболеваний, ассоциированных вирусом Эпштейна-Барра.

Для верификации диагноза применялись клинические, серологические и молекулярные методы диагностики. Концентрацию МДА в сыворотке крови определяли по реакции с тиобарбитуровой кислотой фотометрически методом Jagi K. (1968) в модификации Д.И. Кузьменко и Б.И. Лаптева (1999) при длине волны 535 нм у всех пациентов [14]. Активность каталазы (КА) в плазме крови по методу М.А. Королук (1988) [8].

Наблюдавшиеся больные были распределены на две группы. Пациенты первой группы (35 детей) – помимо базисной терапии (жаропонижающие и десенсибилизирующие препараты, местные антисептические средства для обработки рото- и носоглотки) получали циклоферон внутримышечно из расчета 10 мг/кг массы тела на одно введение по схеме: 1, 2, 4, 6, 8, 11, 14, 17, 20, 23-е сутки. Пациенты второй группы (35 детей) – терапию по общепринятой схеме. Эффективность терапии оценивали по срокам уменьшения симптомов интоксикации, купирования клинических проявлений болезни и нормализации лабораторных данных, включающих, помимо общепринятых, исследование в динамике уровня малонового диальдегида и каталазы.

При проведении исследования были учтены все законодательные и этические требования. Статистическую обработку полученных данных проводили на персональном компьютере PentiumIII с помощью пакета прикладных программ MicrosoftExel 2000, StatSoftStatistica 6,0 с использованием параметрических (t-тест) и непараметрических (критерий Манна-Уитни) методов вариационной статистики.

Результаты и их обсуждения

У пациентов, получивших в схеме лечения циклоферон, достоверно короче были сроки проявлений ангины на 29% ($2,7 \pm 0,34$) дней в первой группе против ($3,8 \pm 0,36$) дней – во второй, ($p < 0,05$), увеличения и болезненности периферических лимфатических узлов на 38% ($8,3 \pm 0,64$) дней в первой против ($13,4 \pm 0,47$) дней во второй, ($p < 0,01$), причем размеры лимфоузлов нормализовались до выписки у пациентов первой группы, в то время как во-второй группе даже при выписке из стационара остались увеличенными. Гепатомегалия купировалась быстрее на 42%: ($7,2 \pm 0,82$) дня – в первой и ($12,4 \pm 0,78$) дня – во-второй группе ($p < 0,01$). Температурная реакция у пациентов, получавших циклоферон,

купировалась на 40% быстрее: до 3 дня от начала лечения, тогда как у больных второй группы температура нормализовалась лишь на 5-е сутки наблюдения.

Анализ исследования гемограммы выявил сопоставимый по значениям лейкоцитоз у детей обеих групп. После проведенного лечения у пациентов первой группы отмечено достоверное снижение уровня лейкоцитов на 51,6% - с $(14,9 \pm 0,4) \times 10^9 / \text{л}$ до $(7,4 \pm 0,2) \times 10^9 / \text{л}$ ($p < 0,05$), в то время как во-второй группе снижение было менее значительно – на 28,7% (с $(13,2 \pm 0,4) \times 10^9 / \text{л}$ до $(9,4 \pm 0,4) \times 10^9 / \text{л}$ соответственно).

У детей первой группы быстрее на 35%, чем у детей второй группы, снижалось количество атипичных мононуклеаров в крови – $(6,5 \pm 0,6)$ против $(9,5 \pm 0,6)$ ($p < 0,001$) и на 34,3% СОЭ – $(6,7 \pm 0,8)$ против $(10,2 \pm 0,6)$ ($p < 0,05$).

Анализ биохимических показателей крови выявил, что до начала лечения уровень общего билирубина в обеих группах был практически одинаков, на фоне проводимой терапии показатель снижался в обеих группах ($p < 0,001$), но у пациентов первой группы значительней, чем во-второй – на 69,8 и 56,0% соответственно ($p < 0,001$). Показатель тимоловой пробы до начала лечения у всех пациентов был повышен, после лечения у пациентов первой группы он снизился на 50,7% и нормализовался, в то время как во-второй снизился только на 25% и остался выше нормального уровня ($p < 0,001$).

Положительная динамика в ходе лечения выявлена со стороны трансаминаз: до лечения активность АлТ и АсТ у пациентов обеих групп была повышена, что объясняется вовлечением печени в патологический процесс при ИВЭБ. К моменту выписки у всех пациентов показатели снизились и достигли референсных значений, однако динамика изменений в первой группе была более выраженной: показатели АлТ и АсТ снизились на 53,3 и 60,7% соответственно, в то время как во-второй группе – на 25,8 и 41,9% соответственно ($p < 0,05$).

При анализе динамики показателей, характеризующих особенности патогенетических механизмов инфекции, в зависимости от схемы лечения было выявлено, что уровень малонового диальдегида– конечного продукта перекисного окисления липидов плазматических и внутриклеточных мембран клеток – до начала терапии был существенно повышен ($p < 0,01$), что свидетельствовало об активации прооксидантной системы организма, в результате чего происходило образование свободных радикалов,

которые, в свою очередь, приводили к повреждению клеточных структур (тканевой деструкции) и утяжелению течения инфекционного процесса.

После лечения в первой группе была отмечена нормализация уровня малонового диальдегида, в то время как во-второй группе снижение, хотя и было существенным, но на 80% выше референсных значений: $(3,66 \pm 0,42)$ против $(0,73 \pm 0,072)$ мкмоль/л соответственно ($p < 0,01$).

Анализ динамики уровня каталазы– ферментативного антиоксиданта, относящегося к первому звену внутриклеточной защиты от активных форм кислорода, катализирующего гетеролитическое расщепление О-О-связи в перекиси водорода, выявил существенное снижение ее уровня у пациентов обеих групп до лечения ($p < 0,001$). После лечения у пациентов первой группы зарегистрировано достоверное повышение уровня каталазы до нормальных значений – $(1,05 \pm 0,013)$ мкат/л ($p < 0,001$), в то время как во-второй группе повышение было менее значительным – $(0,78 \pm 0,007)$ мкат/л.

Таким образом, определение показателей МДА и КА в крови целесообразно использовать как дополнительный лабораторный критерий эффективности противовирусной терапии у больных острой ЭБВИ. Использование циклоферона способствует значительному снижению интенсивности оксидативного стресса и повышению эффективности функционирования антиоксидантной системы, и, как следствие, более быстрому купированию клинических проявлений инфекции (ангины, гипертермии, лимфаденопатии и гепатомегалии).

Список литературы

1. Башкина О.А. Клинико-иммунологический мониторинг и цитокиноterapia у детей с рецидивированием респираторных инфекций: дисс. ... док. мед. наук. – Москва, 2006.
2. Башкина О.А. Патогенетическая роль инфекционного компонента при лимфаденопатиях у детей в современных условиях / О.А. Башкина, В.А. Алешкин, С.С. Афанасьев, А.А. Воробьев А.А., Е.И. Сомова, О.В. Рубальский, А.В. Кокуев // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2004. - №7. – С. 47-51.
3. Габитова Д.М. Антиоксидантная защитная система организма / Д.М. Габитова, В.О. Рыжикова, М.А. Рыжикова // Башкирский химический журнал. - 2006. - Т.13. - № 2. - С. 94–96.

4. Дегтярева Н.В. Современные подходы к оценке антиоксидантного статуса в клинико-лабораторной диагностике / Н.В. Дегтярева, А.А. Пилипко, И.Г. Шушкова // Клиническая лабораторная диагностика. - 2008. - № 9. - С. 59.
5. Иванова В.В. Принципы иммуномодулирующей терапии у детей после перенесенного инфекционного мононуклеоза / В.В. Иванова // Интернациональный журнал иммунореабилитации. – М. – Т.4. - № 1. – 2002. - С. 126.
6. Казмирчук В.Е. Рекомендации по лечению герпесвирусных заболеваний человека / В.Е. Казмирчук, Д.В. Мальцев // Врачу-практику. - 2012. – 248 с.
7. Келина Н.Ю. Методология доказательной биохимической оценки развития эндотоксикоза / Н.Ю. Келина, В.Г. Васильков, Н.В. Безручко // Вестник интенсивной терапии. - 2002. - № 4. - С. 13-17.
8. Королюк М.А. Метод определения активности каталазы / М.А.Королюк, Л.И. Иванова, И.Г. Майорова и др. // Лабораторное дело. – 1988. - № 1. – С. 16-19.
9. Кудин А.П. Эта «безобидная» вирус Эпштейна-Барр инфекция. Ч. 3. Хроническая ВЭБ-инфекция и хронические ВЭБ-ассоциированные заболевания // Медицинские новости. – 2006. – Т.1. - №8. – С. 25 – 31.
10. Левина А.С. Клинико-иммунологическая эффективность иммуномодулирующих препаратов при инфекционном мононуклеозе у детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.С. Левина – СПб., 2006. – 24 с.
11. Марков И.С. Эпштейна-Барр вирус – хроническая инфекция? / И.С. Марков // Медицинские новости. - 2010. – Т.1. - №4. – С.54-57.
12. Рязанцева Л.Т. Ферменты-антиоксиданты: структурно-функциональные свойства и роль в регулировании метаболических процессов/ Л.Т. Рязанцева // Вестник Воронежского гос. техн. ун-та. -2011. - Т. 7. - № 2. - С. 126–129.
13. Сарычев А.М. Клинико-иммунологическая характеристика хронической Эпштейна-Барр вирусной инфекции / А.М. Сарычев // Актуальные вопросы педиатрии. – Ростов-на-Дону, 2003. – с. 73-74.
14. Стальная И.Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И.Д. Стальная, Т.Г. Гаришвили // Сб. науч. тр. Современные методы в биохимии. Под ред, В.Н. Ореховича, - М.: Медицина,1977. – С. 66-68.
15. Титов В.Н. Регуляция перекисного окисления *in vivo* как этапа воспаления. Олеиновая кислота, захватчики активных форм кислорода и антиоксиданты / В.Н. Титов, Д.М. Лисицин // Клиническая лабораторная диагностика. - 2005. - № 6. - С. 3-11.

16. Чеснокова Н.П. Общая характеристика источников образования свободных радикалов и антиоксидантных систем / Н.П. Чеснокова, Е.В. Понукалина, М.Н. Бизенкова, Г.В. // Успехи современного естествознания. - 2006. - № 7. - С. 37–41.
17. Kasahara, Y. Cell type specific infection of Epstein-Barr virus (EBV) in EBV associated hemophagocytic lymphohistiocytosis and chronic active EBV infection / Y. Kasahara, A. Yachie // Crit. Rev. Oncol. Hematol. - 2002. - V. 44. - № 3. - P.283-294.

СЕКЦИЯ №31.

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.00)

СЕКЦИЯ №32.

ПСИХИАТРИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.06)

СЕКЦИЯ №33.

ПУЛЬМОНОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.25)

СЕКЦИЯ №34.

РЕВМАТОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.22)

THE ROLE OF ANTIBODIES TO XANTHINE OXIDASE, ADENOSINE DEAMINASE
AND ADENOSINE IN THE DEVELOPMENT AND MAINTENANCE OF
ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS
ERYTHEMATOSUS

¹ Aleksandrov A.V., ¹ Alekhina I.Yu., ¹ Aleksandrova N.V., ² Chilova L.N.,
² Emelianov N. I., ¹ Aleksandrov V.A., ¹ Emelianova O.I., ¹ Zborovskaja I. A.

¹ Federal State Budgetary Science Institution Research Institute for clinical and
experimental rheumatology, Volgograd,

² Volgograd State Medical University, chair of hospital therapy, Volgograd

In the pathogenesis of systemic lupus erythematosus (SLE) an important place is given to immune mechanisms, many aspects of which remain unclear, in spite of the intensive study [6]. In recent years the attention is paid to the study of the relationship of autoimmune reactions and functioning of enzymes of major metabolic pathways of the organism, including purine metabolism (PM). Taking in account the characteristic immunological abnormalities in SLE it is

reasonable to believe that a change in the enzymatic activity of some enzymes of the PM, such as xanthine oxidase (XO), adenosine deaminase (ADA) and adenosine kinase (ADK), may be connected not only to the effect of oxidation and metabolic disorders but also to the overproduction of autoantibodies to those enzymes.

The study of antibodies to XO (anti-XO) and identify of their effect on the activity of this enzyme in patients with SLE is of undoubted interest both from the point of diagnosis of pathological process activity and individual study of the pathogenesis of this disease [1, 3]. Previously, the participation of antibodies to the ADA (anti-ADA) in the development and maintenance of antiphospholipid syndrome (APS) by the impact of a possible conformational anti-ADA on β_2 -glycoprotein-I (β_2 -GP-I), which may contribute to the expression of "hidden" epitopes in the molecule β_2 -GP-I and as a consequence, to induce the synthesis of antibodies phospholipids [2, 7] was suggested.

The aim of our work was to study the processes of formation of autoantibodies to enzymes of purine metabolism - xanthine oxidase (XO, EC 1.1.3.22), adenosine deaminase (ADA, EC 3.5.4.4) and adenosine kinase (ADK, EC 2.7.1.20) - in SLE and identifying linkages of studied antibodies with clinical and laboratory features of the disease process.

Materials and methods.

30 healthy subjects 60 SLE patients [8] (women - 91.7%; the average age of $36,32 \pm 15,27$ years, the average duration of the disease $7,96 \pm 7,35$ years) with different clinical manifestations (SLEDAI activity $8,93 \pm 5,74$; ECLAM $5,30 \pm 2,79$ activity, index SLICC / ACR $1,95 \pm 1,71$ damage) were included into the study.

Antibodies to XO (anti-XO), ADA (anti-ADA) and ADC (anti-ADC) were determined in the procedure of indirect ELISA-test using the appropriate immobilized enzyme as antigen array [4]. Positive results were considered greater than 2 standard deviations of parameters obtained during the examination of healthy persons (for anti-XO $> 0,097$ IU; for anti-ADA $> 0,112$ IU; for anti-ADK $> 0,470$ U).

β_2 -glycoprotein-I-dependent antiphospholipid antibody (aPL) class IgM and IgG were determined using a commercial test kit «Anti-Phospholipid Screen IgG / IgM» (Orgentec). In the group of healthy individuals aPL levels of IgG / IgM does not exceed 10 GPL / MPL-U / ml.

Results.

On admission to hospital treatment (general group) anti-XO were detected in 53.3%, anti-ADA - at 53.3%, and anti-ADK - in 46.7% of patients with SLE.

Statistically significant correlations between the presence of the studied antibodies and clinical and laboratory parameters of SLE have been noticed. A direct correlation of antibody

levels to indices of SLE activity (for anti-XO: SLEDAI $r = 0,322$, $p = 0,016$; ECLAM $r = 0,331$, $p = 0.013$; for anti-ADA: SLEDAI $r = 0,318$, $p = 0,014$; ECLAM $r = 0.329$, $p = 0.011$; for anti-ADK: SLEDAI $r = 0,422$, $p = <0,001$; ECLAM $r = 0,502$, $p = <0.0005$) and damage index (SLICC / ACR; for anti-XO $r = 0,287$, $p = 0.029$; for anti-ADA $r = 0,284$, $p = 0.026$) could indicate a close relation to the processes of the activity of SLE autoantibodies.

The inverse correlation of the level of anti-XO and hemoglobin level ($r = - 0,286$, $p = 0.042$), the number of lymphocytes ($r = - 0,29$, $p = 0.033$), and platelets ($r = -0,308$, $p = 0.028$) may be indicative of the direct activity of autoantibodies in blood cells. Also, a direct correlation between antibody level and the level of the CIC was observed (for anti-XO: $r = 0.297$, $p = 0.024$; for anti-ADK: $r = 0.327$, $p = 0.021$), aPL IgG (for anti-KO: $r = 0.482$, $p = 0.04$).

Antibodies to IgG class phospholipids were detected in 25 (41.7%) patients with SLE, aPL IgM class were detected in 19 (31.7%) patients with SLE. It was noted that aPL IgG class (but not aPL IgM class) more and a higher titer were observed in patients positive for the presence of antibody to ADA than in SLE patients negative for those antibodies ($p = 0.029$). A combined detection of anti-ADA and aPL in patients with SLE is associated with cytopenia ($p = 0.019$, Fisher's exact test).

The study of the immunological activity of key enzymes of adenine branch of the PM (XO, ADA, ADC) in groups of SLE patients with severe organ lesions suggests the activation of non-adenasine exchange mechanism of adenine nucleotides, which is a compensatory response to the preferential activation of enzyme units of inosine branch of the PM and a possible activation of enzymes of guanine purine degradation pathways and activation of ADC [5].

Conclusions.

Methods of immunoassay determining the level of antibodies to enzymes PM based on immobilized forms of enzymes as an antigen array were developed. The methods are available for use in clinical laboratories as an additional test in complex diagnostics of SLE in order to characterize the activity of the pathological process and certain clinical forms of the disease (the presence of antiphospholipid syndrome in SLE).

Список литературы

1. Александров А.В., Алехина И.Ю., Александрова Н.В., Ненашева Н.В., Емельянова О.И., Емельянов Н.И. Роль антител к ксантиноксидазе в диагностике системной красной волчанки с лабораторными признаками антифосфолипидного синдрома // Основные проблемы в современной медицине / Сборник научных трудов по итогам

международной научно-практической конференции (10 октября 2015 г.). № 2. Волгоград, 2015. – С. 171-73.

2. Александрова Н.В., Курбанова Р.Д., Алехина И.Ю., Емельянова О.И., Бондаренко Е.А., Коренская Е.Г. Клинико-диагностическое значение антител к аденозиндезаминазе у женщин с системной красной волчанкой // Российский аллергологический журнал, 2011, №4, вып.1.: 18-19.
3. Бенедицкая Е.В., Алехина И.Ю., Курбанова Р.Д., Александров А.В. Антитела к ферментам пуринового метаболизма как возможные маркеры поражения сосудов у больных системной красной волчанкой // Материалы I Съезда терапевтов Уральского федерального округа, 4-5 декабря 2012 г., Екатеринбург. – М.: ООО «Бионика Медиа», 2012. – С.41.
4. Гонтарь И.П., Сычева Г.Ф., Александров А.В., Шилова Л.Н., Симакова Е.С., Емельянов Н.Н., Матасова Н.Н., Маслакова Л.А., Зборовский А.Б. Эмульсионная полимеризация как метод, модифицирующий ферменты с сохранением биологических свойств их наноструктур // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 2010, Том 150, №12. – С. 715-719.
5. Зборовская И.А. Ревматические болезни и антиоксидантная система. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2007. – 128 с.
6. Ревматология: Клинические рекомендации / под ред. акад. РАМН Е.Л. Насонова. – 2-е изд., испр. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – С. 346.
7. Makhachev M.A., Alexandrova N.V., Alekhina I.Y., Zborovskaja I.A. Role of antibodies to adenosine deaminase for diagnostics of clinical variants of systemic lupus erythematosus // Annual European Congress of RHEUMATOLOGY, EULAR 2009. - Annals of the Rheumatic Diseases, 2009; Vol.68 (Suppl. №3): 729.
8. Hochberg M.C. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus // Arthritis Rheum. 1997; 40(9): 1725-9.

СЕКЦИЯ №35.

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ ХИРУРГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.26)

СЕКЦИЯ №36.

СОЦИОЛОГИЯ МЕДИЦИНЫ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.05)

СЕКЦИЯ №37.

СТОМАТОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.14)

ВВЕДЕНИЕ ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ПИТАНИЯ В РАЦИОН ДЕТЕЙ САНАТОРИЯ

Бывальцева В.А., Мельчукова З.А., Фролов И.Ю.

Ижевская государственная медицинская академия, г. Ижевск

Заболевания органов пищеварения относятся к одной из наиболее распространенных форм патологии детей школьного возраста. В структуре этой заболеваемости одно из первых мест занимают заболевания зубов и полости рта (Э.М. Кузьмина, 2009; Г.И. Скрипкина, 2012 и др.).

Многие авторы одной из основных причин повышения распространенности патологии пищеварительной системы и кариеса зубов у взрослого населения и особенно у детей усматривают особенности пищевых рационов.

С одной стороны, это связано с избыточным потреблением углеводов в виде мучных и крупяных изделий, рафинированных углеводов, недостаточном потреблении белков и незаменимых аминокислот (лизин, аргинин), содержащихся в молочных продуктах (Г.А. Герасимов, 2014). Подобная несбалансированность пищевого рациона особенно выражена, в частности, у городских жителей.

Также в настоящее время наблюдаются определенные погрешности в питании современных школьников, способствующие ухудшению уровня здоровья, а также стоматологического здоровья (Ж.А. Анохина и соавт., 2012).

Поэтому режим и характер питания является одним из возможных здоровьесберегающих мероприятий, доступных, приемлемых, экономически выгодных.

Функциональное питание предполагает целенаправленное введение в рацион пищевых продуктов, способствующих улучшению функции того или иного органа или систем.

Цель исследования: оценка эффективности введения функционального питания на уровень здоровья в условиях санатория.

Материалы и методы. На основании добровольного информированного согласия в условиях БУЗ «Республиканский детский санаторий «Ласточка» было предложено введение в одну из групп детей санатория двух пищевых продуктов (пантогематоген и

вечерний чай), которые обладали мягким иммуностимулирующим и седативным свойствами и были показаны всем детям.

После проведения медицинского осмотра педиатром и стоматологом, проведения образовательной работы с детьми и родителями была сформирована группа 25 человек в возрасте 10-12 лет. Дети этой группы получали дополнительное питание, два пищевых продукта: пантогематоген (в состав входит пантогематоген, витаминно-минеральный комплекс) и вечерний чайный напиток (в состав входит экстракт трав: душица, ромашка, мята, хмель, чабрец; витамин С).

Оценка состояния здоровья проводилась дважды: в начале и в конце проведения детей в санатории. Использовались социологические (анкетирование) и клинико-лабораторные методы. Анкетирование проводилось по цветовому тесту Люшера, САН (Самочувствие, Активность, Настроение) и тесту на хроническое утомление. Из клинико-лабораторных методов была определена обеспеченность организма витамином С по оригинальной методике, разработанной кафедрой гигиены ФГБОУ ВО ИГМА, а также некоторые свойства слюны как жидкости, обеспечивающей гомеостаз органов полости рта.

Исследование поверхностного натяжения слюны (ПНС) проводилось по методике Т.Л. Рединовой (В.В. Гунчев и соавт., 2008). Минерализующий потенциал слюны (МПС) оценивали по ее микрокристаллизации по методике А.Р. Поздеева (В.В. Гунчев и соавт., 2008). Сбор слюны осуществлялся утром, натощак, до гигиены полости рта путём пассивного сплёвывания в одноразовую пластиковую ёмкость в количестве 2-2,5 мл.

Обработка полученных данных проводилась с использованием параметрических и непараметрических статистических методов в статистическом пакете GNU R.

Результаты. При анализе полученных показателей исследования было выявлено, что через три недели пребывания детей в условиях санатория по контролируемому потреблению ими продуктов функционального питания улучшились показатели теста Люшера: снизилось число детей с признаками стресса и психологического дискомфорта, на 36% повысился уровень готовности к деятельности ($p < 0,01$); улучшились все показатели теста САН, достоверно увеличилась активность ($p < 0,05$). Также отмечено увеличение обеспеченности организма витамином С у 50% детей.

Слюна, как индикатор состояния организма, изменилась следующим образом в результате приема продуктов функционального питания: МПС увеличился с $2,58 \pm 0,0015$ баллов до $3,76 \pm 0,0021$ балла ($p < 0,05$), ПНС изменилось с $64,51 \pm 3,33$ мН/м до $38,10 \pm 1,25$

мН/м ($p < 0,05$). Эти цифры свидетельствуют о повышении минерализирующей функции слюны и нормализации реологических ее свойств.

Как известно, поверхностное натяжение слюны обуславливает смачивающую способность слюны по отношению к зубам. При снижении ПНС жидкость вспенивается, что ведет к снижению ее омывающих и очищающих свойств. Все перечисленное благоприятно сказывается на гигиеническом состоянии полости рта у обследованных групп детей по индексу эффективности гигиены полости рта (РНР), изменения которого зафиксированы с $1,81 \pm 0,05$ балла до $1,32 \pm 0,06$ балла.

Таким образом, можно сделать вывод о нормализации минерализирующей и очищающей функции слюны у детей, получавших продукты функционального питания на фоне снижения у них признаков стресса и психологического дискомфорта и увеличения обеспеченности организма витамином С.

Вопросы взаимосвязи этих показателей, безусловно, требуют дальнейшего изучения, а применения продуктов функционального питания детьми в санаторных условиях является целесообразным.

Список литературы

1. Анохина, Ж.А. Роль условий питания в формировании стоматологического здоровья школьников / Ж.А. Анохина, А.Н. Корденко, М.А. Малютин // Актуальные проблемы здоровья детей и подростков: Материалы. – Москва, 2012. – С.53-55.
2. Герасимов, Г.А. De Gustibus Предания старины глубокой // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. - 2014. - том 10. - №1. - С.4-9.
3. Кузьмина, Э.М. Стоматологическая заболеваемость населения России / Э.М. Кузьмина// М., 2009. - 236с.
4. Профилактика стоматологических заболеваний: учеб.пособие / В.В. Гунчев [и др.]. – Ижевск, 2008. – 324 с.
6. Скрипкина, Г.И. Модель развития кариозного процесса у детей/ Г.И. Скрипкина, С.И. Смирнов// Стоматология детского возраста и профилактика. - 2012. - №3. - С.3-10.

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ВЫСОКОЙ СТЕПЕНЬЮ РИСКА КАРИЕСА ЗУБОВ

Волошина И.М.

ГБОУ ВПО ОмГМУ, кафедра детской стоматологии, г. Омск

С целью изучения характеристика стоматологического статуса при высокой степени риска кариеса зубов нами было обследовано 2137 детей и подростков г.Омска и Омской области. Эпидемиологическое обследование проведено в школах, детских садах, школах-интернатах и детских домах города и области. В обследовании приняли участие дети в возрасте 6-17 лет, средний возраст составил $10,7 \pm 1,9$ года, из них 986 (46,1%) мальчики, 1151 (53,9%) – девочки.

Осмотр полости рта проводили с помощью типового набора стоматологических инструментов. Для оценки стоматологического статуса заполняли зубную формулу, фиксировали появление очагов деминерализации и дефектов эмали. В процессе наблюдения также отмечали появление новых кариозных полостей (их размер, локализация), сохранность пломб, количество зубов, удалённых по поводу осложненного кариеса, выявляли мягкий и твёрдый зубной налёт, фиксировали наличие воспалительных заболеваний тканей пародонта.

В результате обследования в качестве клинической характеристики кариеса зубов высокой степени риска можно выделить следующее:

- активное течение кариеса характеризуется самой высокой интенсивностью поражения во всех возрастных группах (среднее значение КПУ составило 7,98.)
- прирост кариеса (Δ) при активном течении (декомпенсированное течение) достоверно выше (Δ 1) такового при компенсированном и субкомпенсированном течении (Δ 0,2 и 0,5, соответственно)
- гигиенический индекс и, как его следствие, индекс гингивита у лиц с высоким риском кариеса также являются параметрами, характеризующими декомпенсированный кариес и отличающими активность его течения. Лишь в группе с декомпенсированным кариесом выявлена средняя степень воспаления – 32,1%, при остальных степенях активности кариеса во всех возрастах воспаление соответствовало лёгкой степени. Также при декомпенсированном течении кариеса индекс гигиены на 30% выше, чем при компенсированном течении и на 20%, индекс гингивита в 2,5 раза, чем при компенсированном течении кариеса

- наличие очаговой деминерализации эмали характеризует активность патологического процесса: при декомпенсированном течении кариеса очаговая деминерализация эмали выявлена в 10 раз чаще, чем при компенсированном течении
- поражение твёрдых тканей зубов в зонах риска (иммунные зоны) сопровождает течение активного течения кариеса: при декомпенсированном – в 43,3% (что в 8,7 раз выше, чем при компенсированном течении)
- поражение двух и более поверхностей одного зуба характерно для декомпенсации кариозного процесса: в 49,6% случаев в патологический процесс вовлечено нескольких поверхностей. В то время как при компенсированном течении кариеса ни одного случая поражения нескольких поверхностей не выявлено.
- распространённость и, соответственно, значимость медико-биологических и социально-гигиенических факторов риска у детей с декомпенсацией кариозного процесса значимо выше. У детей и подростков с декомпенсированным течением кариеса распространённость медико-биологических факторов по сравнению с таковой при компенсированном течении в 10 раз выше. Распространённость социально-гигиенических факторов риска при декомпенсированном течении кариеса выявлена у 55,5% (что в 4,5 раза чаще, чем при компенсированном течении).
- ТЭР-тест отражает предрасположенность к кариесу и является одной из важных характеристик активности кариозного процесса: при декомпенсации кариеса выявлен у 45% (в 3,2 раза чаще, чем при компенсированном течении).
- КОСРЭ тест определяет устойчивость зубов и уровень реминерализации слюны к кариесу и может использоваться для характеристики активности кариеса зубов: во всех возрастных группах и, соответственно, при временном и постоянном прикусах при декомпенсации кариеса КОСРЭ тест составил 5 суток по сравнению с сутками – при компенсированном течении кариеса.
- важной характеристикой декомпенсации кариозного процесса является высокая электропроводность внешне неизменённой эмали по сравнению с таковой при других степенях активности: отличие средних значений электропроводности эмали при декомпенсированном кариесе от таковых у кариесрезистентных детей составляет 75%.
- распространённости зубо-челюстных аномалий при активном течении кариеса выше в среднем на 13,1%.

Таким образом, активное течение кариеса зубов имеет очень хорошо и четко выраженные клинико-лабораторные показатели. У детей и подростков с высоким уровнем риска наиболее высокая интенсивность кариеса зубов и самый высокий прирост кариеса при наиболее высоком уровне гингивита и гигиены вместе с очень высоким уровне очаговой деминерализации эмали). Активное течение кариеса - характеризуется также особенностями поражения зубов. При этом обычно поражаются 2 и более поверхностей, наблюдается снижение резистентности эмали (ТЭР -тест) и уровня реминерализующей способности слюны (КОСРЭ-тест). Следует отметить, что внешне неизменная часть эмали при активном его течении обладает повышенной электропроводимостью. Эти и некоторые другие клинические и клинико-лабораторные показатели как по отдельности, так и в комплексе дают надежную возможность и результативность для диагностики и лечения активного кариеса.

Таким образом, клиническое течение кариеса высокой степени риска имеет ряд характеристик и особенностей, многие из которых является прогностическими и могут быть использованы в качестве диагностических на донозологическом этапе.

О ВОЗМОЖНОСТЯХ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ДАКТИЛОСКОПИИ В ОПРЕДЕЛЕНИИ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К АКТИВНОМУ ТЕЧЕНИЯ КАРИЕСА

Волошина И.М., Суровцева М.А., Моок А.Г.

ГБОУ ВПО ОмГМУ, кафедра детской стоматологии, г. Омск

Нами была взята как предположение гипотеза о предрасположенности к активному течению кариеса (декомпенсированное течение кариеса), которая впоследствии под действием ряда факторов внешней и внутренней сред будет иметь возможность реализации.

Современной стоматологией достаточно хорошо изучена дерматоглифика как один из генетических маркеров. В медицине с помощью этого метода применяется диагностика состояния здоровья и склонности (предрасположенности) к занятию теми или иными видами спорта. В литературе нами обнаружен большой объем материала по наследованию дерматоглифических показателей, однако до конца не подтверждены ни доминантное, ни рецессивное, ни сцепленное с полом наследование.

Научное обоснование диагностики состояния здоровья человека по рисункам пальцев рук связано с особенностями гисто- и органогенеза в период антенатального

периода развития человека. Наличие этих свойств объясняется тем, что, окончательно сформировавшись у трехмесячного эмбриона, папиллярные узоры не изменяются, как правило, на протяжении всей жизни человека. Лишь тяжелые заболевания и серьезные травмы могут привести к необратимым изменениям или уничтожению папиллярных узоров. Папиллярные узоры рук обладают рядом свойств, такими, как индивидуальность, относительная неизменяемость и восстанавливаемость, а также возможность классификации папиллярных узоров. Дерматоглифика оперирует как типом узора, так и дополнительными (локальными) признаками. Анализ литературы позволил нам использовать в работе классификацию типов узоров. Выделяют 6 основных типов узоров на каждом из 10 пальцев, таким образом, возможны 60 466 176 комбинаций. С точки зрения статистической значимости полученных нами результатов достаточным является число обследованных 150 человек. Для расчёта пользовались on-line калькулятором подсчёта выборки (<http://surin.marketolog.biz/calculator.htm>).

Нами было обследовано 179 человек (группа беременных женщин и их мужья) – лица с различным уровнем кариесрезистентности, с постоянным сформированным прикусом в возрасте от 17 до 46 лет. Средний возраст обследованных составил $31,2 \pm 1,7$ лет; число лиц мужского пола составило 27,4%, женского 72,6%, соответственно; средний индекс КПУ составил $8,72 \pm 2,4$.

Все обследованные были разделены на группы:

- 1 группа – кариесрезистентные лица (13 человек),
- 2 группа – лица с компенсированным течением кариеса (27 человека),
- 3 группа – лица с субкомпенсированным течением кариеса (48 человек),
- 4 группа – лица с декомпенсированным течением кариеса (91 человек).

После расчёта статистической значимости, которая оказалась во всех случаях одинакова ($p < 0,05$), нами было принято решение произвести расчёт коэффициентов корреляционных связей. Анализ полученных данных проведён с использованием гамма-распределения и ранговой корреляции Кендалл Тау. При описании указан процент корректной классификации (Perc. correct) и ОШ (Oddsratio). Приведены данные по выявленным связям: функциональный характер, то есть сильные; по другим типам узоров - сила связей несколько ниже, но они все равно есть.

По данным логистической регрессии, при изучении дактилоскопических показателей, установлено, что компенсированное течение кариеса у конкретного человека можно предсказать по наличию «дуга» с вероятностью 70,97% (ОШ: 4,07, то есть прогностическая роль типа узора «дуга» доказана).

Анализируя данные по субкомпенсированному течению кариеса с вероятностью 66,67% можно предсказать по наличию узора типа «составной» (ОШ: 5,0, то есть прогностическая роль типа узора «составной» доказана).

Использованная нами логистическая регрессия полезна для решения задач [классификации](#) данных и их взаимосвязей. Она в последние годы получила достаточно большое распространение в медицине, так как вместе с ROC-анализом (создан для анализа качества моделей исследования) помогает построить модель и провести клинические исследования.

Таким образом, в ходе проведения логистической регрессии установлено, что исход «компенсированное течение кариеса» статистически значимо связан с независимыми признаками «дуга» и «составной»; исход «субкомпенсированный кариес» - с «дуга», «ш.дуга» и «составной». Эти независимые признаки являются предикторами указанных исходов. Для исхода «кариесрезистентность» и «декомпенсированный кариес» статистически значимых предикторов не выявлено. Дерматоглифический анализ может служить хорошим вспомогательным методом выявления врожденной, точнее наследственной, компоненты кариеса, но определенные трудности связаны с отсутствием патогномичности в строении кожных узоров. Это служит дополнительным подтверждением гипотезы о полигенном наследовании. Вероятно, правильно вести речь о наследственной предрасположенности к активному течению кариеса, выявленной по ряду признаков, которые коррелируют со строением либо составом тканей полости рта, связанных, скорее всего, косвенно с предрасположенностью к кариесу зубов.

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ВОСПАЛЕНИЯ ПУЛЬПЫ

(обзор литературы)

Волошина И.М., Безуглов А.С.

ГБОУ ВПО ОмГМУ, кафедра детской стоматологии, г. Омск

Основными задачами детской стоматологии является предупреждение распространения стоматологической патологии и восстановление поврежденных зубов с возвращением им функциональной полноценности. Особенно данная задача актуальна в связи с ростом активного течения кариеса зубов у детей.

С этой целью разработан целый ряд способов консервативного эндодонтического лечения, одним из которых является методика прямого покрытия пульпы зуба. Для успешного проведения данного метода необходима адекватная оценка состояния

воспаленной пульпы, до начала покрытия. Цитокины, полученные из крови пульпы могут выступать диагностическими маркерами воспаления ткани пульпы зуба и могут помочь в диагностике пульпита по обратимости (обратимый и необратимый пульпит).

Последовательность событий, которые сопровождают процессы, ведущие к инициации, поддержанию и окончательному разрешению воспаления являются результатом ответной реакции организма хозяина на различные прямые или косвенные стимулы. Однако, эти стимулы могут представлять либо инфекционных агентов (вирусы, бактерии и простейшие) или неинфекционные процессы (травма, аутоиммунные расстройства, и ишемии / реперфузионного повреждения), все они приводят к активации и направленной миграции лейкоцитов в область повреждения тканей.

Современные знания позволяют предположить, что миграция лейкоцитов из просвета сосуда в область повреждения зависит от взаимосвязанной последовательности событий, которые должны произойти с достаточной точностью. Многие из аспектов активации лейкоцитов и процессе индукции уже выявлены, однако полного понимания этих процессов, в том числе последующего повреждения тканей, до сих пор нет: ряд вопросов не полностью изучены.

Важную роль в восстановление поврежденного дентина и сосудисто-нервного пучка отдают дентальным стволовым клеткам, которыми так богата пульпа зуба. Сигнальные белки факторов роста (GF) или факторов роста эндотелия сосудов (VEGF), которые высвобождаются в процессе воспалительного повреждения, играют ключевую роль в формировании репаративного дентина. В то время как ограниченный или умеренный ангиогенез может быть полезным для пульпы зуба, индукция же значительного уровня ангиогенеза, вероятно, может привести к гибели пульпы.

Кроме того, длительное воздействие воспалительной среды также очевидно, приведет к хронической гипоксии, нарушит процесс ангиогенеза, приведет к расширению кровеносных сосудов с соответствующим изменением кровотока, расширению кровеносных сосудов и увеличению проницаемости сосудов, повышению давления в пульпе и увеличению активности нейронов, вызывающих интенсивную боль [2, 7, 12, 17, 19]. До сих пор исследования постулируют, что при кратковременном воздействии воспалительной сигнализации происходит повышенный путь сигнализации апоптоза под угрозой которого находятся дентальные стволовые клетки [3, 5, 8, 13].

Ангиогенез - образование новых кровеносных сосудов из предварительно существующих, играет ключевую роль в различных физиологических и патологических процессах, таких как хроническое воспаление, заживление ран и регенерация тканей [4, 6, 11, 13, 16, 17]. Исследования показали, что в воспаленной ткани усилена экспрессия

митогенных факторов, таких как фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), фактор роста фибробластов (FGF) и тромбоцитарный фактор роста (PDGF) в человеческой пульпе и в фибробластах десны [7, 9, 14]. Эти факторы способствуют разрушению пульпы и периапикальных тканей с расширением сосудистой сети, совпадающей с прогрессированием воспаления. Кроме того, исследования показали, что митогенные факторы, особенно VEGF содействуют пролиферации и дифференциации дентальных стволовых клеток [6, 14, 15].

В период воспаления пульпа более чувствительна к изменениям давления ткани и требует активную дренажную систему, чтобы исключить лишнюю жидкость и высокомолекулярные вещества. Это эффективная система играет ключевую роль в реализации репаративных процессов. В частности, усиливается клеточная дифференцировка и образование новых сосудов пульпы зуба [6, 12, 18]. Потенциал пульпы к репарации связан с возможностью клеток пульпы зуба секретировать факторы роста, в том числе ангиогенные факторы [11, 17].

Таким образом, при изучении последствий воспаления пульпы, весьма важно исследовать медиаторы воспаления и молекулы ангиогенеза, а также их связь на дифференцирующий потенциал дентальных стволовых клеток.

Так, воспалительные цитокины в сочетании с ангиогенной сигнализацией имеют важное значение для репарации дентина. Именно репарацию дентина детские стоматологи пытаются достичь, используя препараты на основе гидроокиси кальция, минералтриоксид агрегат (МТА) или биодентин.

Используя воспалительные цитокины как диагностические маркеры воспаления пульпы, а также корреляцию их с факторами роста, такими как VEGF, поможет нам диагностировать воспаления пульпы и определить прогноз лечения обратимого и необратимого пульпита.

Список литературы

1. Детская стоматология: руководство / Р.Р. Велбери, М.С. Даггал, М.-Т. Хози ; пер. с англ. под ред. Л.П. Кисельниковой. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 456 с.
2. Al-Hezaimi K, Al-Tayar BA, Bajuaifer YS, Salameh Z, Al-Fouzan K, Tay FR (2011) A hybrid approach to direct pulp capping by using emdogain with a capping material. *Journal of Endodontics* 37, 667–72.
3. Ashida H, Mimuro H, Ogawa M et al. (2011) Cell death and infection: a double-edged sword for host and pathogen survival. *The Journal of Cell Biology* 195, 931–42.

4. Bogen G, Kim JS, Bakland LK (2008) Direct pulp capping with mineral trioxide aggregate: an observational study. *Journal of American Dental Association* 139, 305–15.
5. Ding XW, Wu JH, Jiang CP (2010) ABCG2: a potential marker of stem cells and novel target in stem cell and cancer therapy, *Life Sci.* 86:631–637.
6. Felaco M, Di Maio FD, De Fazio P, D'Arcangelo C, De Lutiis MA, et al. (2000) Localization of the e-NOS enzyme in endothelial cells and odontoblasts of healthy human dental pulp. *Life Sci* 68:297–306.
7. Feng X, Feng G, Xing J, Shen B, Li L. TNF- α triggers osteogenic differentiation of human dental pulp stem cells via the NF- κ B signalling pathway. *Cell Biol Int.* 2013 Dec;37(12):1267-75.
8. Karaoz E, Demircan PC, Saglam O, Aksoy A, Kaymaz F, et al. (2011) Human dental pulp stem cells demonstrate better neural and epithelial stem cell properties than bone marrow-derived mesenchymal stem cells. *Histochem Cell Biol* 136:455–473.
9. Kim M-K, Park HJ, Kim Y-D, Ryu MH, Takata T, et al. (2014) Hinokitiol increases the angiogenic potential of dental pulp cells through ERK and p38 MAPK activation and hypoxia-induced factor-1 α upregulation. *Arch of Oral Biol* 59:102–110.
10. Kopf M, Bachmann MF, Marsland BJ (2010) Averting inflammation by targeting the cytokine environment. *Nature reviews. Drug discovery* 9, 703–18.
11. MacMicking JD (2009) Recognizing macrophage activation and host defense. *Cell Host & Microbe* 5, 405–7.
12. Mosser DM, Zhang X (2008) Interleukin-10: new perspectives on an old cytokine. *Immunological Reviews* 226, 205–18.
13. Seltzer S (1972) Classification of pulpal pathosis. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics* 34, 269–87.
14. Tran-Hung L, Laurent P, Camps J, About I (2008) Quantification of angiogenic growth factors released by human dental cells after injury. *Arch Oral Biol* 53:9–13.
15. Tran-Hung L, Mathieu S, About I (2006) Role of human pulp fibroblasts in angiogenesis. *J Dent Res* 85:819–823.
16. Ueda M, Fujisawa T, Ono M, Hara ES, Pham HT (2014) A short-term treatment with tumor necrosis factor- α enhances stem cell phenotype of human dental pulp cells. *Stem Cell Res Ther.* 2014 Feb 28 5(1):31.
17. Wang J, Wei X, Ling J, Huang Y, Gong Q (2010) Side population increase after stimulated transient ischemia in human dental pulp cells. *J Endod* 36:453–458.

18. Wang Y, Yan M, Wang Z, Wu J. Dental pulp stem cells from traumatically exposed pulps exhibited an enhanced osteogenic potential and weakened odontogenic capacity. *ArchOralBiol*. 2013 Nov;58(11):1709-17.
19. Zehnder M, Delaleu N, Du Y, Bickel M (2003) Cytokine gene expression—part of host defence in pulpitis. *Cytokine* 22, 84–8.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА
ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНЬЮ АКТИВНОСТИ
КАРИЕСА ЗУБОВ

Волошина И.М.

ГБОУ ВПО ОмГМУ, кафедра детской стоматологии, г. Омск

Целью работы является сравнительная характеристика кариеса зубов различной активности. Для этого было решено провести сравнительный анализ стоматологического статуса детей и подростков г.Омска и Омской области по основным параметрам, характеризующим активность течения патологического процесса. Эпидемиологическое обследование проведено в школах, детских садах, школах-интернатах и детских домах города и области. В обследовании приняли участие дети в возрасте 6-17 лет, средний возраст составил $10,7 \pm 1,9$ года, из них 986 (46,1%) мальчики, 1151 (53,9%) – девочки.

Одной из основных характеристик активности патологического процесса является его интенсивность, а также Δ (прирост кариеса). Анализируя полученные данные по всем возрастам, характеризующим различные периоды развития зубо-челюстного аппарата, необходимо отметить, что реже всего выявлены кариесрезистентные дети и подростки. Большинство осмотренных в любом возрасте – кариесподверженны со средней интенсивностью кариеса 4,8. Средняя интенсивность кариеса в возрасте 6 лет составила среди кариесподверженных в среднем 5,3, а среди всего контингента осмотренных 3,95. В период сменного прикуса (7-11 лет) – 3,9 и 2,95, соответственно. У 12-15 – летних средний индекс КПУ среди кариесподверженных составил 4,6, а из всех осмотренных 3,48. Наибольшая интенсивность была у 17-летних: 5,4 среди кариесподверженных и 4,05 у всего контингента данной возрастной группы. Интенсивность кариеса в группе с компенсированным течением кариеса составила 2,0, в группе с субкомпенсированным течением – 4,45, а при декомпенсированном – 7,98.

Распространённость кариесподверженности по всему контингенту осмотренных составила 81,1%, при этом в среднем наиболее распространённая степень активности кариеса – субкомпенсированная (33,6%). Кариесрезистентных детей в период временного прикуса было лишь 12,3%, к сменному прикусу их число возросло до 26,8%. Это связано с удалением неподлежащих лечению временных зубов в группах кариесподверженных и перемещением части детей в группу кариесрезистентных. Перемещение это весьма непродолжительно, так как состояние полости рта детей не соответствует таковому при кариесрезистентности: интактность зубов у этих детей носит, к сожалению, временный характер. Так, к следующему осмотру число кариесрезистентных лиц снизилось на 3,4%, а у 17-летних и вовсе более чем в два раза, составив 13,1%.

Распространённость компенсированного течения кариеса у 6-летних составила 24,8%, то есть к началу сменного прикуса патологический процесс в твёрдых тканях временных зубов реализовался, и среднее число поражённых зубов составило 2. К периоду сменного прикуса детей с компенсированным течением кариеса было больше на 4,3%, а интенсивность поражения снизилась – это связано с потерей поражённых временных зубов (удалением или физиологической сменой). В возрасте 12-15 лет лиц с компенсированным течением кариеса объяснимо меньше – 27,3% - недавно прорезавшиеся постоянные зубы с незавершённой минерализацией частично перестали быть интактными. Возросшая по сравнению с периодом сменного прикуса интенсивность поражения также объясняется поражаемостью недавно прорезавшихся постоянных зубов. У 17-летних интенсивность поражения составляет 2,3, что на 0,3 выше, чем на момент осмотра в период завершения постоянного прикуса. Рост распространённости компенсированного кариеса в данной возрастной группе по сравнению с предыдущей связан со значительным снижением числа кариесрезистентных лиц (с 23,4% до 13,1%) и их переходом в кариесподверженные.

Распространённость декомпенсированного течения кариеса у 6- и 17-летних характеризует реализацию патологического процесса во временном и сменном прикусах, соответственно (с момента прорезывания зубов прошло достаточно времени для возможности определить тенденцию степени активности кариеса, также уже завершена минерализация эмали): 19,3% и 15,6% (отличия статистически незначимы). В сравниваемых возрастных периодах близка по цифровому значению и интенсивность поражения кариесом - 9,2 и 9,1, соответственно. Рост распространённости на 3,2% в период сменного прикуса можно объяснить поражением недавно прорезавшихся постоянных зубов с незавершённой минерализацией эмали: в первую очередь, это первые постоянные моляры и премоляры. Данная тенденция – активное поражение

патологическим процессом недавно прорезавшихся постоянных зубов - продолжилась и в следующей возрастной группе: распространённость увеличилась до 22,8%, интенсивность до 7,4.

Изучив распространённость и интенсивность кариеса у обследованных детей и подростков, необходимо подробнее остановиться на Δ – приросте числа поражённых зубов, как одной из важных характеристик активности патологического процесса. Так, при повторном осмотре через год в группе с компенсированным течением прирост кариеса за счёт поражения ранее интактных зубов в среднем составил 0,4 по всем возрастным группам. В группе с субкомпенсированным течением Δ составила 0,6, а с декомпенсированным течением - Δ 0,7. Наибольший прирост выявлен в группе с декомпенсированным течением кариеса. Однако, отличия прироста кариеса по группам составляет лишь 0,3, что связано с участием в исследовании различных возрастных групп: поражённые кариесом временные зубы, покидая полость рта ребёнка, снижая тем самым интенсивность кариеса зубов (это относится и ко временному, и к сменному прикусам). Более достоверно и показательно сравнение Δ в постоянном сформированном прикусе: в возрасте 12-15 лет. Так, Δ при компенсированном течении кариеса составила 0,5, а при суб- и декомпенсированном течении - 0,9. У 17-летних подростков при компенсированном течении кариеса Δ составила 0,5, при субкомпенсированном течении 0,6, а при декомпенсированном - 1,1.

Важными характеристиками активности течения кариозного процесса являются следующие параметры:

- наличие очагов поражения начальным кариесом

В группе с компенсированным течением кариеса очаги поражения начальным кариесом выявлены в 4% случаев, в то время как при субкомпенсированном течении – в 30,7%. При декомпенсированном течении кариеса очаговая деминерализация эмали выявлена более чем в 10 раз чаще, чем при компенсированном.

- поражение твёрдых тканей зубов в зонах риска

У детей и подростков с компенсированным течением кариеса поражение твёрдых тканей зубов в зонах риска выявлено в 5% случаев, с субкомпенсированным – в 19,9%, а при декомпенсированном – в 43,3% (что в 8,7 раз выше, чем при компенсированном течении).

- поражение двух и более поверхностей одного зуба

Поражение двух и более поверхностей было при суб- и декомпенсированном течении кариеса 39,8% и 49,6%, соответственно. При компенсированном течении кариеса вовлечения в патологический процесс нескольких поверхностей не выявлено.

У кариесрезистентных детей и подростков ни одного из изучаемых параметров не выявлено ни одном случае.

Мы провели сравнение по данным параметрам средних значений, однако при изучении во всех возрастах при различной активности кариозного процесса – тенденция остаётся прежней: при декомпенсации кариозного процесса значимо чаще, чем при других степенях активности кариеса встречаются очаги деминерализации эмали, а также поражение иммунных зон и локализация кариеса на нескольких поверхностях зубов.

Для определения состояния эмали зубов при различной активности кариозного процесса были проведены ТЭР-тест и КОСРЭ тест. ТЭР-тест отражает предрасположенность к кариесу (на основании функциональной резистентности эмали к кислоте, Окушко В.Р., Косарева Л.И., Луцкая И.К., 1983г.) и наибольший он в группе детей и подростков с декомпенсацией кариеса (45% против 14,2% при компенсированном течении). КОСРЭ тест - клиническая оценка скорости реминерализации эмали, определяет устойчивость зубов к кариесу (Леонтьев В.К., Рединова Т.Л., Овруцкий Г.Д., 1982 г.). Его наибольшие значения в группе кариесподверженных, особенно при декомпенсации кариеса (5 суток по сравнению с сутками – при компенсированном течении кариеса) (Таблица). Во всех возрастных группах и, соответственно, при временном и постоянном прикусах тенденция сохраняется.

Важной характеристикой декомпенсации кариозного процесса является высокая электропроводность внешне неизменённой эмали по сравнению с таковой при других степенях активности (Таблица). Во всех возрастных группах выявлена одна тенденция, поэтому мы сочли возможным провести сравнение средних значений при различной активности кариозного процесса. Так, у кариесрезистентных электропроводность эмали составила 1,6 мА, при компенсации кариозного процесса - 1,7 мА, и 2,0 и 2,8 при суб- и декомпенсированном течении кариеса, соответственно.

Таким образом, клиническое течение кариеса высокой степени риска имеет ряд характеристик и особенностей. Многие из которых является прогностическими и могут быть использованы в качестве диагностических на донозологическом этапе.

СТОМАТОФОБИЯ КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ АКТИВНОГО ТЕЧЕНИЯ КАРИЕСА ЗУБОВ

Волошина И.М., Жогликова Т.А., Идрисов Д.А., Афонин Д.В.

ГБОУ ВПО ОмГМА, кафедра детской стоматологии, г. Омск

Среди причин наличия у всё бóльшего числа детей активного течения кариеса выделяют ряд факторов. Ещё в середине прошлого столетия в медицине предложено понятие «фактор риска». Понятие «фактор риска» представляет собой анамнестический, клинический и/или биохимический признак, связанный со статистическим повышением вероятности развития определенного заболевания, выявленный на основе эпидемиологических исследований.

Ряд авторов (Лисовский В.А., Евсеев С.П., 2000, 2004; Голофеевский В.Ю., Мироненко А.Н. 2001, 2004) считает, что факторами риска следует считать такие факторы, которые ассоциируются с большой частотой тех или иных заболеваний. Это факторы, борьба с которыми направлена на уменьшение частоты возникновения болезней, снижение выраженности или устранения тех или иных болезненных процессов.

Так, одним из факторов активного течения кариеса зубов, по данным литературы, является несвоевременное обращение за специализированной помощью, что, в свою очередь, происходит по причине негативного отношения к лечебно-профилактическим манипуляциям. Отсутствие своевременного лечения неизбежно влечет за собой усугубление процесса и, соответственно, усиление боли и страха. Для того, чтобы прервать «порочный» круг негативного отношения к стоматологическому лечению необходимо проведение психотерапевтической коррекции с целью снижения эмоционального напряжения пациентов и их родителей. Сегодняшний ребенок – это родитель завтра, и от того, какой психологический «фон» он создаст своему ребенку, во многом будет зависеть и его стоматологическое здоровье, и здоровье последующих поколений.

Несмотря на то, что современное стоматологическое лечение практически безболезненно: большое количество эффективных болеутоляющих и местноанестезирующих препаратов - проблема стоматофобии, связанная со страхом боли, остаётся актуальной. По-прежнему посещение стоматологического кабинета у многих пациентов вызывает страх. Психологическая составляющая боли представляет собой одну из проблем современной стоматологии. [2,3]

Активное течение кариеса предполагает длительное лечение (по причине большого числа поражённых зубов), а также диспансерное наблюдение не реже 4 раз в год (рекомендации Виноградовой Т.Ф., 1987). Профессиональная гигиена полости рта и диспансерное наблюдение – основные направления детской стоматологии – при активном течении кариеса приобретают ещё большее значение и актуальность. Кратность осмотров и продолжительность курсов лечебно-профилактических мероприятий при активном течении кариеса выше, чем при средней интенсивности поражения. Профессиональная гигиена полости рта – необходимая составляющая диспансерного наблюдения, благодаря которой возможно снизить прирост кариеса и вовлечение в патологический процесс ранее интактных тканей. Ещё одной особенностью активного течения кариеса зубов является то, что внешне неизменённая эмаль имеет снижение уровня минерализации в 3,2 раза по сравнению с таковой при среднем уровне поражения кариесом. Именно поэтому для детей и подростков с активным течением кариеса особенно необходимо отсутствие у данного контингента пациента страха стоматологических манипуляций. В противном случае будет происходить дальнейшее усугубление патологического процесса.

Своевременное воздействие профилактическими средствами, особенно в период прорезывания и минерализации временных или постоянных зубов, способствует снижению прироста кариеса. Сохранение интактных зубов таковыми, отсутствие поражения твёрдых тканей зубов вокруг имеющихся пломб, невовлечение в патологический процесс ранее здоровых поверхностей. При активном течении кариеса это особенно актуально. Причина поражения твёрдых тканей зубов у детей и подростков чаще всего связана с физиологической гипоминерализацией твердых тканей зубов в ранние сроки после прорезывания в сочетании с низким уровнем гигиены полости рта, а при кариесе высокой степени риска ещё и с рядом особенностей, характерных для него. Доказано, что своевременно проведенная профилактика высокоэффективна даже при декомпенсации процесса, в то время как без профилактики интенсивность поражения зубов кариесом за год увеличивается более, чем в 1,5 раза.

Недооценка психоэмоционального состояния пациента порождает или усиливает уже сформированный страх, с одной стороны, и является провоцирующим фактором к неотложным состояниям, с другой. [4,5] Что крайне нежелательно при большом числе поражённых зубов у детей и подростков с активным течением кариеса. Боль сопровождает большинство известных болезней, в том числе заболевания твердых тканей зубов. Согласно литературным данным, комплексная оценка факторов риска изменения физиологических показателей у пациентов стоматологического кабинета со страхом боли выявила вероятность тахикардии в 6,4 раза и повышения АД - в 14 раз выше, чем у людей

психологически стабильных. [6] Особую остроту стоматологические заболевания приобретают в раннем детском возрасте, когда возрастные особенности развития нервной системы ребенка и анатомо-физиологические предпосылки строения челюстно-лицевой области делают весьма затруднительной диагностику и лечение зубов у малышей.

Наша работа имела цель – выявить роль психологических аспектов боли в мотивации родителей на сохранение и укрепление здоровья детей. Для реализации поставленной цели нами было проведено опрос и анкетирование родителей, чьи дети обратились за стоматологической помощью. Обследование проводилось как среди детей впервые пришедших к стоматологу, так и имеющих негативный стоматологический опыт. Среди родителей обследованных детей личная тревожность выявлена у абсолютного большинства: причём тревожность с самого начала общения с врачом проявляли лишь те дети, чьи мамы имели личную тревожность. Данная категория детей заходили в кабинет, садились в кресло, рот открывали «с уговорами», «прижимались к маме».

Среди детей, получивших собственный негативный стоматологический опыт однажды, так же у большинства родителей выявлена личная тревожность (45 человек). Ребенок в кабинет не заходил, не садился в стоматологическое кресло, не говоря уже о том, что осмотр полости рта давался с большим трудом (уговоры).

Было обследовано 53 ребенка г. Омска: дети до 1 года составили 15%, от 1 до 3 лет – 19,3%, от 3 до 5 лет – 65,7%. Девочек обследовано 66%, мальчиков – 34%. Обследование и опрос проводились в стоматологических поликлиниках г.Омска среди детей впервые пришедших на прием к врачу-стоматологу. У данных пациентов отсутствует собственный негативный опыт стоматологического приема. Именно у этого контингента детей возможно выявить степень влияния психологического компонента страха боли родителей на их состояние. Для определения внутренней психологической стабильности, эмоциональной устойчивости и других важнейших составляющих личности использовали многофакторный опросник Кеттела, с целью оперативной оценки психологического настроения на момент опроса – тест «САН», а также разработанную нами анкету.

Согласно полученным нами данным, в санации нуждались 83,1% обследованных, у 16,9% детей полость рта интактна. Распространенность кариеса составила 82,6%, интенсивность 5,3. В структуре стоматологических заболеваний кариес выявлен в 64,7% случаев, осложненные формы кариеса – в 35,3%. У 12,7% детей выявлено активное течение кариеса зубов с большим числом очагов деминерализации эмали на двух и более поверхностях.

Все обследованные нами дети впервые получили опыт общения с врачом-стоматологом, все они раннего возраста, обстановка и люди для всех незнакомы,

манипуляции (даже осмотр полости рта) неприятны. Однако, несмотря на «равные условия» дети вели себя совершенно по-разному: причём корреляционной связи с возрастом, полом и характером манипуляций не выявлено. Тревожность с самого начала общения с врачом проявили лишь те дети, чьи мамы имеют выраженный страх боли. При расчёте коэффициента корреляции Спирмена выявлены положительные связи между очень тревожным поведением ребенка на стоматологическом приеме и сильным личным беспокойством матери ($r=0,38$). Для стоматологического лечения детей, чьи матери имеют сильное личное беспокойство, седация и наркоз применяется значительно чаще ($p<0,01$).

Среди родителей обследованных детей психоэмоциональное напряжение, связанное со страхом боли, выявлено у абсолютного большинства ($p<0,01$), лишь у 6 человек психологическое состояние определено как стабильно спокойное.

Выявлена связь психоэмоционального напряжения родителей и стоматологического статуса ребенка: у большинства детей, чьи мамы имели свой негативный стоматологический опыт, интенсивность кариеса превышала средние значения. Коэффициент корреляции Спирмена выявил положительную связь между сильным личным беспокойством матери и интенсивностью кариеса у ребенка ($r=0,21$). В среднем интенсивность кариеса этих детей составила 7,6, что достоверно ($p<0,05$) выше кп детей, чьи родители не выявили психоэмоционального напряжения.

Полученные нами данные заставляет серьёзно задуматься: среди родителей с выраженным психоэмоциональным напряжением, связанным со страхом боли, абсолютное большинство – люди без расстройств личности (85,1%), лишь немногие люди с лабильной нервной системой и только у 2 человек (4%) выявлен ипохондрический склад личности. Самая частая причина, формирующая страх стоматологического вмешательства и являющаяся основой редких визитов к врачу-стоматологу - страх боли. Этот страх, тревогу в ожидании боли родители переносят на своих детей, что нарушает формирование, сохранение и укрепление стоматологического здоровья детей. Как неизбежное следствие этого, детей по-прежнему будут приводить на стоматологический прием для лечения кариеса зубов и его осложнений, а не с целью первичной профилактики, что вновь сформирует негативное отношение к стоматологическим манипуляциям, несмотря на возможности современной медицины.

Таким образом, для того, чтобы прервать «порочный» круг несвоевременного обращения за стоматологической помощью при активном течении кариеса, необходимо проведение психотерапевтической коррекции с целью снижения эмоционального напряжения пациентов и их родителей. С целью снижения страха боли необходимы психологическая подготовка к лечению, рациональный подход к выбору метода лечения:

сегодняшний ребенок – это родитель завтра, и от того, какой психологический «фон» он создаст своему ребенку, во многом будет зависеть и его стоматологическое здоровье, и здоровье последующих поколений.

Список литературы

1. Айер У. Психология в стоматологической практике / У. Айер ; пер. с англ. [Т. Н. Макаровой] под ред. В. В. Бойко. – С.-Пб., Питер Пресс, 2008. - 219 с.
2. Иванова Г. Г. Оценка психоэмоциональных состояний детей / Г. Г. Иванова, М. А. Иванова // Стоматология детского возраста и профилактика. - 2001. - № 1. - С. 53-54
3. Михальченко В. Ф. Системные механизмы формирования эмоционального напряжения человека в условиях стоматологического приема : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Михальченко В. Ф. - Волгоград, 2002. - 43 с.
4. Сергеева О.О. Снижение психоэмоционального напряжения и болевой чувствительности у больных на стоматологическом приеме : автореф. дис. ... канд. мед. наук / О.О.Сергеева.-М., 2001.-28 с.
5. Стоматологическая профилактика у детей : Руководство для врачей / В.Г.Сунцов, В.К.Леонтьев, Дистель В.А. [и др.] – Омск, 2005.-343 с.
6. Шарова Т. Н. Повышение эффективности лечебно-профилактических мероприятий путем оптимизации взаимодействия врача-стоматолога с пациентами, испытывающими эмоциональное напряжение : дис. ... канд. мед. наук / Шарова Т.Н. - Омск, 2009. - 225 с.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АРГИНИНА ПРИ ВОСПАЛЕНИЯХ ПАРОДОНТА

Жигулина В.В., Румянцев В.А.

Тверской государственной медицинский университет, г. Тверь

Согласно результатам экспериментов [3,4,5,6], зубная паста, содержащая 1,5 % аргинина, способна регулировать метаболизм зубного налета путем увеличения производства аммиака, обеспечивать более высокую эффективность в профилактике кариеса зубов, по сравнению с обычной зубной пастой с фторидами. Эти факты рассматриваются как прямое свидетельство положительного действия аргинина на

развитие кариеса (in vivo) [1]. В то же время, недостаточно сведений по применению средств гигиены полости рта с содержанием аргинина у пародонтологических больных. Целью настоящего исследования было оценить влияние аргинин-содержащих средств на стоматологические и биохимические показатели ротовой жидкости у людей с воспалительными заболеваниями пародонта.

Материалы и методы

К исследованию были привлечены практически здоровые не имеющие стоматологических заболеваний добровольцы - 46 человек, а также пациенты с клинически выраженными воспалительными заболеваниями пародонта - 11 человек. Всего - 57 человек. Все добровольцы были разделены на 2 группы, каждая группа дополнительно - на 2 подгруппы. Испытуемые, входящие в 1 группу 1 подгруппу ежедневно в течение всего периода исследования полоскали полость рта 2 раза в день, объемом 10–15 мл в течение 2 минут раствором аргинина. Испытуемые, входящие в 1 группу 2 подгруппу - чистили зубы 2 раза в день зубной пастой с аргинином. Испытуемые, входящие во 2 группу 1 подгруппу полоскали полость рта 2 раза в день дистиллированной водой. Испытуемые, входящие во 2 группу 2 подгруппу - чистили зубы 2 раза в день зубной пастой с фторидами (не содержащей аргинин). На протяжении всего исследования испытуемые не меняли средства гигиены полости рта. Нами оценивались тестовая карбамидная кривая изменения рН в полости рта до применения препаратов и после окончания периода исследования [2]. Также оценивали ряд стоматологических индексов, такие, как проба Шиллера - Писарева, индекс зубного налета интегрированного гигиенического индекса по Румянцеву, папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (РМА), скорость слюноотделения. Определение содержания аммиака и активности уреазы в ротовой жидкости проводили с помощью наборов «Мочевина-витал» (С.-Петербург, Россия). Принцип метода заключается в том, что мочевина под действием уреазы гидролизуется с образованием карбоната аммония. Ионы аммония реагируют с фенолом и гипохлоритом в присутствии нитропруссид натрия, образуя окрашенный комплекс. Интенсивность окраски при длине волны 540 нм пропорциональна концентрации мочевины в пробе. Для определения активности уреазы метод нами был дополнительно модифицирован. Определение состава микрофлоры ротовой жидкости проводили в бактериологической лаборатории Тверского ГМУ.

Результаты и обсуждение

У добровольцев, использующих зубную пасту с содержанием аргинина, амплитуда тестовой кривой рН уменьшилась в среднем на 0,15 ед., использующих раствор аргинина - на 0,29 ед. рН. У испытуемых контрольной группы тестовая кривая рН уменьшилась в

среднем на 0,1 ед. рН. Изменения значений индекса РМА оказались следующие: в группе, использующих пасту с аргинином редукция индекса составила 7,6 %, в то время как у группы использующих раствор аргинина прирост индекса составил 1,9 %. Но, если сравнивать количество испытуемых, у которых индекс РМА увеличился и тех, у которых он уменьшился, то результаты оказались 53, 85 % против 46, 16 % соответственно. Значения индекса РМА коррелируют с показателями зубного налета. Так, у лиц, значение индекса которых выросли после исследования, и показатели зубного налета тоже увеличились. Значение пробы Шиллера - Писарева было без изменений. Результаты биохимических исследований показывают, что увеличение концентрации аммиака в ротовой жидкости после проведения исследования наблюдалось у 36,4 %, снижение концентрации у 63,6 % пациентов. Достоверные значения изменения активности уреазы определить не удалось. В результате микробиологического анализа микрофлоры ротовой жидкости была выявлена высокая обсемененность *Staphylococcus aureus* по сравнению с исходными значениями у 45,5 % испытуемых. В образцах также были выявлены дрожжеподобные грибы рода *Candida*, представители рода *Bacillus*, *Streptococcus*, *Lactobacillus*, достоверного изменения, концентрации которых выявлено не было. Аргинин, попадая в полость рта, участвует в аргинин-дезаминажном ферментном пути у некоторых аргининолитических микроорганизмов, многие из которых рассматриваются как первичные этиологические агенты пародонтита, например *S. Sanguis*. Такие микроорганизмы способны расщеплять аргинин до аммиака (выделяя фермент аргиназу), который может нейтрализовать кислоты зубного налета (что и было изучено и доказано в ряде исследований), вместе с аммиаком, выделяющимся при разложении мочевины ферментом уреазой. Наряду с этим, аргинин может явиться питательным субстратом для данных микроорганизмов, а выделение аммиака и защелачивание среды создадут благоприятные условия для их существования, тем самым, увеличив их содержание в различных биотопах полости рта. Колонизация такого типа микроорганизмов может способствовать развитию воспалительных заболеваний полости рта или их обострению. Аммиак, выделяющийся в ходе ферментативных реакций способен вступать в реакцию с кислотами ротовой жидкости (прежде всего молочной - выделяемой микроорганизмами, а также пищевыми кислотами) с образованием ионов аммония, повышая тем самым концентрацию солей в ротовой жидкости. Соли аммония хорошо растворимы в воде, но способны вступать в реакции обмена с другими солями ротовой жидкости, формируя плохо растворимые комплексы, такие как магниевый апатит, октакальций фосфат, брушит и другие. Помимо этого, алкалоз, вызванный повышенным содержанием аммиака в ротовой жидкости, может способствовать увеличению агрегативной способности слюны.

Все это повышает риск образования сначала мягких, а затем и твердых зубных отложений, которые так же будут участвовать в поддержании воспаления в полости рта.

Выводы

1. Регулярное использование аргинин-содержащих препаратов в полости рта приводит к увеличению содержания условно-патогенной микрофлоры и дисбиотическому сдвигу.
2. Повышение концентрации аммиака в ротовой жидкости способствует образованию твердых зубных отложений.
3. Аргинин-содержащие препараты не борются с воспалением в полости рта.
4. Регулярное повышение значений pH ротовой жидкости (алкалоз) может привести к ухудшению течения воспалительных заболеваний пародонта.

Список литературы

1. Камминс Д. Кариес зубов: заболевание, которое остается актуальной проблемой общественного здоровья и здравоохранения в 21 веке. Исследование революционной технологии для профилактики кариеса // Научные материалы симпозиума «Новый подход к кариеспрофилактике - уверенный шаг в будущее без кариеса». (Москва, 29 сент. 2014 г.). - Москва, 2014. - С. 3–14.
2. Слободина Е.В., Румянцев В.А., Багдасарян В.А. Оценка предрасположенности к воспалительным заболеваниям пародонта с помощью карбамидной кривой pH // Актуальные вопросы научной и педагогической стоматологии: материалы юбилейной научно-методической конференции, посвященной 100-летию со дня рождения проф. Т.Т. Школяр; под ред. проф. В.А. Румянцева и А.Ж. Петрикаса, Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2005, 152 с., С. 87 – 89.
3. [França I.L.](#), [Sallum E.A.](#), [Do Vale H.F.](#), [Casati M.Z.](#), [Sallum A.W.](#), [Stewart B.](#)
Efficacy of a combined in-office/home-use desensitizing system containing 8% arginine and calcium carbonate in reducing dentin hypersensitivity: an 8-week randomized clinical study // [Am J Dent.](#) - 2015. Vol. 28, № 1. - P. 45-50.
4. [Li X.](#), [Zhong Y.](#), [Jiang X.](#), [Hu Deyu](#), [Mateo L.R.](#), [Morrison B.M. Jr.](#), [Zhang Y.P.](#)
Randomized clinical trial of the efficacy of dentifrices containing 1.5% arginine, an insoluble calcium compound and 1450 ppm fluoride over two years // [J Clin Dent.](#) - 2015. Vol. 26, № 1. - P. 7-12.
5. [Sakanaka A.](#), [Kuboniwa M.](#), [Takeuchi H.](#), [Hashino E.](#), [Amano A.](#) Arginine-Ornithine Antiporter ArcD Controls Arginine Metabolism and Interspecies Biofilm Development of *Streptococcus gordonii* // [J Biol Chem.](#) - 2015. Vol. 290, № 35. – P. 21185-21198.

6. [Yang Z.Y.](#), [Wang F.](#), [Lu K.](#), [Li Y.H.](#), [Zhou Z.](#) Arginine-containing desensitizing toothpaste for the treatment of dentin hypersensitivity: a meta-analysis // [Clin Cosmet Investig Dent.](#) - 2016. Vol. 7, № 8. - P. 1-14.

СЕКЦИЯ №38.

СУДЕБНАЯ МЕДИЦИНА (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.05)

СЕКЦИЯ №39.

ТОКСИКОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.04)

СЕКЦИЯ №40.

ТРАВМАТОЛОГИЯ И ОРТОПЕДИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.15)

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОЦЕССА КРИОВОЗДЕЙСТВИЯ НА КОСТНУЮ ТКАНЬ
В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Д.В. Сизякин, И.В. Дударев, А.И. Горбатенко, В.Л. Кулиди

Ростовский государственный медицинский университет, Россия

Введение. Костные опухоли встречаются преимущественно у людей молодого и среднего возраста [1]. Доброкачественные опухоли костей составляют до 50% случаев у больных с опухольями и опухолеподобными поражениями скелета [2]. Основной проблемой лечения доброкачественных опухолей и опухолеподобных поражений костей является их рецидивирование [3,7]. Для профилактики рецидивов широко применяются разнообразные вспомогательные способы, основанные на использовании различных физических явлений, в том числе сверхнизкой температуры. В ортопедической онкологии уже более 50 лет для профилактики рецидивов в качестве адъювантной хирургии применяется криохирургический метод [8]. В отечественной литературе широко представлены данные об эффективности криохирургического вмешательства, предлагаемого для клинической практики в качестве дополнительного фактора при выполнении резекций опухолей костей с целью повышения их абластичности [3]. Доказано также некоторое преимущество контактного метода перед инстилляционным [4,5]. Однако существующие устройства и методики для криодеструкции не позволяют полностью исключить рецидив опухоли, так как многие устройства не способны провести качественное контактное замораживание разнообразных по размеру, форме и рельефу поверхности пострезекционных дефектов костей. Таким образом, разработка новых

криохирургических устройств, снижающих риск рецидива, является актуальной задачей медицинской техники. Значительную проблему при оценке эффективности работы криохирургических устройств представляет контроль за процессом замораживания и оттаивания, а также сложность в определении момента достижения эффективной температуры охлаждения кости.

Цели и задачи исследования. Цель нашего исследования – разработать метод контроля за процессом охлаждения тканей при криохирургическом лечении костных опухолей. В рамках поставленной цели решались следующие задачи – определить диапазон температуры при воздействии жидкого азота на модель костной полости, сравнить результаты 2-х способов охлаждения остаточной костной полости – инстилляционного и контактного.

Материалы и методы. Для оценки воздействия жидкого азота на костную ткань при криохирургии нами была изготовлена модель остаточной костной полости. Для изготовления модели была разработана оригинальная пресс-форма из нержавеющей стали, позволяющая многократно повторить изготовление модели и обеспечить серийность эксперимента.

Модель представляла собой чашу с внутренним диаметром 50 мм, внешним - 55 мм, состоящую из смеси гидроксиапатита и коллагена в соотношении - 65% и 35% соответственно, что имитировало кортикальное вещество кости.

В толщу чаши были имплантированы термисторы, позволяющие определять температуру в процессе замораживания и оттаивания при помощи многоканального осциллографа. Для измерения температуры были выбраны термисторы японской фирмы «Murata». Термистор был припаян к тонким медным проводам (диаметром 0.15 мм) в лаковой изоляции. Сам термистор и места зачистки проводов от лака были покрыты цапонлаком в два слоя.

В качестве измерительного прибора был выбран цифровой компьютерный осциллоскоп «Hantek 1008». «Hantek 1008» - восьмиканальный осциллоскоп с заявленной скоростью съема 2.4 миллиона выборок в секунду. Заявленная разрядность АЦП – 12 бит. Максимальный объем внутренней буферной памяти 4000 выборок. Входное сопротивление каналов – 1 Мом. Для повышения входного сопротивления прибора были сделаны буферные усилители на операционных усилителях. Измерение напряжение производилось по каналам от 1 до 7. Восьмой канал использовался для целей синхронизации и нормирования напряжения USB.

Дальнейшие эксперименты показали, что реальные температуры, получающиеся в процессе криоапликации, лежат в диапазоне тех температур, которые эффективно измеряет установка.

Для изучения воздействия на окружающие кость мягкие ткани в качестве их имитации был приготовлен гидратированный раствор желатина, в который и была помещена модель остаточной костной полости. Для приготовления гидратированного раствора желатина использовали пищевой желатин и воду в соотношении 1:8. Тщательно перемешали смесь, избегая образования комочков, затем разогрели полученную желатиновую смесь на огне до полного растворения желатина. Далее полученную смесь перелили в емкость, устойчивую к перепадам температур, и охладили при температуре 0-4С в течение 36 часов. Перед началом эксперимента в готовый гидратированный раствор желатина поместили модель костной полости и один термистор.

Размещение термисторов в модели костной полости и в толще гидратированного раствора желатина производилось по схеме, изображенной на рис.1. Термисторы были размещены всего в 7-ми точках: пять термисторов (соответствуют каналам осциллографа 1-5) в толще модели, один (соответствует каналу 6) расположен в толще гидратированного раствора желатина, один (канал 7) свободно расположен на дне модели костной полости.

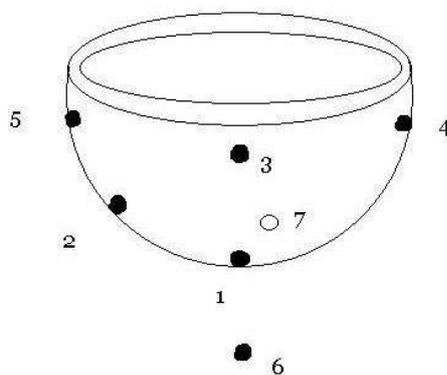


Рис.1.

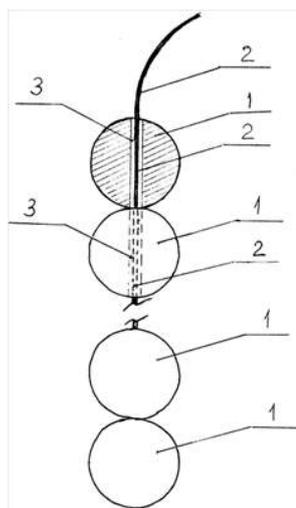


Рис. 2.

Мы провели 2 серии экспериментов. В первой серии контактное криовоздействие на модель остаточной костной полости выполнили при помощи криоаппликатора медицинского [6]. Во второй серии опытов в модель остаточной костной полости проводилась инстилляция жидкого азота. Криоаппликатор медицинский выполнен в виде одинаковых шариков (1) диаметром 3-5 мм, каждый из которых имеет сквозное диаметральное отверстие (2). Шарiki изготовлены из немагнитного материала с высокой теплопроводностью. Один из крайних шариков установлен на конце хирургической нити (3) неподвижно, остальные шарiki установлены на хирургической нити с возможностью свободного перемещения вдоль нее (Рис. 2).

В первой серии эксперимента модель костной полости заполнялась криоаппликатором медицинским, затем наполняли модель костной полости жидким азотом в течение 190 секунд. После происходил самопроизвольный процесс оттаивания модели костной полости. Показания температуры в разные моменты эксперимента, в разных точках модели костной полости, а также скорость процессов как замораживания, так и оттаивания фиксировались при помощи осциллографа.

Во второй серии эксперимента инстилляция жидкого азота проводилась непосредственно в смоделированную костную полость в течение 190 секунд, затем добавление жидкого азота прекращалось. Оттаивание модели проходило самопроизвольно.

Результаты и обсуждение. При контактном способе криовоздействия с использованием криоаппликатора медицинского наиболее низкая температура минус 82,3°С была зафиксирована уже на 33 секунде охлаждения. При этом снижение температуры было равномерным в различных участках модели. В процессе криовоздействия было израсходовано в 1,5 раза меньше хладагента, чем при инстиляции

жидкого азота. Скорость самопроизвольного оттаивания модели остаточной костной полости была меньше, чем при инстилляционном способе криовоздействия. В последнем случае достижение наиболее низкой температуры минус 87°С отмечено только на 154 секунде инстиллюции, что свидетельствует о большей длительности процесса криовоздействия. Температурное поле при инстиллюции жидкого азота неравномерное.

Таким образом, с помощью экспериментальной модели и устройства для измерения низких температур было выявлено, что криоаппликатор медицинский действует в остаточной костной полости как аккумулятор отрицательных температур, в то время как при инстилляционном способе после испарения жидкого азота, процесс охлаждения кости прекращается. В месте контакта каждого шарика криоаппликатора со стенкой костной полости создается точечный участок сверхнизкой температуры.

Выводы. В процессе эксперимента доказано, что контактный способ криовоздействия на модель остаточной костной полости по характеристикам температурного поля эффективнее инстиллюции жидкого азота. Предложенная экспериментальная модель остаточной костной полости позволяет изучить температурное поле, определять скорость замораживания и оттаивания как при контактном способе, так и при инстиллюции жидкого азота в костную полость. Полученные результаты позволяют разработать предварительные рекомендации по технике проведения криохирургической абляции костной опухоли.

Список литературы

1. Ганцев Ш.Х. Онкология: учебник. – М.: МИА, 2006. – 435 стр.
2. Егоренков В.В. Пограничные и доброкачественные опухоли костей // Практическая онкология. – 2010. – Т.11, №1. – С. 37-44.
3. Соловьев Ю.Н. Стратегия диагностики опухолей костей: клинические лекции // Вестник РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН. – 2003. – №4. – С.8-11.
4. Демичев Н.П, Дианов С.В. Криодеструкция хрящобразующих опухолей костей / Травматология и ортопедия России. 1(43) – 2007.
5. Дианов С.В. Воздействие сверхнизких температур на опухолеподобные поражения костей при хирургическом лечении / Травматология и ортопедия России 2(48) – 2008
6. Патент РФ 130835, 10.08.2013.
7. Fifteen years of bone tumor cryosurgery: A single-center experience of 440 procedures and long-term follow-up / I. Meller [et al.] // J. Canc. Surg. – 2008. – Vol. 34. – P. 921-927.

8 . Marcove R.C., Miller T.R., Cahan W.C. The treatment of primary and metastatic bone tumors by repetitive freezing // Bull. N.Y. Acad.Med. – 1968. – V. 44, N5. – P. 532-544.

СЕКЦИЯ №41.

**ТРАНСПЛАНТОЛОГИЯ И ИСКУССТВЕННЫЕ ОРГАНЫ
(СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.24)**

СЕКЦИЯ №42.

УРОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.23)

СЕКЦИЯ №43.

ФТИЗИАТРИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.16)

СЕКЦИЯ №44.

ХИРУРГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.17)

**АНАЛИЗ СОСТАВА МИКРОБНОЙ ФЛОРЫ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2
ТИПА ПОСЛЕ АУТОТРАНСПЛАНТАЦИИ ИКРОНОЖНЫМ НЕРВОМ
ПОВРЕЖДЕННЫХ МАГИСТРАЛЬНЫХ НЕРВОВ ПРЕДПЛЕЧЬЯ**

Судаков Д.В., Черных А.В., Якушева Н.В.

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж

Актуальность проблемы лечения хирургической патологии у больных сахарным диабетом не вызывает сомнения. По статистическим данным заболеваемость сахарным диабетом в разных странах мира варьируется в широких пределах. В России около 6 % населения страдает этой патологией. Негативным моментом является то, что сахарный диабет утяжеляет течение практически любого другого заболевания. Хирурги знают, что любую, даже самую незначительную рану гораздо сложнее вылечить у пациента страдающего сахарным диабетом, даже с учетом приема гипогликемических препаратов[1].

Данная проблема актуальна и в микрохирургии, где сахарный диабет приводит к утяжелению течения заболевания, отдаляет период выздоровления, увеличивает количество койко-дней проводимых пациентом в стационаре, особенно после сложных реконструктивных операций, проведенных по поводу тяжелых сочетанных травм[10][11].

К сожалению, в хирургии, даже после удачно проведенной операции, существует риск присоединения инфекционного агента, с последующим развитием воспалительного

процесса. Наличие сопутствующего сахарного диабета в анамнезе практически гарантирует тяжелое течение патологического процесса. Именно поэтому важным аспектом в комплексном лечении послеоперационных ран является своевременное взятие бактериальных посевов, с определением чувствительности к антибиотикам различных групп.

Цель исследования Проанализировать состав микробной флоры у больных сахарным диабетом 2 типа, находящихся на лечении в отделении микрохирургии после проведенных плановых и срочных операций.

Материалы и методы Объектами исследования послужили 30 пациентов: мужчины и женщины в возрасте от 24 до 58 лет (средний возраст составил $37,93 \pm 8,33$), находящихся в отделении микрохирургии, после плановых или срочных операций. У всех пациентов входивших в исследование был диагностирован воспалительный процесс, с характерными проявлениями и наличием отделяемого из раны. Исследование проводилось в БУЗ ВО ВОКБ №1 (Воронежская областная клиническая больница №1) в 2016 гг.

Исследовали: до оперативного лечения все больные обследовались по стандартным схемам, включая группу крови, резус – фактор, общий анализ крови, биохимический анализ крови, включая определение уровня глюкозы крови[5], общий анализ мочи, проводилось исследование крови на ВИЧ, вирусные гепатиты. При обследовании использовались и инструментальные методы обследования: ЭКГ[8], рентгенография поврежденной зоны (в случае наличия тяжелой или сочетанной травмы, либо общего тяжелого состояния пациента проводилась компьютерная томография), при необходимости проводилось ультразвуковое исследование сосудов задействованной в патологическом процессе зоны[2]. В процессе нахождения в стационаре исследовали динамику общего анализа крови, брали бактериальные посевы из раны, с определением чувствительности отделяемого к антибиотикам различных групп, а так же ежедневный мониторинг уровня глюкозы крови[7].

Все объекты исследования были разделены на две группы.

Первую группу составили пятнадцать пациентов, мужчин и женщин, поступивших в отделение в плановом порядке для проведения запланированного хирургического вмешательства. Это были пациенты, направленные в отделение микрохирургии с такой патологией как различного рода контрактуры, пластика сухожилий, как второй этап восстановления активности конечностей, после тяжелых сочетанных травм, когда не было возможно сразу выполнить тенорафию[3].

Вторую группу составило пятнадцать пациентов, мужчин и женщин, поступивших в приемное отделение в порядке срочной помощи, с различного рода травмами, открытыми переломами, сочетанным или изолированным повреждением сухожилий сгибателей и/или разгибателей, основных нервных стволов[6].

Все пациенты участвующие в исследовании страдали от сахарного диабета 2 типа.

В послеоперационном периоде все больные получали адекватное обоснованное комплексное медикаментозное лечение, включающее гипогликемические препараты[4].

При статистической обработке результатов исследования определялись среднее арифметическое – M , стандартная ошибка среднего – m , критерии Пирсона (χ^2), W Вилкоксона и U Манна-Уитни. Различия показателей считались значимыми при доверительной вероятности 0,95 и более ($p \leq 0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение

При исследовании состава микробной флоры отделяемого из послеоперационных ран, у больных сахарным диабетом 2 типа были получены следующие результаты.

Staphylococcus был найден в чистом виде у 7 пациентов (46,66%) и у 4 пациентов второй группы (26,66%). *Proteus* в изолированном виде был найден у 2 пациентов (13,33%) первой группы, и у 3 пациентов (20%) второй группы. *Streptococcus* был найден у 2 пациентов (13,33%) первой группы и у 2 пациентов (13,33%) второй группы. *Klebsiella pneumoniae* была найдена у 1 пациента (6,66%) первой группы и у 1 пациента (6,66%) второй группы. В тоже время в некоторых случаях высевались микробные ассоциации (к примеру наличие стафилококковой флоры и клебсиел). Так, микробные ассоциации были обнаружены у 3 пациентов (20%) первой группы и у 5 пациентов второй группы (33,33%). Помимо исследования определенной флоры в отделяемом из послеоперационной раны, проводилось исследование и бактериальной чувствительности[9]. Использовали следующие препараты: пенициллин, клафоран, метрогил, ципринол, диоксидин.

Стафилококк показал очень высокую устойчивость к пенициллину, метрогилу; среднюю устойчивость к клафорану и ципринолу и высокую чувствительность к диоксидину.

Стрептококк показал очень высокую устойчивость к пенициллину, клафорану, метрогилу; среднюю устойчивость к ципринолу и высокую чувствительность к диоксидину.

Протеи показал высокую устойчивость к пенициллину, метрогилу; среднюю устойчивость к ципринолу и высокую чувствительность к клафорану и диоксидину.

Клебсиелла показала высокую устойчивость к пенициллину, метрогилу; среднюю устойчивость к клафорану и высокую чувствительность к ципринолу и диоксидину.

Как видно из результатов исследования, у пациентов второй группы чаще высеивались микробные ассоциации и более агрессивные микроорганизмы, что очевидно связано с анамнезом заболевания. В отличие от пациентов первой группы, больные второй группы поступали в срочном порядке, как правило с открытыми загрязненными ранами.

Выводы

1. Наиболее часто в отделяемом из послеоперационных ран определялся стафилококк (46,66% и 26,66% монокультуруально и 66,66% и 59,99% в составе микробных ассоциаций в первой и второй группах соответственно).
2. Из исследуемых препаратов наибольшую чувствительность микроорганизмы показали к диоксидину, который можно считать препаратом «запаса», когда другие антимикробные вещества малоэффективны.
3. Несмотря на то, что к метрогилу оказалась средняя чувствительность, его наличие в комплексной терапии, давало очень хороший положительный результат.

Список литературы

1. Выбор тактики лечения осложнений сахарного диабета на основе нейросетевого моделирования / Д.В. Судаков, Е.Н. Коровин, О.В. Родионов, О.В. Судаков, Е.А. Фурсова // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2013. Т. 12. № 4. С. 1163-1165.
2. Высокое отхождение лучевой и локтевой артерий / А.В. Черных, В.Г. Витчинкин, Н.В. Якушева, Ю.В. Малеев, Е.И. Закурдаев, В.А. Болотских, В.В. Спицин // Журнал анатомии и гистопатологии. Воронеж. 2014. Т. 3. № 3 (11). С. 63-65.
3. Комарова Е.В. Построение математической модели выбора вида оперативного вмешательства по результатам предварительной обработки информации / Е.В. Комарова, М.В. Фролов, Д.В. Судаков // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2007. Т. 6. № 1. С. 135-137.
4. Математическое моделирование процесса лечения гнойных ран у больных сахарным диабетом 2 типа / Д.В. Судаков, Е.В. Стародубцева, О.В. Судаков, В.Н. Снопков // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2013. Т. 12. № 4. С. 929-934.
5. Моделирование процесса лечения гнойных ран у пациентов с сахарным диабетом / Д.В. Судаков // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2013. Т.12. №1. С. 327-330.
6. Основные этапы и особенности обработки статистической информации в процессе судебно-медицинской идентификации личности с целью построения моделей

недостающих частей тела по имеющимся / В.И. Бахметьев, Д.В. Бавыкин, Д.В. Судаков, О.В. Судаков // Прикладные информационные аспекты медицины. 2015. Т. 18. №5. С. 27-33.

7. Оценка информативности показателей клинического обследования пациентов с сахарным диабетом 2 типа и гнойными ранами / Д.В. Судаков, Е.В. Стародубцева, О.В. Судаков, В.Н. Снопков // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2013. Т.12. №4. С. 1163-1165.

8. Построение адаптивного алгоритма процесса лечения больных сахарным диабетом и артериальной гипертензией / О.В. Родионов, Е.Н. Коровин, О.В. Судаков, Е.А. Фурсова, Д.В. Судаков // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2014. Т. 13. № 3. С. 688-690.

9. Построение математической модели выбора вида лечебного воздействия у пациентов с синдромом диабетической стопы по результатам предварительной обработки информации / Д.В. Судаков, О.В. Родионов, Е.Н. Коровин, О.В. Судаков // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2012. Т. 11. № 4. С. 869-872.

10. Построение прогноза эффективности аутотрансплантации икроножным нервом в микрохирургии верхних конечностей у больных сахарным диабетом 2 типа / Д.В. Судаков, А.В. Черных, Н.В. Якушева, Н.О. Васильев // Актуальные вопросы современной медицины. Сборник научных трудов по итогам III международной научно – практической конференции. 2016. С. 122-124.

11. Черных А.В. Аутотрансплантация икроножным нервом в микрохирургии верхних конечностей у больных с сахарным диабетом 2 типа / А.В. Черных, Д.В. Судаков, Н.В. Якушева // Прикладные информационные аспекты медицины. 2016. №19, Т.II С. 26-34.

**ПОСТРОЕНИЕ ПРОГНОЗА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ
КИСТЕВОГО ВНЕОЧАГОВОГО КОМПРЕССИОННО – ДИСТРАКЦИОННОГО
АППАРАТА ИЛИЗАРОВА В МИКРОХИРУРГИИ**

Судаков Д.В., Черных А.В., Якушева Н.В.

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж

Актуальность лечения сложных переломов пальцев кисти не вызывает сомнения. По данным статистики до 5 % всех повреждений костного аппарата составляют переломы кисти. Особый интерес к данной проблеме вызван тем, что в основном травмы кисти получают люди трудоспособного возраста. Большой проблемой являются сложные

переломы с повреждением костных структур на протяжении, в сочетании с повреждением сухожилий сгибателей, разгибателей или обеих групп одновременно. К сожалению, подобные переломы часто приводят к нарушению нормального функционирования кисти, или даже вовсе, приводят к инвалидизации пациента [11]. Так же не существует универсального метода лечения подобных травм. Нередко, для восстановления функций кисти, приходится прибегать к двух или даже трехэтапному лечению сложных травм пальцев кисти [10][11].

В настоящее время вопрос о тактике лечения сложных травм пальцев верхних конечностей, особенно в сочетании с повреждением костных структур и мягких тканей, включая связочный аппарат, остается открытым. Множество практикующих врачей и ученых постоянно совершенствуют существующие варианты, а также разрабатывают новые способы хирургического лечения [1]. Среди наиболее актуальных вариантов лечения выделяют следующие: двухэтапная операция в виде репозиции костных обломков на первом этапе, часто с использованием металлических конструкций, а так же последующего второго этапа - тенорафии; одномоментная, включающая в себя репозицию костных обломков и тенорафию; тенорафия, с последующим наложением кистевого внеочагового компрессионно – дистракционного аппарата Илизарова.

Цель исследования – проанализировав эффективность различных вариантов хирургического лечения сложных переломов кисти, составить прогноз эффективности использования кистевого внеочагового компрессионно – дистракционного аппарата Илизарова.

Материалы и методы Объектами исследования послужили 40 пациентов: мужчины и женщины в возрасте от 18 до 57 лет (средний возраст составил $32,77 \pm 10,21$), с различными сложными травмами пальцев кисти, включающее повреждение костных структур и сухожилий, с обычным послеоперационным течением. Исследование проводилось в БУЗ ВО ВОКБ №1 (Воронежская областная клиническая больница №1) в 2015 – 2016 гг. Все больные поступали в приемное отделение №1 и приемное отделение №2 БУЗ ВО ВОКБ №1 в порядке срочной помощи. Все пациенты перед оперативным вмешательством были обследованы по стандартной схеме[3].

Исследовали: группу крови, включая резус – фактор, общий анализ крови, биохимический анализ крови, общий анализ мочи[7][9]. При обследовании использовались и инструментальные методы обследования: ЭКГ, рентгенография кисти в двух проекциях (в случае наличия тяжелой или сочетанной травмы, либо общего тяжелого состояния пациента проводилась компьютерная томография)[6]; все пациенты с травматическим повреждением кисти проходили освидетельствование на алкоголь. Перед

оперативным лечением пациенты были осмотрены хирургом, микрохирургом, травматологом.

Все объекты исследования были разделены на четыре группы, в зависимости от тактики дальнейшего оперативного лечения[8]. В первую группу вошло 10 пациентов у которых на первом этапе хирургического лечения использовали только репозицию костных обломков с помощью металлоконструкций - спиц. В виду состояния больного и/или наличия сочетанной травмы, или других обстоятельств, тенорафия откладывалась на второй этап оперативного лечения, которая выполнялась в «холодный» период, часто в плановом порядке, с целью восстановления двигательной функции пальца кисти.

Вторую группу составили 10 пациентов, у которых выполнялась одновременная тенорафия и репозиция костных отломков [10]. Для соединения костных структур так же использовались металлоконструкции (наиболее часто использовались спицы). Восстановление сухожилий сгибателей и/или разгибателей выполнялись известными способами, либо комбинацией существующих методик. Выбор того или иного способа зависел от определенной ситуации, локализации повреждения и выбирался непосредственно во время операции[2].

В третью группу входило 10 пациентов у которых во время хирургического лечения производили одномоментную пластику сухожилий одним из существующих способов, с наложением кистевого внеочагового компрессионно – дистракционного аппарат Илизарова.

Четвертую группу составили 10 пациентов с тяжелой травмой кисти и наличием дефекта костной ткани длиной до 2 см и более, у которых во время хирургического лечения производили одномоментную пластику сухожилий одним из существующих способов, с наложением кистевого внеочагового компрессионно – дистракционного аппарат Илизарова.

В послеоперационном периоде все больные получали адекватное обоснованное комплексное медикаментозное лечение[4][5].

При статистической обработке результатов исследования определялись среднее арифметическое – M , стандартная ошибка среднего – m , критерии Пирсона (χ^2), W Вилкоксона и U Манна-Уитни. Различия показателей считались значимыми при доверительной вероятности 0,95 и более ($p \leq 0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение

Отличительной чертой первой группы стало увеличение сроков госпитализации и суммарного количества койко – дней из-за наличия двух этапов хирургического лечения. Стоит также отметить, что не всегда удавалось провести оба этапа хирургического

лечения за одну госпитализацию. А так как между этапами хирургического лечения всегда был временной промежуток, иногда достигающий 6 месяцев и более, то соответственно и возвращение к трудовой деятельности происходило в более поздние сроки.

Использование одномоментной тенорафии с фиксацией костных обломком, у пациентов в группе номер два, позволило существенно сократить сроки госпитализации (общее количество койко-дней) на $6,23 \pm 2,32$ дня, за счет отсутствия «второго этапа» и соответственно отсутствия необходимости повторной госпитализации.

Использование кистевого внеочагового компрессионно - дистракционного аппарата Илизарова при тяжелых травмах кисти позволило снизить сроки госпитализации на $9,67 \pm 2,76$ в сравнении с пациентами первой группы и на $3,44 \pm 2,12$ по сравнению с пациентами второй группы.

Наиболее положительные результаты были получены у пациентов четвертой группы. Использование кистевого внеочагового компрессионно - дистракционного аппарата Илизарова позволило добиться положительных результатов даже при значительном поражении костной ткани (при отсутствия кости на протяжении 2 см и более). Сравнение сроков госпитализации пациентов данной группы с другими не проводилось, так как в эту группу изначально вошли пациенты с более тяжелыми поражениями, включая пациентов с наличием дефекта костной ткани (до 2 см и более).

Выводы

1. Наилучший эффект в лечении сложных травм кисти был достигнут благодаря использованию кистевого внеочагового компрессионно - дистракционного аппарата Илизарова, который позволил производить сопоставление даже относительно далеко расположенных костных структур (до 2 см и более).
2. Использование кистевого внеочагового компрессионно - дистракционного аппарата Илизарова при тяжелых травмах кисти позволило существенно снизить сроки госпитализации в сравнении с пациентами в лечении которых использовались другие способы хирургического лечения.
3. Использование кистевого внеочагового компрессионно - дистракционного аппарата Илизарова позволило избежать уменьшения длины пальцев кисти, позволило сохранить функциональную активность пальцев кисти.

Список литературы

1. Выбор тактики лечения осложнений сахарного диабета на основе нейросетевого моделирования / Д.В. Судаков, Е.Н. Коровин, О.В. Родионов, О.В. Судаков, Е.А. Фурсова

- // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2013. Т. 12. № 4. С. 1163-1165.
2. Высокое отхождение лучевой и локтевой артерий / А.В. Черных, В.Г. Витчинкин, Н.В. Якушева, Ю.В. Малеев, Е.И. Закурдаев, В.А. Болотских, В.В. Спицин // Журнал анатомии и гистопатологии. Воронеж. 2014. Т. 3. № 3 (11). С. 63-65.
 3. Комарова Е.В. Построение математической модели выбора вида оперативного вмешательства по результатам предварительной обработки информации / Е.В. Комарова, М.В. Фролов, Д.В. Судаков // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2007. Т. 6. № 1. С. 135-137.
 4. Математическое моделирование процесса лечения гнойных ран у больных сахарным диабетом 2 типа / Д.В. Судаков, Е.В. Стародубцева, О.В. Судаков, В.Н. Снопков // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2013. Т. 12. № 4. С. 929-934.
 5. Моделирование процесса лечения гнойных ран у пациентов с сахарным диабетом / Д.В. Судаков // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2013. Т.12. №1. С. 327-330.
 6. Основные этапы и особенности обработки статистической информации в процессе судебно-медицинской идентификации личности с целью построения моделей недостающих частей тела по имеющимся / В.И. Бахметьев, Д.В. Бавыкин, Д.В. Судаков, О.В. Судаков // Прикладные информационные аспекты медицины. 2015. Т. 18. №5. С. 27-33.
 7. Оценка информативности показателей клинического обследования пациентов с сахарным диабетом 2 типа и гнойными ранами / Д.В. Судаков, Е.В. Стародубцева, О.В. Судаков, В.Н. Снопков // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2013. Т.12. №4. С. 1163-1165.
 8. Построение адаптивного алгоритма процесса лечения больных сахарным диабетом и артериальной гипертензией / О.В. Родионов, Е.Н. Коровин, О.В. Судаков, Е.А. Фурсова, Д.В. Судаков // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2014. Т. 13. № 3. С. 688-690.
 9. Построение математической модели выбора вида лечебного воздействия у пациентов с синдромом диабетической стопы по результатам предварительной обработки информации / Д.В. Судаков, О.В. Родионов, Е.Н. Коровин, О.В. Судаков // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2012. Т. 11. № 4. С. 869-872.
 10. Построение прогноза эффективности аутотрансплантации икроножным нервом в микрохирургии верхних конечностей у больных сахарным диабетом 2 типа / Д.В. Судаков, А.В. Черных, Н.В. Якушева, Н.О. Васильев // Актуальные вопросы современной

медицины. Сборник научных трудов по итогам III международной научно – практической конференции. 2016. С. 122-124.

11. Черных А.В. Аутоотрансплантация икроножным нервом в микрохирургии верхних конечностей у больных с сахарным диабетом 2 типа / А.В. Черных, Д.В. Судаков, Н.В. Якушева // Прикладные информационные аспекты медицины. 2016. №19, Т. II С. 26-34.

СЕКЦИЯ №45.

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.01.02)

ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ БЕЗ ПОДЪЕМА СЕГМЕНТА ST НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА

Елсукова О.С., Никитина Е.А., Чичерина Е.Н.

Кировская государственная медицинская академия, г. Киров.

В последнее время наблюдается неуклонный рост заболеваемости сахарным диабетом (СД) во всем мире. По данным Международной Диабетической Федерации (IDF) на 2015г. насчитывается 415 млн. людей больных СД, с прогнозируемым увеличением до 592 млн. к 2035г [5]. При этом от осложнений, связанных с СД, ежегодно в мире умирают более 5 млн. человек [3]. В основе высокой летальности больных СД лежат макрососудистые поражения атеросклеротического генеза, среди которых лидирующие позиции занимает ишемическая болезнь сердца (ИБС). Одной из наиболее частых форм ИБС при СД является острый коронарный синдром (ОКС). Больные с ОКС, протекающим на фоне СД, имеют особенно высокий риск возникновения рецидива ангинозных приступов, повторного инфаркта миокарда и внезапной сердечной смерти, как в стационарный период, так и после госпитализации. Показано, что летальность при ОКС у больных СД 2 типа (СД2) выше в 3 раза, а исход ОКС в острый инфаркт миокарда с подъемом ST достоверно чаще, чем при нормальном углеводном обмене [2]. Поэтому изучение особенностей течения острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST (ОКСбпST) на фоне СД2 весьма актуально и представляет практический интерес.

Цель исследования – выявить особенности течения ОКСбпST у больных с СД2.

Материалы и методы

В работе представлены результаты обследования 60 пациентов с СД2 в возрасте 63 [52; 66] лет, из них 29 мужчин и 31 женщина. Все больные распределены на 2 группы в зависимости от наличия ОКСбпST: 1 группа сравнения – с СД2, перенесших ОКСбпST

(n=30, мужчины 53,3% (n=16), женщины 46,7% (n=14)), 2 группа контроля – с СД2 без ОКСпСТ (n=30, мужчины 43,3% (n=13), женщины 56,7% (n=17)).

Диагностика и лечение ОКСбпСТ проводились в соответствии с клиническими рекомендациями Российского кардиологического общества 2006г. У всех больных оценивали клиничко-лабораторные параметры (индекс массы тела, НвА1с, липидный профиль). Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывали по формуле СКD-EPI. Статистическую обработку данных выполняли с помощью пакета программ BIOSTAT 9.0 for Windows. Для оценки характера нормальности распределения данных применяли критерий Шапиро – Уилкса. Определение в выборке имело статистически значимое отличие от нормального, поэтому применялись методы непараметрической статистики. Данные представлены в виде медианы и квартилей (25 и 75-го процентелей). Различие между количественными признаками оценивалось с помощью критерия Манна-Уитни. Различие между качественными признаками оценивалось с помощью отношения шансов. Значение $p < 0,05$ считалось достоверным.

Результаты

Клиничко-лабораторная характеристика пациентов представлена в таблице 1. При анализе полового состава групп не было выявлено гендерных различий ($p=0,6$). Исследуемые группы были сопоставимы по длительности диабета, но различались по возрасту, пациенты с СД2, перенесших ОКСбпСТ были старше ($p < 0,0001$). Пациенты в обеих группах имели неудовлетворительную компенсацию углеводного обмена (90% в 1 и 83,3% во 2 группах, $p=0,9$, табл.1). У большинства больных с ОКС отмечалось ожирение ($ИМТ \geq 30 \text{ кг/м}^2$), в то время как группе без ОКС ожирение имело место лишь у половины больных ($p < 0,001$). При этом висцеральное распределение жировой клетчатки, критерием которого является окружность талии, равная или превышающая 80 см у женщин и 94 см у мужчин, выявлялось одинаково часто как в 1 группе, так и во 2 группе ($p=0,6$). Пациенты обеих групп не различались по распространенности артериальной гипертензии (АГ), частоте инсультов и инфарктов в анамнезе. Хроническая болезнь почек (ХБП), маркером которой является существенное снижение СКФ, чаще выявлялась у пациентов, перенесших ОКСбпСТ на фоне СД (66,7% и 36,7% соответственно, $p=0,03$). Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) была достоверно ниже в группе пациентов, перенесших ОКС и составила 61 [55; 71] мл/мин, против 82 [72; 90] мл/мин ($p < 0,0001$). При исследовании липидного спектра в обеих группах выявлена дислипидемия, с более высоким уровнем триглицеридов (ТГ) у пациентов с ОКС ($p < 0,0001$).

Признак	СД с ОКСбпСТ (n=30)	СД без ОКСпСТ (n=30)	p
Женщины, n (%)	14 (46,7)	17 (56,7)	0,6
Возраст, лет	63 [60; 66]	55 [52; 57]	0,0001
ИМТ, кг/м ²	31,3 [30; 32]	31,4 [30; 35]	0,2
ИМТ≥30 кг/м ² , n (%)	23 (76,7)	16 (53,3)	0,001
ОТ, см	106 [100; 109]	104 [100; 108]	0,8
Артериальная гипертензия, n (%)	30 (100)	28 (93,3)	0,4
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	4 (13,3)	1(3,3)	0,3
Инсульт в анамнезе n (%)	6 (20)	2 (6,7)	0,2
Болезни почек, n (%)	20 (66,7)	11 (36,7)	0,03
ОХС, ммоль/л	5,7 [5,2; 6,5]	5,5 [5,1; 6,2]	0,5
ЛПНП, ммоль/л	3,7 [2,9;4,2]	3,6 [2,9;4,3]	0,8
ЛПВП, ммоль/л	1,0 [0,9; 1,4]	1,1 [1,0; 1,3]	0,9
ТГ, ммоль/л	3,3 [2,16; 4,07]	2,99 [2,6; 4,0]	0,0001
СКФ мл/мин/1,73м ²	61 [55; 71]	82 [72; 90]	0,0001

Таблица 1. Клинико-лабораторная характеристика пациентов с СД2 в зависимости от наличия ОКСбпСТ.

Примечание: данные представлены в виде Медiana [Q25; Q75].

Сокращения: ИМТ – индекс массы тела, ОХС – уровень общего холестерина; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ТГ – триглицериды; ХС ЛПВН – фракция холестерина липопротеидов высокой плотности; ХС ЛПНП – фракция холестерина липопротеидов низкой плотности.

Обсуждение

В настоящем исследовании показано, что при проведении клинико-лабораторного обследования у пациентов с СД2, перенесших ОКСбпСТ, отмечается высокая распространенность ожирения по абдоминальному типу распределения жировой клетчатки. Описанные данные подтверждаются статистикой: более 80% больных с СД2 имеют ожирение разной степени [1]. Хорошо известно, что ожирение при СД2 ухудшает течение АГ, усугубляет инсулинорезистентность, дислипидемию, повышает уровень провоспалительных маркеров. Неудовлетворительна оказалась и компенсация липидного

обмена в данной когорте больных: уровень фракции липопротеидов низкой плотности в среднем составил 3,7 ммоль/л, уровень фракции липопротеидов высокой плотности 1,0 ммоль/л, уровень ТГ 3,3 ммоль/л. Указанные изменения характерны для СД и носят название «диабетической дислипидемии». При этом в некоторых исследованиях (MRFIT, PPS) четко установлена связь повышенных уровней показателей липидного обмена с сердечно-сосудистой смертностью [6,7]. Распространенность ХБП оказалась выше в данной группе пациентов по сравнению с больными с СД2 без ОКСбпСТ. По данным многочисленных проспективных исследований даже незначительное снижение функции почек ассоциировано с увеличением риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смерти независимо от других факторов риска. Также выявлена независимая обратная связь между СКФ <60 мл/мин/1,73 м² и увеличением риска смерти, сердечно-сосудистых осложнений и госпитализации [4].

Выводы

1. ОКСбпСТ при СД не зависит от пола пациента, то есть не имеет гендерных различий.
2. ОКС чаще возникает у пациентов старше 60 лет при схожей длительности СД, чем у молодых.
3. Присутствие ожирения у пациентов с СД является дополнительным фактором риска развития ОКС.
4. Течение ОКСбпСТ часто сочетается с гипертриглицеридемией.
5. Наличие ХБП у пациентов с СД повышает риск сердечно-сосудистых катастроф.

Список литературы

1. Аметов А.С. Факторы риска сахарного диабета. Роль ожирения. Русский медицинский журнал 2003; 11 (27): 1477-1480.
2. Эрлих А.Д., Грацианский Н.А., участники регистра РЕКОРД. Острый коронарный синдром у больных сахарным диабетом. Данные регистра РЕКОРД. Кардиология 2011, 11: 16-21.
3. De Ferranti SD, de Boer IH, Fonseca V, et al. Type 1 Diabetes Mellitus and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association and American Diabetes Association. Diabetes care 2014; 37(10): 2843-2863. doi: 10.2337/dc14-1720.
4. Go AS, Chertow GM, Fan D, et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. N Engl J Med 2004; 351: 1296-1305.
5. IDF Diabetes Atlas. 7th Edition. Available at: <http://www.diabetesatlas.org/>.
6. Shepherd J., Cobbe S. M., Ford I., et al. N. Engl. J. Med 1995; 333:1301-1307.
7. . Stamler J., Vaccaro O., Neaton J. D., et al. Diabetes Care 1993, 16: 434-444.

**СЕКЦИЯ №46.
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.02.02)**

**СЕКЦИЯ №47.
АВИАЦИОННАЯ, КОСМИЧЕСКАЯ И МОРСКАЯ МЕДИЦИНА
(СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.08)**

**СЕКЦИЯ №48.
КЛИНИЧЕСКАЯ ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА
(СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.10)**

**СЕКЦИЯ №49.
ОРГАНИЗАЦИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ДЕЛА
(СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.04.03)**

ВЗГЛЯД НА ФАКТОРЫ РИСКА ЗАБОЛЕВАНИЙ ССС: НЕОЖИДАННЫЙ РАКУРС

Качалов А.Б., Рыжкова М.В., Куфаева Е.Б., Слюсар О.И.

ФГБ ВОУ ВО «Военно-медицинская академия им.С.М. Кирова»

Чаще всего, как известно, в России умирают от болезней системы кровообращения: наибольшее число смертельных случаев произошло из-за ишемической болезни сердца и от цереброваскулярных болезней.

В целом по России в прошлом году, по данным Росстата, умерло 458,2 тыс. человек. Наибольшее число летальных исходов произошло из-за болезней системы кровообращения – 133,7 тыс. граждан. Ишемические болезни сердца и цереброваскулярные заболевания, как и годом ранее, – самые популярные причины смертности в России. От них в 2015 г. умерло 62 тыс. и 26,7 тыс. россиян. [1]

Факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний являются состояния, при наличии которых повышается вероятность развития атеросклеротической болезни в любых ее проявлениях в отдаленном периоде.

ФР обычно подразделяют на модифицируемые и немодифицируемые.

Это деление основано на представлениях о том, что модифицируемые ФР, такие как курение, можно исключить или на них можно влиять, и именно они являются предметом для воздействия в рамках профилактических мероприятий. Что касается немодифицируемых факторов риска, таких как возраст или пол, их влияние исключить невозможно, но их можно и нужно учитывать для выделения групп пациентов с повышенным риском ССЗ.

Известно, что три основных фактора - дислипидемия, курение и артериальная гипертензия или их сочетание - ответственны за более чем 75% от всех случаев сердечно-сосудистых заболеваний во всем мире. Значение других ФР уточняется, а наши представления о ФР постепенно расширяются. Так, в последние годы активно изучается связь различных биохимических нарушений и физиологических характеристик с повышением риска развития ССЗ. [2]

При этом к факторам риска ССЗ почему-то никто не относит такие широко применяемые лекарственные препараты, как стоматологические местные анестетики и нестероидные противовоспалительные средства. А между тем состояние зубов россиян также оставляет желать лучшего, и трудно найти человека, который никогда не лечил бы зубы «под заморозкой». При этом сердечно-сосудистая система подвергается значительным перегрузкам.

В специализированной литературе практически нет данных, отражающих кардиотоксическое действие стоматологических анестетиков на пациентов, не страдающих выраженными ССЗ. Тем не менее, даже изучение аннотаций к этим препаратам позволяет предположить, что частое лечение зубов также можно отнести к факторам риска ССЗ.

В настоящее время во всех клиниках и стоматологических кабинетах врачи осуществляют лечение зубов без боли, для чего используются различные виды анестезии. Под анестезией понимают уменьшение или полное исчезновение чувствительности во всем теле или в отдельных его областях. В большинстве случаев это достигается посредством введения медикаментозных препаратов, нарушающих передачу болевого импульса в головной мозг из области проведения вмешательства. Обезболивание показано при проведении следующих манипуляций:

- лечение глубокого кариеса;
- экстирпация или ампутация пульпы (депульпирование);
- экстирпация (удаление) зуба;
- другие хирургические вмешательства;
- подготовка зубов к протезированию;
- некоторые виды ортодонтического лечения.

Перед большинством манипуляций проводится местная анестезия. Для организма она гораздо безопаснее, нежели наркоз.

Для местной анестезии могут использоваться Лидокаин (2% для инъекций и 10% для аппликаций) и Новокаин (в настоящее время используется все реже). Для усиления и

продолгования эффекта в растворы этих препаратов перед введением, как правило, добавляются «следы» адреналина.

Нами было установлено, что новокаин 2% используется в качестве обезболивающего в стоматологической поликлинике г. Тихвина, а лидокаин 2% - в стоматологическом отделении Лодейнопольской ЦРБ (для бесплатного лечения). Если пациент имеет финансовую возможность, то он за свой счёт может приобрести более современные анестетики, такие, как Ультракаин, Убистезин, Скандонест, Септонест в специальных емкостях-карпулах, которые помещаются в корпус металлического карпульного шприца. Отдельно на шприц навинчивается одноразовая игла, толщина которой в несколько раз меньше, нежели у обычных игл для инъекций.

Нами был проведён контент-анализ аннотаций к использованию самых широко используемых в стоматологии препаратов для местной анестезии. Данные анализа представлены в таблице 1.

Таблица 1. Кардиотоксическое действие местных анестетиков, применяемых в стоматологии.

Наименование лекарственного препарата	Противопоказания и побочное действие
<p>Лидокаин (Lidocaine). Синонимы: Ксилокаин (Xylocaine), Ксикаин (Xucaine), Лидокаина гидрохлорид (Lidocaini hydrochloridum), Лигнокаина хлоргидрат (Lignocain HCl), Лидокатон (Lidocaton).</p>	<p>лидокаин должен с осторожностью использоваться у больных, получающих антиаритмические препараты, поскольку возможно усиление токсического эффекта. Не рекомендуется при сердечно-сосудистой недостаточности, атрио-вентрикулярной блокаде I—III степени, а также при повышенной чувствительности к этому анестетику. С осторожностью применять у больных с нелеченой артериальной гипертензией. Может вызвать Синдром Морганьи-Адамса-Стокса –обморок, вызванный остро развивающимся нарушением сердечного ритма и влекущий за собой резкое снижение объема сердечного выброса и ишемию головного мозга.</p>
<p>Мепивакаин (Mepivacaine).</p>	<p>при совместном применении мепивакаина с</p>

Синоним: Мепикатон (Mepicaton), Скандикаин (Scandicaine), Скандонест (Scandonest).	бета-адреноблокаторами, блокаторами кальциевых каналов и другими противоаритмическими средствами усиливается угнетающее действие на проводимость и сократимость миокарда.
Новокаин (Novocainum). Синонимы: Прокаина гидрохлорид (Procaini hydrochloridum), Аминокаин (Aminocaine), Панкаин (Pancain), Синтокаин (Syntocain).	может вызывать головокружение, слабость, гипотонию, аллергические реакции. Опасен для ССС из-за необходимости сочетания с 0,1% раствором адреналина
Ультракаин (Ultracain). Синонимы: Артикаина гидрохлорид (Articaine hydrochloride), Ультракаин D-S (Ultracain D-S) , Ультракаин D-S форте (Ultracain D-S forte), Септанест (Septanest), Убистезин.	Массивная резорбция вызывает угнетение сердечной деятельности, снижение артериального давления и угнетение дыхания вплоть до остановки. Учитывая наличие эпинефрина, имеются следующие противопоказания: декомпенсированная сердечная недостаточность, тахиаритмия, синдром Морганьи -Адамса—Стокса.

Анализ показал, что каждый из исследованных местных анестетиков, применяемых в стоматологии, является потенциальным фактором риска для развития ССЗ.

Таким образом, возможно, в группу повышенного риска по сердечно-сосудистым заболеваниям следует включать людей, на данный момент не имеющих выраженных кардиологических патологий, но имеющих большое количество вылеченных, запломбированных или удалённых зубов?

Список литературы

- 1.Официальный сайт Федеральной службы государственной статистики [Электронный ресурс]: <http://www.gks.ru/> . Дата обращения 25.08.2016 года
- 2.Руководство по кардиологии: Учебное пособие в 3 т. / Под ред. Г.И. Сторожакова, А.А. Горбаченкова. - 2008. - Т. 1. - 672 с. : ил.

СЕКЦИЯ №50.

ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.04.01)

**СЕКЦИЯ №51.
ФАРМАКОЛОГИЯ, КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ
(СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.06)**

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДАННЫХ О ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТАХ СУЩЕСТВУЮЩИХ
ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ПОИСКА НОВЫХ ЦЕЛЕБНЫХ СВОЙСТВ ИЗВЕСТНЫХ
ЛЕКАРСТВ НА ПРИМЕРЕ ЛЕЧЕНИЯ ПСОРИАЗА**

Лапушкин Г.И.

Московский Физико-Технический институт (ГУ), г.Долгопрудный

Настоящая работа основана на данных базы спонтанных отчётов по побочным эффектам лекарств FDA AERS, находящейся в публичном доступе [1]. Наименования побочных эффектов (ПЭ) соответствуют терминологии международной классификации MedDRA . Так как в FDA AERS в основном использованы торговые названия лекарств, то они были заменены на название действующего вещества. Из рассмотрения были исключены все случаи, когда пациенту назначалось более одного лекарства (монотерапия). Итого за период 2006-2015 гг включительно было доступно для изучения 3,1 млн. случаев назначений, в результате которых было зафиксировано 7,6 млн. случаев ПЭ.

Обычно для анализа частот ПЭ используют различные коэффициенты, рассчитанные из данных таблицы сопряженности 2x2, в данном случае использован коэффициент PRR [2]. Расчёт производился по следующей формуле:

$$PRR=[a/(a+b)]/[c/(c+d)]$$

где **a** - количество случаев данного ПЭ для данного лекарства, **b** - количество случаев всех прочих ПЭ для данного лекарства, **c** - количество случаев этого же ПЭ для всех прочих лекарств, **d** - количество случаев всех прочих ПЭ для всех прочих лекарств. Смысл вычисления этого коэффициента заключается в том, что сравниваются частоты ПЭ для данного лекарства и для всех остальных известных лекарств. При этом если значение PRR близко к единице, то это говорит о том, вероятность данного ПЭ соответствует среднестатистической, поэтому можно считать, что данный ПЭ не обусловлен воздействием данного лекарства.

Обычно PRR используется для поиска предполагаемых ПЭ, при этом принято считать, что если PRR имеет величину более 2, то это может являться сигналом о возможном наличии побочного эффекта, связанного с применением данного лекарства [2].

Для подтверждения статистической достоверности полученных данных часто также рассчитывается величина хи-квадрат с поправкой Йейтса [3]. Принято считать, что если величина хи-квадрат равна 4,0 или больше [2], то данный результат действительно подтверждает наличие побочного эффекта; с доверительной вероятностью более 95% это не является случайным совпадением (точное значение для статистики хи-квадрат при пороге 95% составляет 3,84 [3]).

В данной работе были впервые рассмотрены величины PRR меньше единицы. Логика заключается в том, что часть ПЭ при применении лекарств на самом деле вызвана совершенно случайными причинами, вообще не связанными с действием лекарства. Но если у препарата есть «положительный» побочный эффект, который проявляется в лечении данного заболевания, то количество случаев ПЭ данного типа снизится и PRR в этом случае будет меньше единицы.

Для проверки предлагаемой методики были изучены статистические данные по проявлениям псориаза в качестве побочного эффекта. Для этого использовались данные FDA AERS в условиях монотерапии, причём для большей надёжности были исключены все данные пациентов, имевших предварительный диагноз «псориаз». Общее количество таких обращений было 2,415 млн. Полученные данные приведены в таблице 1. Для сравнения, в таблице была приведена расчётная величина параметра **a** (количество случаев данного ПЭ для данного лекарства) при условии, если бы частота встречаемости ПЭ была средняя по статистическому ансамблю (иначе говоря, для PRR=1).

Таблица 1.

Статистика побочных эффектов «псориаз» для различных лекарств. Используются данные для монотерапии, без учёта случаев с начальным диагнозом «псориаз».

Название лекарства	PRR	a - количество случаев ПЭ	ожидаемое значение a, если PRR=1	Всего случаев ПЭ для лекарства (a+b)	Всего случаев ПЭ "псориаз" (a+c)	Хи-квадрат
Диметилфумарат	0,382	21	54,9	30 077	4 375	20,3
Аторвастатин	0,152	3	19,8	10 878	4 375	13,4
Розувастатин	0,253	2	7,9	4 357	4 375	3,7
Прегабалин	0,280	8	28,6	15 691	4 375	14,1
Габапентин	0,273	2	7,3	4 044	4 375	3,2

Статистика по Диметилфумарату была приведена для проверки гипотезы о связи меньших единицы величин PRR с терапевтическим эффектом препарата, поскольку

известно, что данный препарат используется для лечения псориаза. Видно, что зафиксированное количество случаев ПЭ для него существенно меньше расчетного (21 вместо 54,9) и $PRR=0,38$ – заметно ниже единицы, причём хи-квадрат равно 20,3 – что говорит о высокой надёжности полученных значений. Таким образом, исходное предположение о связи малых величин PRR с лечебным эффектом подтверждается.

Для Аторвастатина и Розувастатина были получены еще более низкие величины PRR , хотя для Розувастатина значение хи-квадрат составляет только 3,7 – что несколько снижает надёжность полученных данных (но тем не менее, согласно теории вероятность того, что это не случайное совпадение, составляет около 94%).

Аналогично для Прегабалина и Габапентина можно предполагать значительный лечебный эффект, но для Габапентина значение хи-квадрат не очень велико вследствие недостаточного количества статистических данных, хотя и для него вероятность превышает 90%.

Основываясь на полученных данных можно утверждать, что Аторвастатин и Прегабалин должны иметь значительный лечебный эффект при лечении псориаза.

Для проверки этого был проведён литературный поиск, который показал, что по статинам есть достаточно много сообщений о предполагаемом лечебном эффекте, например [4], также в обзоре [5] дан достаточно обширный, хотя и не исчерпывающий перечень литературных источников, подтверждающих лечебное воздействие статинов на псориаз.

По лечебным свойствам Прегабалина и Габапентина удалось найти только одну работу, подтверждающую лечебный эффект при псориазе [6].

Учитывая, что механизмы действия этих лекарств весьма различны и затрагивают разные системы организма, есть основание предполагать, что совместное применение этих препаратов может усилить терапевтический эффект (и без того значительный). К сожалению, статистика по совместному назначению этих препаратов недостаточная, поэтому хотя и удалось выяснить, что при их совместном применении вообще не зарегистрировано ни одного случая ПЭ «псориаз» ($PRR=0$), но значение хи-квадрат получено меньше единицы, что совершенно недостаточно, чтобы считать этот результат статистически обоснованным. Проверка этого предположения требует участия клинических специалистов и потенциально может дать очень интересный результат.

Полученные результаты показывают, что предложенный метод анализа статистических данных по побочным эффектам лекарств действительно способен принести данные по новым терапевтическим свойствам хорошо изученных препаратов. Это может значительно ускорить внедрение новых лекарственных средств и удешевить их

разработку, так как речь идёт о ранее уже подробно изученных и допущенных к применению лекарствах.

Список литературы

1. Sakaeda T., Tamon A., Kadoyama K., Okuno Y. Data mining of the public version of the FDA Adverse Event Reporting System // Int J Med Sci. — 2013. — V.10, №. 7. — P. 796–803.
2. Bonneterre V., Bicout D.J., De Gaudemaris R. Application of Pharmacovigilance Methods in Occupational Health Surveillance: Comparison of Seven Disproportionality Metrics. // Saf Health Work.- 2012.- №.3.- P.92-100.
3. Fisher R.A. Statistical methods for research workers. // Oliver and Boyd Ltd: Edinburgh, 1934.
4. Shirinsky I.V., Shirinsky V.S. Efficacy of simvastatin in plaque psoriasis: A pilot study.// J Am Acad Dermatol.- 2007.- №.57.- P.529–31.
5. Шевченко А.О., Дворянкова Е.В., Шевченко О.П. Статины у больных хроническими воспалительными заболеваниями кожи: эффективность, безопасность, перспективы клинического применения.// Consilium Medicum.- 2010.- №.5.- P.135-6.
6. Boyd S.T., Mihm L., Causey N.W. Improvement in Psoriasis following Treatment with Gabapentin and Pregabalin. // Am J Clin Dermatol.- 2008.- №.9.- Vol.6.- P.419.

ИЗУЧЕНИЕ КОНКУРЕНТОСПОСОБНОСТИ ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКИХ СРЕДСТВ (СТАТИНОВ) НА ПРИМЕРЕ АПТЕЧНОГО ПУНКТА «МАРЕНГО» Г. ЯКУТСКА

Новак Н.П., Кузьмина А.А., Ямщикова С.И., Малогулова И.Ш.

Медицинский институт Северо-Восточного федерального университета
имени М.К. Аммосова, г. Якутск

Ключевые слова: статины, гиполипидемические средства, конкурентоспособность.

Сердечно-сосудистые заболевания продолжают оставаться основной причиной смерти во всем мире. В многочисленных рандомизированных клинических исследованиях показана эффективность применения гиполипидемических лекарственных средств в качестве меры первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. Из четырех групп препаратов, применяемых для этих целей, во всем мире наиболее

используемыми являются ингибиторы ГМК-КоА-редуктазы (статины) [1,3]. В Российской Федерации на настоящий момент зарегистрировано 8 международных непатентованных наименований (МНН) препаратов этого класса: аторвастатин, ловастатин, симвастатин, правастатин, розувастатин, флувастатин, питавастатин, церивастатин. С целью оценки состояния фармацевтического рынка статинов в г. Якутске проведено маркетинговое исследование на базе одного аптечного пункта и изучение предпочтений врачей при назначении статинов.

Материал и методы

Аптечный пункт «Маренго» является одним из типичных для г.Якутска, расположен в центре города по ул. Пояркова 10. С использованием документации данного аптечного учреждения проведен анализ ассортимента, годового объема (с 21.04.2015 по 21.04.2016г.) реализации статинов в натуральном и стоимостном выражении. В виду того, что препараты группы статинов являются товарами рецептурного отпуска и реклама на данные лекарственные средства запрещена, спрос на статины формируется врачами-специалистами. В связи с этим проведено анкетирование врачей, применяющих в своей практике данные препараты. В опросе приняли участие 14 врачей (кардиологов и терапевтов), работающих в 8 учреждениях здравоохранения г. Якутска (в поликлиниках и стационарных отделениях).

Результаты

Ассортимент статинов в данной аптеке был представлен 3 МНН (розувастатин, аторвастатин, симвастатин) в виде 8 торговых наименований лекарственных препаратов зарубежных производителей в разных дозировках (таблица 1).

Объемы продаж препаратов за 1 год (с 21.04.2015 по 21.04.2016г.) составили 117 упаковок на сумму 68298,09 рублей. Лидером продаж (70% от всего объема) был самый дорогостоящий препарат данной группы – «Крестор» фирмы «Астра Зенека», 42 упаковки которого были проданы на общую сумму 47949 рублей. Средневзвешенная цена условной упаковки разновидностей Крестора составила 1444 рубля. Второе место в рейтинге занимал препарат «Аторис» фирмы КРКА (Словения) с объемом продаж 33 упаковки на общую сумму 11186 рублей со средневзвешенной ценой 669,41 рублей. Самый дешевый препарат «Симвастатин» находился на последнем месте в рейтинге продаж. Это свидетельствует об отсутствии ценовой эластичности на препараты данной группы.

При анализе рейтинга продаж по МНН лидером является Розувастатин, относящийся к статинам IV поколения (76% от общей суммы продаж и 44% от числа проданных упаковок). Препараты с действующими веществами аторвастатин – 19 и 44% соответственно, симвастатин- 4,9 и 12% соответственно.

Таблица 1 - Ассортимент и объемы продаж препаратов-статинов в аптечном пункте (таблетки)

Торговое наименование, производитель	Дозировка	Цена за упаковку, руб.	Реализовано за период с 21.04.2015 по 21.04.2016			
			Количество упаковок	Стоимость, руб.	% от общей стоимости в рублях	% от общего числа упаковок
Розувастатин (МНН)						
Крестор, AstraZeneca UK (Великобритания)	0,02 №28	2039	2	4078,20	5,9	1,7
	0,01 №28	1477,3	17	25114,54	36,8	14,5
	0,005 №28	815,49	23	18756,36	27,5	19,7
Роксера, KRKA (Словения)	0,01 №30	407,95	4	1631,80	2,3	3,4
	0,005 №30	331,8	3	995,41	1,5	2,6
Розувастатин Канон, Канонфарма продакшн ЗАО (Россия)	0,02 №28	532,06	0			
	0,01 №28	339,38	0			
Мертенил, Gedeon Richter	0,005 №30	385,20	3	1276,20	1,9	2,6
Аторвастатин (МНН)						
Аторис, KRKA (Словения)	0,02 №30	381,58	18	6868,46	10,1	15,3
	0,01 №30	287,83	15	4317,50	6,2	12,8
Аторвастатин, АЛСИ Фарма. Россия	0,02 №30	133,6	1	133,60	0,2	0,9
	0,01 №30	102,40	17	1744,60	2,6	14,5
Симвастатин (МНН)						
Вазилип, KRKA (Словения)	0,02 №28	375,6	4	1502,40	2,2	3,4
	0,01 №28	275,96	6	1655,80	2,4	5,1
Симвастатин, АЛСИ Фарма	0,01 №30	57,9	3	173,70	0,3	2,6
	0,02 №30	49,52	1	49,52	0,1	0,9
Всего			117	68298,09	100	100

При анализе жизненного цикла препаратов по данным аптеки «Маренго» установлено, что препараты симвастатина уже заканчивают свой жизненный цикл, аторвастатин находится на стадии зрелости, а розувастатин — в периоде роста (таблица 2). Следует отметить, что препараты розувастатина в последние годы являются лидером продаж на мировом фармацевтическом рынке.

Таблица 2- Периоды жизненного цикла товара (МНН)

Аторвастатин	Симвастатин	Розувастатин
Цена		
средняя	низкая	высокая
Объем продаж		
значительный	низкий	лидер продаж
Прибыль		
высокая сокращающаяся	незначительно падающая	высокая максимальная
Стадия ЖЦТ		
зрелость	спад	рост

При анализе отношения специалистов к гиполипидемической терапии установлено, что врачи при наличии финансовых возможностей у пациента рекомендуют оригинальные препараты зарубежных производителей, отдают предпочтение препаратам с активным действующим веществом, нежели пролекарствам, обращают внимание на такие характеристики препарата, как эффективность, безопасность, степень побочных действий, наличие противопоказаний. Наиболее предпочитаемыми препаратами были крестор, лескол, липримар, мертенил, роксера. Таким образом, анализ рейтинга продаж в отдельно взятом аптечном учреждении отражает мнение практикующих врачей города. Следует заметить, что как в аптечном пункте, так и в предпочтениях врачей, не было таких новых групп статинов, как питевастатин и церивастатин. В то же время, видна тенденция перехода к гидрофильным статинам, так, если несколько лет назад по данным литературы наибольший объем продаж в денежном выражении приходится на аторвастатин и симвастатин, то в настоящее время на розувастатин [2, 4].

Список литературы

1. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации V пересмотр, Москва, 2012 год
2. Пугач И.М. Анализ потребления статинов в России в 2010–2011 году // Качественная клиническая практика.- 2012. -№2 г. – С. 56-62.
3. Рекомендации Европейского общества кардиологов (ЕОК) и Европейского

общества атеросклероза (ЕОА) по лечению дислипидемий, 2011, перевод на русский, опубликовано в журнале «Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии» 2012; приложение №1.

4. Фесенко Э.В. Анализ состояния наличия и реализации статинов в аптечной сети // Геронтология. – 2013. – № 4; URL: gerontology.esrae.ru/ru/4-48 (дата обращения: 28.08.2016).

СЕКЦИЯ №52.

**ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ, ФАРМАКОГНОЗИЯ
(СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.04.02)**

СЕКЦИЯ №53.

ХИМИОТЕРАПИЯ И АНТИБИОТИКИ (СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 14.03.07)

ПЛАН КОНФЕРЕНЦИЙ НА 2016 ГОД

Январь 2016г.

III Международная научно-практическая конференция **«Актуальные вопросы медицины в современных условиях», г. Санкт-Петербург**

Прием статей для публикации: до 1 января 2016г.

Дата издания и рассылки сборника об итогах конференции: до 1 февраля 2016г.

Февраль 2016г.

III Международная научно-практическая конференция **«Актуальные проблемы медицины в России и за рубежом», г. Новосибирск**

Прием статей для публикации: до 1 февраля 2016г.

Дата издания и рассылки сборника об итогах конференции: до 1 марта 2016г.

Март 2016г.

III Международная научно-практическая конференция **«Актуальные вопросы современной медицины», г. Екатеринбург**

Прием статей для публикации: до 1 марта 2016г.

Дата издания и рассылки сборника об итогах конференции: до 1 апреля 2016г.

Апрель 2016г.

III Международная научно-практическая конференция **«Актуальные проблемы и достижения в медицине», г. Самара**

Прием статей для публикации: до 1 апреля 2016г.

Дата издания и рассылки сборника об итогах конференции: до 1 мая 2016г.

Май 2016г.

III Международная научно-практическая конференция **«Актуальные вопросы и перспективы развития медицины», г. Омск**

Прием статей для публикации: до 1 мая 2016г.

Дата издания и рассылки сборника об итогах конференции: до 1 июня 2016г.

Июнь 2016г.

III Международная научно-практическая конференция **«Проблемы медицины в современных условиях», г. Казань**

Прием статей для публикации: до 1 июня 2016г.

Дата издания и рассылки сборника об итогах конференции: до 1 июля 2016г.

Июль 2016г.

III Международная научно-практическая конференция **«О некоторых вопросах и проблемах современной медицины», г. Челябинск**

Прием статей для публикации: до 1 июля 2016г.

Дата издания и рассылки сборника об итогах конференции: до 1 августа 2016г.

Август 2016г.

III Международная научно-практическая конференция **«Информационные технологии в медицине и фармакологии»**, г. Ростов-на-Дону

Прием статей для публикации: до 1 августа 2016г.

Дата издания и рассылки сборника об итогах конференции: до 1 сентября 2016г.

Сентябрь 2016г.

III Международная научно-практическая конференция **«Современная медицина: актуальные вопросы и перспективы развития»**, г. Уфа

Прием статей для публикации: до 1 сентября 2016г.

Дата издания и рассылки сборника об итогах конференции: до 1 октября 2016г.

Октябрь 2016г.

III Международная научно-практическая конференция **«Основные проблемы в современной медицине»**, г. Волгоград

Прием статей для публикации: до 1 октября 2016г.

Дата издания и рассылки сборника об итогах конференции: до 1 ноября 2016г.

Ноябрь 2016г.

III Международная научно-практическая конференция **«Проблемы современной медицины: актуальные вопросы»**, г. Красноярск

Прием статей для публикации: до 1 ноября 2016г.

Дата издания и рассылки сборника об итогах конференции: до 1 декабря 2016г.

Декабрь 2016г.

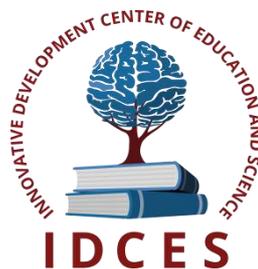
III Международная научно-практическая конференция **«Перспективы развития современной медицины»**, г. Воронеж

Прием статей для публикации: до 1 декабря 2016г.

Дата издания и рассылки сборника об итогах конференции: до 1 января 2017г.

С более подробной информацией о международных научно-практических конференциях можно ознакомиться на официальном сайте Инновационного центра развития образования и науки www.izgon.ru (раздел «Медицина и фармакология»).

ИННОВАЦИОННЫЙ ЦЕНТР РАЗВИТИЯ ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ
INNOVATIVE DEVELOPMENT CENTER OF EDUCATION AND SCIENCE



**Современная медицина: актуальные вопросы и
перспективы развития**

Выпуск III

**Сборник научных трудов по итогам
международной научно-практической конференции
(11 сентября 2016г.)**

**г. Уфа
2016 г**

Печатается в авторской редакции
Компьютерная верстка авторская

Подписано в печать 10.09.2016.
Формат 60×90/16. Бумага офсетная. Усл. печ. л. 15,9.
Тираж 250 экз. Заказ № 90.

Отпечатано по заказу ИЦРОН в ООО «Ареал»
603000, г. Нижний Новгород, ул. Студеная, д. 58