

Том 21, № 2, 2014

Периодический теоретический и научно-практический журнал

Постановлением № 227 Правительства РФ от 20 апреля 2006 г. журнал включен в число изданий, в которых рекомендуется публикация основных результатов диссертационных исследований (докторских и кандидатских) по медицинским и биологическим наукам. Журнал включен в новую редакцию Перечня ведущих рецензируемых научных журналов и изданий ВАК РФ 25.05.2012 г. Журнал представлен в E-Library (Россия), Google Scholar и Ulrich's Periodical Directory (США)

Журнал основан в июле 1994 года в г. Туле. Выходит 4 раза в год (Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ № ФС77-50121 от 04.06.2012 г.)

УЧРЕДИТЕЛИ ЖУРНАЛА:

Тульский государственный университет,
Тульское региональное отделение
Академии медико-технических наук.

НАУЧНАЯ ПОДДЕРЖКА:

Российская академия медицинских наук, Европейская академия естественных наук, Российская академия естественных наук, Международная академия наук, Международная академия информатизации, Петровская академия наук и искусств, Международная академия наук экологии и безопасности жизнедеятельности, Международная академия творчества, Академия медико-технических наук, Академия инженерных наук, Российская академия естествознания, Академия фундаментальных наук.

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА:

Сургутский государственный университет

Главная редакция, техническая редакция:

Главный редактор:

Хадарцев А.А. – д.м.н., проф. (Тула)

Зам. главного редактора:

Еськов В.М. – д.б.н., д.ф.м.н., проф. (Сургут);

Яшин А.А. – д.б.н., д.т.н., проф. (Тула).

Борисова О.Н. – д.м.н. (Тула); Веневцева Ю.Л. – д.м.н. (Тула); Винокуров Б.Л. – д.м.н., проф. (Сочи); Волков В.Г. – д.м.н., проф. (Тула); Грязев М.В. – д.т.н., проф. (Тула); Зарубина Т.В. – д.м.н., проф. (Москва); Иванов Д.В. – д.м.н. (Москва); Сапожников В.Г. – д.м.н., проф. (Тула); Субботина Т.И. – д.м.н., проф. (Тула); Филатова О.Е. – д.б.н., проф. (Сургут); Хромушин В.А. – д.б.н., к.т.н. (Тула); Цкипури Ю.И. – д.м.н., проф. (Тула).

Зав. редакцией: Е.В. Дронова

Редактор: Е.В. Дронова

Перевод: И.С. Данилова

Компьютерная верстка и изготовление оригинал-макета обложки Е.В. Дронова

АДРЕС РЕДАКЦИИ: 300028, Тула, ул. Смидович, д. 12;
ТулГУ, мединститут, тел. (4872) 33-10-16,
e-mail: medins@tsu.tula.ru or vnmt@yandex.ru,
website: <http://vnmt.ru> (англ.), <http://medtsu.tula.ru> (рус.).

Редакционный совет, редакционная коллегия:

Биологические науки:

Воронцова З.А. – д.б.н., проф. (Воронеж);

Наумова Э.М. – д.б.н., (Тула); Поддубная З.А. – д.б.н., проф. (Пушино); Фудин Н.А. – член-корр. РАМН, д.б.н., проф. (Москва).

Технические науки:

Гуляев Ю.В. – академик РАН, д.т.н., проф. (Москва);

Леонов Б.И. – д.т.н. (Москва); Майборода Л.А. – д.т.н., проф. (Санкт-Петербург); Минаков Е.И. – д.т.н., проф. (Тула); Нефедов Е.И. – д.т.н., проф. (Москва); Соколов Э.М. – д.т.н., проф. (Тула); Фролов В.Н. – д.т.н., проф. (Воронеж); Хрупачев А.Г. – д.т.н. (Тула).

Медицинские науки:

Агаджанян Н.А. – акад. РАН, д.м.н., проф. (Москва); Агасаров Л.Г. – д.м.н., проф. (Москва); Атлас Е.Е. – д.м.н., доцент (Тула); Беличенко О.И. – д.м.н., проф. (Москва); Брин В.Б. – д.м.н., проф. (Владикавказ); Гонтарев С.Н. – д.м.н., проф. (Белгород); Гусейнов А.З. – д.м.н., проф. (Санкт-Петербург); Есауленко И.Э. – д.м.н., проф. (Воронеж); Зилов В.Г. – акад. РАН, д.м.н., проф. (Москва); Киреев С.С. – д.м.н., проф. (Тула); Кириллов М.М. – д.м.н., проф. (Саратов); Козырев К.М. – д.м.н., проф. (Владикавказ); Козырев О.А. – д.м.н., проф. (Смоленск); Купеев В.Г. – д.м.н. (Москва); Ледванов М.Ю. – д.м.н., проф. (Москва); Несмеянов А.А. – д.м.н., проф. (Санкт-Петербург); Никитин М.В. – д.м.н. (Геленджик); Пальцев М.А. – акад. РАН, д.м.н., проф. (Москва); Смоленский А.В. – д.м.н., проф. (Москва); Тутьельян В.А. – акад. РАН, д.м.н., проф. (Москва); Хетагурова А.К. – д.м.н., проф. (Москва); Чамсутдинов Н.У. – д.м.н., проф. (Махачкала); Чучалин А.Г. – акад. РАН, д.м.н., проф. (Москва).

Педагогические науки:

Косенок С.М. – д.пед.н., проф. (Сургут); Таймазов В.А. – д.пед.н., проф. (Санкт-Петербург).

Иностранные члены:

Bredikis Jurgis Juozo (Литва); E. Fitzgerald (США); Ph. Naska (США); C. Whittaker (США); V.G. Tyminsky (Германия); G.V. Tyminsky (Германия); Weidong Pan (Китай); T. Khuchinsky (Польша); W. Kofler (Австрия); M. Taborsky (Чехия); M. Bachmaier (Чехия).

Отпечатано в издательстве ТулГУ

300600, г. Тула, пр. Ленина, 95

Подписано в печать

Формат бумаги 70/100 1/16

Уч. изд. л. 40,5 Усл. печ. л. 23,6

Тираж 1000

Заказ

Volume 21, № 2, 2014
**Periodic Theoretical and Scientific –
 Practical Journal**

The Journal has Registration Certificate of Russian Mass Media Agency - PI FS77-50121 from 04.06.2012 and proved by the Ministry of Education and Science of the Russian Federation - p. 368 from 25.05.2012. The Journal of New Medical Technologies is presented in the Russian Science Citation Index, Google Scholar and Ulrich's Periodical Directory (USA).

The journal was founded in July, 1994 in Tula. The journal is issued 4 times a year.

FOUNDERS OF THE JOURNAL:

Tula State University,
 Tula regional branch of the Academy of Medical and Technical Sciences.

SCIENTIFIC SUPPORT:

The Russian Academy of Medical Sciences, The European Academy of Natural Sciences, Russian Academy of Natural Sciences, The International Academy of Sciences, The International Informatization Academy, Petrovskaya Academy of Arts and Sciences, The International Academy of ecology and personal and social safety, The International Academy of creative Endeavors, The Academy of Medical and Technical Sciences, The Academy of Engineering Sciences, The Russian Academy of Natural History, The Academy of Fundamental Sciences.

FINANCIAL SUPPORT:

Surgut State University.

Editorial Office, Editorial Staff:

Editor-in-Chief:

Khadartsev A.A. – Doctor of Medical Science, prof. (Tula).

Deputy Editor-in-Chief:

Es'kov V.M. – Doctor of Physics and Mathematical Sciences, prof. (Surgut);

Iashin A.A. – Doctor of Biological Sciences, Doctor of Technical Sciences, prof. (Tula).

Borisova O.N. – Doctor of Medical Science (Tula); Venevtseva I.L. – Doctor of Medical Science (Tula); Vinokurov B.L. – Doctor of Medical Science, prof. (Sochi); Volkov V.G. – Doctor of Medical Science, prof. (Tula); Griazev M.V. – Doctor of Technical Sciences, prof. (Tula); Zarubina T.V. – Doctor of Medical Science, prof. (Moscow); Ivanov D.V. – PhD., Sc.D. (Moscow); Sapozhnikov V.G. – Doctor of Medical Science, prof. (Tula); Subbotina T.I. – Doctor of Medical Science, prof. (Tula); Filatova O.E. – Doctor of Biological Sciences, prof. (Surgut); Khromushin V.A. – Doctor of Biological Sciences, candidate of Technical Sciences (Tula); Tskipuri I.I. – Doctor of Medical Science, prof. (Tula).

Edited by E.V. Dronova

Editor E.V. Dronova

Translation I.S. Danilova

Computer make-up and production of original cover

E.V. Dronova

ADDRESS OF THE EDITORIAL OFFICE: Tula, Smidovich St., Bld. 12; Tula State University, 200028, phone +7 (4872)33-10-16, e-mail: medins@tsu.tula.ru or vnmt@yandex.ru, website: <http://vnmt.ru> (english), <http://medtsu.tula.ru> (russian).

Editorial Board, Editorial Council:

Biological Sciences:

Vorontsova Z.A. – Doctor of Biological Sciences, prof. (Voronezh); Naumova E.M. – Doctor of Biological Sciences, (Tula); Podlubnaia Z.A. – Doctor of Biological Sciences, prof. (Pushchino); Fudin N.A. – Corr. Member of RAMS, Doctor of Biological Sciences, prof. (Moscow).

Technical Sciences:

Guliaev I.V. – acad. RAS, Doctor of Technical Sciences, prof. (Moscow); Leonov B.I. – Doctor of Technical Sciences (Moscow); Maiboroda L.A. – Doctor of Technical Sciences, prof. (Saint Petersburg); Minakov E.I. – Doctor of Technical Sciences, prof. (Tula); Nefedov E.I. – Doctor of Technical Sciences, prof. (Moscow); Sokolov E.M. – Doctor of Technical Sciences, prof. (Tula); Frolov V.N. – Doctor of Technical Sciences, prof. (Voronezh); Khrupachev A.G. – Doctor of Technical Sciences (Tula).

Medical Sciences:

Agadzhanian N.A. – acad. RAS, Doctor of Medical Science, prof. (Moscow); Agasarov L.G. – Doctor of Medical Science, prof. (Moscow); Atlas E.E. – Doctor of Medical Science (Tula); Belichenko O.I. – Doctor of Medical Science, prof. (Moscow); Brin V.B. – Doctor of Medical Science, prof. (Vladikavkaz); Gontarev S.N. – Doctor of Medical Science, prof. (Belgorod); Guseinov A.Z. – Doctor of Medical Science, prof. (Saint Petersburg); Esaulenko I.E. – Doctor of Medical Science, prof. (Voronezh); Zilov V.G. – acad. RAS, Doctor of Medical Science, prof. (Moscow); Kireev S.S. – Doctor of Medical Science, prof. (Tula); Kirillov M.M. – Doctor of Medical Science, prof. (Saratov); Kozyrev K.M. – Doctor of Medical Science, prof. (Vladikavkaz); Kozyrev O.A. – Doctor of Medical Science, prof. (Smolensk); Kupeev V.G. – Doctor of Medical Science, (Moscow); Ledvanov M.I. – Doctor of Medical Science, prof. (Moscow); Nesmeianov A.A. – Doctor of Medical Science, prof. (Saint Petersburg); Nikitin M.V. – Doctor of Medical Science (Gelendzhik); Pal'tsev M.A. – acad. RAS, Doctor of Medical Science, prof. (Moscow); Smolenskii A.V. – Doctor of Medical Science, prof. (Moscow); Tutel'ian V.A. – acad. RAMS, Doctor of Medical Science, prof. (Moscow); Khetagurova A.K. – Doctor of Medical Science, prof. (Moscow); N.U. Chamsutdinov – Doctor of Medical Science, prof. (Makhachkala); Chuchalin A.G. – acad. RAS, Doctor of Medical Science, prof. (Moscow).

Pedagogical Sciences:

Kosenok S.M. – Doctor of Pedagogical Sciences, prof. (Surgut); Taimazov V.A. – Doctor of Pedagogical Sciences, prof. (Saint Petersburg).

Foreign members:

Bredikis J.J. (Lithuania); E. Fitzgerald (USA); Ph.Naska (USA); C. Whittaker (USA); V.G. Tyminsky (Germany); G.V. Tyminsky (Germany); Weidong Pan (China); T. Khuchinsky (Poland); W. Kofler (Austria); M. Taborsky (Czech Republic); M. Bachmeier (Czech Republic).

СОДЕРЖАНИЕ	Стр.	
РАЗДЕЛ I. БИОЛОГИЯ СЛОЖНЫХ СИСТЕМ. МАТЕМАТИЧЕСКАЯ БИОЛОГИЯ И БИОИНФОРМАТИКА В МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМАХ		
В.М. Еськов, А.А. Хадарцев, В.В. Козлова, О.Е. Филатова. Использование статистических методов и методов многомерных фазовых пространств при оценке хаотической динамики параметров нервно-мышечной системы человека в условиях акустических воздействий	6	И.А. Беленова, О.А. Красичкова. Изменения бактериального состава корневого дентина при традиционной медикаментозной обработке и с применением ультразвука РЕШЕНИЕМ РЕДАКЦИИ РАБОТА РЕТРАГИРОВАНА 48
Ю.В. Вохмина, Ю.Г. Бурыкин, Д.Ю. Филатова, С.П. Шумилов. Стохастические и хаотические оценки произвольных движений человека	10	Т.Н. Козлитина, Н.В. Глаголев. Значение перинатального анамнеза в определении плана лечения и последующего неврологического прогноза у детей с аномалией киари 1 54
С.Н. Ватамова, Г.Р. Гараева, Г.С. Козушница, М.А. Филатов, С.П. Шумилов. Теория хаоса-самоорганизации в описании функциональных систем организма человека	15	А.П. Бабкин, Т.В. Головкин, М.М. Романова. Оценка клинической эффективности комбинированной антигипертензивной терапии у пациентов с хроническим гломерулонефритом и артериальной гипертензией 57
РАЗДЕЛ II. КЛИНИКА И МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА. НОВЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ		А.В. Никитин, Д.А. Малюков, Е.С. Михеева. Коррекция вегетативного статуса и липидного обмена у больных эрозивно-язвенными поражениями верхних отделов желудочно-кишечного тракта и атеросклерозом с помощью комбинированной лазеротерапии 61
А.В. Черных, Е.Н. Любых, Ю.В. Малеев, Е.И. Закурдаев. К вопросу об особенностях строения поперечной фасции живота у лиц разного пола, возраста и с разной формой пахового промежутка	21	О.В. Серикова, Н.П. Сериков, О.И. Щербаченко. Использование сочетанной физиотерапии в лечении красного плоского лишая слизистой оболочки рта (краткое сообщение) 65
О.Н. Красноручская, Е.А. Балакирева, А.А. Зуйкова, И.С. Добрынина. Оценка степени участия биохимических маркеров перинатального поражения центральной нервной системы у детей	26	Ю.А. Ипполитов, С.А. Гарькавец, Е.С. Бондарева, С.Н. Юденкова, В.П. Куралесина, Т.А. Русанов. Коррекция местноиммунного дисбаланса полости рта в рамках комплексного лечения хронического катарального гингивита в детском возрасте 68
С.В. Лобас, А.А. Глухов, Е.В. Микулич. Морфологическая оценка применения барботажной санации при лечении асептических ран в эксперименте	29	С.А. Ковалев, Д.В. Грязнов, О.А. Булынина. Сопоставление морфометрических данных с основными клиническими, микробиологическими и эхокардиографическими критериями у пациентов с инфекционным эндокардитом левых отделов сердца 72
Д.В. Грязнов, С.А. Ковалев, В.Э. Малютин, Е.А. Колмыков, П.А. Семенов, И.В. Кудяева. Оценка эффективности применения различных кардиоплегических растворов на основании изучения лабораторных показателей у хирургических пациентов с инфекционным эндокардитом левых отделов сердца	32	В.А. Никитин, Л.В. Васильева, Л.А. Титова. Комплексная гендерно-гормонопродуцирующая терапия у мужчин хронической обструктивной болезнью легких 77
З.А. Воронцова, О.А. Свиридова, Ю.Б. Черкасова. Комплексный анализ скоррелированности биоэффектов эпителио-соединительнотканых взаимодействий слизистой оболочки тощей кишки в условиях воздействия импульсов электромагнитных полей	37	Л.И. Кучеренко, Е.А. Нагорная, И.Ф. Беленичев, И.А. Мазур, Н.А. Авраменко. Фармакологическая модуляция кардиопротектором ангиолином компенсаторного малат-аспартатного шунта энергетического метаболизма в условиях экспериментального инфаркта миокарда 80
З.А. Воронцова, В.В. Шишкина. Реакция кишечнорастворимой лимфоидной ткани в пострадиационной хронодинамике	40	В.Б. Брин, К.Г. Митцьев, А.К. Митцьев, О.Т. Кабилов. Влияние экспериментальной гиперкальциемии на кардиоваскулярные проявления хронической медной интоксикации 83
Е.Г. Королюк, Э.С. Акопов, С.В. Жуков, М.В. Рыбакова, В.П. Петров, А.В. Зайцева. Особенности диспансерного наблюдения за детьми I-II группы здоровья, находящихся в условиях хронического социального стресса	44	С.С. Киреев, Л.В. Матвеевкова. Проблема обезболивания в послеоперационном периоде при эндотрузии тазобедренного сустава 86

РАЗДЕЛ III. МЕДИЦИНСКАЯ БИОФИЗИКА И
РАЗРАБОТКА ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ
АППАРАТУРЫ

З.А. Воронцова, С.Н. Золотарева, В.В. Логачева. Морфологические аспекты радиопротекции в эксперименте 90

А.В. Иващенко, Д.В. Кондрашин, О.В. Лайва, Н.Е. Ротин. Сравнительный анализ аппроксимальных поверхностей зубов, получаемых после одонтопрепарирования по методике д-ра Петера Мешке (г. Вупперталь Германия) и использования устройства контроля и коррекции угловых отклонений стоматологического инструмента 94

РАЗДЕЛ IV. МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ.
КООРДИНАЦИЯ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.
ЭКОНОМИЧЕСКИЕ И ЮРИДИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ
МЕДИЦИНЫ

В.И. Евдокимов, Н.Н. Зыбина, И.Ю. Трегубов. Состояние и проблемы совершенствования массива оцифрованных отечественных диссертационных исследований по специальности 14.03.10 «клиническая лабораторная диагностика» (2000–2013 гг.) 98

РАЗДЕЛ V. ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

Д.А.Груздев, А.А.Кодяков, П.Г. Федоров. Новый подход к классификации нитей для омоложения кожи лица и шеи 104

РАЗДЕЛ VI. ИСТОРИЯ И ФИЛОСОФИЯ НАУКИ,
ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ, НАУКОВЕДЕНИЕ,
АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ЭТИКИ НАУКИ И
БИОЭТИКИ

М.А. Губин, В.П. Косолапов, Е.В. Кравчук, Г.В. Сыч. Обзор дореволюционной стоматологии воронежской губернии 110

На 1-й странице обложки: Винсент Ван Гог «Звездная ночь» 1889

На 2-й странице обложки: Памяти товарища

На 3-й странице обложки: Юбилею 65

На 4-й страницах обложки: Представляем членов редакционной коллегии

CONTENTS

I. BIOLOGY OF COMPOUND SYSTEMS.
MATHEMATIC BIOLOGY AND BIOINFORMATION
IN MEDICOBIOLOGICAL SYSTEMS

V.M. Eskov, A.A. Khadartsev, V.V. Kozlova, O.E. Filatova. Application of Statistical Methods and Multidimensional Phase Space Methods for Estimation of Chaotic Dynamics of Neuromuscular System Parameters under Acoustic Effects 6

YU.V. Vokhmina, YU.G. Burykin, D.YU. Filatova, S.P. Shumilov. Stochastic and Chaotic Assessment of Human Involuntary Movements 10

S.N. Vatomova, G.R. Garaeva, G.S. Kozupitsa, M.A. Filatov, S.P. Shumilov. Theory of Chaos and Self-Organization in Description of Functional Human Body Systems 15

II. CLINICAL PICTURE AND METHODS OF
TREATMENT. FUNCTIONAL AND INSTRUMENTAL
DIAGNOSTICS. NEW MEDICINAL FORMS

A.V. Chernyh, E.N. Lyubiyh, Y.V. Maleev, E.I. Zakurdaev. To the Question about the Peculiarities of the Structure of Transverse Abdominal Fascia at the Persons of Different Sex, Age and with Different Form of the Inguinal Period 21

O.N. Krasnorutckaya, E.A. Balakireva, A.A. Zu'kova, I.S. Dobrynina. Assessment of Biochemical Markers of Perinatal Injuries of Central Nervous System in the Children 26

S.V. Lobas, A.A. Glukhov, E.V. Mikulich. Morphological Evaluation of Application Bubbling Sanitation in the Treatment of Aseptic Wounds in Experiment 29

D.V. Griaznov, S.A. Kovalev, V.E. Malutin, E.A. Kolmykov, P.A. Semyonov, I.V. Kudaeva. Assessment of the Efficiency of Different Cardioplegic Solutions Based on the Study of Laboratory Parameters in Surgical Patients with Infectious Endocarditis of Left Parts of the Heart 32

Z.A. Vorontsova, O.A. Sviridova, J.B.Tcherkasova. A Comprehensive Analysis of Correlation of Bioeffective Epitelio-Connective-Tissue Interactions of Mucosa Jejunum Exposed to Pulses of Electromagnetic Fields 37

Z.A. Vorontsova, V.V. Shiskina. Reactions of Intestinal-Associated Lymphoid Tissue in the Post Chronodynamics 40

E.G. Korolyuk, E.S. Akopov, S.V. Zhukov, M.V. Rybakova, V.P. Petrov, A.V. Zaytseva. Features of Dispensary Observation of Children of I-II Health Groups under the Conditions of Chronic Social Stress 44

I.A. Belenova, O.A. Krasichkova. Changes of Bacterial Composition of Root Dentine at Traditional Medicinal Treatment by means of Ultrasound 48

T.N. Kozlitina, N.V. Glagolev. Significance of Perinatal Anamnesis for Determination of Treatment Plan and Subsequent Neurological Prognosis for Children with Anomaly Chiari 1 54

A.P. Babkin, T.V. Golovko, M.M. Romanova. Assessment of the Clinical Efficiency of Combined Antihypertensive Therapy in the Patients with Chronic Glomerulonephritis and Hypertension 57

A.V. Nikitin, D.A. Malyukov, E.S. Mikheeva. Correction of Vegetative State and Lipid Metabolism in Patients with Erosions and Ulcers of Upper Parts of Digestive Tract and Atherosclerosis by means of Combined Laser Therapy 61

O. Serikova, N. Serikov, O. Shcherbachenko. Use of Physiotherapy in the Treatment of Oral Mucosa (brief message) 65

Y.A. Ippolitov, S.A. Garkavets, E.S. Bondareva, S.N. Yudenkova, V.P. Kuralesina, T.A. Rusanova. Correction of Local Immune Imbalance of the Oral Cavity in the Complex Treatment of Chronic Catarrhal Gingivitis in Children 68

S.A. Kovalev, D.V. Griaznov, O.A. Bulynina. The Comparison of Morphometric Data with Clinical, Microbiological and Echocardiographic Criteria of Left Parts Infective Endocarditis 72

V.A. Nikitin, L.V. Vasilyeva, L.A. Titova. Complex Gender-Hormone Producing Therapy in Men with Chronic Obstructive Pulmonary Disease 77

L.I. Kucherenko, E.A. Nagornaya, I.F. Belenichev, I.A. Mazur, N.A. Avramenko. Pharmacological Modulation of Compensatory Malate-Aspartate Shuttle of Energy Metabolism by Metabolitotropic Cardioprotector Angiolin in Experimental Myocardial Infarction 80

V.B. Brin, K.G. Mittsiev, A.K. Mittsiev, O.T. Kabisov. Influence of Experimental Hypercalcemia on Cardiovascular Manifestations of Chronic Copper Intoxication 83

S.S. Kireev, L.V. Matveenkova. The problem of post-operative analgesia in hip replacement 86

III. MEDICAL BIOPHYSICS AND DEVELOPMENT OF TREATMENT-AND-DIAGNOSTIC EQUIPMENT

Z.A. Vorontsova, S.N. Zolotareva, V.V. Logachev. Morphological Aspects of Radioprotection in the Experiment 90

A.V. Ivashenko, D.V. Kondrashin, O.V. La'va, N.E. Rotin. Odontocerae by the Method of Dr. Karl-Peter Meschke (Wuppertal, Germany) and the Use of Device of Control and Correction of Angular Deviations of Dental Instrument 94

IV. MEDICAL TRAINING. COORDINATION OF SCIENTIFIC RESEARCHES. ECONOMIC AND JURIDICAL QUESTIONS OF MEDICINE

V.I. Evdokimov, N.N. Zybina, I.YU. Tregubov. State and Problems of Perfecting of Digitized Array of Domestic Dissertation Research in the Specialty 14.03.10 "Clinical Laboratory Diagnostics" (in 2000-2013) 98

V. LITERATURE REVIEWS

D.A. Gruzdev, A.A. Kodyakov, P.G. Fedorov. A New Approach to the Classification of Filaments of Rejuvenance of Skin of Face and Neck 104

VI. HISTORY AND PHILOSOPHY OF SCIENCE, HISTORY OF MEDICINE, SCIENCE OF SCIENCE, URGENT QUESTIONS OF SCIENCE ETHICS AND BIOETHICS

M.A. Gubin, V.P. Kosolapov, E.V. Kravchuk, G.V. Sych. Overview about Dental Care in Pre-Revolutionary Voronezh Province 110

On the 1st page of the cover: Vincent van Gogh "The Starry Night" 1889

On the 2nd page of the cover: In memory of the colleague.....

On the 3rd page of the cover: To the 65 anniversary...

On the 4th page of the cover: Introduce the members of the editorial Board

Раздел I

БИОЛОГИЯ СЛОЖНЫХ СИСТЕМ. МАТЕМАТИЧЕСКАЯ БИОЛОГИЯ И БИОИНФОРМАТИКА В МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМАХ

УДК 612.015.2

DOI 10.12737/4987

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СТАТИСТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ И МЕТОДОВ МНОГОМЕРНЫХ ФАЗОВЫХ ПРОСТРАНСТВ ПРИ ОЦЕНКЕ ХАОТИЧЕСКОЙ ДИНАМИКИ ПАРАМЕТРОВ НЕРВНО-МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ ЧЕЛОВЕКА В УСЛОВИЯХ АКУСТИЧЕСКИХ ВОЗДЕЙСТВИЙ

В.М. ЕСЬКОВ*, А.А. ХАДАРЦЕВ**, В.В. КОЗЛОВА*, О.Е. ФИЛАТОВА*

*ГБОУ ВПО «Сургутский государственный университет Ханты-Мансийского автономного округа – Югры»,
проспект Ленина, 1, г. Сургут, Россия, e-mail: kvv@bf.surgu.ru

**ФГОУ ВПО «Тульский государственный университет» (ТулГУ), медицинский институт,
ул. Болдтна, д. 128, Тула, Россия, 300028, e-mail: medins@tsu.tula.ru

Аннотация. Изучалось поведение вектора состояния организма человека (на примере реакции параметров треморограмм) в ответ на различные акустические воздействия (белый шум, ритмическая музыка, классическая музыка, хард-рок) с использованием статистических методов и методов теории хаоса и самоорганизации. Показаны различия в оценке динамики поведения параметров нервно-мышечной системы человека, а именно различная двигательная реакция левой и правой рук на акустические воздействия. Выявлены общие закономерности в динамике поведения параметров нервно-мышечной системы при различных акустических воздействиях на студентов г. Сургута при анализе дифференцированных реакций левой и правой руки, которые проявляются в нарастании размеров квазиаттракторов правой руки (при акустических воздействиях) и вариациях параметров квазиаттракторов левой руки. Одновременно кратно (в 2-3 раза) различаются показатели тремора для левой и правой руки. Асимметрия моторных реакций с позиций теории хаоса-самоорганизации более выражена, чем с позиций стохастического подхода.

Ключевые слова: квазиаттрактор, нервно-мышечная система человека, вектор состояния системы, акустические воздействия.

APPLICATION OF STATISTICAL METHODS AND MULTIDIMENSIONAL PHASE SPACE METHODS FOR ESTIMATION OF CHAOTIC DYNAMICS OF NEUROMUSCULAR SYSTEM PARAMETERS UNDER ACOUSTIC EFFECTS

V.M. ESKOV*, A.A. KHADARTSEV**, V.V. KOZLOVA*, O.E. FILATOVA*

*Surgut State University, Lenina 1, Surgut, Russia, e-mail: kvv@bf.surgu.ru

**Tula State University, Medical Institute, Str. Boldtna, 128, Tula, Russia, 300028, e-mail: medins@tsu.tula.ru

Abstract. A behavior of a human body state vector (for example, a reaction of tremorogram parameters) in response to different acoustic effects (white noise, rhythmic music, classical music, hard rock) was studied using the statistical methods of the theory of chaos and self-organization. The authors showed the distinctions in estimation of behavioral dynamics of the neuromuscular system parameters, such as various motor reaction of the left and right hands to the acoustic effect. The common regularities in the dynamics of the neuromuscular system parameters behavioral parameters at various acoustic effects were revealed in Surgut students analyzing the differential responses of the left and right hands. Increased sizes of quasi-attractors of the right hand (under acoustic effects) and variations of quasi-attractors parameters of a left hand proved it. Simultaneously, tremor indicators for left and right hands differ (in 2-3 times). Asymmetry of motor responses from the standpoint of the theory of chaos and self-organization were more marked than according to the stochastic approach.

Key words: quasi-attractor, neuromuscular system, system state vector, acoustic effect.

Введение. Моторные и сенсорные процессы человека резко дифференцируются, когда они проявляются в сочетании с психическими процессами. Психические процессы, зависящие от правого полушария мозга включают в себя сенсорные асимметрии и могут обозначаться как психосенсорные процессы. Они составляют основу для одного из двух главных видов познания человека – познания с помощью органов чувств с формированием чувственных образов внешнего мира и самого себя.

Психические процессы, зависящие от левого полушария,

тесно соотносятся с двигательными асимметриями. Здесь уже дифференцируются психомоторные процессы. О тесной взаимосвязанности психических и моторных процессов, о единстве и целостности психомоторной сферы человека свидетельствуют корреляции, установленные между глазодвигательной и общей двигательной активностью, с одной стороны и эффективностью психической деятельности с другой [1]. Однако, психосенсорная сфера максимально индивидуализирована: одну и ту же ситуацию (в нашем случае различные музыкальные стили) разные люди

воспринимают с заметно разными оттенками, определяющимися и сиюминутным состоянием и прошлым опытом восприятия каждого из них. Это отличается от реакций психомоторной сферы, которые в большей степени унифицированы: благодаря этой стороне психики люди общаются и понимают друг друга [2].

Цель исследования – изучение особенностей хаотической динамики поведения параметров нервно-мышечной системы человека при воздействии разных звуковых сигналов, с использованием статистических методов, методов многомерных фазовых пространств.

Объекты и методы исследования. Исследование параметров движения вектора $x=x(t)=(x_1, x_2, \dots, x_m)^T$ организма человека в фазовом пространстве состояний производилось методами теории хаоса и самоорганизации (ТХС), в рамках которого нами идентифицировались параметры квазиаттракторов* (КА), которые существенно отличаются у учащихся разных возрастных групп [3, 4]. Объектом наблюдения стали 29 студентов (девочек и юношей), обучающихся на 1-3 курсах ГБОУ ВПО «Сургутский государственный университет ХМАО–Югры». Обследование студентов производилось неинвазивными методами и соответствовало этическим нормам Хельсинской декларации (2000 г.). Работа выполнялась в рамках плана научных исследований лаборатории «Функциональные системы организма человека на Севере» при научно-исследовательском институте биофизики и медицинской кибернетики и темой НИОКР «Исследование поведения функциональных систем организма человека на Севере РФ методами многомерных фазовых пространств состояний» (№ 01200965147). Критерии включения: возраст студентов 17-20 лет; отсутствие жалоб на состояние здоровья в период проведения обследований; наличие информированного согласия на участие в исследовании. Критерии исключения – болезнь студента в период обследования.

Статистическая обработка данных осуществлялась при помощи следующих программных пакетов – «Excel MS Office-2003» и «Statistica 6.1». Соответствие структуры данных закону нормального распределения оценивалось на основе вычисления критерия Шапиро-Уилка (для выборок $n < 50$). Первоначально было, выявлено, что параметры *нервно-мышечной системы* (НМС) не описываются законом нормального распределения, поэтому дальнейшие исследования зависимостей производились методами непараметрической статистики. Сравнение групп осуществлялось с использованием критерия Фридмана (при сравнении 3 и более зависимых групп) для оценки наличия различий между группами. Сравнение различий между конкретными группами (парное сравнение групп) выполнялись при помощи непараметрического критерия Вилкоксона с поправкой Бонферрони (для оценки справедливости нулевой гипотезы) [5].

Эксперимент включал в себя 5 этапов исследования. На первом этапе у испытуемых регистрировались параметры НМС в спокойном состоянии (при отсутствии активного акустического воздействия). На втором этапе испытуемому было предложено прослушать запись «белого» шума с одновременной регистрацией параметров НМС. На третьем этапе к прослушиванию предлагалась ритмичная музыка, на четвертом – классическая музыка, на пятом агрессивная музыка – Hard Rock. Обследование производилось одновременно для правой и левой рук испытуемых. Между каждым этапом испытуемым предоставлялось время на восстановление от 15 мин. Акустическое воздействие

осуществлялось на среднем уровне громкости при котором испытуемые не испытывали дискомфорта, связанного с высокой интенсивностью звукового потока [6, 7].

Использование датчиков токовых вихревого типа разработанных нами, в *биофизическом измерительном комплексе* (БИК) – обеспечивает высокую точность измерений и широкий диапазон частот регистрируемого тремора, а также обработку полученной информации. Принцип работы БИК заключается в использовании сигналов от двух токовых вихревых датчиков, между которыми помещается исследуемый объект для измерения его микроперемещений. Обработку сигналов с датчиков производили с использованием запатентованной программы (№ 2000610599 от 2000 г.), обеспечивающей получение спектральных характеристик и их анализ в фазовом пространстве состояний.

Расчет параметров КА производился по программам для ЭВМ, зарегистрированным в Федеральном агентстве РФ по интеллектуальной собственности, патентам и товарным знакам (свидетельства № 2006613212 и № 2010108496).

Проверка данных на соответствие закону нормального распределения оценивалась на основе вычисления критерия Шапиро-Уилка. Выявлено, что параметры треморограмм НМС без акустического воздействия и с различными видами акустических воздействий как для левой, так и для правой рук испытуемых не описываются законом нормального распределения, поэтому дальнейшие исследования зависимостей производились методами непараметрической статистики [8].

Результаты и их обсуждение. Работа впервые характеризует возможности одновременного использования методов статистики и ТХС. Более того, в ряде случаев мы используем нейрокомпьютеры для выявления различий в состояниях биомеханических параметров и для идентификации наиболее значимых таких различий. Представим данные статистического анализа.

В табл. 1 данные по расчету площадей КА для 5-ти состояний испытуемых представлены в виде расчета доверительного интервала. Надежность используемых статистических оценок принималась не менее 95%. Учитывая, что распределения параметров площадей квазиаттракторов треморограмм отличается от нормального, все данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха. Интерквартильный размах указывается в виде 5 и 95% процентилей.

При сравнении между собой площадей КА треморограмм испытуемых для 5 зависимых групп (без воздействия и при воздействии белого шума, ритмичной музыки, классической и агрессивной музыки для левой и правой рук у одного и того же испытуемого) наличие различий между группами при влиянии акустических воздействий оценивалось с использованием критерия Фридмана.

Критерий Фридмана не показал различий между группами (при отмеченном уровне значимости $p < 0,05$), как для левой ($p = 0,324$), так и для правой руки ($p = 0,103$), т.е. различные акустические воздействия, оказывают статистически незначимые влияния на параметры площадей КА, хотя отмечается как увеличение, так и уменьшение площадей КА при различных видах воздействия.

При сравнении параметров площадей КА треморограмм левой и правой руки одновременно при помощи критерия Фридмана была выполнена оценка различий между ними, но было не ясно какие именно группы и при каких акустических воздействиях различаются между собой. После обнаружения статистически значимых различий между разными видами воздействий в целом проведены попарные

* Квазиаттрактор – как бы аттрактор, искусственно смоделированная цель, аттрактор.

сравнения. Для выявления различий между показателями площадей КА треморограмм левой и правой рук (парное сравнение групп) использовался непараметрический критерий Вилкоксона с поправкой Бонферрони (для оценки справедливости нулевой гипотезы). Так как попарно нами сравнивалось пять групп, то новый критический уровень статистической значимости составил 0,01 (0,05/5).

На рис. 1 представлена динамика медиан площадей квазиаттракторов ($S_{KA} \cdot 10^{-6}$ у.е.) параметров НМС (треморограмм) без акустического воздействия и с различными видами акустических воздействий для левой и правой рук испытуемых.

Таблица 1

Результаты статистической обработки данных динамики площадей квазиаттракторов параметров треморограмм НМС ($S_{KA} \cdot 10^{-6}$ у.е.) представленных (Me и 5% процентиль, 95% процентиль) без акустического воздействия и с различными видами акустических воздействий для левой и правой рук испытуемых

ФИО	$S_{KA} \cdot 10^{-6}$ (у.е.) для левой руки					$S_{KA} \cdot 10^{-6}$ (у.е.) для правой руки				
	Без воздействия	Белый шум	Ритмичная музыка	Классическая музыка	Агрессивная музыка	Без воздействия	Белый шум	Ритмичная музыка	Классическая музыка	Агрессивная музыка
1.	6,84	1,44	3,69	1,99	0,99	0,53	0,498	0,406	0,994	0,098
2.	1,52	3,56	2,27	2,45	1	0,82	0,811	0,854	1,8	3,21
3.	8,88	12,5	7	14,9	12,2	1,37	1,47	3,07	3,2	5,57
4.	11,8	8,17	10,1	10,1	4,55	0,90	0,82	0,331	1,39	0,658
5.	12,9	9,02	10,8	4,1	8,7	3,22	2,9	5,47	2,15	2,17
6.	3,14	6,92	0,959	4,07	2,15	0,64	1,72	0,231	1,77	0,669
7.	8,45	7,28	8,05	11,5	19,3	2,09	3,99	5,84	5,12	5,57
8.	3,77	7,31	5,72	3,64	0,599	3,56	2,8	1,39	1,54	1,61
9.	1,95	0,94	3,17	4,91	4,4	0,105	0,172	1,48	0,291	1,36
10.	3,31	12,5	6,43	2,07	1,66	0,649	1,98	1,62	0,972	0,574
11.	0,842	1,7	1,39	1,22	6,72	0,367	0,39	0,948	0,668	2,05
12.	0,608	1,02	1,79	0,83	0,789	0,159	0,685	0,676	0,79	0,538
13.	2,76	1,55	2,39	4,36	1,82	0,501	1,44	1,9	4,81	1,76
14.	6,74	8,31	1,55	10,4	1,26	0,934	5,04	1,3	4,14	2,11
15.	5,59	5,31	5,93	2,6	0,864	0,235	1,7	2,28	3,66	0,662
16.	2,43	2,07	7,3	1,1	4,12	0,976	0,786	3,72	1,83	1,32
17.	4,67	6,56	7,1	12	12,5	0,91	0,528	4,52	1,83	1,41
18.	8,28	4,36	3,1	2,2	3,61	4,42	2,38	2,46	2,04	1,55
19.	9,21	6,51	13,3	4,53	17,4	5,37	3,02	1,24	0,677	12,1
20.	1	0,19	0,997	0,0929	0,14	0,18	0,036	0,243	0,0368	0,156
21.	4,17	4,58	2,57	17,6	2,73	2,61	27,3	2,51	2,59	10,2
22.	13	12,9	24	14,1	10,7	1,94	2,55	2,04	2,97	2,7
23.	6,95	2,16	7,89	3,62	4,1	1,69	5,26	1,94	2,08	2,21
24.	44,27	20,5	26	19,5	11,6	7,62	6,29	5,77	4,36	4,27
25.	12,5	25,4	8,8	22,1	9,98	2,95	2,8	12,2	6	9,55
26.	11,7	6,97	20,5	11,7	29,7	1,72	6,05	9,35	8,45	6,34
27.	3,95	3,47	2,8	4,63	1,62	0,629	0,96	7,92	3,68	2,5
28.	5,84	5,38	3,4	5,56	2,53	3,67	3,12	3,55	2,59	1,22
29.	1,44	0,281	4,17	4,11	4,25	0,00397	0,00358	0,00417	0,00358	0,00377
Me (5%;95%)* 10^{-6}	5,59 (0,84; 13,00)	5,38 (0,28; 20,50)	5,72 (1,00; 24,00)	4,36 (0,83; 19,50)	4,10 (0,60; 19,30)	0,93 (0,11; 5,37)	1,72 (0,04; 6,29)	1,94 (0,23; 9,35)	2,04 (0,04; 6,00)	1,76 (0,10; 10,20)
Номера сравниваемых столбцов d	d _{1,6}	d _{2,7}	d _{3,8}	d _{4,9}	d _{5,10}					

Примечание: d – данные статистически различимы между двумя парами номеров столбцов при уровне значимости $p < 0,05$

Были выявлены статистически значимые различия (табл. 1) при сравнении площадей КА треморограмм левой и правой руки без воздействия ($p=0,000003$), при воздействии белого шума ($p=0,000161$), ритмичной музыки ($p=0,000114$), классической музыки ($p=0,000021$) и при прослушивании hard-rock музыки ($p=0,000836$).

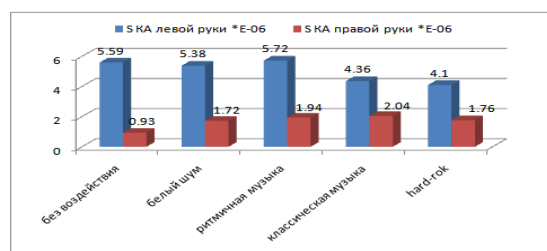


Рис. 1. Динамика медиан площадей квазиаттракторов ($S_{KA} \cdot 10^{-6}$ у.е.) параметров НМС (треморограмм) без акустического воздействия и с различными видами акустических воздействий с координатами $x_1, x_2 = dx_1/dt$, для вектора НМС $x = (x_1, x_2)$ для левой и правой рук испытуемых

По полученным кинематограммам были построены фазовые портреты микродвижений в координатах x_i (удаление пальца от датчика) и $x = dx_i/dt$ (скорость перемещения пальца) [9,10]. Проведенный сравнительный анализ поведения динамической системы управления движениями в режиме покоя и акустического воздействия на фазовой плоскости методом многомерных фазовых пространств представлен на рис. 1 (в данном случае размерность фазового пространства была равна двум).

Качественно изменение хаотической динамики можно увидеть на изменении геометрии и конфигурации квазиаттракторов на фазовой плоскости (рис. 2), количественные характеристики КА (средние значения площадей КА) представлены в табл. 1 и на рис. 1. На рис. 2 представлен характерный пример изменения конфигурации КА правой руки испытуемого до и после звукового воздействия.

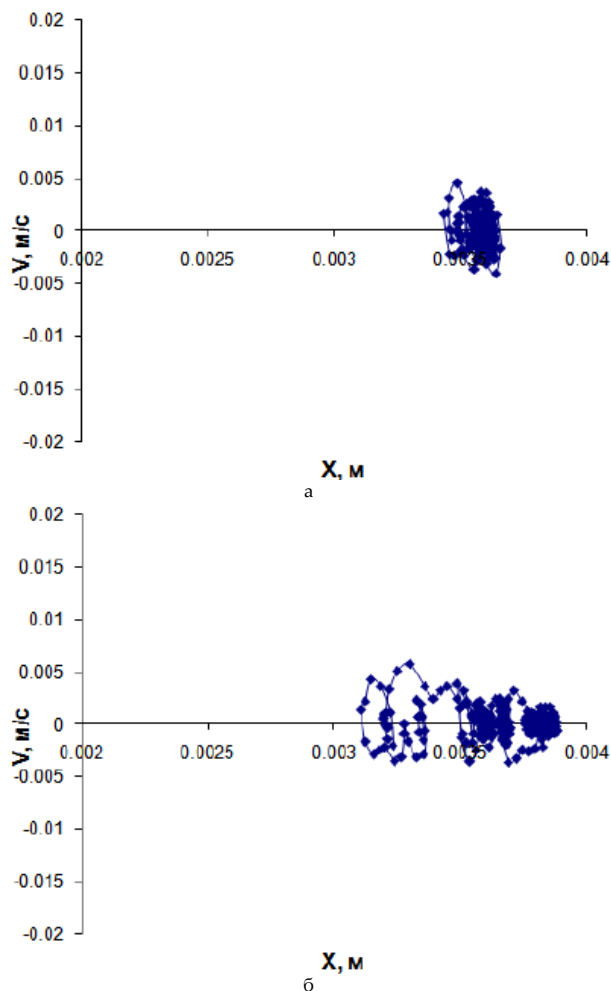


Рис. 2. Фазовый портрет параметров НМС (тремора) испытуемого с координатами $x_1, x_2 = dx_1/dt$, для вектора НМС $x = (x_1, x_2)$:

а) конфигурация квазиаттрактора правой руки испытуемого до звукового воздействия $S_{KA} = 1,98 \cdot 10^{-6}$ у.е.; б) изменения конфигурации квазиаттрактора правой руки испытуемого после звукового воздействия $S_{KA} = 7,29 \cdot 10^{-6}$ у.е.

Управление основными движениями тела человека и его сенсорными функциями равномерно распределено между двумя полушариями мозга. Однако, физическая симметрия мозга не означает, что правая и левая стороны равноценны во всех отношениях. Достаточно обратить внимание на параметры КА двух рук, чтобы увидеть начальные признаки функциональной асимметрии.

В работе предлагается новый подход, основанный на анализе динамики площадей квазиаттракторов параметров НМС без акустического воздействия и с различными видами акустических воздействий при одновременной регистрации треморограмм левой и правой рук испытуемых.

Анализируя результаты расчетов площадей КА треморограмм левой и правой рук испытуемых, представленных на рис. 1 легко видеть, что площади КА для левой руки гораздо больше, чем для правой, как без воздействия, так и при различных акустических воздействиях. Причем при сравнении результатов без воздействия ($S_{KA} = 5,59 \cdot 10^{-6}$ у.е.) с результатами действия «белого» шума ($S_{KA} = 5,38 \cdot 10^{-6}$ у.е.) отмечается уменьшение площадей КА, ритмичная музыка наоборот несколько увеличивает площадь КА и составляет $S_{KA} = 5,72 \cdot 10^{-6}$ у.е.. Воздействие классической музыки уменьшает площадь КА до значения $S_{KA} = 4,36 \cdot 10^{-6}$ у.е.. Воздействие агрессивной

музыки продолжает уменьшать площадь КА до $S_{KA} = 4,10 \cdot 10^{-6}$ у.е. по сравнению с результатами без воздействия.

Опосредованная реакция правой руки на акустические воздействия несколько иная (рис. 1): минимальное значение площади установлено при отсутствии акустических воздействий и составляет $S_{KA} = 0,93 \cdot 10^{-6}$ у.е.. При действии «белого» шума, установлено увеличение площади КА до $S_{KA} = 1,72 \cdot 10^{-6}$ у.е., также как и при прослушивании агрессивной музыки $S_{KA} = 1,76 \cdot 10^{-6}$ у.е.. Ритмичная музыка также увеличивает площадь КА и составляет ($S_{KA} = 1,94 \cdot 10^{-6}$ у.е.). Максимальное увеличение площади КА отмечено при воздействии классической музыки, для которой площадь КА составляют $S_{KA} = 2,04 \cdot 10^{-6}$ у.е.

Выводы:

1. Любое направленное акустическое воздействие изменяет значения параметров квазиаттракторов НМС, о чем свидетельствуют изменения площадей квазиаттракторов.
2. Усредненные реакции левой руки на звуковое раздражение испытуемых существенно отличается от реакции на звук для правой руки испытуемых.
3. Асимметрия моторных реакций с позиций теории хаоса-самоорганизации выявляется раньше и более выражена, чем с использованием стохастического подхода.

Литература

1. Спрингер С., Дейч Г. Левый мозг, правый мозг: Пер с англ. М.: Мир, 1983. 256 с.
2. Брагина Н.Н., Доброхотова Т.А. Функциональные асимметрии человека. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Медицина, 1988. 240 с.
3. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Еськов В.В., Гавриленко Т.В., Филатов М.А. Complexity – особый тип биомедицинских и социальных систем // Вестник новых медицинских технологий. 2013. Т. 20. № 1. С. 17–22.
4. Хадарцев А.А., Несмеянов А.А., Еськов В.М., Фудин Н.А., Кожемов А.А. Принципы тренировки спортсменов на основе теории хаоса и самоорганизации // Теория и практика физической культуры. 2013. № 9.
5. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTIKA. М.: МедиаСфера, 2002. 312 с.
6. Еськов В.М., Гавриленко Т.В., Дегтярев Д.А., Еськов В.В., Балтикова А.А. Динамика квазиаттракторов параметров произвольных микродвижений конечностей человека как реакция на локальные термические воздействия // Вестник новых медицинских технологий. 2012. Т. 19. № 4. С. 26–29.
7. Еськов В.М., Козлова В.В., Дегтярев Д.А., Булдин А.Н., Черников Н.А. Влияние различных акустических воздействий на динамику параметров нервно-мышечной системы человека // Вестник новых медицинских технологий (Электронное издание). 2013. № 1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4339.pdf>
8. Унгурияну Т.Н., Гржибовский А.М. Краткие рекомендации по описанию, статистическому анализу и представлению данных в научных публикациях // Экология человека. 2011. № 5. С. 55–60.
9. Eskov V.M., Eskov V.V., Filatova O.E. Characteristic features of measurements and modeling for biosystems in phase space of states medical and biological measurements. // Measurement Techniques. 2011. Vol. 53. No. 12. P. 1404–1410.
10. Eskov V.M., Gavrilenco T.V., Kozlova V.V., Filatov M.A. Measurement of the dynamic parameters of micro-

chaos in the behavior of living biosystems // Measurement techniques. 2012. Vol. 55, №9. P. 1096–1101.

11. Хадарцев А.А., Яшин А.А., Еськов В.М., Агарков Н.М., Кобринский Б.А., Фролов М.В., Чухраев А.М., Хромущин В.А., Гонтарев С.Н., Каменев Л.И., Валентинов Б.Г., Агаркова Д.И. Информационные технологии в медицине. Тула, 2006. 272 с.

12. Исаева Н.М., Субботина Т.И., Хадарцев А.А., Яшин А.А. Код фибоначчи и «золотое сечение» в патофизиологии и экспериментальной магнитобиологии. Москва, 2007.

13. Кидалов В.Н., Хадарцев А.А. Тезиография крови и биологических жидкостей. Тула, 2009.

References

1. Springer S, Deych G. Levyy mozg, pravyy mozg: Per s angl. Moscow: Mir; 1983. Russian.

2. Bragina NN, Dobrokhotova TA. Funktsional'nye asimmetrii cheloveka. 2-e izd., pererab. i dop. Moscow: Meditsina; 1988. Russian.

3. Es'kov VM, Khadartsev AA, Es'kov VV, Gavrilenko TV, Filatov MA. Complexity – osobyi tip biomeditsinskikh i sotsial'nykh sistem [Complexity as special type of biomedical and social systems]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2013;20(1):17-22. Russian.

4. Khadartsev AA, Nesmeyanov AA, Es'kov VM, Fudin NA, Kozhemov AA. Printsipy trenirovki sportsmenov na osnove teorii khaosa i samoorganizatsii. Teoriya i praktika fizicheskoy kul'tury. 2013;9. Russian.

5. Rebrova OYu. Statisticheskii analiz meditsinskikh danykh. Primenenie paketa prikladnykh programm STATISTIKA. Moscow: MediaSfera; 2002. Russian.

6. Es'kov VM, Gavrilenko TV, Degtyarev DA, Es'kov VV, Baltikova AA. Dinamika kvaziattraktorov parametrov neproizvol'nykh mikrodvizheniy konechnostey cheloveka kak reakt-

siya na lokal'nye termicheskie vozdeystviya [Dynamics of quasiattractors parameters of involuntary micromotions as a response to local thermic influences on human limbs]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2012;19(4):26-9. Russian.

7. Es'kov VM, Kozlova VV, Degtyarev DA, Buldin AN, Chernikov NA. Vliyanie razlichnykh akusticheskikh vozdeystviy na dinamiku parametrov nervno-myshechnoy sistemy cheloveka [Effects of various acoustic influences on the dynamics of the parameters of the human neuromuscular system]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy (Elektronnoe izdanie) [Internet]. 2013 [cited 2013 Apr 15];1:[About 3 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4339.pdf>

8. Unguryanu TN Grzhibovskiy A.. Kratkie rekomendatsii po opisaniyu, statisticheskomu analizu i predstavleniyu danykh v nauchnykh publikatsiyakh. Ekologiya cheloveka. 2011;5:55-60. Russian.

9. Eskov VM, Eskov VV, Filatova OE. Characteristic features of measurements and modeling for biosystems in phase space of states medical and biological measurements. Measurement Techniques. 2011;53(12):1404-10.

10. Eskov VM, Gavrilenko TV, Kozlova VV, Filatov MA. Measurement of the dynamic parameters of micro-chaos in the behavior of living biosystems. Measurement techniques. 2012;55(9):1096-101.

11. Khadartsev AA, Yashin AA, Es'kov VM, Agarkov NM, Kobrinskiy BA Frolov MV, Chukhraev AM, Khromushin VA, Gontarev SN, Kamenev LI, Valentinov BG, Agarkova DI. Informatsionnye tekhnologii v meditsine. Tula; 2006. Russian.

12. Isaeva NM, Subbotina TI, Khadartsev AA, Yashin AA. Kod fibonachchi i «zolotoe sechenie» v patofiziologii i eksperimental'noy magnitobiologii. Moscow; 2007. Russian.

13. Kidalov VN, Khadartsev AA. Teziografiya krovi i biologicheskikh zhidkostey. Tula; 2009. Russian.

УДК 57.043

DOI 10.12737/4988

СТОХАСТИЧЕСКИЕ И ХАОТИЧЕСКИЕ ОЦЕНКИ НЕПРОИЗВОЛЬНЫХ ДВИЖЕНИЙ ЧЕЛОВЕКА

Ю.В. ВОХМИНА, Ю.Г. БУРЫКИН, Д.Ю. ФИЛАТОВА, С.П. ШУМИЛОВ

ГБОУ ВПО «Сургутский государственный университет Ханты-Мансийского автономного округа – Югры»,
проспект Ленина, 1, г. Сургут, Россия

Аннотация. В рамках теории хаоса-самоорганизации демонстрируется возможность расчета параметров хаотической динамики постурального тремора. Показано, что стохастический подход, расчет функций распределения при многократных повторениях измерений треморограмм у одного испытуемого демонстрирует все-таки хаотическую динамику и этих самих функций $f(x)$. Иными словами, 15 измерений по 5 секунд треморограмм показывает невозможность совпадения $f(x)$ при попарном сравнении (105 пар) треморограмм. Функции $f(x)$ без воздействия на человека могут демонстрировать совпадения (для пар треморограмм) не более 2-5 % от общего числа. Однако, физическая нагрузка увеличивает это совпадение до 10-15%. Одновременно, все амплитудно-частотные характеристики не совпадают, константы Ляпунова невозможно рассчитать, а автокорреляционные функции не сходятся к нулю. Все стохастические параметры демонстрируют непрерывно изменения. Расчет квазиаттракторов может обеспечить реальное различие между состоянием биомеханической системы до статической нагрузки и после таковой. Размеры квазиаттрактора (его площадь или объем) могут демонстрировать различия в физиологических состояниях организма испытуемых для случая непрерывного движения $x(t)$, т.е. для $dx/dt \neq 0$.

Ключевые слова: фазовые пространства, тремор, квазиаттракторы.

STOCHASTIC AND CHAOTIC ASSESSMENT OF HUMAN INVOLUNTARY MOVEMENTS

YU.V. VOKHMINA, YU.G. BURYKIN, D.YU. FILATOVA, S.P. SHUMILOV

Surgut State University, Lenina 1, Surgut, Russia

Abstract. According to theory of chaos and self-organization calculation of chaotic dynamics of postural tremor parameters is presented. We have shown that stochastic approach, calculation of distribution function for reiterations of measurements, tremorograms in one subject exhibits chaotic dynamics of these functions $f(x)$. Otherwise 15 measurements by 5 seconds tremorograms show impossibility of coincidence $f(x)$ at pairwise comparison (105 pairs) of tremorograms. Functions $f(x)$ can coincide (for pairs of tremorograms) less than 2-5% from the general number without effect on a person. However, physical load increases the coincidence to 10-15%. Simultaneously, all the amplitude-frequency characteristics do not coincide, Lyapunov constants cannot be calculated, but autocorrelation functions do not reach zero. All the stochastic parameters exhibit constant changes. Calculation of quasi-attractors can provide real distinction between biomechanical system before static load and after. Sizes of quasi-attractor (square and volume) can show distinctions in physiological body states for continuous motions $x(t)$, i.e. for $dx/dt \neq 0$.

Key words: phase space, tremor, quasiattractor.

Введение. Основу современной теории хаоса-самоорганизации составляет второй постулат о принципах организации особых систем третьего типа (СТТ): сложные системы находятся в непрерывном хаотическом изменении – движении их вектора состояния $x=x(t)$ в фазовом пространстве, т.е. $dx/dt \neq 0$ постоянно. Тогда возникает вопрос: если биосистема не подвержена любым внешним воздействиям, и если в ней не возникают какие-либо существенные внутренние (искусственные) перестройки, то можно ли установить наличие или отсутствие каких-либо изменений в ней, если она находится в непрерывном и хаотическом движении? Это первый и главный вопрос в физиологии анализаторов, различных функциональных систем и всего гомеостаза в целом. Как работать с такими особыми СТТ, у которых любой вектор состояния системы (ВСС) $x=x(t)=(x_1, x_2, \dots, x_m)^T$ совершает непрерывное и хаотическое движение в фазовом пространстве состояний (ФПС)? Современная наука не научилась еще измерять недетерминированный хаос, когда нельзя рассчитать константы Ляпунова, автокорреляционные функции $A(t)$ не стремятся к нулю и свойство перемешивания тоже не имеет места [1-4].

Существует и второй, более тяжелый вопрос для физиологии, медицины и всей биологии, если мы изучаем динамику поведения сложных регуляторных физиологических систем, находящихся в непрерывном хаотическом изменении, т.е. когда их ВСС в ФПС совершает непрерывное движение ($dx/dt \neq 0$). Этот вопрос сводится к любому эксперименту, когда на физиологическую систему мы действуем внешними факторами и эти внешние факторы (якобы!) изменяют параметры ВСС. При этом мы признаем, что эти параметры (компоненты x_i для ВСС) и без этих воздействий непрерывно и хаотически изменяются. Где грань между изменениями ВСС за счет их собственной динамики ($dx/dt \neq 0$) и за счет внешних (физических, психических, химических и др.) воздействий?

В более широком смысле мы можем поставить вопрос так: имеются ли стационарные режимы у СТТ и как зарегистрировать, измерить изменения параметров этих стационарных режимов, если и без внешних воздействий мы наблюдаем непрерывное изменение параметров ВСС $x(t)$, т.е. хаотическое движение вектора состояния организма человека в ФПС? Если еще шире, то вопрос должен звучать так: как измерять хаос и как регистрировать различные состояния хаотических биосистем, если реально и непрерывно внутренняя их структура и их функции демонстрируют непрерывное хаотическое движение, изменение параметров их вектора состояния $x(t)$? Что является изменением параметров хаоса, как измерять хаос вообще? В

рамках теории хаоса-самоорганизации мы сейчас даем три ответа на этот один вопрос: на основе расчета квазиаттракторов, нейро-ЭВМ и при компартментно-кластерном моделировании СТТ [4,5,7-9].

1. Детерминированный хаос не описывает динамику реальных биосистем. Прежде всего отметим, что все традиционные, принятые в современной науке методы функционального анализа (детерминистские модели) и стохастического подхода (стохастики), не могут описывать очень большой класс физиологических систем из-за их непрерывного и хаотического изменения ВСС в фазовом пространстве. Однако, современная наука и человечество в целом как-то смирились с этим положением дел. Эти объекты сейчас или просто не замечают, или стараются описывать их в рамках стохастики. При этом даже самый тривиальный пример демонстрирует огромное расхождение между нашими желаниями и возможностями. Продемонстрируем это на самом простом примере, связанном с дискуссией о произвольности и непроизвольности движений. Существуют ли вообще произвольные (или непроизвольные) движения человека [5,6]?

Начнем с ответа на вопрос: где грань между произвольностью и непроизвольностью движений? Мы считаем, что теппинг является произвольным движением, а постуральный тремор – это непроизвольное движение. Однако и в теппинге, и в треморе имеется определенная произвольность, которая заключена в активном участии сознания и попытке с помощью сознания (на основе цели) выполнить регулярные, быстрые колебательные движения пальца в определенных пределах и ритме (теппинг) или просто (по цели, сознательно) удержать палец в данной точке пространства. Оба этих движения сознательные, они имеют цель и являются, фактически, произвольными. Однако, реальные измерения демонстрируют другой вывод.

Оказывается, что оба этих движения по характеру выполнения являются одинаково хаотическими и, следовательно, непроизвольными. Никто дважды не сможет повторить свою треморограмму или теппинграмму за 1 секунду, 1 минуту или один час. Более того, статистическая обработка параметров этих двух типов движения демонстрирует отсутствие повторяющихся функций распределения. Параметры тремора или теппинга на любом интервале времени генерируют специфические функции распределения $f(x)$, которые не могут совпадать друг с другом. Мы получаем выборки, которые невозможно отнести при попарном сравнении к одной генеральной совокупности. Как это выглядит?

Если мы с одним испытуемым будем повторять многократно и подряд, с интервалом для отдыха (число повторов n было $n=19$ и $n=30$) регистрацию треморограмм (длительность измерения одинакова, $t=5$ сек), то мы получали наборы выборок, которые можно попарно сравнивать. Результаты такого сравнения представлены в табл. 1, где только семь пар сравниваемых выборок демонстрируют возможность их отнесения к одной генеральной совокупности. Остальные матрицы сравнения по критерию Вилкоксона или вообще не показали такую возможность (выборки все разные) или показали только одну-две пары совпадений.

Проверка статистической значимости различий 19-ти треморограмм, полученных подряд от одного испытуемого с использованием критерия Вилкоксона при их парном сравнении (тремор без нагрузки)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
1		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,95	0,00	0,24	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01
3	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
4	0,00	0,00	0,00		0,11	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,53	0,00	0,00	0,00
5	0,00	0,00	0,00	0,11		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,18	0,00	0,00	0,00
6	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
7	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,02	0,00	0,00
8	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,81	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
9	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,02	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
10	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
11	0,00	0,95	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,91	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
12	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,02	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
13	0,00	0,24	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,91	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
14	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,81	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
15	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,01	0,00	0,00
16	0,00	0,00	0,00	0,53	0,18	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00
17	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,02	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00		0,00	0,00
18	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00
19	0,00	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	

В целом, попарное сравнение одинаковых отрезков треморограмм при 19-ти повторах измерения тремора (каждый интервал – 5 сек) демонстрируют практически отсутствие возможностей отнесения этих пар к одной генеральной совокупности (7 совпадений на 342 пары сравнения). Это позволяет сделать вывод о том, что все эти распределения ненормальные (за редким исключением) и все эти выборки (отрезки треморограмм) являются результатами управления биомеханической системой с помощью некоторого хаотического регулятора. Очевидно, что таким регулятором в конечном итоге являются нейросети головного мозга, которые генерируют хаотическую динамику не только биопотенциалов мозга (а также эфферентных нейрограмм, миограмм), но и результаты хаотической когнитивной деятельности. Такой хаос сейчас демонстрируется на моделях нейросетей мозга – нейроэмуляторах.

Однако, внешние факторы, влияющие на организм человека (особое психическое состояние, физическая нагрузка, болезнь, экофакторы среды обитания), могут существенно изменить хаотическую динамику движения вектора состояния изучаемой биосистемы. В нашем случае речь идет о биомеханической системе, о регуляции постурального тремора, поэтому мы работаем с фазовыми координатами общепринятыми в физике. Это координата $x_1(t)$ – положение пальца по отношению к датчику, $x_2=dx_1/dt$ – скорость перемещения пальца и $x_3=dx_2/dt$ – ускорение изменений $x_1(t)$. В таком двухмерном (координаты $x_1(t)$ и $x_2(t)$) или трехмерном фазовом пространстве мы можем рассчитать объемы квазиаттракторов, т.е. областей фазового пространства (S и V_G), внутри которых двухмерный (или трехмерный) вектор состояния $x(t)=(x_1, x_2, x_3)^T$ совершает непрерыв-

ное и хаотическое движение в фазовом пространстве в границах $x_{imax}-x_{imin}=\Delta x_i$ для каждой координаты x_i . Тогда произведение вариационных размахов Δx_i по всем $i=1, 2, 3$ показывает размер квазиаттрактора (площади $S=\Delta x_1 \times \Delta x_2$ или объема $V_G=\Delta x_1 \times \Delta x_2 \times \Delta x_3$) [1-5].

Непроизвольными движениями является холодовой тремор и тремор при болезни Паркинсона (что общепринято в физиологии), но это определяется уровнями возбуждения, которые могут контролироваться сознанием. Известно, что тренированные люди могут подавлять свой холодовой тремор, а при болезни Паркинсона уровень возбуждения задается

черной субстанцией и стриатумом. При приеме определенных препаратов можно снизить (или вообще убрать) тремор у больного. Граница между произвольностью и непроизвольностью в организации движений сильно размыта, а механизмы генерации непроизвольного тремора скрыты в механизмах возбуждения регуляторных структур [6,10-12].

Однако, главное заключено в том, что стохастика и модели детерминированного хаоса не могут описывать стационарные состояния и тем более реальный хаос в биосистемах. Например, хаос при

постуральном треморе – это другой хаос и он обладает другими характеристиками. При этом, как мы сейчас покажем, полностью отвергать возможности статистики (стохастики) не следует. Целесообразно использовать и стохастиче- и теорию хаоса-самоорганизации в изучении организации таких сложных процессов (СТТ) как тремор, теппинг, кардиоинтервалы, миограммы, нейрограммы и другие характеристики (включая и биохимические) параметров гомеостаза. Регуляция гомеостаза в целом – это непрерывная борьба между хаосом и порядком, а количественно это проявляется в параметрах квазиаттракторов [8,11-14].

Оказывается, что из-за хаотической динамики $x(t)$ мы не можем измерять параметры тремора в обычных стохастических характеристиках. Функции распределения $f(x)$ непрерывно изменяются, амплитудно-частотные характеристики (АЧХ) тоже непрерывно изменяются (рис. 1).

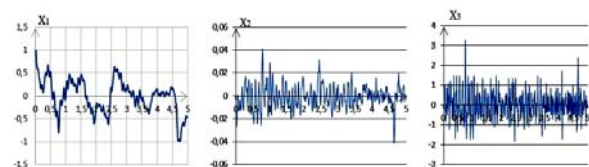


Рис.1. Примеры хаотической динамики поведения фазовых координат тремора: x_1 – перемещение пальца; $x_2=dx_1/dt$ – скорость этого перемещения; $x_3=dx_2/dt$ – ускорение для x_1 .

Более того, автокорреляционные функции $A(t)$, которые для обычных хаотических систем сходятся к нулю с течением времени ($A(t) \rightarrow 0$ при $t \rightarrow \infty$), СТТ демонстрируют

хаотическую динамику (непрерывные хаотические колебания), что и представлено на рис. 2.

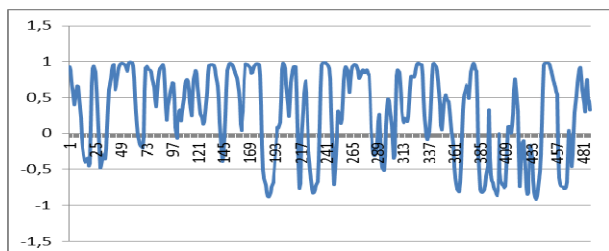


Рис. 2. Автокорреляционная функция треморограммы человека

Таким образом, все известные методы стохастики не позволяют нам описывать тремор, теппинг, кардиоинтервалы, миограммы и нейрограммы и мы вынуждены производить расчет параметров квазиаттракторов и сравнивать их до и после воздействия на изучаемые биомеханические (физиологические) системы. Расчет параметров квазиаттракторов в наших экспериментах демонстрирует различия, при измерениях тремора до воздействия статической нагрузки и после таковой. Однако, до иллюстрации этого эффекта мы отметим, что и с позиций стохастики тоже возможна идентификация различий параметров тремора до нагрузки, и после таковой. При этом, метод идентификации этих различий весьма необычен. Рассмотрим его более детально с позиций неопределенности, на которую указывал Gell-Mann [10], Penrose [13] и Prigogine [14,15].

Проверка статистической значимости различий 19-ти треморограмм, полученных подряд от одного испытуемого с использованием критерия Вилкоксона при их парном сравнении (тремор с нагрузкой 1 кг)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
1		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,91	0,29	0,35	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
3	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,06	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,06	0,00	0,00	0,00	0,00
4	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,10	0,00	0,00
5	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,18	0,00	0,00	0,74	0,00	0,00	0,00	0,00
6	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,88
7	0,91	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,01	0,13	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
8	0,29	0,00	0,06	0,00	0,00	0,00	0,01		0,44	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
9	0,34	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,13	0,44		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00
10	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,03	0,00	0,00	0,02	0,00	0,04	0,00	0,00	0,00
11	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,03		0,00	0,00	0,22	0,00	0,02	0,00	0,00	0,00
12	0,00	0,00	0,00	0,00	0,18	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,03	0,00	0,00	0,00	0,00
13	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
14	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,02	0,22	0,00	0,00		0,00	0,27	0,00	0,00	0,00
15	0,00	0,00	0,06	0,00	0,74	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00	0,00	0,03	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00
16	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,04	0,02	0,00	0,00	0,27	0,00		0,00	0,00	0,00
17	0,00	0,00	0,00	0,10	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00
18	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00
19	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,88	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	

2. Стохастика и теория хаоса-самоорганизации в измерениях параметров тремора. В физиологии в целом и в биомеханике, в частности, довольно часто используются тестовые физические нагрузки. Они могут быть динамическими (приседания, спортивные тренировки и т.д.) и статическими. В последнем случае мы просто нагружаем конечности (отдельные части тела) фиксированным грузом (1 кг на палец) и регистрируем треморограммы 19 (или 30) раз. Результаты стохастической обработки получаемых треморограмм (тоже по 5 сек, 18 или 30 раз) при парном сравнении по критерию Вилкоксона представлены в табл. 2. В этом случае число возможных совпадений пар (их отнесения к одной генеральной совокупности) резко возросло. Если максимум «совпадений» для 18-ти измерений (в пер-

вом случае) мы имели $K=7$, то после статической нагрузки $K=13$. Именно это число пар продемонстрировало возможность их отнесения к одной генеральной совокупности (именно это мы понимаем под словом «совпадения»).

Таким образом, мы предлагаем новую процедуру оценки влияния статической нагрузки на параметры постратурального тремора путем расчета числа «совпадений» двух любых пар из одного числа измерений N . Для первого опыта (19 повторов измерений без нагрузки) число пар, принадлежащих одной генеральной совокупности, резко возрастает до $K=13$.

Таблица 3

Расчет параметров двухмерных (площадей) и трехмерных (объемов) квазиаттракторов треморограмм испытуемого В.И.О. до и после выполнения статической нагрузки (при удержании пальцем груза весом 1 кг)

S_1	3,2*	8,0*	4,2*	4,2*	2,3*	2,5*	3,1*	3,3*	1,5*	0,6*	6,6*	3,7*	2,7*	2,1*	2,2*	2,3*	2,7*	0,7*
у.е.	E-4	E-4	E-4	E-4	E-4	E-4	E-4	E-4	E-4	E-4	E-4	E-4	E-4	E-4	E-4	E-4	E-4	E-4
S_2	2,4*	1,8*	51,6*	46,2*	37,1*	15,3*	36,6*	16,2*	30,1*	63,8*	50,4*	38,9*	34,4*	49,0*	17,2*	15,8*	106,3*	45,5*
у.е.	E-4	E-4	E-4	E-4	E-4	E-4	E-4	E-4	E-4	E-4	E-4	E-4	E-4	E-4	E-4	E-4	E-4	E-4

Примечание: S_1 – площадь квазиаттрактора до нагрузки, у.е.;
 S_2 – площадь квазиаттрактора после выполнения статической нагрузки, у.е.

Однако более разительная картина у нас возникает при оценке параметров квазиаттракторов до нагрузки и после таковой. Расчет параметров квазиаттракторов в двухмерном фазовом пространстве ($m=2$) позволил нам полу-

Таблица 2

чить следующую таблицу значений площади S_1 и S_2 после нагрузки в 1 кг. на палец. В табл. 3 представлены полученные значения размеров площадей квазиаттракторов S_1 и S_2 , а в табл. 3 – результаты проверки на нормальное распределение S_1 и S_2 по критерию Шапиро-Уилка. Очевидно, что обе выборки показывают непараметрическое распределение ($p<0,05$). В табл. 4 через N обозначено число испытаний, D – максимальное значение дисперсии, W – значение критерия Шапиро-Уилка (везде $w<0,05$).

Таблица 4

Проверка на возможность нормального распределения для площадей (S_1 , S_2) квазиаттракторов параметров треморограмм испытуемого В.И.О. до и после выполнения статической нагрузки

Переменная	N	$\max D$	W	p
S_1	18	0,178169	0,883051	0,029388
S_2	18	0,263508	0,636164	0,000016

Примечание: N – количество наблюдений; $\max D$ – максимальное значение дисперсии; W – значение критерия Шапиро-Уилка; p – достигнутый уровень значимости при проверке типа распределения (на нормальность) с помощью критерия Шапиро-Уилка (при критическом уровне значимости принятым равным $p<0,05$)

Критерий Вилкоксона при парном сравнении S_1 и S_2 демонстрирует уровень значимости p при использовании критерия Вилкоксона менее 0,05, т.е. конкретно $p=0,000327$ для $S_1 - S_2$. При этом, наименьшая сумма рангов T для каждого параметра $T=3$. Полученные выборки S_1 и S_2 (до нагрузки и при нагрузке) различаются существенно, и $p=0,000327$ показывает величину этих различий.

В целом, расчет в рамках стохастичности выборок квазиаттракторов (получаются в теории хаоса-самоорганизации) демонстрирует успешность совместного применения этих двух подходов. Хаотическая динамика параметров постурального тремора x_1 и x_2 при повторях измерений порождает стохастические закономерности. Они проявляются в различиях выборок площадей квазиаттракторов до нагрузки и после таковой. Величина этих различий у каждого человека индивидуальна и с этого начинается персонализированная биология и медицина. Хаос тоже может быть персонализированным [1-4].

Выводы:

1. Тремор является характерным примером хаотической динамики поведения параметров любой сложной биосистемы. Параметры тремора ($x_1(t)$, $x_2(t)$ и $x_3(t)$) демонстрируют неповторимую динамику, которую невозможно изучать в рамках традиционной науки, т.е. детерминизма или стохастичности. Функции распределений $f(x)$ непрерывно изменяются, автокорреляционные функции треморограмм $A(t)$ не стремятся к нулю, невозможно рассчитать константы Ляпунова.

2. Расчет параметров квазиаттракторов (площадей S) при повторях измерений у одного испытуемого демонстрирует определенную статистическую закономерность: квазиаттракторы образуют выборки с непараметрическими распределениями, которые существенно отличаются в зависимости от состояния испытуемого. Тремор свободной конечности отличается от тремора конечности со статической нагрузкой. Степень этого отличия может задаваться критерием Шапиро-Уилка – W (чем он меньше, тем отличия больше).

3. Разработан метод персональной оценки параметров тремора при повторях измерений, что может быть использовано в персонализированной медицине для оценки степени различий в состоянии любой динамической системы в норме и при патологии.

Литература

1. Еськов В.М., Адайкин В.И., Вишневский В.А., Логинов С.И., Филатова О.Е., Хадарцев А.А. Системный анализ и синтез – гносеологическая основа теоретической биологии и медицины. // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2006. Т. 5. № 3. С. 627–629.
2. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Еськов В.В., Филатова О.Е. Флуктуации и эволюции биосистем их базовые свойства и характеристики при описании в рамках синергетической парадигмы // Вестник медицинских технологий. 2010. Т. 17. № 1. С. 17–19.
3. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Филатов М.А., Филатова Д.Ю. Метод системного синтеза на основе расчета межаттракторных расстояний в гипотезе равномерного и неравномерного распределения при изучении эффективности кинезитерапии. // Вестник медицинских технологий. 2010. Т. 17. № 3. С. 106–110.
4. Еськов В.М., Еськов В.В., Филатова О.Е., Хадарцев А.А. Особые свойства биосистем и их моделирование //

Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т. 18. № 3. С. 331–332.

5. Еськов В.М., Гавриленко Т.В., Дегтярев Д.А., Еськов В.В. Хаотическая динамика параметров кардиореспираторной системы человека при обширных термических воздействиях // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2013. Том 12. № 1. С.622–626.
6. Churchland M.M., Cunningham J.P., Kaufman M.T. and others. Neural population dynamics during reaching // Nature. 2012. V. 487. P. 51–56.
7. Eskov V.M. Models of hierarchical respiratory neuron networks // Neurocomputing. 1996. V. 11. №2-4. P. 203–226.
8. Eskov V.M., Eskov V.V., Filatova O.E. Characteristic features of measurements and modeling for biosystems in phase spaces of states // Measurement Techniques (Medical and Biological Measurements). 2011. V. 53. № 12. P. 1404–1410.
9. Eskov V. M., Gavrilenko T. V., Kozlova V. V., Filatov M.A. Measurement of the dynamic parameters of microchaos in the behavior of living biosystems // Measurement Techniques. 2012. V. 55. №9. P. 1096–1101.
10. Gell-Mann M. Fundamental Sources of Unpredictability // Complexity. 1997. V. 3. №1. P.13–9.
11. Ivanitsky G.R., Deev A.A. A Model of the Development of Stable Competing Relations in the Self-organization of Biosystems // Biophysics. 2009. V. 54. P. 381–388.
12. Mainzer K. Thinking in complexity: the computational dynamics of matter, mind and mankind. New York, Berlin. Springer. 2007. 482 p.
13. Penrose R., Shadows of the Mind: A search for the missing science of consciousness, Oxford University Press (Oxford), 1994.
14. Prigogine I. The Die Is Not Cast // Futures. Bulletin of the World Futures Studies Federation. 2000. V. 25. №4. P. 17–19.
15. Prigogine I. The philosophy of instability // Futures. 1989. P. 396–400.

References

1. Es'kov VM, Adaykin VI, Vishnevskiy VA, Loginov SI, Filatova OE, Khadartsev AA. Sistemnyy analiz i sintez – gnozeologicheskaya osnova teoreticheskoy biologii i meditsiny. Sistemnyy analiz i upravlenie v biomeditsinskikh sistemakh. 2006;5(3):627-9. Russian.
2. Es'kov VM, Khadartsev AA, Es'kov VV, Filatova OE. Fluktuatsii i evolyutsii biosistem ikh bazovye svoystva i kharakteristiki pri opisani v ramkakh sinergeticheskoy paradigmy [Fluctuation and evolution are the basic property of biosystem according to synergetic paradigm]. Vestnik meditsinskikh tekhnologiy. 2010;17(1):17-9. Russian.
3. Es'kov VM, Khadartsev AA, Filatov MA, Filatova DYU. Metod sistemnogo sinteza na osnove rascheta mezhattraktornykh rassstoyaniy v gipoteze ravnomernogo i neravnomernogo raspredeleniya pri izuchenii effektivnosti kineziterapii [Method of system synthesis based on computing inercluster distances applying hypothesis of uniform and nonuniform distribution in analysis of kinesitherapy efficiency]. Vestnik meditsinskikh tekhnologiy. 2010;17(3):106-10. Russian.
4. Es'kov VM, Es'kov VV, Filatova OE, Khadartsev AA. Osobyie svoystva biosistem i ikh modelirovanie [Special oriperties of biosystems and their modelling]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2011;18(3):331-2. Russian.
5. Es'kov VM, Gavrilenko TV, Degtyarev DA, Es'kov VV. Khaoticheskaya dinamika parametrov kardio-respiratornoy sistemy cheloveka pri obshirnykh termicheskikh vozdeystviyakh. Sistemnyy analiz i upravlenie v biomeditsinskikh sis-

temakh. 2013;12(1):622-6. Russian.

6. Churchland MM, Cunningham JP, Kaufman MT, et al. Neural population dynamics during reaching. *Nature*. 2012;487:51-6.

7. Eskov VM. Models of hierarchical respiratory neuron networks. *Neurocomputing*. 1996;11(2-4):203-26.

8. Eskov VM, Eskov VV, Filatova OE. Characteristic features of measurements and modeling for biosystems in phase spaces of states. *Measurement Techniques (Medical and Biological Measurements)*. 2011;53(12):1404-10.

9. Eskov VM, Gavrilenko TV, Kozlova VV, Filatov MA. Measurement of the dynamic parameters of micro-chaos in the behavior of living biosystems. *Measurement Techniques*. 2012;55(9):1096-101.

10. Gell-Mann M. Fundamental Sources of Unpredicta-

bility. *Complexity*. 1997;3(1):13-9.

11. Ivanitsky GR, Deev AA. A Model of the Development of Stable Competing Relations in the Self-organization of Biosystems. *Biophysics*. 2009;54:381-8.

12. Mainzer K. Thinking in complexity: the computational dynamics of matter, mind and mankind. New York, Berlin. Springer; 2007.

13. Penrose R. *Shadows of the Mind: A search for the missing science of consciousness*, Oxford University Press (Oxford); 1994.

14. Prigogine I. The Die Is Not Cast. *Futures. Bulletin of the World Futures Studies Federation*. 2000;25(4):17-9.

15. Prigogine I. The philosophy of instability. *Futures*. 1989;396-400.

УДК 632.95.025.5

DOI 10.12737/4989

ТЕОРИЯ ХАОСА-САМООРГАНИЗАЦИИ В ОПИСАНИИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СИСТЕМ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА

С.Н. БАТАМОВА, Г.Р. ГАРАЕВА, Г.С. КОЗУПИЦА, М.А. ФИЛАТОВ, С.П. ШУМИЛОВ

ГБОУ ВПО «Сургутский государственный университет ХМАО-Югры», пр.Ленина, д.1, г.Сургут, Россия, 628412

Аннотация. Попытки модельного описания динамики поведения функциональных систем организма человека традиционно базировались на моделях периодических и квазипериодических процессов (дыхание, работа сердца, биопотенциалы мозга и т.д.). В рамках теории хаоса-самоорганизации предполагается другой подход для описания якобы произвольных или непроизвольных периодических или квазипериодических движений и любых других динамических процессов (в норме и при патологии) в организме человека. При этом показано, что часто нормой является хаотическая динамика поведения вектора состояния организма человека, а периодические или стационарные режимы динамики – характерны для патологии, при этом в медицине длительное время были диаметрально противоположные представления. В работе представлена иллюстрация применения метода расчета квазиаттракторов в оценке ряда биомеханических процессов (прицеливание и болезнь Паркинсона). Показана информационная значимость этого метода.

Ключевые слова: теория хаоса и самоорганизации, квазиаттрактор, параметр порядка, системы третьего типа.

THEORY OF CHAOS AND SELF-ORGANIZATION IN DESCRIPTION OF FUNCTIONAL HUMAN BODY SYSTEMS

S.N. VATAMOVA, G.R. GARAEVA, G.S. KOZUPITSA, M.A. FILATOV, S.P. SHUMILOV

Surgut State University, Lenina, 1, Surgut, Russia, 628412

Abstract. Attempts to describe the behavioral dynamic model of the functional systems of the human body has traditionally been based on models of periodic and quasi-periodic processes (breathing, cardiac work, brain biopotentials, etc.). The paper assumes a new approach to the description of the voluntary or involuntary periodic or quasi-periodic motions and other dynamic processes (normal and pathological) in human body. It is shown that the norm is often chaotic behavioral dynamics of the state vector of the human body and the periodic or stationary modes of dynamics are typical of pathology, while in medicine for a long time the views were diametrically opposite. The paper presents the application of calculation method of quasi-attractors in estimation of biomechanical processes (sighting or Parkinson's disease). The informational significance of the method is shown.

Key words: theory of chaos and self-organization, quasi-attractor, order parameter, systems of third type.

Юнеско и Россия широко отметили 150 лет со дня рождения В.И. Вернадского. Владимир Иванович, создавая теорию ноосферизма, подошел к фундаментальному осознанию реальности биосистем, находящихся в хаосе и самоорганизации. Ноосфера в представлениях Вернадского уже требовала осознанного управления своей динамикой со стороны человечества. Одновременно в физиологии к этому познанию подошел и П.К. Анохин – он ввел понятие самоорганизующихся функциональных систем организма (ФСО). Таким образом оба великих русских ученых (с разных сторон) подошли к пониманию особенностей сложных биосистем, которые позже определили как complexity, а мы сейчас в ТХС говорим и системах третьего типа (СТТ).

В рамках разрабатываемой новой теории хаоса-самоорганизации (ТХС) для описания динамики поведения сложных биосистем, к которым в первую очередь относятся ФСО человека, предлагается новый подход в изучении и понимании состояния нормы и патологии организма человека. Традиционно квазипериодические процессы в виде тремора, тепшинга, работы кардио-респираторной ФСО, генерации различных биопотенциалов (мозга, мышц, нервов) описывались в виде их амплитудно-частотных характеристик (АЧХ), автокорреляционных функций и различных законов распределения. Однако, сейчас в рамках ТХС доказывается бесперспективность таких методов в описании динамики сложных биосистем – complexity (ФСО, в частности) [3-6,7-9].

Формализация в описании переменных параметров ФСО базируется на 2-м постулате ТХС (всего их 5), который гласит: не только состояние отдельного элемента биосистемы не имеет информационного значения (это основа 1-го постулата ТХС), но и конкретное состояние всей СТТ – complexity не имеет информационного значения. Этот постулат, фактически, демонстрирует невозможность произвольного повторения любых значений вектора состояния системы – ВСС (сложной СТТ) $x=x(t)=(x_1, x_2, \dots, x_m)^T$ в фазовом пространстве состояний (ФПС). Произвольным образом, т.е. по желанию человека – испытуемого или экспериментатора нельзя получить конкретное значение ВСС в фазовом пространстве. Любой акт движения, дыхания, работы сердца на интервале τ , различных биопотенциалов неповторимы в принципе [3-5,8-9].

Поскольку невозможность произвольного повторения любого состояния ВСС в ФПС автоматически приводит к невозможности повторения (воспроизведения) любого начального значения $x(t_0)$ для ВСС, то мы имеем дело с уникальными системами. Такие системы (уникальные СТТ) не являются объектом традиционной науки (как утверждал И.Р. Пригожин в своём обращении к потомкам: «The Die is not Cast» [14,15]), то все СТТ, complexity не могут являться объектами науки, их нельзя моделировать в рамках детерминистского и стохастического подходов (ДСП). Для формального описания (моделирования) СТТ мы сейчас разрабатываем ТХС и новую третью (глобальную) парадигму (ТП). Конкретные результаты ТХС и третьей парадигмы, применительно к теории ФСО П.К. Анохина, на примере нервно-мышечной системы (НМС) мы и представляем в настоящем сообщении.

1. Теория ФСО П.К. Анохина – фундамент теории хаоса-самоорганизации. Настоящее сообщение посвящается памяти П.К. Анохина и К.В. Судакова, который продолжил развитие теории ФСО П.К. Анохина и очень многое сделал для развития новых представлений о функциональных системах. Однако, теория ФСО не имела и не имеет до сих пор формального аппарата для математического описания процессов регуляции ФСО. Объяснение этому – две принципиальные неопределённости в работе ФСО. Первая из них общеизвестна: ФСО работает на конечную цель (жизнеобеспечение организма), но механизмы такой работы множественны и неизвестны для экспериментатора. Вторая неопределённость современной наукой вообще не констатируется, но она следует из 2-го постулата ТХС и гласит: механизмы реализации работы ФСО не только множественны, они бесчисленны и бесчисленным количеством способов каждый раз реализуются, т.е. мы имеем особый (отличный от ДСП) хаос СТТ [2-4].

Это означает, что каждое состояние ФСО, процессов, обеспечивающих достижение конечной цели ФСО, неповторимо и невоспроизводимо в принципе. Эта неповторимость отлична от вероятностной неповторимости, т.к. в ТХС мы говорим о неповторимости начального состояния ВСС, т.е. $x(t_0)$ и о равномерном распределении ВСС в ФПС. Однако, механизмы самоорганизации (регуляции) обеспечивают параметры ФСО в пределах ограниченных областей фазового пространства, называемых нами *квазиаттракторами* (КА) [3-5, 8-13]. В ТХС постулируется, что ВСС внутри КА совершает непрерывное хаотическое движение. Это означает, что любые числовые характеристики, общепринятые в ДСП, непрерывно изменяются. Изменяются частоты случайных величин (параметры x_i ВСС в ФПС), корреляционные функции, АЧХ и т.д.

На фоне непрерывных и хаотических изменений компонент вектора состояния биосистем мы можем всё-таки наблюдать некоторую устойчивость. Эта устойчивость проявляется в виде приблизительно неизменных значений объёмов КА V_G и координат их центров x_i^c . Объёмы V_G мы находим из эксперимента, когда некоторое время τ наблюдаем динамику ВСС и регистрируем наборы значений компонент ВСС x_i для каждой координаты, характеризующей ФСО. Из этих наборов x_i можно определить левые крайние значения $x_{i\min}$ и правые крайние значения $x_{i\max}$, а их разность будет определять i -ю грань параллелепипеда, внутри которого находится квазиаттрактор ФСО: $\Delta x_i = x_{i\max} - x_{i\min}$, (1) где Δx_i – вариационный размах координаты x_i вектора состояния системы, т.е. отрезок квазиаттрактора на i -ую координату (грань m -мерного параллелепипеда).

Сам же объём КА будет определяться как произведение указанных Δx_i граней.

$$\text{т.е. } V_G = \prod_{i=1}^m \Delta x_i. \quad (2)$$

Координаты центров этих КА при этом будут определяться из уравнений вида: $x_i^c = x_{i(\min)} + \Delta x_i / 2$, (3)

Тогда, с позиции ТХС, мы представляем и новое определение гомеостаза: *особое состояние биосистемы (организма в частности), при котором параметры квазиаттрактора ВСС, описывающего гомеостаз, остаются в рамках погрешностей измерений неизменными.* При этом все координаты x_i ВСС непрерывно изменяются ($dx/dt \neq 0$). Если считать, что ФСО находится в гомеостазе (относительно неизменном состоянии по параметрам КА конкретного ВСС), и $V_G \approx \text{const}$, то с позиции ДСП отсутствуют стационарные режимы изучаемой ФСО, т.к. любая координата x_i измеряемого ВСС постоянно и хаотически изменяется. Это означает, что не только постоянно $dx/dt \neq 0$ и $x_i \neq \text{const}$, но и функции распределения (интегральная $F(x)$ и дифференциальная $f(x)$) якобы случайной величины x_i ($i=1, 2, \dots, m$, где m – размерность фазового пространства) непрерывно изменяется. Строго говоря ВСС не имеет функций распределения, т.к. все x_i хаотически движутся, но в пределах квазиаттрактора. На фоне этого непрерывного хаоса ВСС демонстрирует относительное постоянство объёма КА в виде V_G и координаты центра КА, которые также находятся в относительно постоянных значениях.

Динамика поведения таких особых, СТТ не может описываться в рамках ДСП не только традиционными функциями и уравнениями (дифференциальными, разностными, интегральными и т.д.), но также и в рамках уже сравнительно неплохо разработанной теории хаоса. Объясняется это тем, что хаос, изучаемый в ДСП, не применим к хаосу, изучаемому в ТХС, в рамках *третьей парадигмы*. Экспоненты Ляпунова не могут быть применены для описания динамики ВСС в ФПС, т.к. фазовые траектории могут расходиться, а могут и сходиться, пересекаться. Хаос в ДСП другой, чем хаос СТТ в ТХС. Автокорреляционные функции на бесконечности не стремятся к нулю. Они ведут себя беспорядочно, что будет продемонстрировано ниже. Более того, расчёт автокорреляционных функций от динамики поведения автокорреляционных функций n -го порядка даёт опять хаотическую динамику в рамках ТХС. Свойство перемешивания, общепринятое в ДСП для описания хаоса, тоже не работает, т.к. мера не становится инвариантной.

Пример такой особой динамики поведения автокорреляционных функций представлен на рис.1. Расчет автокорреляционных функций кардиоинтервалов.

Отсутствие свойства перемешивания у СТТ (complexity) объясняется не только непрерывной хаотической динамикой ВСС в пределах КА (из-за этого плотности распределения непрерывно и хаотически изменяются), но и тем, что СТТ непрерывно эволюционирует. Последнее означает, что сам КА ВСС постепенно изменяется (меняет свои размеры и движется в ФПС). Вся эта непрерывная хаотическая динамика ВСС демонстрирует свойство эволюции СТТ. Однако, скорость эволюции (время эволюции T) СТТ значительно меньше скорости движения ВСС внутри КА, т.е. время измерения параметров ВСС τ должно быть всегда значительно меньше времени T эволюции ВСС в ФПС: $\tau \ll T$. Иными словами мы имеем другой хаос СТТ, чем хаос в ДСП и этот хаос СТТ нельзя описывать экспонентами Ляпунова, автокорреляционными функциями или свойством перемешивания. Хаос в ТХС и хаос в ДСП существенно отличается друг от друга. Это означает, что биосистемы (СТТ), ФСО в частности, существенно отличаются от систем в физике, химии, технике и математике, которая описывает физико-химические и технические системы.

Следует отметить, что П.К. Анохин формировал фундамент и синергетики, и теории хаоса-самоорганизации. Теория ФСО обладала максимумом неопределённости в числе элементов, образующих ФСО, в характере их связей и принципов самоорганизации, в динамике поведения ВСС, описывающих ФСО. При этом П.К. Анохин чётко сформулировал принцип телеологичности (наличие цели у ФСО) и подразумевал возможность эволюции ФСО. Иными словами было явно или неявно сформулированы четыре принципа (из 5-ти) организации СТТ. Но при этом отсутствовал аппарат для описания ФСО. В ТХС мы его разработали и теперь кратко представляем возможности использования методов ТХС в физиологии вообще и теории ФСО в частности.

2. Нервно-мышечная система в рамках ТХС. Выдающийся биомеханик В. Бернштейн подчёркивал условность произвольности или непроизвольности движений, говоря: «Тонус как текущая физиологическая настройка и организация периферии к позе и движению есть не состояние упругости, а состояние готовности» [1]. Однако, именно в отсутствии детерминизма и даже стохастичности в организации любого движения и заложен второй принцип ТХС. Напомним все пять принципов ТХС: СТТ организованы по принципам компартментной и кластерной (иерархической) организации (верхний иерарх – нейросети мозга человека); любой кластер биосистемы (ФСО, в частности) находится в непрерывном хаотическом движении (glimmering property); СТТ непрерывно эволюционируют (с возрастом, при заболевании, изменении внешних условий и т.д.); эволюция СТТ имеет определённую цель (эволюция телеологична), динамика СТТ может быть любой и может не подчиняться стохастическим законам (возможен выход за пределы 3-х сигм и даже 10-ти или 20-ти сигм в нормальном, непатологическом состоянии) [8-10].

Рассмотрим, как реализуются эти пять принципов организации СТТ – complexity на примере организации различных видов движения. Для сравнения представим постуральный тремор (якобы непроизвольное движение) и тепшинг (как якобы произвольное движение). При этом мы покажем, что эти оба движения являются непроизвольными (хаотическими по сути) а степень произвольности (как наличие цели) проявляется в изменении параметров КА (и только!).

Напомним, что долгие годы продолжается дискуссия о произвольности или непроизвольности постурального тремора. Любая попытка удержать конечность в данной

точке пространства любым человеком имеет цель и уже представляет произвольное движение (телеологичность имеется). Однако, реализация этой цели (удержание конечности в пространстве) всегда будет осуществляться непроизвольно. Причём мы в последнее будем вкладывать особый смысл, который понятен специалисту в области ТХС и новой теории хаоса. Это означает, что координата пальца испытуемого в пространстве, не может быть точно воспроизведена (повторена) в любой момент времени испытуемым. Никто не может произвольно задать координату по вертикали точно $y=y_0$, т.к. палец будет многократно пролетать эту координату, но остановиться в ней не может произвольно по желанию испытуемого или экспериментатора [3-5,8-11,13].

Мы всегда в таких опытах наблюдаем хаотическое, непроизвольное движение пальца по оси y , но в пределах некоторого объёма фазового пространства. В простейшем случае мы можем наблюдать две фазовые координаты: $x_1=y(t)$ и $x_2=dy/dt$, т.е. имеем ВСС в виде $x=x(t)=(x_1, x_2)^T$. В общем случае мы будем иметь обычное для физики (биофизики) трёхмерное фазовое пространство ВСС $x=x(t)=(x_1, x_2, x_3)^T$, где $x_3=dx_2/dt$ (x_3 – ускорение, x_2 – скорость движения пальца в пространстве). Для каждого человека в норме (или при патологии) мы всегда будем наблюдать КА, т.е. некоторые объёмы V_G фазового пространства, в которых наш ВСС непрерывно и хаотически движется.

Характерно, что если мы будем наблюдать такой постуральный тремор многократно (но за равные интервалы времени $\tau_1=\tau_2=\dots=\tau_n$), то мы можем получить набор из АЧХ, которые не будут совпадать, но которые будут попадать в свой КА АЧХ. В этом случае координатами такого КА будут $x_1=A$ (амплитуда регистрируемого сигнала), $x_2=v$ (частота колебаний пальца, соответствующая данной амплитуде A). На рис. 1 показана картина измерения треморограмм и КА движения пальца у одного испытуемого в трёх состояниях: перед прицеливанием, в момент прицеливания и в период релаксации. Легко видеть, что все три объёма КА разные и эти V_G показывают степень произвольности, т.е. как сознание влияет на параметры квазиаттрактора, но непроизвольность тремора остается, она регистрируется объемом квазиаттрактора V_G .

Для каждого испытуемого она разная. Если испытуемый опытный спортсмен-биатлонист, то его исходный КА V_{GT} будет всегда меньше, чем у нетренированного человека. А в момент прицеливания всегда $V_{GT} \ll V_{GHT}$ (КА нетренированного человека в момент прицеливания). По этим соотношениям объёмов КА мы можем сейчас производить отбор будущих спортсменов (у способных всегда $V_{GT} \ll V_{GHT}$). Для тренеров мы предлагаем метод отбора будущих победителей мировых чемпионатов. На рис. 3 мы демонстрируем внешний вид квазиаттрактора второго типа (в координатах A и v), который получается после суперпозиции АЧХ от 30-ти измерений. В целом, мы демонстрируем сейчас, что параметры КА, их внешний вид, могут характеризовать состояние нервно-мышечной системы испытуемого, находящегося в тех или иных условиях. Например, на рис 2. мы представляем треморограммы и их КА для одного и того же испытуемого, но в условиях физической нагрузки. При этом V_G изменяется весьма характерно для каждого испытуемого.

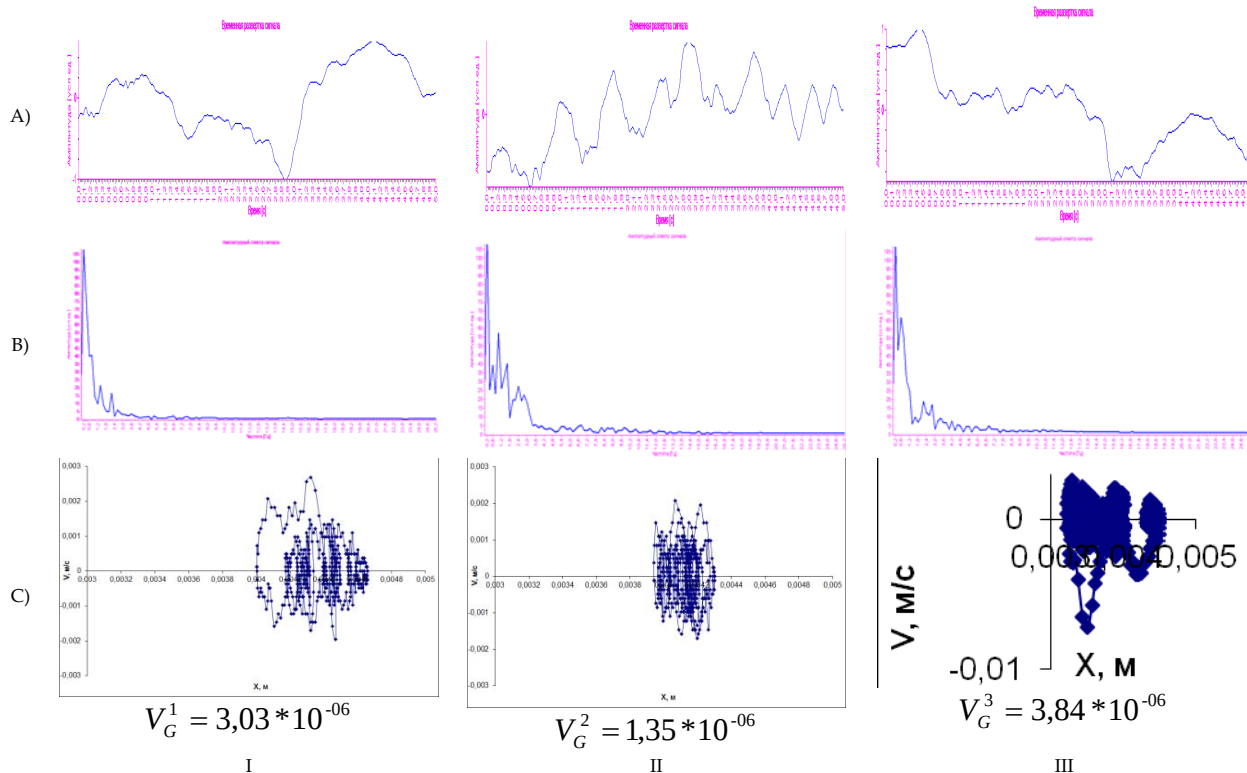


Рис. 1. А – регистрируемый сигнал (тремограммы): I – до прицеливания; II – в момент прицеливания; III – после прицеливания (релаксация); В – АЧХ, полученная в результате обработки тремограмм; С – фазовая плоскость вектора с координатами x_1, x_2 , где $x_1 = x(t)$ и $x_2 = v = dx_1/dt$ для тремограмм испытуемой Ar

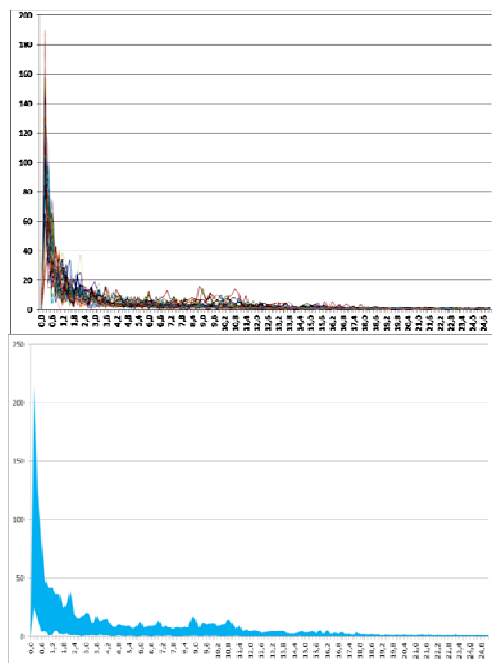


Рис. 2. I – амплитудно-частотные характеристики тремограмм испытуемой Dr, тремограммы регистрировались в одинаковых условиях (в спокойном состоянии без внешних воздействий), 30 повторений; II – квазиттрактор область варибельности, построенная на основе амплитудно-частотных характеристик тремограмм испытуемой Dr

Иными словами, мы предлагаем использовать измерения КА для оценки состояния ФСО человека, физиологического или психофизиологического статуса испытуемого. Нами было показано, что имеется выраженная реакция

нервно-мышечной системы, параметров КА в ответ на физические нагрузки, приём алкоголя (вообще установлено различие между людьми, регулярно употребляющими алкоголь и здоровыми испытуемыми) и т.д. Метод расчёта параметров КА для тремора убедительно демонстрирует значимые результаты в оценке произвольности и непроизвольности. При этом мы констатируем информационную значимость параметров.

3. Имеют ли значение методы ТХС в оценке нормы и патологии? В организации движений КА в оценке степени произвольности (или непроизвольности) при организации любого движения – они важны. Для иллюстрации этого высказывания представим результаты внедрения нового метода в клиническую практику на примере болезни Паркинсона.

Общепринято, что методика теппинга реализует произвольные движения. В рамках ТХС мы постулируем, что любое произвольное движение (имеющее цель и управление со стороны сознания человека) не является произвольным по сути, т.к. всегда реализуется непроизвольно. Например, при теппинге человек только пытается двигать пальцем в задаваемом им самим ритме и с якобы управляемой амплитудой движения пальца. Реально и сам ритм движения пальца и траектория движения постоянно изменяются и якобы произвольное движение (теппинг) выполняется хаотически (непроизвольно по сути, по характеру выполнения команд от мозга), но в пределах определённых квазиттракторов. В простейшем случае координатами многомерного ФПС при теппинге могут быть: реальная координата $x_1 = y$ (положение пальца в пространстве), её скорость $x_2 = dx_1/dt$ и ускорение $x_3 = dx_2/dt$.

Характерно, что, как и в случае с тремором, любой цикл периодического движения пальца (при теппинге) тоже демонстрирует хаотическое движение. Иными слова-

ми, эти циклические движения неповторимы, невоспроизводимы в принципе и их можно описывать только в рамках ТХС, т.е. с помощью квазиаттракторов. Для двумерного фазового пространства (x_1 и $x_2=dx_1/dt$) на рис. 3 представлены примеры регистрации теппинг-программ здорового испытуемого (D) и больного (диагноз – болезнь Паркинсона) – (B) а также фазовые портреты этих теппинг-программ в двумерном пространстве (x_1, x_2).

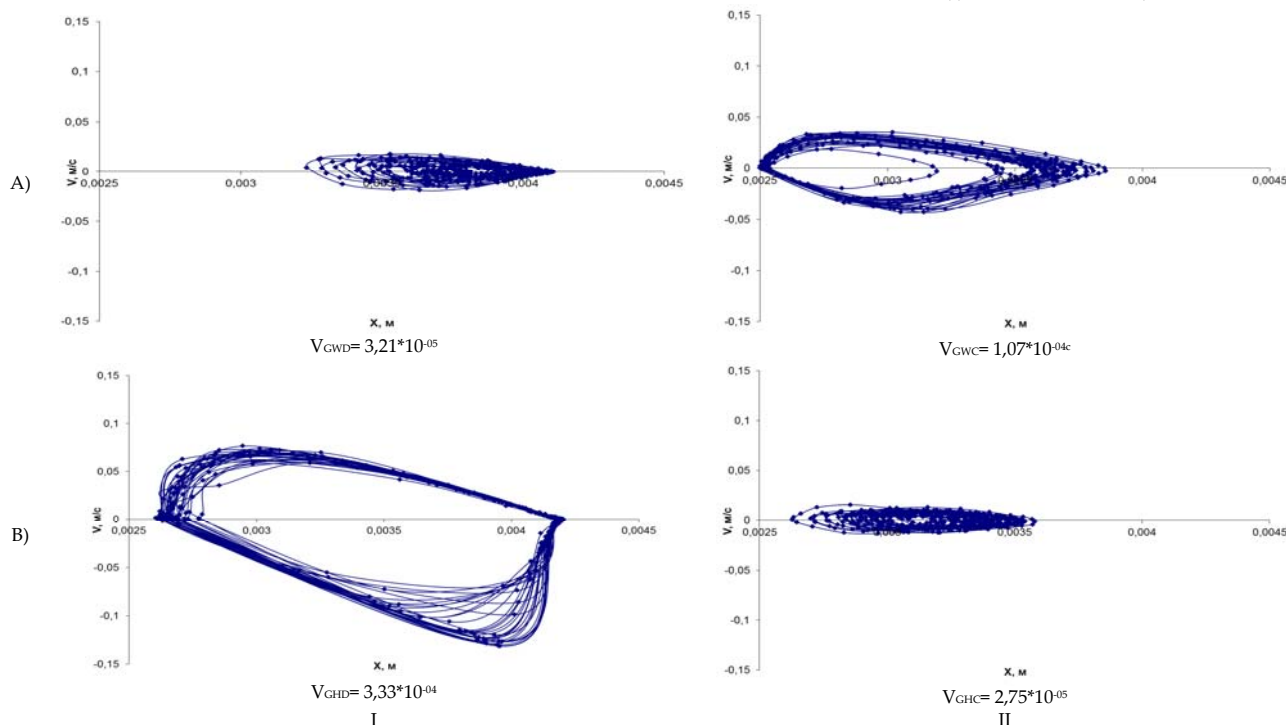


Рис.3. А – фазовая плоскость вектора с координатами x_1, x_2 , где $x_1=x_1(t)$ и $x_2=v=dx_1/dt$ для теппинг-теста без физических ограничений; В – фазовая плоскость вектора с координатами x_1, x_2 , где $x_1=x_1(t)$ и $x_2=v=dx_1/dt$ для теппинг-теста в условиях физических ограничений: I – испытуемая (D), возраст 30 лет, без патологий; II – испытуемая (B), возраст 48 лет, диагноз – паркинсонизм

Для всех испытуемых (34 обследуемых, из них с патологией – 12) наблюдается одна характерная закономерность, которая представлена диаметрально противоположным соотношением между квазиаттракторами в условиях ограничения движения (палец ударялся о поверхность датчика) и в условиях полной произвольности. Таким образом параметры КА способны описывать норму и патологию в основной функциональной системе человека – нервно-мышечной системе. Это описывает новые подходы в описании нормы и патологии с позиции ТХС.

Литература

1. Бернштейн Н.А. Физиология движений и активность. М.: Наука, 1990. С. 373-392.
2. Владимир Иванович Вернадский и Лев Николаевич Гумилев: Великий Синтез творческих наследий (коллективная научная монография). Кострома: КГУ им. Н.А. Некрасова, 2012. 662 с.
3. Еськов В.М., Кулаев С.В., Попов Ю.М., Филатова О.Е. Применение компьютерных технологий при измерении неустойчивости в стационарных режимах биологических динамических систем // Измерительная техника. 2006. № 1. С. 40-45.
4. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Еськов В.В., Гавриленко Т.В., Филатов М.А. Complexity – особый тип биомедицин-

ских и социальных систем // Вестник новых медицинских технологий. 2013. Т. 20. № 1. С. 17-22.

5. Еськов В.М., Буров И.В., Филатова О.Е., Хадарцев А.А. Основы юбиоинформационного анализа динамики микрохаотического поведения биосистем // Вестник новых медицинских технологий. 2012. Т. 19. №1. С.15-18.

6. Майнцер К.. Сложносистемное мышление: Материя, разум, человечество. Новый синтез / Под. ред. Г.Г. Малинецкого. М.: Книжный дом «ЛИБРОКОМ», 2009. 464 с.

7. Хакен Г. Принципы работы головного мозга: Синергетический подход к активности мозга, поведению и когнитивной деятельности. М.: ПЕР СЭ, 2001. 351 с.

8. Eskov V.M., Eskov V.V., Filatova O.E. Characteristic features of measurements and modeling for biosystems in phase spaces of states // Measurement Techniques. 2011. V. 53. №12. P. 1404-1410.

9. Eskov V. M, Eskov V.V., Filatova O.E., Filatov M.A. Two types of systems and three types of paradigms in systems philosophy and system science // Journal of Biomedical Science and Engineering. 2012. Vol. 5. № 10. P. 602.

10. Eskov V.M., Khadartsev A.A., Eskov V.V., Filatova O.E., Filatova D.U. Chaotic approach in biomedicine: Individualized medical treatment // Journal of Biomedical Science and Engineering. 2013. Vol. 6. P. 847-853.

11. Filatov M.A., Filatova D.Y., Himikova O.I., Romanova J.V. Matrixes of quasiattractor distances at identification of human psychophysiology function // Complexity.Mind.Postnonclassic. 2012. Vol. 1. P.19-24.

12. Jobbagy A., Harcos P., Karoly R., Fazekas G. Analysis of finger-tapping movement // Journal of Neuroscience Methods. 2005. Vol. 141. P. 29-39.

13. Gavrilenko T.V., Baltikova A.A., Degtyarev D.A., Pashnin A.S. The comparison of the efficiency of classic stochastic theory and theory of chaos-selforganization (TCS) // Complexity. Mind. Postnonclassic. 2012. 1. P.81-91.

14. Mark M. Churchland, John P. Cunningham, Matthew T. Kaufman, Justin D. Foster, Paul Nuyujukian, Stephen I. Ryu, Krishna V. Shenoy. Neural population dynamics during reaching // Nature. 2012. Vol. 487. P. 51–58.

15. Prigogine I.R. The Die Is Not Cast // Futures. Bulletin of the World Future Studies Federation. 2000. Vol. 25. № 4. P.17–19.

References

1. Bernshteyn NA. Fiziologiya dvizheniy i aktivnost'. Moscow: Nauka; 1990. Russian.

2. Vernadskiy VI, Gumilev LN. Velikiy Sintez tvorcheskikh naslediy (kollektivnaya nauch-naya monografiya). Kostroma: KGU im. N.A.Nekrasova; 2012. Russian.

3. Es'kov VM, Kulaev SV, Popov YuM, Filatova OE. Primenenie komp'yuternykh tekhnologiy pri izmerenii nestabil'nosti v statsionarnykh rezhimakh biologicheskikh dinamicheskikh sis-tem. Izmeritel'naya tekhnika. 2006;1:40-5. Russian.

4. Es'kov VM, Khadartsev AA, Es'kov VV, Gavrilenko TV, Filatov MA. Complexity – osobyy tip biomeditsinskikh i sotsial'nykh sistem [Somplexity as special type of biomedical and social sys-tems]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2013;20(1):17-22. Russian.

5. Es'kov VM, Burov IV, Filatova OE, Khadartsev AA. Osnovy yuioinformatsionnogo analiza dinamiki mikrohaoticheskogo povedeniya biosistem [Basis of Bioinformational Analysis of Biosystems' Microchaotic Behavior Dynamics]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2012;19(1):15-8. Russian.

6. Mayntser K. Slozhnosistemnoe myshlenie: Materiya, razum, chelovechestvo. Novyy sintez. Moscow: Knizhnyy dom «LIBROKOM»; 2009. Russian.

7. Khaken G. Printsipy raboty golovnogogo mozga: Sinergicheskii podkhod k aktivnosti mozga, povedeniyu i kognitivnoy deyatel'nosti. Moscow: PER SE; 2001. Russian.

8. Eskov VM, Eskov VV, Filatova OE. Characteristic features of measurements and modeling for biosystems in phase spaces of states. Measurement Techniques. 2011;53(12):1404-10.

9. Eskov V M, Eskov VV, Filatova OE, Filatov MA. Two types of systems and three types of paradigms in systems philosophy and system science. Journal of Biomedical Science and Engineering. 2012;5(10):602.

10. Eskov VM, Khadartsev AA, Eskov VV, Filatova OE, Filatova DU. Chaotic approach in biomedicine: Individualized medical treatment. Journal of Biomedical Science and Engineering. 2013;6:847-53.

11. Filatov MA, Filatova DY, Himikova OL, Romanova JV. Matrixes of quasiattractor distances at identification of human psychophysiology function. Complexity. Mind. Postnonclassic. 2012;1:19-24.

12. Jobbagy A, Harnos P, Karoly R, Fazekas G. Analysis of finger-tapping movement. Journal of Neuroscience Methods. 2005;141:29-39.

13. Gavrilenko TV, Baltikova AA, Degtyarev DAPashnin AS. The comparison of the efficiency of classic stochastic theory and theory of chaos-selforganization (TCS). Complexity. Mind. Postnonclassic. 2012;1:81-91.

14. Mark M. Churchland, John P. Cunningham, Matthew T. Kaufman, Justin D. Foster, Paul Nuyujukian, Stephen I. Ryu, Krishna V. Shenoy. Neural population dynamics during reaching. Nature. 2012;487:51-8.

15. Prigogine IR. The Die Is Not Cast. Futures. Bulletin of the World Future Studies Federation. 2000;25(4):17-9.

Раздел II

КЛИНИКА И МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА. НОВЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ

УДК 616.756.26-018

DOI 10.12737/4990

К ВОПРОСУ ОБ ОСОБЕННОСТЯХ СТРОЕНИЯ ПОПЕРЕЧНОЙ ФАСЦИИ ЖИВОТА
У ЛИЦ РАЗНОГО ПОЛА, ВОЗРАСТА И С РАЗНОЙ ФОРМОЙ ПАХОВОГО ПРОМЕЖУТКА

А.В. ЧЕРНЫХ, Е.Н. ЛЮБЫХ, Ю.В. МАЛЕЕВ, Е.И. ЗАКУРДАЕВ

ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко» Минздрава РФ,
ул. Студенческая, 10, Воронеж, Россия, 394000

Аннотация. Исследование направлено на поиск новых особенностей строения задней стенки пахового канала, использования которых позволит улучшить профилактику паховых грыж. Работа выполнена на 123 трупах разного пола и возраста. Изучена анатомо-физиологическая сущность клапанного механизма пахового канала, выявлены особенности строения его задней стенки у лиц разного пола и возраста, изучены различные формы пахового промежутка. При помощи кластерного анализа толщины поперечной фасции живота, длины и высоты глубокого пахового кольца, было предложено три варианта строения задней стенки пахового канала: прочная, переходная и слабая. Предложена методика определения расположения глубокого пахового кольца относительно края внутренней косой мышцы живота, использование которой объективно отражает анатомо-физиологические особенности пахового канала в целом. При интерпретации полученных результатов клапанный механизм глубокого пахового кольца необходимо считать неэффективным при медиальном или краевом расположении внутреннего края глубокого пахового кольца относительно внутренней косой мышцы живота. Выявлены функционально-анатомические факторы, способствующие образованию паховых грыж. Доказано, что треугольная форма пахового промежутка обуславливает высокий риск возникновения паховых грыж. У лиц обоего пола поперечная фасция живота с возрастом истончается, а глубокое паховое кольцо увеличивается в размерах. Полученные данные позволят повысить эффективность проводимых профилактических мероприятий.

Ключевые слова: Поперечная фасция живота, глубокое паховое кольцо, возрастная изменчивость.

TO THE QUESTION ABOUT THE PECULIARITIES OF THE STRUCTURE OF TRANSVERSE ABDOMINAL FASCIA AT THE
PERSONS OF DIFFERENT SEX, AGE AND WITH DIFFERENT FORM OF THE INGUINAL PERIOD

A.V. CHERNYH, E.N. LYUBYN, Y.V. MALEEV, E.I. ZAKURDAEV

Voronezh state N.N. Burdenko Medical Academy, Studencheskaya str., 10, Voronezh, Russia, 394000

Abstract. The study was aimed at finding new structural features of the rear wall of the inguinal canal, the use of which allow to improving the prevention of inguinal hernias. The study involved 123 corpses of different sex and age. Anatomical and physiological nature of the valve mechanism inguinal canal, the peculiarities of the structure of the back wall in individuals of different sex and age were revealed; the various forms of inguinal gap were studied. Using cluster analysis of transverse fascia thickness abdominal length and height of the deep inguinal ring was one of three variants of the structure back wall of the inguinal canal: a strong, transient and weak. The technique of determining the location of the deep inguinal ring relative to the edge of the internal oblique abdominal muscles is offered. The use of this technique objectively reflects the anatomical and physiological characteristics of the inguinal canal as a whole. In interpreting the results of a valve mechanism of deep inguinal ring should be considered ineffective in the medial or medial edge of the boundary location of the deep inguinal ring relative to the internal oblique abdominal muscles. Functional and anatomical factors that contribute to the formation of inguinal hernias were identified. It is proved that the triangular shape of the inguinal gap causes a high risk of inguinal hernias. In both sexes the transverse abdominal fascia becomes thinner with age, and the deep inguinal ring increases in size. The obtained data will improve the effectiveness of preventive measures.

Key words: transverse abdominal fascia, deep inguinal ring, age variability.

Проблема прогнозирования возникновения паховых грыж до настоящего времени не решена, что в значительной мере обусловлено недостаточно изученными топографо-анатомическими особенностями задней стенки пахового канала (ПК) [1,2,7,10].

В литературе достаточно полно освещены данные о предрасположенности формы пахового промежутка (ПП) к

возникновению паховых грыж [2,5], однако не конкретизирована роль отдельных линейных и угловых параметров анатомических образований подвздошно-паховой области в этиологии данной нозологической формы заболевания.

Имеются сведения по топографо-анатомическому обоснованию клапанного механизма ПК с раскрытием его сущности в аспекте вариантной анатомии глубокого пахового

кольца (ГПК), отхождения внутренней косой (ВКМЖ) и поперечной (ПМ) мышц живота от паховой связки, степени развития межъямковой связки [4]. Однако отсутствуют объективные критерии оценки состояния задней стенки ПК, которые возможно помогли бы систематизировать ее вариантную анатомию и, тем самым, облегчить интерпретацию анатомической ситуации при оперативных вмешательствах в подвздошно-паховой области.

Количество работ, посвященных изучению влияния развития мышц живота на закладку фасциальных и апоневротических тканей в подвздошно-паховой области, в доступной литературе ограничено [3,6]. Результаты же исследований по изучению возрастной изменчивости анатомических структур задней стенки ПК представляются недостаточно убедительными [1-3,5].

Материалы и методы исследования. Исследовано 123 нефиксированных трупа лиц, умерших скоропостижно от заболеваний, не связанных с травмами живота. Набор материала выполнен в 2013 году на базе БУЗ ВО «Воронежское областное бюро СМЭ» (заведующий – к.м.н. К.Д. Белянский). Из них 91 мужчина (74%) и 32 женщины (26%).

Распределение объектов исследования по возрасту соответствовало общепринятой возрастной периодизации, принятой на Всесоюзной конференции в Одессе (Л.К. Семенова, 1975 год):

- 1 взрослый (22-30 лет) – 10 наблюдений (8,1%),
- 2 взрослый (31-40 лет) – 16 (13%),
- зрелый (41-60 лет) – 61 (49,6%),
- пожилой (61-75 лет) – 28 (22,8%),
- старческий (старше 75 лет) – 8 (6,5%).

Форма ПП определялась в соответствии с общепринятой классификацией Т.Ф. Лавровой [1]: щелевидно-овальная, овально-переходная и треугольная формы.

Длина ПП при всех его формах измерялась как расстояние от лобкового бугорка до латерального края ВКМЖ в латеральном углу ПП (рис. 1). Высота ПП при щелевидно-овальной и овально-переходной формах соответствовала расстоянию от наивысшей точки овала до паховой связки, причем перпендикулярно последней. При треугольной форме ПП высота измерялась от лобкового бугорка до нижнего края ВКМЖ, параллельно латеральному краю прямой мышцы живота (ПМЖ).

Длина ПК соответствовала расстоянию от лобкового бугорка до внутреннего края ГПК (рис. 1). Вычислялась ширина неукрепленной части поперечной фасции живота (ПФЖ): из длины ПК вычиталась ширина соединенного сухожилия. Длина ГПК – расстояние между наружной и внутренней его стенками, высота – между его верхней и нижней стенками. Рассчитывалось отношение длины ПК к длине ПП, умноженное на 100% (ПК/ПП). При получении величины ПК/ПП меньше 100% судили о медиальном расположении медиального края ГПК относительно края ВКМЖ. Величина больше 100% характеризовала латеральное расположение ГПК. При величине равной 100% считалось, что медиальный край ГПК расположен на уровне края ВКМЖ. Для вычисления, насколько медиальный край ГПК отстоит от края ВКМЖ в латеральном углу ПП, из величины показателя ПК/ПП вычитали 100%.

Толщина ПФЖ определялась в зоне ее неукрепленной части. Из данной области выкраивали участок фасции 1,0×1,0 см, при этом подлежащая жировая ткань не затра-

гивалась, и с использованием микрометра (ГОСТ 6507-90) измеряли его толщину.

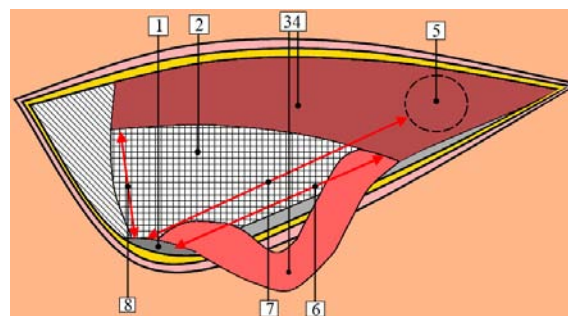


Рис. 1. Треугольная форма ПП (схематическое изображение).

Обозначения: 1 – лобковый бугорок; 2 – ПП (заштрихован); 3 – содержимое ПК (семенной канатик у мужчин, круглая связка матки – у женщин); 4 – ВКМЖ; 5 – ГПК (проекция); 6 – длина ПП; 7 – длина ПК; 8 – высота ПП

Площадь ГПК ($S_{гпк}$) вычислялась планиметрическим способом: на область ГПК укладывалась кальковая бумага, после чего на ней цветным маркером наносились границы ГПК. По намеченным границам из фрагмента кальки вырезали фигуру, прикладывали ее к миллиметровой бумаге и определяли абсолютную площадь.

Гистологическое исследование проведено на образцах ПФЖ, забранных у лиц пожилого возраста на участке между наружным краем соединенного сухожилия и внутренним краем ГПК. Биоптаты фиксировались в 10% растворе формалина в течение 1-2 суток, а затем заливались парафином. Окрашивание срезов проводилось гематоксилином и эозином по общепринятой методике.

Математическая обработка результатов исследования проводилась с использованием непараметрических и многомерных методов статистического анализа. При группировке данных использовался кластерный анализ. Сравнение выборок с целью выявления различий осуществлялось вычислением U критерия Манна-Уитни, выполнением рангового дисперсионного анализа Краскела-Уоллиса (H-test). При парных сравнениях вычислялся критерий сопряженности χ^2 -Пирсона. При изучении зависимостей между выборками использовался корреляционный анализ с определением коэффициента корреляции Спирмена. Различия считались значимыми при доверительной вероятности 95% и больше ($p \leq 0,05$). При проведении непараметрического анализа, согласно общепринятым рекомендациям, полученные данные приведены медианой и межквартильным диапазоном (Me (25%; 75%)) [8-10].

Результаты и их обсуждение. Использование критерия сопряженности χ^2 -Пирсона показало отсутствие значимых различий ($p > 0,05$) показателей, характеризующих анатомические особенности строения правого и левого ПК и ПП.

В результате клапанного механизма ПП, впервые описанного А. Keith (1923), нижние края ВКМЖ и ПМ плотно сопоставляются с паховой связкой на всем протяжении ПП. Длина участка паховой связки, с которым сопоставляются нижние края ВКМЖ и ПМ при повышении внутрибрюшного давления зависит, прежде всего, от формы ПП. В работах Т.Ф. Лавровой (1979) подчеркивается, что при треугольной форме ПП его клапанная функция менее совершенна, что обусловлено горизонтальным направлением верхней

стенки ПП [4]. Кроме формы ПП в функционировании ПК важное значение имеет ПФЖ, образующая дно ПП.

Ширина неукрепленной части ПФЖ зависела от формы ПП. Максимальные показатели наблюдались при треугольной форме ПП – 3,7 (3,6; 4,1) см, тогда как при щелевидно-овальной форме ширина неукрепленной части ПФЖ составила 3,2 (2,7; 3,5) см, а при овально-переходной форме – 2,8 (2,2; 3,4) см (табл. 1). Полученные данные вполне объяснимы и разной степенью выраженности соединенного сухожилия. При щелевидно-овальной форме пахового промежутка ширина соединенного сухожилия составила 2,6 (2,3; 2,8) см, при овально-переходной форме – 2,7 (2,4; 3) см, а при треугольной форме – 1,6 (1,5; 2) см ($p=0,0001$).

Линейные размеры и площадь ГПК зависели от величины ПП: они были тем больше, чем выше ПП (рис. 2). Возможности функционирования ГПК наиболее объективно определяет расположение его внутреннего края относительно края ВКМЖ (рис. 3). Чем больше медиальный край ГПК смещен кнутри от мышц, тем слабее клапанный механизм ГПК. Данное анатомическое взаимоотношение в общей сложности наблюдалось в 37/30,1%, при этом ПК/ПП составило 92%, а медиальный край ГПК был смещен на -8%. Более благоприятные анатомо-физиологические условия наблюдаются при превышении длины ПК над длиной ПП, при котором медиальный край глубокого пахового кольца расположен латерально относительно ВКМЖ. Последнее отмечено нами в большинстве случаев – 73/59,3%, при этом ПК/ПП составило 109,7%, а кольцо было смещено на +9,7%. Относительно стабильный клапанный механизм ГПК наблюдается при равной длине ПК и ПП, то есть когда медиальный край ГПК приблизительно совпадает с краем ВКМЖ. Данный вариант строения наблюдался в 13/10,6%.

Таблица 1

Параметры задней стенки ПК в зависимости от формы ПП

Параметры	Форма ПП		
	Щелевидно-овальная	Овально-переходная	Треугольная
Ширина неукрепленной части ПФЖ (см)	3,2 (2,7; 3,5)	2,8 (2,2; 3,4)	3,7 (3,6; 4,1)*
Ширина соединенного сухожилия (см)	2,6 (2,3; 2,8)	2,7 (2,4; 3)	1,6 (1,5; 2)*

Примечание: приведены средняя величина (медиана – Ме), нижний и верхний квартили (25%; 75%); * – различия линейных размеров ПП статистически значимы при $p \leq 0,0001$

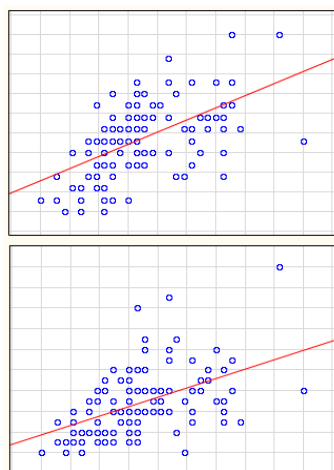


Рис. 2. Зависимость между длиной (график слева), высотой (график справа) ГПК и высотой ПП

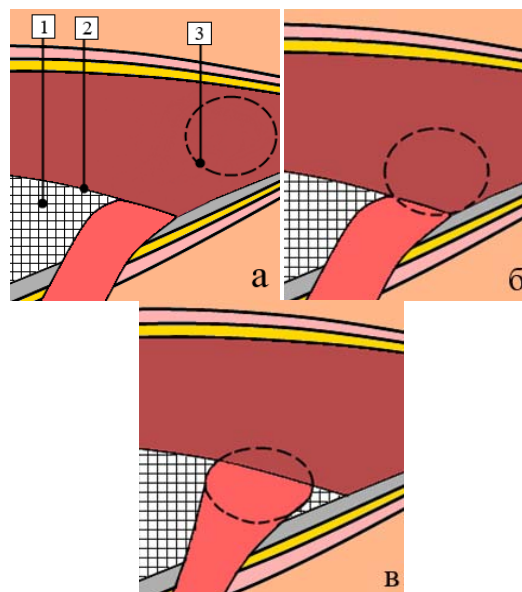


Рис. 3. Варианты расположения ГПК относительно края ВКМЖ в латеральном углу ПП (схематическое изображение): а – латеральное (ПК/ПП > 100%), б – краевое (ПК/ПП = 100%), в – медиальное (ПК/ПП < 100%). Обозначения: 1 – ПП (запнтрихован); 2 – край ВКМЖ; 3 – медиальный край ГПК (проекция)

Расположение ГПК относительно края ВКМЖ неодинаково при разных формах ПП (табл. 2). При овально-переходной форме ПП латеральное расположение медиального края ГПК отмечено в 32/62,7% (ПК/ПП=109%, ГПК смещено в среднем на +9%), медиальное – в 13/25,5% (ПК/ПП=92,6%, ГПК кольцо смещено в среднем на -7,4%), по краю мышц – в 6/11,8%. При щелевидно-овальной форме ПП медиальное расположение ГПК наблюдалось в 6/12,2% (ПК/ПП=95,5%, ГПК смещено в среднем на -4,5%), латеральное – в 38/77,5% (ПК/ПП=110,6%, ГПК смещено в среднем на +10,6%), по краю мышц – 5/10,2%. В наблюдениях с треугольной формой ПП латерально-смещенное ГПК встретилось в 3/13% (ПК/ПП=105,4%, ГПК смещено в среднем на +5,4%), расположенное по краю ВКМЖ – в 2/8,7%, а медиально-смещенное ГПК – в 18/78,3% (ПК/ПП=90,5%, ГПК смещено в среднем на 9,5%) ($\chi^2=34,6$ при $p=0,00001$). Таким образом, несмотря на небольшие различия величины ГПК, его неблагоприятное расположение относительно боковых мышц живота чаще отмечалось при треугольной форме ПП. Более того, при треугольной форме ПП величина смещения ГПК преобладала медиально (среднее смещение: -9,5%) и была ниже при латеральном смещении (среднее смещение: +5,4%). Следовательно, при треугольной форме ПП клапанный механизм ГПК всегда слабее, что обусловлено вариантной анатомией отхождения ВКМЖ от паховой связки и индивидуальной изменчивостью размеров ГПК.

Учитывая полученные данные по толщине ПФЖ и линейным размерам ГПК, с целью более объективного их описания, был выполнен кластерный анализ. Исследуемые выборки имели нормальное распределение. При иерархической классификации по методу Варда оказалось, что рациональное число кластеров составляет три. После кластеризации методом «К-средних» выполнен дисперсионный анализ, который показал высокую значимость ($p=0,000001$) используемых количественных переменных. На различия кластеров наибольшее влияние оказывала длина ГПК, несколько меньше – толщина ПФЖ и высота ГПК.

Таблица 2

Расположение ГПК в зависимости от формы ПП

Форма ПП	Параметры ПП		Параметры ГПК		
	Длина ГПК (см)	Длина ПП (см)	Расположение медиального края ГПК относительно края ВКМЖ	Отношение ГПК к ПП (%)	Величина смещения медиального края ГПК от края ВКМЖ (+/- %)
Щелевидная	6 (5,5; 6,3)	5,5 (5,2; 6)	Латерально	110,7	+10,7
			По краю	100	0
			Медиально	95,5	-4,5
Овально-переходная	5,7 (5,3; 6,2)	5,6 (5,1; 6)	Латерально	109	+9
			По краю	100	0
			Медиально	92,6	-7,4
Треугольная	5,6 (5,1; 5,8)	5,8 (5,6; 6,2)	Латерально	105,4	+5,4
			По краю	100	0
			Медиально	90,5	-9,5

Примечание: при описании параметров ПП приведены средняя величина (медиана – Ме), нижний и верхний квартили (25%; 75%)

На основе многомерных методов проведенной статистической обработки информации, мы предлагаем следующую классификацию топографо-анатомического состояния задней стенки ПК: прочная, слабая и переходная (табл. 3). При этом оказалось, что в общей выборке в большинстве случаев отмечалась переходная задняя стенка ПК (63/51,2%), несколько реже наблюдалась прочная задняя стенка (46/37,4%). Слабая задняя стенка выявлялась в 14/11,4%.

Таблица 3

Параметры задней стенки ПК в зависимости от ее топографо-анатомического состояния

Параметры	Вид задней стенки ПК		
	Слабая	Переходная	Прочная
Толщина ПФЖ (см)	≤0,27	0,28-0,32	≥0,33
Длина ГПК (см)	≥1,8	1,1-1,7	≤1,1
Высота ГПК (см)	≥1,4	0,8-1,3	≤0,7

Как оказалось, вариантная анатомия задней стенки ПК, в свете полученных новых данных, зависела от формы ПП. Слабая задняя стенка ПК встречалась приблизительно одинаково часто при разных формах ПП. Прочная задняя стенка ПК в большинстве случаев отмечена у лиц с щелевидной формой ПП (56,5%), реже – при овально-переходной форме ПП (32,6%). Переходный вариант строения задней стенки ПК чаще идентифицировался на трупах с овально-переходной формой ПП (50,8%) ($\chi^2=11,3$ при $p=0,02$).

Особенности строения задней стенки ПК зависели и от гендерного фактора. Так, толщина ПФЖ у лиц мужского пола была значимо меньше – 0,3 (0,27; 0,36) см ($p=0,01$), а длина (1,4 (1,3; 1,6) см) и площадь (1,15 (0,7; 1,4) см²) глубокого пахового кольца, ширина неукрепленной части ПФЖ (3,4 (2,7; 3,9) см) – больше, чем у женщин ($p=0,02$; $p=0,04$; $p=0,01$). Значимых различий в расположении внутреннего края ГПК относительно ВКМЖ в латеральном углу ПП не обнаружено ($\chi^2=0,18$ при $p=0,9$). Однако отмечено, что мужчины чаще всего (51/56%) имели переходный вариант строения задней стенки ПК, а представители женского пола – прочную заднюю стенку ПК (17/53,2%) ($\chi^2=4,9$ при $p=0,04$).

Состояние ПФЖ и размеры ГПК подвержены возрастной инволюции (табл. 4). Минимальные показатели величины ГПК и наибольшая толщина ПФЖ обнаружены у лиц 1 взрослого возраста. К зрелому возрасту толщина ПФЖ

уменьшается до 0,32 (0,28; 0,34) см, длина и высота ГПК увеличивается до 1,4 (1,2; 1,5) см и 0,9 (0,7; 1,1) см, соответственно, при этом площадь ГПК составляет уже 1 (0,7; 1,4) см².

Видимо, в возрасте старше 60 лет начинаются выраженные инволютивные изменения задней стенки ПК. У лиц пожилого возраста толщина ПФЖ составила 0,28 (0,26; 0,30) см, а в наблюдениях старческого возраста – 0,27 (0,26; 0,28) см. В величине ГПК отмечена аналогичная тенденция: у пожилых лиц длина составила 1,6 (1,45; 1,75) см, высота – 1 (0,9; 1,15) см, а площадь – 1,25 (1,15; 1,4) см². У лиц старческого возраста длина ГПК составила 1,8 (1,75; 1,9) см, высота – 1,4 (1,1; 1,6) см, а площадь – 2,1 (1,55; 2,3) см². При гистологическом исследовании ПФЖ у лиц пожилого возраста обнаружены очаги расслоения и разволокнения волокон с оптически пустыми полостями, гистиолимфоцитарной инфильтрации плотной неоформленной соединительной ткани. Визуализировались признаки нарушения микроциркуляторного русла: сосуды слабого кровенаполнения, спазмированы, отмечался перифокальный отек (рис. 4).

Таблица 4

Изменчивость ПФЖ от возраста

Параметры	Возрастной период				
	1 взрослый (22-30 лет)	2 взрослый (31-40 лет)	Зрелый (41-60 лет)	Пожилый (61-75 лет)	Старческий (старше 75 лет)
Толщина ПФЖ (см)	0,4 (0,35; 0,41)	0,36 (0,35; 0,39)	0,32 (0,28; 0,34)*	0,28 (0,26; 0,3)**	0,27 (0,26; 0,28)**
Длина ГПК (см)	1 (0,9; 1,1)	1,2 (0,95; 1,3)	1,4 (1,2; 1,5)*	1,6 (1,45; 1,75)**	1,8 (1,75; 1,9)***
Высота ГПК (см)	0,6 (0,6; 0,7)	0,7 (0,6; 1)	0,9 (0,7; 1,1)*	1 (0,9; 1,15)**	1,4 (1,1; 1,6)**
S гпк (см ²)	0,5 (0,4; 0,6)	0,6 (0,5; 1,1)	1 (0,7; 1,4)*	1,25 (1,15; 1,4)***	2,1 (1,55; 2,3)***

Примечание: в каждом случае приведены средняя величина (медиана – Ме), нижний и верхний квартили (25%; 75%); * – различия с лицами 1 взрослого возраста статистически значимы при $p \leq 0,005$; ** – различия с лицами 1 взрослого возраста статистически значимы при $p \leq 0,0001$; *** – различия с лицами 1 взрослого возраста статистически значимы при $p \leq 0,00001$

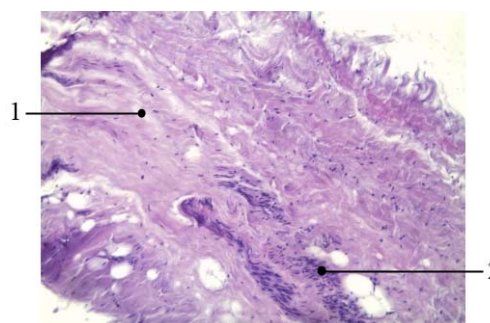


Рис. 4. Мужчина, 87 лет, окраска гематоксилин-эозин, Ув.40. Структура ПФЖ в пожилом возрасте. Обозначения: 1 – очаги расслоения плотной неоформленной соединительной ткани; 2 – очаги гистиолимфоцитарной инфильтрации

Учитывая выделенные нами варианты строения задней стенки ПК, оказалось, что лица 1 и 2 взрослого возраста в преобладающем большинстве случаев имели прочную заднюю стенку – 9/90% и 11/68,8% соответственно. Наблюдения зрелого и пожилого возрастных категорий, как оказалось, чаще имели переходный вариант строения задней стенки ПК – 34/55,7% и 21/75% соответственно. У лиц старческого возраста, за исключением единичных случаев, всегда отмечалась слабая задняя стенка ПК (6/75%) ($\chi^2=65,1$ при $p=0,000001$).

Далее нами было доказано, что на выраженность ПФЖ

влияла степень развития ВКМЖ, ПМ и ПМЖ. По результатам корреляционного анализа толщина ПФЖ была тем больше, чем толще нижние края ВКМЖ и ПМ ($r=0,7$), при этом зависимость от толщины ПМЖ была заметно слабее ($r=0,5$). При дисперсионном анализе установлено, что у лиц со слабой задней стенкой ПК наблюдалась меньшая толщина как ВКМЖ с ПМ, так и ПМЖ, по сравнению с наблюдениями с прочной задней стенкой (табл. 5). В свою очередь толщина ВКМЖ с ПМ у лиц с переходной задней стенкой ПК значительно отличалась от наблюдений со слабой задней стенкой ПК.

Таблица 5

Зависимость строения ПФЖ от степени развития мышц живота

Параметры	Вариант строения задней стенки ПК		
	Слабая	Переходная	Прочная
Толщина ВКМЖ с ПМ (см)	0,6 (0,5; 0,7)*	0,8 (0,7; 0,9)**	0,9 (0,8; 1,15)***
Толщина ПМЖ (см)	1,1 (1; 1,2)*	1,3 (1; 1,4)**	1,4 (1,3; 1,5)***

Примечание: в каждом случае приведены средняя величина (медиана – Ме), нижний и верхний квартили (25%; 75%); * – различия между слабой и переходной задней стенкой ПК статистически значимы при $p \leq 0,05$; ** – различия между переходной и прочной задней стенкой ПК статистически значимы при $p \leq 0,01$; *** – различия между слабой и прочной задней стенкой ПК статистически значимы при $p \leq 0,0001$

Выводы:

1. Выделено три варианта строения задней стенки ПК: прочная, слабая и переходная. Данная классификация учитывает наиболее важные топографо-анатомические критерии: толщину ПФЖ, длину и высоту ГПК. Ее использование облегчит ориентировку в любой анатомической ситуации при оперативных вмешательствах в подвздошно-паховой области.

2. У лиц с треугольной формой ПП ПФЖ характеризуется большой шириной ее неукрепленной части, незначительной толщиной ткани, более частым медиальным расположением внутреннего края ГПК относительно края ВКМЖ в латеральном углу ПП. При щелевидно-овальной и овально-переходной форме ПП в большинстве случаев наблюдается латеральное расположение медиального края ГПК относительно ВКМЖ – 32/62,7% и 38/77,5%, соответственно.

3. Разработана объективная и простая в использовании методика определения топографо-анатомического взаимоотношения ГПК и ВКМЖ, помогающая прогнозировать его клапанную функцию. При этом учитывается расположение внутреннего края ГПК относительно края ВКМЖ. При интерпретации полученных результатов клапанный механизм ГПК необходимо считать неэффективным при медиальном или краевом расположении внутреннего края ГПК относительно ВКМЖ. Данная методика может применяться в практических целях, например, при хирургическом лечении паховых грыж.

4. У лиц мужского пола толщина ПФЖ меньше, длина и площадь глубокого пахового кольца, ширина неукрепленной части фасции – больше, чем у женщин. Половых различий в расположении внутреннего края ГПК относительно ВКМЖ в латеральном углу ПП не обнаружено. Доказано, что мужчины чаще всего (51/56%) имеют переходный вариант строения задней стенки ПК, а представители женского пола – прочную заднюю стенку ПК (17/53,2%).

5. Состояние ПФЖ изменяется с возрастом: наименьшая толщина ПФЖ и наибольшие показатели величины ГПК наблюдаются у лиц пожилого и старческого

возраста, а выраженная ПФЖ и незначительная величина ГПК отмечаются у лиц 1 и 2 взрослого возраста. С учетом вариантной анатомии строения задней стенки ПК выявлено, что слабая задняя стенка чаще наблюдается у лиц старческого возраста, переходный вариант – у лиц пожилого и зрелого возраста, а прочная стенка – у лиц 1 и 2 взрослого возраста.

Литература

1. Абоев А.С. Патогенетический выбор способа операции паховой грыжи: автореф. дис.... канд. мед. наук. М., 2005.
2. Жебровский В.В. Хирургия грыж живота. М.: Мед. информ. агентство, 2005. 384 с.
3. Кукуджанов Н.И. Паховые грыжи. М.: Медицина, 1969. 440 с.
4. Лаврова Т.Ф. Клиническая анатомия и грыжи передней брюшной стенки. М.: Медицина, 1979. 104 с.
5. Нестеренко Ю.А., Газиев Р.М. Паховые грыжи. Реконструкция задней стенки пахового канала. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2005. 144 с.
6. Орлов А.С. Анатомо-клиническое обоснование применения ненапряжной герниопластики в лечении паховых грыж: автореф. дис.... канд. мед. наук. М., 2008. 28 с.
7. Любых Е.Н. Опосредованная пластика при лечении паховых грыж. Материалы научно-практической конференции Центрального федерального округа Российской Федерации: Актуальные вопросы хирургии. Орел, 2009. С. 113–115.
8. Трущелев С.А. Медицинская диссертация. Современные требования к содержанию и оформлению. Под ред. академика РАМН, профессора Н.А. Денисова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 416 с.
9. Lang T. Twenty Statistical Errors Even You Can Find in Biomedical Research Articles // Croatian Medical Journal. 2004. Vol. 45 (4). P. 361–370.
10. Read R.C. Herniology: past, present, and future. Hernia, 2009. P. 77–80.

References

1. Aboev AS. Patogeneticheskiy izbor sposoba operatsii pakhovoy gryzhi [dissertation]. Moscow (Moscow region); 2005. Russian.
2. Zhebrovskiy VV. Khirurgiya gryzh zhivota. Moscow: Med. inform. Agentstvo; 2005. Russian.
3. Kukudzhinov NI. Pakhovye gryzhi. Moscow: Meditsina; 1969. Russian.
4. Lavrova TF. Klinicheskaya anatomiya i gryzhi peredney bryushnoy stenki. Moscow: Meditsina; 1979. Russian.
5. Nesterenko YuA, Gaziev RM. Pakhovye gryzhi. Rekonstruktsiya zadney stenki pakhovogo kanala. Moscow: BINOM. Laboratoriya znaniy; 2005. Russian.
6. Orlov AS. Anatomo-klinicheskoe obosnovanie primeniya nenatyazhnoy gernioplastiki v lechenii pakho-vykh gryzh [dissertation]. Moscow (Moscow region); 2008. Russian.
7. Lyubykh EN. Oposredovannaya plastika pri lechenii pakhovykh gryzh. Materialy nauchno-prakticheskoy konferentsii Tsentral'nogo federal'nogo okruga Rossiyskoy federatsii: Aktual'nye voprosy khirurgii. Orel; 2009. Russian.
8. Trushchelev SA. Meditsinskaya dissertatsiya. Sovremennye trebovaniya k sodержaniyu i oformleniyu. Pod red. akademika RAMN, professora N.A. Denisova. Moscow: GEOTAR-Media; 2009. Russian.
9. Lang T. Twenty Statistical Errors Even You Can Find in

Biomedical Research Articles. Croatian Medical Journal. 2004; 45(4):361-70.

10. Read RC. Herniology: past, present, and future. Hernia; 2009.

УДК: 621.12-007.15-14.2

DOI 10.12737/4991

ОЦЕНКА СТЕПЕНИ УЧАСТИЯ БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ

О.Н. КРАСНОРУЦКАЯ, Е.А. БАЛАКИРЕВА, А.А. ЗУЙКОВА, И.С. ДОБРЫНИНА

ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н.Бурденко»,
ул. Студенческая, д.10, г. Воронеж, Россия, 394000

Аннотация. Патология центральной нервной системы у детей раннего возраста, обусловленная преимущественно гипоксически-ишемическим поражением головного мозга в антенатальном периоде и родах, занимающим лидирующее место среди всех факторов перинатального поражения нервной системы у новорожденных детей, является одной из наиболее актуальных проблем современной медицины. Несмотря на благоприятную демографическую тенденцию, улучшение качества перинатальной помощи и совершенствование медицинской помощи новорожденным детям с массой при рождении от 500 гр на современном этапе не наблюдается тенденции к снижению частоты перинатальных поражений центральной нервной системы. Напротив, отмечается прогрессивность их течения, определяющая последующее нервно-психическое и соматическое развитие ребенка – от минимальной мозговой дисфункции до грубых двигательных и интеллектуальных расстройств, приводящий нередко к его инвалидизации. Цель исследования: изучить клинические особенности патологии центральной нервной системы детей раннего возраста на основании нейробиохимических маркеров с последующей разработкой прогностических критериев течения и патогенетически обоснованных схем терапии. Материалы и методы. Было проведено комплексное обследование 134 детей (61 мальчик и 73 девочки) в возрасте от 0 до 9 месяцев, с оценкой неврологического статуса и биохимических маркеров. Результаты исследования. Таким образом, можно сделать вывод, что в формировании картины тяжести перинатального поражения принимали участие все изученные маркеры, но в большей степени параметры нейротрофического поражения и эндотелиальной дисфункции. Первым компонентом нервной ткани головного мозга, реагирующим на гипоксию, являлось микроглиальное окружение, поражением которого обусловлен рост S100-белка (т.е. нейрон на этапе группы 0-1 мес еще не подвергался метаболическим изменениям – об это свидетельствуют низкие уровни СОД и МДА).

Ключевые слова: неврологический статус, маркер, дети.

ASSESSMENT OF BIOCHEMICAL MARKERS OF PERINATAL INJURIES OF CENTRAL NERVOUS SYSTEM IN THE CHILDREN

O.N. KRASNORUTSKAYA, E.A. BALAKIREVA, A.A. ZU'KOVA, I.S. DOBRYNINA

Voronezh State N.N. Burdenko Medical Academy, Street Student, 10, Voronezh, Russia, 394000

Abstract. Pathology of the central nervous system in children of early age, due mainly hypoxic-ischemic brain damage in the antenatal period and delivery, which occupies a leading place among all factors of perinatal nervous system lesions in infants, is one of the most actual problems of modern medicine. Despite favourable demographic state, the improvement of the quality of perinatal care and medical care of newborns with a weight at birth from 500 grams, the tendency to reduction in the incidence of perinatal lesions of the central nervous system didn't observed. On the contrary, there is progression of their course, which determines the subsequent mental and physical development of the child - from minimal brain dysfunction and gross motor and intellectual disorders, often resulting in disability. Purpose of the study is to evaluate the clinical features of central nervous system pathology in children of early age by means of neurobiochemistry markers and to develop prognostic criteria for the course and pathogenetic therapy regimens. Materials and methods. Comprehensive survey of 134 children (61 boys and 73 girls) aged from 0 to 9 months was carried out with the assessment of neurological status and biochemical markers. Results of study. In formation of gravity of perinatal lesions all the studied markers participated, but to a greater extent – the parameters of neurotrophic lesions and endothelial dysfunction. The first component of the nervous tissue of the brain, responding to hypoxia, is microglial environment, which is caused by the growth of lesions S100- protein (i.e., the neuron at the stage of 0-1 months didn't been metabolic changes – this is evidence of low levels of SOD and MDA).

Key words: neurologic status, marker, children.

Патология центральной нервной системы (ЦНС) у детей раннего возраста, обусловленная преимущественно гипоксически-ишемическим поражением головного мозга в антенатальном периоде и родах, занимающим лидирующее место среди всех факторов перинатального поражения нервной системы у новорожденных детей, является одной из наиболее актуальных проблем современной медицины. Несмотря на благоприятную демографическую тенденцию, улучшение качества перинатальной помощи и совершенствование медицинской помощи новорожденным детям с

массой при рождении от 500 гр на современном этапе не наблюдается тенденции к снижению частоты перинатальных поражений ЦНС [1]. Напротив, отмечается прогрессивность их течения, определяющая последующее нервно-психическое и соматическое развитие ребенка – от минимальной мозговой дисфункции до грубых двигательных и интеллектуальных расстройств, приводящий нередко к его инвалидизации [2,3].

Несмотря на распространенность перинатальных поражений центральной нервной системы среди детей ранне-

го возраста, только 15%-20% из них выявляется впервые дни и недели жизни. Клинические наблюдения показывают, что симптомы повреждения центральной нервной системы на первом году жизни могут проявляться не сразу после рождения, а спустя несколько месяцев и чаще в виде неспецифических симптомокомплексов. При этом клиническая симптоматика не всегда отражает истинную тяжесть и степень поражения ЦНС, а исход заболевания, в том числе и неблагоприятный, становится очевидным лишь к 9-12 месяцам жизни, что обусловлено целым рядом особенностей, оцениваемых как феномены самозащиты. К ним относят повышенную толерантность развивающегося мозга к гипоксии, его нейропластичность, минимизацию очага повреждения за счет нейротрофических факторов, ауторегуляцию мозгового кровотока и перераспределение крови в головном мозге. В связи с этим особую актуальность приобретает прижизненная оценка изменений, возникающих в клетках нервной ткани в постнатальном периоде [3,4].

Развивающийся мозг новорожденного чрезвычайно чувствителен к воздействию гипоксии, которая не только вызывает очаговые повреждения мозговой ткани, но и задерживает развитие сосудистой системы, нарушает клеточную дифференциацию. В настоящее время ведется поиск ранних маркеров повреждения головного мозга, исследуются возможные пути защиты от повреждающих агентов, а также способы активации репаративных процессов. В ранее проведенных работах не полностью раскрыт диагностический потенциал исследуемых маркеров у детей. Экспериментальные исследования участия нейропептидов и нейротрофических факторов в ишемических повреждениях мозга и процессах нейроапоптоза проводились только у новорожденных детей и беременных, при этом абсолютно не учитывались маркеры эндотелиальной дисфункции (гомоцистеин и ангиотензин). Полученные результаты не отвечали, в полной мере, потребностям диагностики состояния восстановительного периода в течение первого года жизни. Кроме того, на сегодняшний момент не выработано согласованности между специалистами в вопросах выбора диагностических нейробиохимических показателей в качестве прогностических критериев, отражающих структурно-функциональные повреждения ЦНС, зависимость их от клинико-инструментального обследования, тяжести состояния, от сроков начала лечения и его продолжительности, от формы контроля его эффективности [5,6].

Все эти факторы способствовали тому, чтобы начать исследования по изучению параметров антиоксидантного статуса (малоновый диальдегид и супероксиддисмутаза), эндотелиальной дисфункции (гомоцистеин и ангиотензин II), нейропептидов и нейротрофических факторов (S100A1B и фактор роста нервов-NGF) у детей в критические периоды (1, 3, 6, 9 месяцев) в течение первого года жизни [2, 3].

Таблица 1

Общая характеристика картины исследования пациентов

группы возраст	Группа сравнения	I (пац.)	II (пац.)	III (пац.)	IV (пац.)
0-1 мес.	7	5	13	4	2
2-3 мес.	6	9	14	8	2
4-6 мес.	9	5	13	4	2
7-9 мес.	6	6	12	5	2
Итого пациентов в исследовании	134				

Цель исследования – изучить клинические особенности патологии ЦНС детей раннего возраста на основании нейробиохимических маркеров с последующей разработкой прогностических критериев течения и патогенетически обоснованных схем терапии.

Материалы и методы исследования. Было проведено комплексное обследование 134 детей (61 мальчик и 73 девочки) в возрасте от 0 до 9 месяцев (табл. 1).

На основе полученных физикально-инструментальных данных были сформированы 2 основные исследовательские группы: группа сравнения – контрольная (n=28) и группа пациентов с перинатальным поражением ЦНС (n=106), разделенных на 4 подгруппы по степени тяжести суммарного неврологического дефицита: 1 группа (легкая степень тяжести – 1-2 балла) – 25 чел, 2 группа (средняя степень тяжести – 3-5 баллов) – 52 чел, 3 группа (тяжелое течение – 6-8 баллов) – 21 чел и 4 группа (крайне тяжелое течение – 9-10 баллов) – 8 чел. В свою очередь, данные группы были поделены на 4 возрастные категории: 0-1, 2-3, 4-6 и 7-9 месяцев. Степень тяжести неврологического дефицита оценивался по 10 балльной шкале: симптомы внутричерепной гипертензии (симптом Грефе, симптом заходящего солнца, запрокидывание головы, расхождение швов, нарастание окружности головы в динамике), мышечный тонус, сухожильные рефлексы, снижение силы, пирамидные знаки, рефлексы новорожденных, симптомы поражения шейного отдела позвоночника, асимметрия положения, головы, тонуса, рефлексов; отклонение от нормы моторного, психического и речевого развития. Снижение мышечного тонуса и сухожильных рефлексов брались как отрицательный балл (-1). Аналогично оценивалось наличие жалоб на отклонение поведения, нарушение сна, пароксизмальные состояния, снижение двигательной активности, срыгивание, необоснованное беспокойство, возбуждение, метеозависимость. Наличие отклонений подтверждающих неврологический дефицит при дополнительных методах обследования оценивался аналогично по 3-х балльной шкале. Например: возрастная норма головного мозга при ультразвуковом исследовании головного мозга – 0 баллов, вентрикуломегалия с перивентрикулярными кистами – 3 балла. Балльная оценка клинической, анамnestической и анатомо-физиологической картины проводилась в соответствии с возрастными нормами. Группу сравнения составили 28 условно здоровых детей того же возраста. Состояние при рождении этих детей расценено как удовлетворительное, оценка по шкале Апгар 8/9 баллов. Невро-психический статус и физическое развитие соответствовали возрасту. Дети находились на стационарном обследовании и лечении по поводу: физиологической желтухи – 32% (9 чел.); острой аллергической реакции – 39% (11 чел.); инфекции мочевыводящих путей – 29% (8 чел.) обследуемых. Критериями исключения являлись наследственная и хромосомная патология, врожденные пороки развития головного мозга, а также аутоиммунные и септические заболевания.

Критериями исключения являлись наследственная и хромосомная патология, врожденные пороки развития головного мозга, а также аутоиммунные и септические заболевания.

Для оценки факторы риска и динамики клинических проявлений перинатального поражения ЦНС на первом году жизни проводилась оценка соматического здоровья женщин, репродуктивный и гинекологический анамнез, особенности течения и осложнения беременности и родов. Анализ полученных данных представлен в табл. 2.

Таблица 2

Факторы риска перинатального поражения нервной системы

1. Экстрагенитальная патология	
Сердечно-сосудистые заболевания	8,5 % (5)
Заболевания почек	18,6 % (11)
Заболевания ЛОР-органов	11,8 % (7)
Заболевания эндокринной системы	3,4 % (2)
Гинекологические заболевания	15,3 % (9)
Не имели заболеваний	45,7% (27)
2. Особенности течения беременности	
Острые вирусные заболевания	13,5 % (8)
Острые и обострения хронических инфекционных заболеваний во время беременности	6,7% (4)
Острые и обострения хронических соматических заболеваний во время беременности	27,1% (16)
Ранний токсикоз до 12 нед	28,8% (17)
Гестоз II половины беременности	27,1% (16)
Угроза прерывания в I триместре	22% (13)
Угроза прерывания во II триместре	15,3 % (9)
Угроза прерывания в III триместре	11,8 % (7)
Хроническая гипоксия плода	37,3 % (22)
Анемия	15,3 % (9)
Без осложнений	62,7 % (37)
3. Особенности течения родов	
Первородящие	78% (46)
Повторнородящие	22% (13)
Стремительные	20,3 % (12)
Кесарево сечение	30,5 % (18)
4. Вредные привычки	
Курение	25,4 % (15)
Алкоголь	0
Наркомания	1,7 % (1)
5. Оценка новорожденного по шкале Апгар	
4 и менее	10,2 % (6)
7-5	83 % (49)
8-10	6,8 % (4)

Для оценки факторы риска и динамики клинических проявлений перинатального поражения ЦНС на первом году жизни проводилась оценка соматического здоровья женщин, репродуктивный и гинекологический анамнез, особенности течения и осложнения беременности и родов. Таким образом, к факторам риска гипоксически-ишемического поражения ЦНС у детей можно отнести наличие у женщин в анамнезе курения, хронических и острых соматических и/или гинекологических заболеваний, ранний токсикоз (в срок до 12 нед беременности), гестоз второй половины беременности, угрозу прерывания в I триместре, хроническую гипоксию плода и родоразрешение путем кесарева сечения. Данные факторы потенцируют диффузную ишемию с каскадом биохимических реакций, приводящих в конечном итоге к двум вариантам развития событий: пикнозу или апоптозу, которые собственно и обуславливают последствия перинатального поражения нервной системы. Таким образом, для оценки всех этапов предшествующих развитию, возможности обратимости и прогноза пат.процесса поражения нервной ткани, нами были выбраны следующие биохимические маркеры оценки: *малоновый диальдегид* (МДА), *супероксиддисмутаза* (СОД), ангиотензин II, гомоцистеин, белок S100, фактор роста нервов.

Результаты и их обсуждение. После формирования групп и получения данных биохимических критериев оценки патологии ЦНС, с применением регрессионного анализа были установлены множественные, нелинейные связи между степенью тяжести заболевания (деление на I-IV группы в исследовании) и маркерами поражения (гомоцистеин, белок S100, ангиотензин II, фактор роста нервов (NGF), МДА, СОД). Был проведен сравнительный анализ тяжести заболевания по группам с учетом всех маркеров. В качестве инструментального метода сравнения использован дисперсионный анализ, поскольку изучаемые показатели имели различную размерность. Тактика проведения анализа состояла в выяв-

лении статистически значимых зависимостей каждого из изученных маркеров и установлении степени его участия в общей картине оценки состояния при тяжести заболевания.

Таблица 3

Участие исследуемых маркеров в формировании диагностической картины легкой степени тяжести перинатального поражения ЦНС (%)

Критерии	Абсолютное значение	Относительное значение
гомоцистеин	34,256	29,4%
ангиотензин II	29,421	18,2%
белок S100	16,412	11,4%
NGF	21,092	13,9%
МДА	19,957	12,4%
СОД	22,149	14,7%

Учитывая средний коэффициент Дарби-Уотсона (R – квадрат детерминации параметра) на каждую степень перинатального поражения центральной нервной системы была установлена модель степени участия маркеров поражения.

В формировании общей диагностической и прогностической картины легкой степени перинатального поражения ЦНС ведущую роль занимает поражения гомоцистеин, а следующим идет – ангиотензин II. Параметры антиоксидантного статуса и нейротрофического поражения в равной степени формируют оставшиеся 60% общей картины состояния (табл. 3).

Белок S100 и гомоцистеин являлись наиболее значимыми критериями в формировании диагностическо-прогностической картины средней степени тяжести перинатального поражения центральной нервной системы. Фактор роста нервов дополнял эти маркеры, занимая третье место. Остальные параметры формировали не более 35% от всей степени тяжести (табл. 4).

Таблица 4

Участие исследуемых маркеров в формировании диагностической картины средней степени тяжести перинатального поражения ЦНС (%)

Критерии	Абсолютное значение	Относительное значение
гомоцистеин	44,841	19,1%
ангиотензин II	31,241	14,5%
белок S100	58,214	24,8%
NGF	39,981	16,4%
МДА	24,102	11,9%
СОД	29,871	13,3%

Общая картина тяжелого поражения центральной нервной системы в наибольшей степени зависела от фактора роста нервов (NGF) и белка S100 (почти на половину), затем шли параметры антиоксидантного статуса, и замыкала группу – гомоцистеин и ангиотензин II (табл. 5).

Таблица 5

Участие исследуемых маркеров в формировании диагностической картины тяжелой степени перинатального поражения ЦНС (%)

Критерии	Абсолютное значение	Относительное значение
гомоцистеин	28,891	11,8%
ангиотензин II	21,419	9,7%
белок S100	44,641	27,4%
NGF	41,287	24,8%
МДА	33,279	14,4%
СОД	29,687	11,9%

Таблица 6

Участие исследуемых маркеров в формировании диагностической картины крайне тяжелой степени перинатального поражения ЦНС (%)

Критерии	Абсолютное значение	Относительное значение
гомоцистеин	27,193	19,6%
ангиотензин II	21,541	15,7%
белок S100	28,465	21,7%
NGF	26,752	18,4%
МДА	15,994	12,1%
СОД	16,427	12,5%

Крайне тяжелая степень перинатального поражения центральной нервной системы в большей степени формировалась за счет (табл. 6) маркера белка S100, гомоцистеина, фактора роста нервов (все в равной степени). Общая картина всего на 35% дополнялась остальными маркерами.

Выводы. В формировании картины тяжести перинатального поражения принимали участие все изученные маркеры, но в большей степени параметры нейротрофического поражения и эндотелиальной дисфункции. Первым компонентом нервной ткани головного мозга, реагирующим на гипоксию, являлось микроглиальное окружение, поражением которого обусловлен рост S100-белка (т.е. нейрон на этапе группы 0-1 мес еще не подвергался метаболическим изменениям – об это свидетельствуют низкие уровни СОД и МДА).

Литература

1. Кореновский Ю.В., Ельчанинова С.А., Фадеева Н.И. Матриксная металлопротеиназа-9, супероксиддисмутаза и перекисное окисление липидов у недоношенных новорожденных с перинатальной гипоксией // Бюллетень сибирской медицины. 2011. №2. С. 26–30
2. Saha R.N., Liu X., Pahan K. Up-regulation of BDNF in astrocytes by TNF-alpha: a case for the neuroprotective role of cytokine // J Neuroimmune Pharmacol. 2006. №1. P. 212–222.
3. Gruber H., Hoelscher G., Bethea S., Hanley E. Jr. Interleukin 1-beta upregulates brain-derived neurotrophic factor, neurotrophin 3 and neuropilin 2 gene expression and NGF production in annulus cells. Biotechnic Histochem. Epub 2012 Aug 3.

4. Romanic A.M., White R.F., Arleth A.J. et al. Matrix metalloproteinase expression increases after cerebral focal ischemia in rats: inhibition of matrix metalloproteinase-9 reduces infarct size // Stroke. 1998. V. 29. P. 1020–1030.

5. Wong F.Y., Barfield C.P., Walker A.M. Power spectral analysis of two-channel EEG in hypoxiceischaemic encephalopathy // Early Hum Dev 2007. V. 83. P. 379–383.

6. Киреев С.С., Ларченко В.И. Церебральная гемодинамика и возможности ее оптимизации при критических состояниях у новорожденных в условиях отделения реанимации // Неонатология, хирургия та перинатальна медицина. 2011. Т. 1. №2. С. 51–55.

References

1. Korenovskiy YuV, El'chaninova SA, Fadeeva NI. Matritsnaya metalloproteinaza-9, superoksiddismutaza i perekisnoe okislenie lipidov u nedonoshennykh novorozhdennykh s perinatal'noy gipoksiey. Byulleten' sibirskoy meditsiny. 2011;2:26-30. Russian.
2. Saha RN, Liu X, Pahan K. Up-regulation of BDNF in astrocytes by TNF-alpha: a case for the neuroprotective role of cytokine. J Neuroimmune Pharmacol. 2006;1:212-22.
3. Gruber H, Hoelscher G, Bethea S, Hanley EJr. Interleukin 1-beta upregulates brain-derived neurotrophic factor, neurotrophin 3 and neuropilin 2 gene expression and NGF production in annulus cells. Biotechnic Histochem. Epub 2012 Aug 3.
4. Romanic AM, White RF, Arleth AJ et al. Matrix metalloproteinase expression increases after cerebral focal ischemia in rats: inhibition of matrix metalloproteinase-9 reduces infarct size. Stroke. 1998;29:1020-30.
5. Wong FY, Barfield CP, Walker AM. Power spectral analysis of two-channel EEG in hypoxiceischaemic encephalopathy. Early Hum Dev 2007;83:379-83.
6. Kireev SS, Larchenko VI. Tserebral'naya gemodinamika i vozmozhnosti ee optimizatsii pri kriticheskikh sostoyaniyakh u novorozhdennykh v usloviyakh otdeleniya reanimatsii. Neonatologiya, khirurgiya ta perinatal'na meditsina. 2011;1(2):51-5. Russian.

УДК 616-001.4-089-018-001.6

DOI 10.12737/4992

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПРИМЕНЕНИЯ БАРБОТАЖНОЙ САНАЦИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ АСЕПТИЧЕСКИХ РАН В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

С.В. ЛОБАС, А.А. ГЛУХОВ, Е.В. МИКУЛИЧ

ГБОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, ул. Студенческая, 10, г. Воронеж, Россия, 394036, тел. +7 (473) 265-37-22

Аннотация. В ходе оценки эффективности применения барботажной санации исследование осуществлено на 48 белых беспородных крысах. После моделирования асептической раны животные были разделены на две группы – контрольную и опытную. В контрольной группе животных лечение раны осуществлялось путем смены асептических повязок 2 раза в сутки с интервалом 8-10 часов. В основной группе кроме двукратной смены повязки проводилась программная барботажная санация в растворе NaCl 0,9% в течение 3 минут во время утренней перевязки. Гистологические исследования проводились на 1, 3, 5 и 7 сутки. В препаратах контрольной группы отмечалось удлинение сроков воспалительной фазы заживления ран, длительное сохранение очагов некроза в мышечном слое и неравномерное развитие и созревание грануляционной ткани. Применение барботажной санации в растворе NaCl 0,9% привело к более быстрому и полному очищению раны от микроорганизмов и продуктов распада тканей, к равномерному развитию полноценной грануляционной ткани и более раннему закрытию раневого дефекта. Доказана более высокая эффективность лечения асептических ран при использовании разработанного метода, позволяющая добиться эффективной санации, предотвратить развитие осложнений.

Ключевые слова: программная барботажная санация, асептические раны.

MORPHOLOGICAL EVALUATION OF APPLICATION BUBBLING SANITATION IN THE TREATMENT OF ASEPTIC WOUNDS IN EXPERIMENT

S.V. LOBAS, A.A. GLUKHOV, E.V. MIKULICH

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko, Street Student, 10, Voronezh, Russia, 394000

Abstract. The purpose of the study is evaluation of results of bubbling rehabilitation in treatment of aseptic wounds in experiment. The study was carried out on 48 white mongrel male rats. After simulation of aseptic wounds the rats were divided into two groups. In control group, the treatment of wounds was realized by changing of aseptic bandages 2 times a day with an interval of 8-10 hours. In addition to two-shift bandage in the basic group the software bubbling sanitation in 0.9% NaCl within 3 minutes during the morning ligation was carried out. Histological study was conducted on 1, 3, 5 and 7 days. In the preparations of the control group was lengthening of the terms of the inflammatory phase of wound healing, long-term preservation of necrosis in the muscle layer and uneven development and maturation of granulation tissue. Use of bubbling sanitation in 0.9% NaCl has led to a more rapid and complete the wounds cleansed of microorganisms and the products of tissue destruction, to the balanced development of the full granulation tissue and earlier closure of the wound defect. Higher efficiency of treatment of aseptic wounds by means of the developed method is proven and allows to achieve effective rehabilitation, to prevent the development of complications.

Key words: software bubbling sanitation, aseptic wounds.

Лечение ран мягких тканей является важной и нестареющей проблемой хирургии, оставаясь одной из наиболее частых хирургических нозологий в структуре первичной обращаемости в амбулаторно-поликлинические учреждения [2,4,6]. Актуальность проблемы возрастает в связи с ростом военных конфликтов, техногенных катастроф, производственных и бытовых травм, увеличением числа сопутствующих заболеваний, дефектами иммунной системы, развитием антибиотикорезистентности микроорганизмов и другими причинами [1,5,9]. При обширных ранах у более чем 50% больных развиваются нарушения гомеостаза, функций внутренних органов и сепсис, что влияет на результаты лечения, повышает вероятность летальных исходов [6,8]. Развитие инфекции ран мягких тканей сопровождается увеличением средних сроков госпитализации больных более чем в 1,5 раза, стоимости лечения в 2-10 раз по сравнению с неосложненным течением раневого процесса [1,5,9].

К настоящему времени предложено множество способов лечения ран, в том числе с использованием различных устройств – лазерных, плазменных, ультразвуковых, гидропрессивных и др. [1,3,7,8].

Цель исследования – оценка эффективности применения программной барботажной санации в лечении асептических ран.

Материалы и методы исследования. Исследование выполнено на 48 белых беспородных крысах-самцах. Моделирование асептической раны производилось по модифицированной методике И.А. Сыченникова (1974). Животным под наркозом препаратом «Золетил-100» (8 мг/кг) на предварительно выбранном участке наружной поверхности средней трети бедра производили линейный разрез 1-1.5 см. Рассекалась кожа, фасция, мышцы. После проведения гемостаза, рану закрывали асептической повязкой. Швы не накладывали. Животные были разделены на 2 группы, по 24 животных в каждой. В контрольной группе лечение осуществлялось путем смены асептических повязок 2 раза в сутки с интервалом 8-10 часов. В опытной группе кроме двукратной смены повязки проводилась программная барботажная санация в растворе NaCl 0.9% в течение 3 минут во время утренней перевязки. Проведение сеансов программной барботажной санации осуществлялось при помощи оригинального устройства, разработанного на кафедре общей хирургии ВГМА им. Н.Н. Бурденко. Оценку гистологических показателей проводили на 1, 3, 5 и 7 сутки. Для гистологического исследования взятый материал фик-

сировали в 10% растворе нейтрального формалина. Полученный материал, для удаления лишней жидкости, проводили по стандартной методике в автомате для гистологической проводки АТ-4М. Полученные образцы заливали раствором Hystomix. Затем готовили парафиновые срезы толщиной 6 мкм, которые окрашивали гематоксилин-эозином и заключали в среду Biomount.

При проведении экспериментальных исследований строго соблюдались принципы гуманного отношения к лабораторным животным, согласно приказу Минздрава СССР № 755 от 12 августа 1977 г.: «О мерах по дальнейшему совершенствованию форм работы с использованием экспериментальных животных».

Результаты. На 1 сутки исследования в препаратах контрольной группы в просвете раны наблюдается фибрин с большим количеством распадающихся нейтрофильных лейкоцитов. В мышечном слое, образующем дно раны – обширные участки некротизированных мышечных волокон, окруженные зоной сегментоядерных лейкоцитов и зоной молодой и созревающей грануляционной ткани. Края раны отечные, образованы грануляционной тканью с тонким поверхностным лейкоцитарно-некротическим слоем. Грануляционная ткань представлена слоем сосудистых петель с выраженной воспалительной инфильтрацией, имеются участки с тенденцией к вертикальной ориентации сосудистых петель, обеднением клеточного состава. По периферии раны ткани отечные, с началом выхода макрофагов и единичными тучными клетками.

В препаратах опытной группы на данный экспериментальный срок отмечается морфологическая картина, сходная с контрольной группой. Просвет раны заполнен фибрином с массивным количеством распадающихся сегментоядерных нейтрофильных лейкоцитов, наложение фибрина и лейкоцитов по краям раны, отек окружающих тканей, поля некротизированных мышечных волокон, окруженные массивными скоплениями распадающихся лейкоцитов, островки молодой грануляционной ткани. По периферии наблюдается отек тканей, единичные тучные клетки, периваскулиты, большое количество макрофагов.

На 3 сутки в контрольной группе наряду с участками дальнейшего созревания грануляционной ткани отмечается сохранение гнойно-некротических очагов в мышечной ткани с обильной макрофагальной реакцией и более молодой грануляционной тканью по периферии. В части случаев наблюдается отграничение гнойно-некротических очагов от раневого

канала слоем грануляционной ткани. В просвете раневого канала содержится обильное гнойно-некротическое содержимое.

К 3 суткам в опытной группе происходит активная резорбция некротизированных мышечных волокон с одновременным развитием мощного слоя грануляционной ткани с ориентацией сосудов и фибробластов в дне раны и по краям, мелкие периваскулиты, макрофагальная реакция. Увеличивается количество тучных клеток, в просвете – фибрин со значительным уменьшением количества лейкоцитов. Дно раны на уровне поверхности мышечного слоя (рис. 1). Наблюдается контракция раны.

Анализируя морфологическую картину в препаратах контрольной группы на 5 сутки исследования, можно отметить постепенное заполнение раневого канала грануляционной тканью, процессы заживления протекают неравномерно. В мышечном слое отмечается сохранение некротических очагов с лейкоцитарной инфильтрацией. Очаги окружены грануляционной тканью с диффузной воспалительной инфильтрацией и выраженной макрофагальной реакцией, т.е. в дне ране продолжается активный воспалительный процесс с рассасыванием некротизированных тканей и замедлением созревания грануляционной ткани. В части образцов грануляционная ткань заполняет раневой канал до уровня верхней дермы, но также отмечается отсутствие созревания нижних слоев грануляционной ткани с ее отеком, диффузной воспалительной инфильтрацией, наличием периваскулитов, макрофагов и редких скоплений тучных клеток.

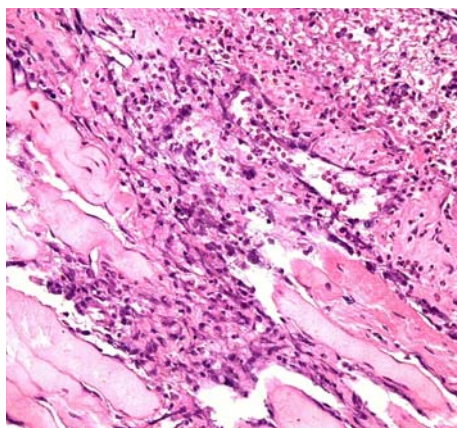


Рис. 1. Островки грануляционной ткани в мышечном слое дна раны. Опытная группа. 3 сутки. Окраска гематоксилином и эозином. Об.х20

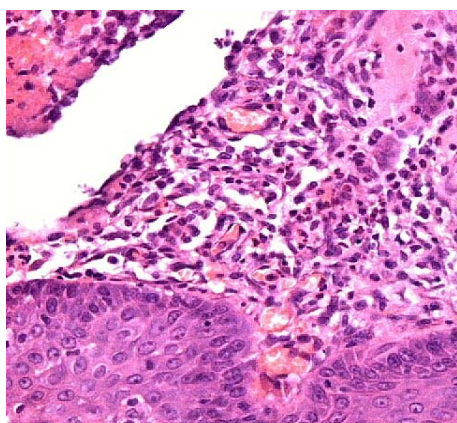


Рис. 2. Рост грануляций под эпидермисом, сближение краев раны. Опытная группа. 5 сутки. Окраска гематоксилином и эозином. Об.х20.

На 5 сутки в опытной группе происходит исчезновение участков некротизированных мышечных волокон, раневой канал до уровня верхней дермы заполняет зрелая грануляционная ткань с уменьшением количества клеточных элементов, образованием коллагеновых волокон. Происходит эпителизация краев ран или просвета полностью. В другой части образцов сохраняются единичные некротизированные мышечные волокна и грануляционная ткань с участками активной макрофагальной реакции. Дно раны на уровне глубокой дермы, в просвете фибрин и некротичные массы, по краям – тонкая зона сегментоядерных лейкоцитов. В дерме и подкожно-жировой клетчатке уменьшается отек, воспалительная инфильтрация, имеются группы тучных клеток. Происходит сближение краев раны (рис. 2).

На 7 сутки в контрольной группе происходит закрытие раневого канала грануляционной тканью до уровня верхней дермы или эпителизация раны с началом образования соединительной ткани. Наряду с заживлением в подкожно-жировой клетчатке, замещенной грануляционной тканью, сохраняются отграниченные микроабсцессы.

К 7 суткам происходило равномерное заполнение раневого канала грануляционной тканью до уровня сосочкового слоя дермы. Грануляционная ткань зрелая, с упорядоченным расположением фибробластов, новообразованных сосудов, с образованием коллагеновых волокон в глубоких отделах. Сохраняются отдельные очажки скоплений макрофагов. На поверхности – тонкий лейкоцитарно-некротический слой. Происходит наложение эпителия по краям раны на грануляционную ткань (рис. 3). В некоторых случаях происходит эпителизация раны.

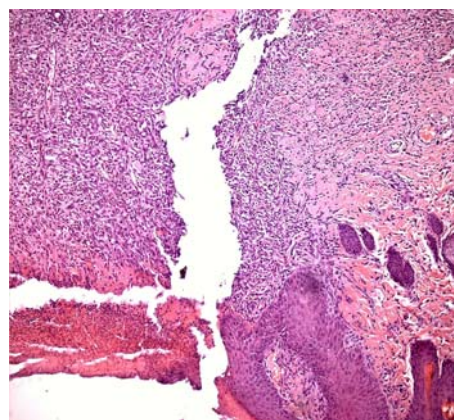


Рис. 3. Закрытие раневого дефекта на уровне эпидермиса. Опытная группа. 7 сутки. Окраска гематоксилином и эозином. Об.х10.

Выводы. Таким образом, при сравнительном анализе контрольной и опытной групп можно сделать вывод о том, что применение барботажной санации приводит к более быстрому и полному очищению раны от продуктов распада тканей, к равномерному развитию полноценной грануляционной ткани и более раннему закрытию раневого дефекта.

Литература

1. Алипов В.В., Беляев П.А., Урусова А.И., Добрейкин Е.А. Экспериментальное обоснование сочетанного применения наночастиц меди и низкоинтенсивного лазерного облучения при хирургическом лечении инфицированных ожоговых ран кожи // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2013. Т. 6. №4. С. 411–417.
2. Бледнов А.В. Перспективные направления в разра-

ботке новых перевязочных средств // Новости хирургии. 2006. Т. 4. № 1. С. 9–19.

3. Булынин В.И., Глухов А.А., Мошуров И.П. Лечение ран. Воронеж: ВГУ, 1998. 248 с.

4. Галимов О.В., Туйсин С.Р. Исследование антиоксидантных свойств препаратов для местного лечения гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2010. Т. 169. №3. С. 85–86.

5. Гостищев В.К. Инфекция в хирургии. Руководство для врачей. Москва: Гэотар-Медиа, 2007. 768 с.

6. Затолокин В.Д., Мошкин А.С. Влияние водных дисперсий оксидных наноструктур металлов на течение гнойных ран // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2010. №1-3. С. 44–51.

7. Ларичев А.Б., Антонюк А.В., Кузьмин В.С. Вакуум-терапия в комплексном лечении гнойных ран // Хирургия. 2008. №6. С. 22–26.

8. Мохов Е.М., Воробьев С.И., Армасов А.Р. Применение озонированного перфторана при лечении гнойных ран // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2012. Т. 5. №2. С. 324–329.

9. Суковатых Б.С., Панкрушева Т.А., Андрюхина Е.Г., Дубонос А.А. Иммобилизованная форма хлоргексидина биглюконата в комплексном лечении гнойных ран // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2013. Т. 6, №4. С. 406–410.

References

1. Alipov VV, Belyaev PA, Urusova AI, Dobreykin EA. Eksperimental'noe obosnovanie sochetannogo prime-neniya

nanochastits medi i nizkointensivnogo lazernogo oblucheniya pri khirurgicheskom lechenii infitsirovannykh ozhogovykh ran kozhi. Vestnik eksperimental'noy i kli-nicheskoy khirurgii. 2013;6(4):411-7. Russian.

2. Blednov AV. Perspektivnye napravleniya v razra-botke novykh perevyazochnykh sredstv. Novosti khirurgii. 2006;4(1):9-19. Russian.

3. Bulynin VI, Glukhov AA, Moshurov IP. Lechenie ran. Voronezh: VGU; 1998. Russian.

4. Galimov OV, Tuysin SR. Issledovanie antioksi-dantnykh svoystv preparatov dlya mestnogo lecheniya gnoynovospalitel'nykh zabolevaniy myagkikh tkaney. Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova. 2010;169(3):85-6. Russian.

5. Gostishchev VK. Infektsiya v khirurgii. Rukovodstvo dlya vrachey. Moskva: Geotar-Media; 2007. Russian.

6. Zatolokin VD, Moshkin AS. Vliyanie vodnykh dispersiy oksidnykh nanostruktur metallov na techenie gnoynykh ran. Vestnik eksperimental'noy i klinicheskoy khi-rurgii. 2010;1-3:44-51. Russian.

7. Larichev AB, Antonyuk AVKuz'min VS. Vakuum-terapiya v kompleksnom lechenii gnoynykh ran. Khirurgiya. 2008;6:22-6. Russian.

8. Mokhov EM, Vorob'ev SI, Armasov AR. Primene-nie ozo-nirovannogo perftorana pri lechenii gnoynykh ran. Vestnik ekspe-riental'noy i klinicheskoy khirurgii. 2012;5(2):324-9. Russian.

9. Sukovatykh BS, Pankrusheva TA, Andryukhina EG, Dubonos AA. Immobilizirovannaya forma khlor-geksidina biglyukonata v kompleksnom lechenii gnoynykh ran. Vestnik eksperimental'noy i klinicheskoy khirur-gii. 2013;6(4):406-10. Russian.

УДК 616.126-002-089

DOI 10.12737/4993

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ КАРДИОПЛЕГИЧЕСКИХ РАСТВОРОВ НА ОСНОВАНИИ ИЗУЧЕНИЯ ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ХИРУРГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ С ИНФЕКЦИОННЫМ ЭНДОКАРДИТОМ ЛЕВЫХ ОТДЕЛОВ СЕРДЦА

Д.В. ГРЯЗНОВ*, С.А. КОВАЛЕВ**, В.Э. МАЛЮТИН*, Е.А. КОЛМЫКОВ**, П.А. СЕМЕНОВ**, И.В. КУДАЕВА*

*БУЗ ВО «Воронежская областная клиническая больница №1»,
Московский проспект, 151, корп. 1., г. Воронеж, Россия, 394066, e-mail: hospital@okb.vrn.ru
**ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н. Н. Бурденко»,
ул. Студенческая, 10, г. Воронеж, Россия, 394036

Аннотация. В исследование включен анализ 238 случаев хирургического лечения пациентов с инфекционным эндокардитом левых отделов сердца, которым были выполнены операции одно- или многоклапанной реконструкции или протезирования в условиях искусственного кровообращения. Пациенты были разделены на группы в зависимости от типа применяемого кардиоплегического раствора. Изучено влияние методов кристаллоидной фармакоологической (внеклеточной и внутриклеточной), а также кровяной кардиopleгии на клинические и лабораторные показатели, характеризующие выраженность повреждения миокарда в интра- и послеоперационном периодах. Полученные результаты свидетельствуют о том, что использование всех типов кардиоплегических растворов позволяет обеспечить хорошую защиту миокарда во время операции и снизить риск жизнеугрожающих осложнений у данной категории больных. Повышение уровня лабораторных показателей повреждения миокарда было зарегистрировано при применении всех типов кардиоплегических растворов у пациентов с длительным временем аноксии. Наименьшая выраженность изменений уровня лактата крови отмечена при использовании раствора для фармакоологической кристаллоидной внутриклеточной кардиopleгии, а наибольшие изменения данного показателя выявлены у пациентов, получавших кровяную калиевую кардиopleгию. Кроме того, использование кардиоплегического раствора «Кустодиол» обуславливало наибольшую выраженность ацидоза в интраоперационном периоде.

Ключевые слова: инфекционный эндокардит, кардиopleгия, защита миокарда, лабораторные показатели.

ASSESSMENT OF THE EFFICIENCY OF DIFFERENT CARDIOPLEGIC SOLUTIONS BASED ON THE STUDY OF LABORATORY PARAMETERS IN SURGICAL PATIENTS WITH INFECTIOUS ENDOCARDITIS OF LEFT PARTS OF THE HEART

D.V. GRIAZNOV^{*,**}, S.A. KOVALEV^{*,**}, V.E. MALUTIN^{*}, E.A. KOLMYKOV^{*}, P.A. SEMYONOV^{*,**}, I.V. KUDAEVA^{*}

^{*}Voronezh Region Clinical Hospital №1, Moskovsky Prospekt, 151 – 1, Voronezh, Russia, 394066, e-mail: hospital@okb.vrn.ru

^{**}Voronezh State N.N. Burdenko Medical Academy, Street Student, 10, Voronezh, Russia, 394000

Abstract. the study included 238 cases of surgical treatment of patients with infectious endocarditis of left parts of heart. The operations of single or multivalve reconstruction or restoration in conditions of artificial circulation were made to these patients. The patients were divided into groups depending on the type of cardioplegic solution. The influence of methods of cold crystalloid (extracellular and intracellular), and blood cardioplegia on clinical and laboratory indices, which characterize the severity of myocardial damage in intra - and postoperative periods, was studied. The obtained results showed that the use of all types of cardioplegic solutions allows to provide the myocardial protection during the operation and to decrease the risk of life-threatening complications in this category of patients. The increase in the level of laboratory parameters of myocardial damage was registered in the use of all types of cardioplegic solutions in patients with long anoxia. The lowest intensity of changes in the levels of blood lactate marked using a solution for cold crystalloid intracellular cardioplegia. The greatest changes of this indicator were identified in patients receiving blood potassium cardioplegia. The use of cardioplegic solution "Custodial" caused the greatest intensity of acidosis in the intra-operative period.

Key words: infectious endocarditis, cardioplegia, myocardial protection, laboratory data.

Инфекционный эндокардит (ИЭ) продолжает оставаться одним из жизнеугрожающих заболеваний. Некоторые формы ИЭ поддаются медикаментозному лечению, однако наибольшее количество клинических вариантов этого вида патологии определяют строгие показания к хирургическому вмешательству, которое нередко проводится в срочном порядке на фоне интенсивной периоперационной терапии. Появление новых антимикробных препаратов и совершенствование способов хирургического лечения позволили в течение последних 20 лет выйти на относительно стабильные показатели госпитальной летальности и отдаленной выживаемости при ИЭ. Однако даже на фоне адекватной терапии и своевременного хирургического вмешательства в течение первых месяцев заболевания умирает 15-30% пациентов, а пятилетняя выживаемость не превышает 60-70%, поэтому результаты лечения ИЭ до настоящего времени можно считать неудовлетворительными [3,7].

Основным возбудителем ИЭ является неспецифическая бактериальная флора, наиболее часто – золотистый стафилококк. Основным субстратом ИЭ являются вегетации на клапанах сердца, представляющие собой комплексное образование, состоящее из колоний микроорганизмов, клеток воспаления и тромботических масс [7]. Клинические проявления заболевания тяжелы и многогранны, они складываются из проявлений сепсиса, сердечной недостаточности и полиорганной недостаточности, и нередко осложняются эмболическими проявлениями [12].

Показаниями к хирургическому лечению ИЭ являются: наличие крупных мобильных вегетаций, выраженная дисфункция пораженного клапана сердца, прогресс инфекционного процесса без реакции на антимикробную терапию. Целью хирургического лечения инфекционного эндокардита является санация внутрисердечного очага инфекции и устранение нарушений внутрисердечной гемодинамики. В настоящее время доказанной считается эффективность раннего оперативного вмешательства при ИЭ, когда в организме не успели накопиться необратимые изменения. Хирургическое лечение состоит в удалении патологических образований, санации инфекционных зон и реконструкции пораженного клапана, или при ее невозможности – в протезировании клапана [5,10]. Для получения доступа к манипуляции на клапанах сердца при ИЭ необходимо полное искусственное кровообращение (ИК) с аноксией сердца. Тотальная ишемия миокарда может при-

водить к тяжелым осложнениям, таким как обширный инфаркт миокарда и тяжелые нарушения ритма, что может обострить выраженную сердечную недостаточность в раннем послеоперационном периоде. Период ишемии может быть весьма продолжительным, сохранность миокарда во время ИК обеспечивается с помощью комплекса мероприятий по защите миокарда [8].

Защита миокарда взаимосвязана со множеством факторов, ее качество зависит от слаженной работы квалифицированной бригады, включающей кардиологов, кардиохирургов, анестезиологов, перфузиологов, реаниматологов, сотрудников лабораторий, техников, среднего и младшего медицинского персонала. Среди факторов защиты сердца важнейшими являются: комплекс анестезиологических мероприятий, температура организма и скорость ее изменения, время пережатия аорты и др. [3,11].

Кардиopleгия (КП) является основным звеном мероприятий по интраоперационной защите миокарда. Смысл КП заключается в обратимом изменении физического и химического состояния миокарда с обеспечением профилактики его повреждений на фоне остановки электрической и механической сердечной активности во время операции в условиях ИК. Принцип КП состоит в смещении внутрисердечного электролитного баланса в сторону преобладания ионов калия в сочетании с охлаждением, что на фоне остановки сердечной деятельности в диастолу значительно снижает потребность миокарда в кислороде и энергетических субстратах [13].

КП разделяют в зависимости от типа раствора на кристаллоидную и кровяную. Растворы для фармакохолодовой (4-5 °C) кристаллоидной КП разделяют на внеклеточные и внутриклеточные [2]. В последнее время в качестве внеклеточных КПР используют: «раствор госпиталя Св. Томаса», «Консол». Концентрация ионов натрия в растворах данного типа близка к внеклеточной жидкости. Входящий в состав раствора «Консол» полиглюкин связывает воду и улучшает микроциркуляцию, предотвращая внутриклеточный отек [1].

Внутриклеточные растворы содержат низкие концентрации натрия, соответствующие содержанию натрия в цитоплазме. Раствор «Кустодиол» – это внутриклеточный раствор для КП, содержащий гистидин как антиацидозный буфер, кетоглутарат, увеличивающий энергетическую продукцию миокардиоцитов во время реперфузии; триптофан,

функционирующий как мембранный стабилизатор и маннитол как антирадикальное и противоотечное средство [6].

КП на основе крови основывается на чередовании введения в коронарное русло кровяного раствора с повышенным содержанием калия. В зависимости от температуры раствора кровяную КП разделяют на холодовую (6-20°C), тепловатую 22-32°C, нормотермическую и тепловую (35-37°C) [3]. Каждый из приведенных способов имеет положительные и отрицательные стороны, которые рассматриваются в соответствующей литературе.

Для введения кардиоплегических растворов в коронарное русло применяют антеградный (по физиологическому току крови в коронарных артериях) неселективный (постановка кардиоплегической канюли в луковичку аорты) и селективный (введение раствора непосредственно в устья коронарных артерий), ретроградный (кардиоплегия в устье венозного синуса) и комбинированный анте-ретроградный путь. Со стороны кардиоплегии ключевыми изменяемыми параметрами служат температура, скорость и давление, прерывистость введения и время экспозиции [2,3].

Эффективность кардиоплегии в процессе основного этапа кардиохирургической операции оценивается по отсутствию электрической и сократительной активности миокарда. Кроме того, эффективность защиты миокарда и организма в целом оценивают посредством изучения динамики лабораторных данных в интра- и послеоперационном периодах. Основными перфузиологическими маркерами повреждения миокарда служат: уровень лактата, показатели газового и кислотно-щелочного состава венозной и артериальной крови [9].

Исход заболевания и прогноз зависят от значительного количества факторов, и качество кардиоплегии далеко не единственная причина благоприятного исхода операции, однако до 6% периоперационных инфарктов миокарда, до 16% случаев послеоперационной терминальной сердечной недостаточности являются тесно связанными с ее качеством. Немаловажную роль в исходе оперативного лечения играет сам кардиоплегический раствор [2].

Эффективность различных вариантов кардиоплегии при ИЭ изучена неполно, ее оценка при данном заболевании осложняется тем, что в организме пациента исходно по отношению к операции имеются значительные лабораторные сдвиги, обусловленные системным воспалением и недостаточностью кровообращения [13].

Цель исследования – оценить эффективность применения различных кардиоплегических растворов, примененных при операциях клапанной коррекции у пациентов с инфекционным эндокардитом левых отделов сердца на основании изучения клинических и лабораторных показателей.

Материал и методы исследования. Изучены данные 238 пациентов с острым и подострым клапанным ИЭ левых камер сердца, последовательно пролеченных в Воронежском кардиохирургическом центре с 2004 по 2013 год. Всем больным проведено хирургическое лечение в условиях ИК и кардиоплегии (табл. 3). Показаниями к операции служили: выраженное нарушение работы сердечного клапана, прогрессирующая сердечная недостаточность, наличие эмболененных вегетаций, внутрисердечный абсцесс и другие признаки перивальвулярной инфекции и неэффективная консервативная терапия [5,10]. У 182 пациентов (76,47% от общего количества) использовали фармакохолодовую кардиоплегию (ФХКП). Данные пациенты включены в группу 1. В этой группе ФХКП с применением раствора «Консол» («Самсон-Мед», Санкт-Петербург, Россия) использована у 80 (43,96%) больных, эти пациенты вклю-

чены в группу 1а. ФХКП с использованием раствора «Кустодиол» (Dr. F. Kohler Chemie, Германия) применялась у 102 (56,04% от всех пациентов из группы 1) оперированных, данные пациенты вошли в группу 1б. Кровяная калиевая тепловатая кардиоплегия (КККП) использована у 56 (23,53% от общей когорты) пациентов (табл. 1).

Таблица 1

Группы пациентов

Тип кардиоплегии	1. Фармакохолодовая		2. Кровяная холодовая
Количество пациентов	182 (76,47%)		56 (23,53%)
Подтип кардиоплегии	1а. «Консол»	1б. «Кустодиол»	
Количество пациентов	80 (43,96%)	102 (56,04%)	

По способу введения использовали следующие виды КП: антеградную неселективную – у 142 (59,66%) пациентов; антеградную селективную – у 28 (11,76%); ретроградную – у 11 (4,62%); комбинированную анте-ретроградную – у 57 (23,96%) больных.

При использовании раствора «Консол» первичный объем введения составлял 10 мл/кг массы тела с продолжительностью не менее 5 мин и повторными введениями через 40 мин – 1 ч в зависимости от появления сердечной активности и под контролем динамики лабораторных показателей в количестве 5 мл/кг массы тела пациента. При применении препарата «Кустодиол» после пережатия аорты вводилось 20 мл раствора на кг массы тела пациента в течение 7-10 мин, повторное введение начинали через 60-120 мин. Температура растворов при ФХКП составляла 4°C. ККП использовалась с температурой 28 – 34°C в первичном объеме до достижения остановки сердечной деятельности и повторялась каждые 20 мин или по необходимости. При неселективной антеградной КП раствор вводили со скоростью 250 мл/мин. и давлением в корне аорты 60-80 мм рт.ст.; При селективной кардиоплегии раствор инфузирвали в устья коронарных артерий поочередно под давлением 50-70 мм рт.ст.; при ретроградном способе введения давление составляло 40 мм рт.ст.

Фиксировали следующие клинические данные: пол, возраст, функциональный класс по NYHA, спецификации ИЭ, сроки и тип хирургического вмешательства, время пережатия аорты, время ИК, тип используемого протеза клапана сердца. Регистрировали все госпитальные случаи летальных исходов.

Эффективность КП оценивали на основании контроля лабораторных показателей: уровня рО₂, рСО₂, рН, ВЕ, лактата, электролитов (Na⁺, K⁺ Ca²⁺), глюкозы и общего белка венозной и артериальной крови интраоперационно после окончания ИК и каждые 12 часов в течение 2 суток после операции. Для определения влияния продолжительности операции на лабораторные показатели сравнивали их изменения у пациентов с временем пережатия аорты менее 70 мин и более 70 мин.

Выполнен статистический анализ результатов клинического обследования. Использовали программы EXCEL (Microsoft Office Professional Plus 2010) и SPSS, версия 21.0 (2012 г.). Проверка нормальности производилась при помощи теста Колмогорова-Смирнова. Для описания признаков с нормальным распределением указано среднее с указанием стандартного отклонения. Для признаков с отличным от нормального распределением данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (25 и

75 процентиля). Сравнения двух групп из совокупностей с нормальным распределением проводили с помощью t-критерия Стьюдента для двух зависимых или двух независимых выборок с проверкой гипотезы равенства генеральных дисперсий и с использованием поправки Бонферрони при проверке различий между несколькими группами. При распределении, отличном от нормального, непрерывные вариации сравнивались с помощью U-теста Манна-Уитни. Категориальные признаки сравнивались при помощи критерия χ^2 или точного теста Фишера. Для сравнения связанных выборок использовали тесты Вилкоксона и Мак-Немара. Во всех процедурах критический уровень значимости «р» принимался равным 0,05. Все приведенные уровни значимости «р» двусторонние.

Результаты и их обсуждение. Распределение больных по полу представлено следующими числами: женщин – 49 (20,59%), мужчин – 189 (79,41%). Средний возраст составил $49,34 \pm 16,32$ (18-72) лет. Первичный ИЭ имел место в 106 (44,64%) случаях, вторичный – в 132 (55,46%). Средний функциональный класс по NYHA составил $3,47 \pm 0,65$. По функциональному классу пациенты разделялись следующим образом: ФК 4 – 91 пациент (38,23%), ФК 3 – 112 пациентов (47,06%), ФК 2 – 35 пациентов (14,71%).

Среднее время пережатия аорты составило $94 \pm 19,8$ мин. Срочные вмешательства (в первые 24 часа после поступления) выполнены у 18 (7,56%) пациентов. Неотложные операции (в течение 3 суток после поступления) произведены у 133 (55,88%) больных. Остальным 87 (36,55%) пациентам выполнено внеплановое вмешательство (табл. 2). Механические протезы клапанов сердца использованы в 184 (64,69%) случаях, каркасные биопротезы применялись в 100 (35,21%) случаях.

Таблица 2

Характеристика пациентов

	Все пациенты	1. ФХКП	1а. «Консол»	1б. «Кустодиол»	2. КККП
Пол, м/ж	189/49	137/45	69/11	68/34	52/4
Возраст, лет, M±m	$49,34 \pm 16,32$	$39,73 \pm 11,82$	$35,71 \pm 10,14$	$64,75 \pm 12,5$	$43,3 \pm 23,1$
Возраст, min-max	18-72	18-64	18-55	34-64	26-72
Активный/неактивный ИЭ	168/70	114/68	54/26	60/42	54/2
% активного ИЭ	70,59%	84,61%	92,51%	66,67%	95,64%
Первичный/вторичный ИЭ	106/132	58/124	21/59	37/65	48/8
% вторичного ИЭ	55,46%	69,23%	84,72%	51,61%	83,75%
ФК NYHA, M±m	$3,47 \pm 0,65$	$3,18 \pm 0,6$	$3,29 \pm 0,49$	$3,0 \pm 0,18$	$3,14 \pm 0,66$

Выполнены следующие операции: протезирование митрального клапана (МК) – 82, в т. ч. с шовной аннулопластикой трикуспидального клапана (ТК) – 11, с биопротезированием ТК – 1, в сочетании с операцией «Лабиринт – 4» – 1, в сочетании с коронарным шунтированием – 3. 71 пациенту выполнено протезирование аортального клапана (АК), в т. ч. с шовной аннулопластикой ТК – 6, в т. ч. с аннулопротезированием МК – 5, в т. ч. с реконструкцией МК – 2. У 20 пациентов ИЭ АК сопровождался перивальвулярным распространением инфекции с формированием внутрисердечного абсцесса или сброса за счет септального дефекта (в 2 случаях – приобретенный дефект Gerbode), что требовало имплантации ксено – (11 случаев) или аутоперикардиальной (4 случая) заплат. 11 пациентам коррекцию аортального порока сочетали с коронарным шунтированием. Протезирование МК и АК выполнено 46 пациентам, в т. ч. с шовной аннулопластикой ТК – 14, с биопротезированием ТК – 1, с имплантацией ксеноперикардиальной заплаты по

поводу перивальвулярного абсцесса – 5, в сочетании с коронарным шунтированием – 3 (табл. 3).

Таблица 3

Проведенные хирургические вмешательства

	Все пациенты	1. ФХКП	1а. «Консол»	1б. «Кустодиол»	2. КККП
Пациентов	238	182	102	80	56
Протезирование МК	66	53	33	20	13
Протезирование МК в сочетании с другими манипуляциями	16	8	7	1	8
Протезирование МК всего	82	61	40	21	21
Протезирование АК	71	56	23	33	15
Протезирование АК в сочетании с другими манипуляциями	39	31	11	20	8
Протезирование МК и АК	23	16	14	2	7
Протезирование МК и АК в сочетании с другими манипуляциями	23	18	14	4	5
Время аноксии, мин., M±m	$94,43 \pm 19,8$	$100,54 \pm 20,54$	$129,14 \pm 26,63$	$105,5 \pm 25,63$	$102,29 \pm 48,84$
Срочная хирургия (%)	18 (7,56%)	15 (8,31%)	11 (10,78%)	4 (5,01%)	3 (5,36%)
Неотложная хирургия (%)	133 (55,88%)	121 (66,48%)	79 (77,45%)	42 (52,50%)	12 (21,43%)
Механический/биологический	184/100	119/82	74/47	45/35	75/18
% биологических протезов	35,21%	45,05%	46,08%	43,75%	32,14%
Хирургическая летальность (%)	22 (9,24%)	8 (4,39%)	5 (4,90%)	3 (3,75%)	14 (25,01%)

Общая госпитальная летальность составила 9,24% (22 пациента). Хирургическая летальность по группам представлена в табл. 3. Таким образом, наибольший показатель летальности зарегистрирован в группе пациентов, получивших ККП, а наименьший уровень госпитальной летальности имел место в группе больных, где был использован раствор «Кустодиол». Учитывая относительно небольшое количество изученных больных и отсутствие возможности строгой рандомизации пациентов в связи со включением в исследование всех последовательных случаев хирургического лечения ИЭ, мы далеки от желания утверждать, что показатели летальности напрямую зависели от типа использованного кардиоплегического раствора. Полученный результат требует сопоставления с данными других подобных исследований у данной категории пациентов, желательно в рамках международных баз данных [10].

При статистическом анализе результатов лабораторных исследований венозной и артериальной крови различия получены в отношении нижеперечисленных показателей.

Выявлено, что в общей группе пациентов среди больных со временем пережатия аорты более 70 мин средний уровень лактата венозной крови в интраоперационном периоде после окончания ИК составил $2,92 \pm 1,4$ ммоль/л, что превышало аналогичный показатель в аналогичный срок у пациентов со временем пережатия аорты менее 70 мин, который составил $2,49 \pm 1,58$ ммоль/л, уровень значимости р для опровержения нулевой гипотезы составил 0,083. Это свидетельствует о том, что лабораторные маркеры эффективности интраоперационной защиты миокарда изменялись не только и не столько в зависимости от типа кардиоплегического раствора, но и от продолжительности операции.

В группе пациентов со временем аноксии более 70 мин уровень лактата у пациентов, получивших ККП, составил $3,13 \pm 1,4$ ммоль/л и был выше уровня лактата у

больных, получавших ФХКП раствором «Кустодиол» – $2,35 \pm 0,5$ ммоль/л ($p=0,083$). Данный результат можно объяснить большей кардиопротективной эффективностью внутриклеточной ФХКП в сравнении с тепловатой ККП у пациентов с явлениями сепсиса, выраженной сердечной и полиорганной недостаточностью на фоне ИЭ, которым были проведены длительные объемные вмешательства на клапанах сердца с продолжительным временем аноксии.

При сравнении рН венозной крови интраоперационно после окончания ИК в подгруппе 1б данный показатель составил $7,32 \pm 0,06$ и отличался от аналогичного показателя в аналогичный срок в группе 2, где он составил $7,40 \pm 0,06$ ($p=0,024$). Таким образом, отличительной особенностью применения раствора «Кустодиол» можно считать транзиторный корригируемый ацидоз в интраоперационном периоде, не сопровождающийся значимыми изменениями других лабораторных показателей. В срок через 12 часов после операции в подгруппе 1б средний уровень рН венозной крови составил $7,37 \pm 0,05$, а в группе 2 – $7,36 \pm 0,03$ ($p=0,37$), что указывает на отсутствие значимых различий по данному показателю начиная с этого срока.

Средние значения лабораторных показателей венозной крови в группах в интраоперационном периоде после окончания ИК указаны в табл. 4. При сравнении других изучаемых показателей венозной и артериальной крови в исследуемые сроки значимых различий не выявлено.

Ограничения исследования. Исследование имеет ограничения. Оно проведено в одном центре и включило всех последовательно прооперированных хирургических пациентов с ИЭ сравнительно молодого возраста. Желательно, чтобы дальнейшая работа вовлекла данные нескольких центров или была включена в международный регистр.

Таблица 4

Средние значения лабораторных показателей венозной крови в группах в интраоперационном периоде после окончания ИК

Лабораторный показатель	Группа пациентов		
	1а. «Консол»	1б. «Кустодиол»	2. КККП
pO ₂ , мм рт.ст.	183,9±48,5	177,9±24,5	216,4±24,7
pCO ₂ , мм рт.ст.	39,3±2,3	37,8±1,56	49,7±1,83
рН	7,32±0,06	7,43±0,03*	7,40±0,06*
BE	2,77±4,13	-2,15±5,44	0,6±1,1
Лактат, ммоль/л	4,01±1,43	3,63±0,04	2,96±0,02
Na ⁺ , ммоль/л	139,83±5,11	138,45±3,04	143,8±4,53
K ⁺ , ммоль/л	4,3±0,9	4,25±0,07	4,4±0,08
Глюкоза, ммоль/л	9,37±1,9	8,5±2,25	9,6±3,84
Общий белок, г/л	53,67±8,13	69±2,12	56,7±4,21

Примечание: * – $p < 0,05$

Выводы:

1. Своевременное выполнение адекватного хирургического вмешательства в условиях искусственного кровообращения пациентам с инфекционным эндокардитом левых камер сердца, сопровождающимся некупируемым инфекционным процессом, прогрессирующей сердечной недостаточностью на фоне выраженного нарушения функции сердечных клапанов, наличием эмболенгенных вегетаций или признаков перивальвулярной инфекции, является безальтернативным способом предотвращения массы жизнеугрожающих осложнений и увеличения выживаемости. В этих условиях использование как методов внутриклеточной и внеклеточной фармакохолодовой, так и метода калиевой кровяной тепловатой кардиopleгии позволяет обеспечить хорошую защиту миокарда во время операции.

2. Наибольшая выраженность изменений лабораторных показателей, характеризующих возможность повреждения миокарда, отмечалась в интраоперационном периоде после окончания ИК среди пациентов с большим временем аноксии. У данных больных использование фармакохолодовой кардиopleгии привело к меньшим изменениям уровня лактата венозной крови. Наименьший подъем уровня лактата зарегистрирован в подгруппе больных, где была использована фармакохолодовая кристаллоидная внутриклеточная кардиopleгия раствором «Кустодиол».

3. Применение кардиopleгического раствора «Кустодиол» у пациентов с острым и подострым инфекционным эндокардитом левых отделов сердца сопровождалось транзиторным купируемым ацидозом в интраоперационном периоде.

Литература

1. Гришин А.В., Яворовский А.Г., Жидков И.Л., Чарчян Э.Р., Буравихина Т.А., Федулова С.В., Чарная М.А. Адекватность защиты миокарда кардиopleгическим раствором консол от реперфузионного повреждения миокарда при различных сроках пережатия аорты // Анестезиология и реаниматология. 2012. № 5. С. 1–16.
2. Бокерия Л.А., Мовсесян Р.Р., Мусина Р.А. Актуальные вопросы интраоперационной защиты миокарда (кардиopleгия) // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 1998. № 5. С. 63–70.
3. Хубулава Г.Г. Защита миокарда при операциях на сердце. СПб., 2013. 144 с.
4. Поляков В.П., Николаевский Е.Н., Хубулава Г.Г. [и др.]. Инфекционный эндокардит (современное состояние проблемы). Самара: Изд-во ООО ИПК «Содружество», 2007. 340 с.
5. Бокерия Л.А. [и др.] Национальные рекомендации по ведению, диагностике и лечению клапанных пороков сердца. М: Изд-во НЦ ССХ им А.Н. Бакулева РАМН, 2009. 356 с.
6. Дементьева И.И., Мильчаков В.И., Палюлина М.В., Жидков И.Л., Трекова Н.А. Оценка протективных антирадикальных свойств кардиopleгических растворов «Консол» и «Кустодиол» // Анестезиология и реаниматология. 2007. № 2. С. 34–37.
7. Тюрин В.П. Инфекционные эндокардиты: руководство. М.: ГЭОТАР-Мед, 2012. 368 с.
8. Tosson R. [et al.] Arrhythmia and electrolyte changes after extracorporeal circulation with different cardioplegic administrations // Zeitschrift für herz-, thorax- und gefäßchirurgie. 1998. Vol. 12. № 4. P. 151–156.
9. Bretschneider H.J. Bretschneider H.J. Myocardial protection // Thorac. Cardiovasc. Surg. 1980. Vol. 28. P. 295–302.
10. Vahanian A. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): the Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) // Eur Heart J. 2012. Vol. 33. P. 2451–2496.
11. Hensley F.A., Martin D.E., Gravlee D.E. A practical approach to cardiac anesthesia, 4th edition. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2008. 1083 p.
12. Prendergast B.D. The changing face of infective endocarditis Heart. 2006. Vol. 92. P. 879–885.
13. Roberts A.J. Myocardial protection in cardiac surgery. New York: Marcel Dekker, 1987. 112 p.
14. Watkin R., Sandoe J. British society of antimicrobial chemotherapy (bsac) guidelines for the diagnosis and treatment

of endocarditis: what the cardiologist needs to know // Heart (British Cardiac Society). 2012. Vol. 98. №10. P. 757–759.

References

1. Grishin AV, Yavorovskiy AG, Zhidkov IL, Charchyan ER, Buravikhina TA, Fedulova SV, Charnaya MA. Adekvatnost' zashchity miokarda kardioplegicheskim rastvorom konsol ot reperfuzionnogo povrezhdeniya miokarda pri razlichnykh srokakh perezhatiya aorty. Anesteziologiya i reanimatologiya. 2012;5:1-16. Russian.
2. Bokeriya LA, Movsesyan RR, Musina RA. Aktual'nye voprosy intraoperatsionnoy zashchity miokarda (kardioplegiya). Grudnaya i serdechno-sosudistaya khirurgiya. 1998;5:63-70. Russian.
3. Khubulava GG. Zashchita miokarda pri operatsiyakh na serdtse. Sankt-Peterburg; 2013. Russian.
4. Polyakov VP, Nikolaevskiy EN, Khubulava GG et al. Infektsionnyy endokardit (sovremennoe sostoyanie problema). Camara: Izd-vo OOO IPK «Sodruzhestvo»; 2007. Russian.
5. Bokeriya LA et al. Natsional'nye rekomendatsii po vedeniyu, diagnostike i lecheniyu klapannykh porokov serdtsa. Moscow: Izd-vo NTs SSKh im A.N. Bakuleva RAMN; 2009. Russian.
6. Dement'eva II, Mil'chakov VI, Palyulina MV, Zhidkov IL, Trekova NA. Otsenka protektivnykh antiradikal'nykh svoystv kardioplegicheskikh rastvorov «Konsol» i «Kustodiol».

Anesteziologiya i reanimatologiya. 2007;2:34-7. Russian.

7. Tyurin VP. Infektsionnye endokardity: rukovodstvo. Moscow: GEOTAR-Med; 2012. Russian.
8. Tossou R et al. Arrhythmia and electrolyte changes after extracorporeal circulation with different cardioplegic administrations. Zeitschrift für herz-, thorax- und gefäßchirurgie. 1998;12(4):151-6.
9. Bretschneider HJ, Bretschneider HJ. Myocardial protection. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1980;28:295-302.
10. Vahanian A. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): the Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J. 2012;33:2451-96.
11. Hensley FA, Martin DE, Gravlee DE. A practical approach to cardiac anesthesia, 4th edition. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins; 2008. Russian.
12. Prendergast BD. The changing face of infective endocarditis. Heart. 2006;92:879-85.
13. Roberts AJ. Myocardial protection in cardiac surgery. New York: Marcel Dekker; 1987.
14. Watkin R, Sandoe J. British society of antimicrobial chemotherapy (bsac) guidelines for the diagnosis and treatment of endocarditis: what the cardiologist needs to know. Heart (British Cardiac Society). 2012;98(10):757-9.

УДК:616.34:611-018.7:621.371

DOI 10.12737/4994

КОМПЛЕКСНЫЙ АНАЛИЗ СКОРРЕЛИРОВАННОСТИ БИОЭФФЕКТОВ ЭПИТЕЛИО-СОЕДИНИТЕЛЬНЫХ ТКАНЕВЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ТОЩЕЙ КИШКИ В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ ИМПУЛЬСОВ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ

З.А. ВОРОНЦОВА, О.А. СВИРИДОВА, Ю.Б. ЧЕРКАСОВА

ГБОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, ул. Студенческая, д.10, г. Воронеж, Россия, 394000,
тел.: +7 (4732)-53-02-93
e-mail: z.vorontsova@mail.ru

Аннотация. В многочисленных исследованиях найдено подтверждение разнонаправленности изменений морфофункциональных показателей слизистой оболочки тощей кишки при воздействии электромагнитных полей, проявляющиеся реактивными процессами и адаптационными реакциями, в зависимости от параметров воздействующих источников облучения: периодичность импульсов, интенсивность и продолжительность воздействия, сочетание которых выявляет различные последствия облучаемого биологического объекта.

Эксперимент выполнен на белых беспородных крысах-самцах, с начальным возрастом 4 месяца, подвергшихся 10-тигексному воздействию импульсов электромагнитных полей (иЭМП). Плотность наведенных токов в теле крыс составляла: 0,37; 0,7; 0,8; 2,7 кА/м² с периодичностью 500, 100 и 50 импульсов в неделю (И/н) независимо от их дробности и длительностью 15÷40 нсек.

Проведенный комплексный анализ коррелированности взаимодействий эпителио-соединительных тканевых популяций слизистой оболочки тощей кишки позволил установить морфофункциональные взаимосвязи между ними, как единой системы, принимающей участие в регуляции тканевого гомеостаза и реакциях адаптации, возникших в условиях воздействия различных параметров электромагнитного излучения, а также констатировал участие тучных клеток в модификации биоэффектов иЭМП по отношению к процессам обновления эпителия ворсинок.

Ключевые слова: импульсные электромагнитные поля, эпителио-соединительные тканевые популяции, тканевые базофилы, слизистая оболочка тощей кишки.

A COMPREHENSIVE ANALYSIS OF CORRELATION OF BIOEFFECTIVE EPITELIO-CONNECTIVE-TISSUE INTERACTIONS OF MUCOSA JEJUNUM EXPOSED TO PULSES OF ELECTROMAGNETIC FIELDS

Z.A. VORONTSOVA, O.A. SVIRIDOVA, J.B. TCHERKASOVA

Voronezh state N.N.Burdenko Medical Academy, Studenteskaya str., 10, Voronezh, Russia, 394000, ph.: +7 (4732)-53-02-93

Abstract. In numerous researches there is the confirmation of multidirectional changes of the morphological and functional parameters of jejunum mucous membrane at influence of the electromagnetic fields, which manifest by reactive processes and adaptation reactions

depending on parameters of influencing sources of radiation: the impulses frequency, intensity and the influence duration. Their combination reveals various consequences of irradiated biological object. The experiment was made on white non-pedigree mail rats, with initial age 4 month, after 10-month's exposure of the electromagnetic factor. The density of the directed currents in body of the experimental animals has compounded 0,8, 2,7 kA/m² 50, 100, 500 impulses per one week (i/w), independently of their divisibility on days and duration 15-40 ns. The comprehensive analysis of correlation of epithelio-connective-tissue interactions of mucosa jejunum allows to establish the morphological and functional interrelations between them, as the unified system which taking part in regulation of a fibrohomeostasis and reactions of adaptation in the conditions of electromagnetic radiation. The results of the analysis lead to the conclusion that participation of fat cells in the modification of bioeffective and EMF in relation to the processes of renewal of the villi epithelium.

Key words: electromagnetic fields impulses, epithelio-connective tissue cellular populations, mast cells, jejunum mucous membrane.

Широкомасштабное внедрение в современную жизнь технических и бытовых антропогенных источников электромагнитного излучения (ЭМИ), обусловили использование во многих областях деятельности человека электромагнитных полей (ЭМП) различных частотных диапазонов, интенсивностей и режимов излучения. Известно, что воздействие ЭМП приводит к развитию донозологических и клинических изменений прежде всего критических органов – органов-мишеней, к числу которых также относят и кишечную систему [2,3,4]. Морфофункциональные типы тучных клеток (ТК) собственной пластинки участвуют в процессах регуляции митотической активности недифференцированных эпителиоцитов крипт [1].

Цель исследования – изучить скоррелированность эпителио-соединительнотканых клеточных популяций слизистой оболочки тощей кишки при воздействии параметров импульсов электромагнитных полей (иЭМП).

Материалы и методы исследования. Эксперимент выполнен на белых половозрелых беспородных крысах-самцах. Животных на протяжении 10 месяцев, начиная с четырехмесячного возраста, подвергали воздействию иЭМП ультракороткой длительности 15÷40 нсек, плотность наведенных токов (ПНТ) в теле крыс при этом составляла: 0,37; 0,7; 0,8 и 2,7 кА/м² с периодичностью 500, 100 и 50 импульсов в неделю (И/н) независимо от их дробности.

Фрагмент тощей кишки фиксировали в жидкости Карнуа и растворе Беккера и после соответствующей обработки заливали в парафин. На двадцати продольных срезах крипт определяли число митотических клеток кишечного эпителия. Для исследования ТК срезы окрашивали основным коричневым по М.Г. Шубичу и подсчитывали их общее число (ОЧТК), и морфофункциональные типы: *дегранулированные* (ДЕГ) и *вакуолизированные* (ВАК) – эквивалентные активным формам, свидетельствующие о высвобождении биологически активных веществ путем дегрануляции и лизиса; *недегранулированные* (НД) – определяющие состояние покоя [3].

Результаты и их обсуждение. При воздействии иЭМП с ПНТ 0,37 кА/м² и периодичностью общая картина изменений характеризовалась незначительным снижением интенсивности митотической активности (МА) недифференцированных эпителиоцитов крипт при 50 и 100 И/н, с повышением при 500 И/н, а также достоверным увеличением содержания ОЧТК при всех значениях периодичности (p<0,05) (табл. 1). Однако на фоне значительного повышения ОЧТК существенными оказались изменения в соотношении их морфофункциональных типов: преобладание ДЕГ и ВАК форм при 500 и 100 И/н, с обратным эффектом при 50 И/н. Корреляция между митотическими эпителиоцитами и ТК была существенной лишь при частоте 100 И/н по отношению к НД формам (p<0,05) (рис. 1).

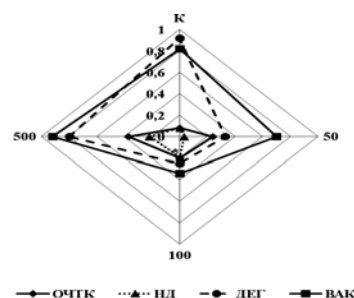


Рис. 1. Модель скоррелированности тучных клеток и митотических эпителиоцитов крипт в условиях 10-месячного воздействия иЭМП с ПНТ 0,37 кА/м² при 50, 100 и 500 И/н.

Условные обозначения: * – p < 0,05 по отношению к контролю, К – биологический контроль; ОЧТК – общее число тучных клеток; ДЕГ – дегранулированные; НД – недегранулированные; ВАК – вакуолизированные; И/н – импульсов в неделю

Таблица 1

Содержание тучных клеток в слизистой оболочке тощей кишки при воздействии иЭМП

Серии эксперимента	Митотическая активность эпителиоцитов	ОЧТК (на поле зрения)	Формы тучных клеток		
			НД (в %)	ДЕГ (в %)	ЛИЗ (в %)
Контроль	2,65±0,06	2,68±0,06	37,45±0,55	37,78±0,40	6,72±0,33
Плотность наведенных токов 0,37 кА/м ²					
Периодичность (И/н)					
500	2,88±0,18	4,14±0,14*	18,38±1,39*	49,7±1,33*	9,38 ± 0,72*
100	2,50±0,09*	4,25±0,17*	21,05±1,37*	47,25±0,99*	12,28 ± 0,7*
50	2,60±0,11	3,32±0,23	46,70±1,51*	27,4±1,03*	5,16 ± 0,46*
Плотность наведенных токов 0,7 кА/м ²					
Периодичность (И/н)					
500	2,40±0,13*	4,05±0,21*	32,82±1,09	41,28±1,5*	7,02 ± 0,21
100	2,52±0,17	2,98±0,18*	27,08±1,81*	48,8±1,08*	6,45 ± 0,39
50	2,25±0,06*	3,52±0,19*	7,90±0,57*	58,2±1,29*	11,82 ± 0,8*
Плотность наведенных токов 0,8 кА/м ²					
Периодичность (И/н)					
500	2,64±0,13	2,82±0,18	27,70±0,74*	47,46±0,71*	4,72±0,35*
100	3,55±0,19*	4,62±0,16*	29,50±2,97	49,62±0,85*	8,90±0,56*
50	1,86±0,08*	3,70±0,21	30,50±1,85	47,22±0,94*	3,82±0,20*
Плотность наведенных токов 2,7 кА/м ²					
Периодичность (И/н)					
500	2,38±0,05*	3,70±0,16*	23,30±0,85*	42,07±0,06*	13,30±0,43*
100	1,95±0,10*	4,42±0,20*	25,18±1,22*	37,03±0,87*	7,58±0,63*
50	2,50±0,16	4,62±0,11*	24,35±1,60*	48,48±0,94*	6,25±0,46

Примечание: * – p<0,05 по отношению к контролю; И/н – импульсов в неделю

В условиях применения электромагнитного фактора при ПНТ 0,7 кА/м² обнаруживалось снижение МА кишечного эпителия с минимальными достоверными показателями при 50 и 500 И/н (p<0,05), сопровождаемое достоверным увеличением ОЧТК при всех значениях периодичности (p<0,05). При 50 и 100 И/н воздействие иЭМП приводило к существенному выбросу специфических гранул преимущественно путем дегрануляции (p<0,05). Вместе с тем, обнаруживали достоверное возрастание ВАК ТК, обратное пропорциональное периодичности импульсов (табл. 1). Установление сильных положительных корреляций между эпителио-соединительноткаными популяциями наблю-

дались только для ОЧТК и ДГ форм при 50 И/н (рис 2).

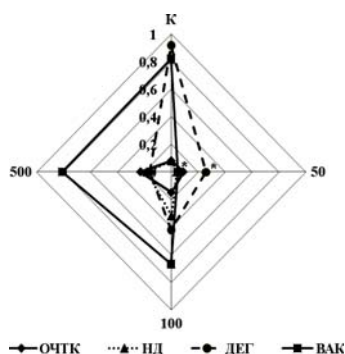


Рис. 2. Модель скоррелированности тучных клеток и митотических эпителиоцитов крипт в условиях 10-тимесячного воздействия иЭМП с ПНТ 0,7 кА/м² при 50, 100 и 500 И/н.

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к контролю, К – биологический контроль; ОЧТК – общее число тучных клеток; ДЕГ – дегранулированные; НД – недегранулированные; ВАК – вакуолизированные; И/н – импульсов в неделю

Воздействие иЭМП с ПНТ 0,8 кА/м² вызывало фазную смену интенсивности пролиферации эпителиоцитов крипт: при возрастании периодичности импульсов, достоверное снижение числа митотически делящихся эпителиоцитов при 50 И/н ($p < 0,05$), сменялось выраженным усилением пролиферации при 100 ($p < 0,05$). Наблюдалось возрастание ОЧТК слизистой оболочки тощей кишки и перераспределение их морфофункциональных типов, в связи со снижением недегранулированных ТК в обратной зависимости от периодичности за счет значительно возрастающей дегрануляции ($p < 0,05$) (табл. 1). При этом были установлены сильные корреляционные связи между митотическими клетками и ОЧТК при 100 и 500 И/н ($p < 0,05$) (рис 3). Изменения вакуолизированных ТК были разнонаправлены с минимальными и максимальными значениями при 500 и 50 И/н, соответственно ($p < 0,05$) (табл. 1). Сильные положительные корреляционные связи были установлены между митотическими клетками и вакуолизированными ТК при 100 И/н ($p < 0,05$) (рис 3).

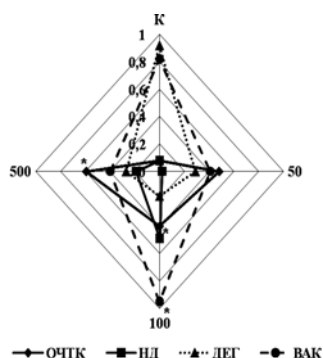


Рис. 3. Модель скоррелированности тучных клеток и митотических эпителиоцитов крипт в условиях 10-тимесячного воздействия иЭМП с ПНТ 0,8 кА/м² при 50, 100 и 500 И/н.

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к контролю, К – биологический контроль; ОЧТК – общее число тучных клеток; ДЕГ – дегранулированные; НД – недегранулированные; ВАК – вакуолизированные; И/н – импульсов в неделю

После воздействия иЭМП с ПНТ 2,7 кА/м² происходило снижение пролиферации кишечного эпителия, наиболее существенное при 100 И/н. Полученное воздействие

вызывало сходные эффекты в реакции ТК слизистой оболочки тощей кишки относительно ОЧТК, НД и ДЕГ форм как и при 0,8 кА/м² (табл. 1), что сопровождалось установлением сильных положительных корреляционных связей между МА недегранулированных эпителиоцитов и ОЧТК при 100 И/н и сильных отрицательных для ОЧТК и недегранулированных при 500 И/н ($p < 0,05$) (рис. 4). Вакуолизированные ТК увеличивались в прямой зависимости от периодичности, с установлением сильной положительной и отрицательной корреляции при 500 и 100 И/н соответственно ($p < 0,05$) (рис. 4).

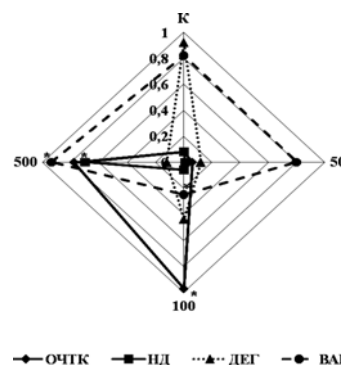


Рис. 4. Модель скоррелированности тучных клеток и митотических эпителиоцитов крипт в условиях 10-тимесячного воздействия иЭМП с ПНТ 2,7 кА/м² при 50, 100 и 500 И/н.

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к контролю, К – биологический контроль; ОЧТК – общее число тучных клеток; ДЕГ – дегранулированные; НД – недегранулированные; ВАК – вакуолизированные; И/н – импульсов в неделю

Вывод. Анализ скоррелированности взаимодействий эпителио-соединительнотканых клеточных популяций слизистой оболочки тощей кишки констатирует качественную и количественную динамичность изменений тучных клеток, зависящих от всех параметров иЭМП, а также их участие в модификации биоэффектов иЭМП по отношению к процессам обновления эпителия ворсинок.

Литература

1. Воронцова З.А., Слюсарева О.А., Афанасьев Р.В. Влияние переменных электромагнитных полей на митотическую активность эпителия крипт тощей кишки и участие в этом процессе тканевых базофилов. Электромагнитные излучения в Биологии: труды 3 международной конференции. М., 2006. С. 255–257.
2. Воронцова З.А., Горожанин А.В. Защитные механизмы в процессах восстановления обновляющейся клеточной популяции при воздействии переменных магнитных полей // Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т. 18. №2. С. 102–103.
3. Воронцова З.А., Золотарева С.Н. Модифицирующие эффекты комбинированных и сочетанных воздействий. Германия, 2011. 189 с.
4. Воронцова З.А., Ушаков И.Б., Хадарцев А.А., Есауленко И.Э., Гонтарев С.Н. Морфофункциональные соотношения при воздействии импульсных электромагнитных полей. Тула: Изд-во ТулГУ – Белгород: ЗАО «Белгородская областная типография», 2012. 368 с.

References

1. Vorontsova ZA, Slyusareva OA, Afanas'ev RV. Vliyanie peremennykh elektromagnitnykh poley na mitoticheskuyu ak-

tivnost' epiteliya kript toshchey kishki i uchastie v etom protsesse tkanevykh bazofilov. Elektro-magnitnye izlucheniya v Biologii: trudy 3 mezhdunarodnoy konferentsii. Moscow; 2006. Russian.

2. Vorontsova ZA, Gorozhanin AV. Zashchitnye mekhanizmy v protsessakh vosstanovleniya obnoveyayushchey kletchnoy populyatsii pri vozdeystvii peremennykh magnitnykh poley [The structure of aponeurosis the anterior abdominal wall rights in norm and pathology]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2011;18(2):102-3. Russian.

3. Vorontsova ZA, Zolotareva SN. Modifitsiruyushchie efekty kombinirovannykh i sochetannykh vozdeystviy. Germaniya; 2011. Russian.

4. Vorontsova ZA, Ushakov IB, Khadartsev AA, Esaulenko IE, Gontarev SN. Morfofunktsional'nye sootnosheniya pri vozdeystvii impul'snykh elektromagnitnykh poley. Tula: Izd-vo TulGU – Belgorod: ZAO «Belgorodskaya oblastnaya tipografiya»; 2012. Russian.

УДК:616.156.42-019

DOI 10.12737/4995

РЕАКЦИЯ КИШЕЧНО-АССОЦИИРОВАННОЙ ЛИМФОИДНОЙ ТКАНИ В ПОСТРАДИАЦИОННОЙ ХРОНОДИНАМИКЕ

З.А. ВОРОНЦОВА, В.В. ШИШКИНА

ГБОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, ул. Студенческая, 10, г. Воронеж, Россия, 394036, тел.: +7 (473) 253-02-93

Аннотация. Представленные экспериментальные исследования направлены на изучение иммунного компонента слизистой оболочки тощей кишки, наиболее активного отдела тонкой – где с наибольшей выраженностью происходят процессы пристеночного, мембранного и внутриклеточного пищеварения, реализующие гомеостаз на уровне всего организма, а все изменения, происходящие после общего γ -облучения в малых дозах приводили к снижению барьерно-защитных функций. Необходимо отметить несостоятельность пролонгированного пострадиационного периода наблюдения для восстановления структурного компонента, несмотря на то, что некоторые из них возвращались к нормальному состоянию. Морфофункциональные изменения характеризовались барьерным дисбалансом показателей светоптической плотности сиаломуцинового геля и щелочной фосфатазы, тучноклеточной популяции на фоне сильных корреляционных связей, включающих во взаимодействие митотические клетки и интраэпителиальные лимфоциты. Таким образом, наблюдалось функциональное взаимодействие и тучные клетки проявляли радиопротективный эффект. О неблагоприятии гомеостаза информировала лимфоидная ткань образованием лимфоцитарного инфильтрата в эпителии и М-клетках, а также лимфоцитарно-плазмочитарного – в субэпителиальном слое с формированием лимфоидных узелков, констатирующих усиление антителиогенеза.

Ключевые слова: слизистая оболочка тощей кишки, малые дозы, лимфоидная ткань.

REACTIONS OF INTESTINAL-ASSOCIATED LYMPHOID TISSUE IN THE POST CHRONODYNAMICS

Z.A. VORONTSOVA, V.V. SHISKINA

Voronezh state N.N.Burdenko Medical Academy, Studenteskaya str., 10, Voronezh, Russia, 394000

Abstract. Presented experimental investigations aimed at studying the immune component of the mucous membrane of the jejunum as the most active segment of the small, in which the processes wall, membrane and intracellular digestion occur with the greatest severity. These processes implement homeostasis at the level of the whole organism. All changes after the general γ -irradiation in small doses led to a decrease in the barrier-protective functions. In this paper the authors note the failure of the prolonged post-radiation monitoring period to restore structural component, although some of them returned to normal. The morphological and functional changes were characterized by a barrier imbalance of indicators of optical density of sialomucin gel and alkaline phosphatase, tuckaleechee population on the background of a strong correlation relations including interaction in mitotic cells and intraepithelial lymphocytes. Thus, it was observed interoperability and the fat cells showed radioprotective effect. Lymphoid tissue through the formation of lymphocytic infiltrate in the epithelium and M-cells, as well as lymphocytic-plazmocitomom in the subepithelial layer with lymphoid nodules testified to the disadvantage of homeostasis.

Key words: mucous membrane of the jejunum, small doses, lymphoid tissue.

В настоящее время проблема воздействия радиации в малых дозах нашла отражение в документах ведущих международных организаций в области исследования лучевых эффектов и радиационной защиты. Необходимость обобщения накопившихся за последние 1,5-2 десятка лет экспериментальных и эпидемиологических данных в области малых доз стала объективной в связи с развитием атомной энергетики [3,4]. Хотя имеются серьезные достижения по обеспечению радиационной безопасности, сохраняется потенциальная возможность облучения большой когорты населения при случайных радиационных инцидентах или преднамеренной враждебной инициации таких ситуаций,

определяющих профессиональное вмешательство при ликвидации последствий.

Весьма актуальным в настоящее время представляется направление по изучению компонентов иммунной системы, участвующих на всех этапах развития организма до старости в защитных реакциях на воздействие факторов различной природы, в том числе радиационной, обеспечивающих структурную и функциональную целостность организма. Одним из крупных периферических отделов иммунной системы является кишечно-ассоциированная лимфоидная ткань. Структуры, ассоциированные со слизистой оболочкой – иммунологически активная ткань тонкой киш-

ки расценивается как барьерная, способная оказать защиту в случае антигенного воздействия. Иммунные реакции могут индуцировать процессы восстановления, защиты и радиорезистентности. Именно лимфоциты получили статус главных клеток, обеспечивающих иммунный процесс и специфичность иммунных реакций. Есть наглядные доказательства состоятельности лимфоцитов в запуске пролиферации, сопровождающей любые морфогенетические процессы и определяющие характер дифференцировки клеток. Однако, после открытия морфогенетической функции лимфоцитов прошло уже 50 лет, но она еще не получила достаточной известности и заслуживает интереса [1,7,9]. Динамичность модифицирующих эффектов отдаленных последствий воздействия ионизирующей радиации диапазона малых доз γ -облучения не представлена в современной литературе на уровне иммунного статуса тощей кишки. В связи с этим позиция совершенствования и фундаментальности исследований в этой области, имеет наибольший потенциал с точки зрения формирования неспецифической резистентности, снижения неопределенностей оценок риска и является научно обоснованной в условиях отдаленных последствий γ -облучения в малых дозах для выявления защитных механизмов барьерными образованиями слизистой оболочки тощей кишки как наиболее функционального отдела тонкой. Процессы восстановления и закономерности их проявления являются исключительно важными, требующими новых биоинформационных решений на уровне иммунных реакций и будут способствовать развитию новых подходов в клеточной терапии.

Цель исследования – оценка иммунного статуса слизистой оболочки тощей кишки после воздействия общего однократного и фракционированного γ -излучения с широким диапазоном параметров малых доз и отдаленных сроков наблюдения.

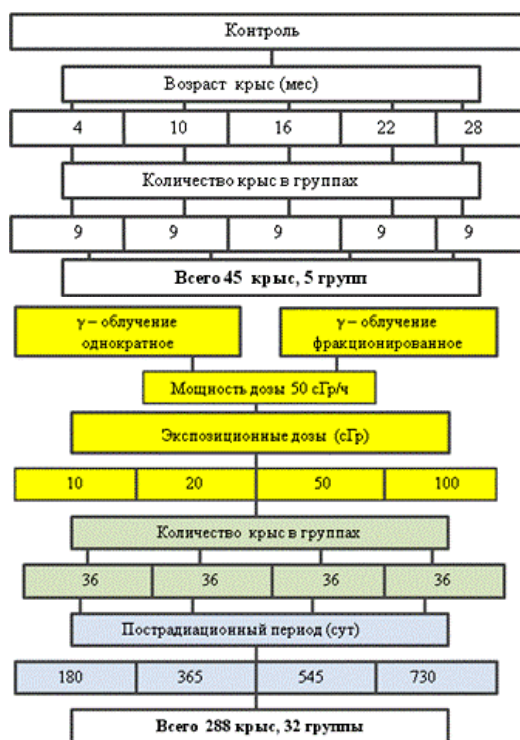


Рис. 1. Модель эксперимента

Материалы и методы исследования. Эксперимент был проведен на белых беспородных половозрелых крысах-

самцах с начальным возрастом 4 месяца. Экспериментальные крысы испытывали общее равномерное однократное и фракционированное (пятикратное) γ -облучение со спектром 1,2 МэВ на установке «Хизотрон» (^{60}Co). При фракционированном облучении суммарная доза была распределена в течение пяти суток и представляла возрастающий диапазон экспозиционных доз от 10 до 100 сГр и также при однократном с мощностью 50 сГр/ч. Пострадиационный период наблюдения составил 180; 365; 545 и 730 сут. При оценке радиационного эффекта отдаленных последствий была рассчитана поглощенная доза, эквивалентная экспозиционной, измеряемая в зивертах (Зв), при низких дозах облучения в отдаленные сроки.

В соответствии с планом эксперимента было сформировано 37 групп, в том числе возрастной контроль. Всего 333 крысы.

Материалом для исследования являлись проксимальные фрагменты тощей кишки, размером 1,3-1,5 см, извлеченные на расстоянии 12-15 см от желудка. Для проведения морфологических и иммуногистохимических исследований тощую кишку фиксировали в растворе Беккера и 10% нейтральном формалине, непосредственно после взятия с последующей стандартной гистологической проводкой и заливкой в гомогенизированную парафиновую среду. Формировали и маркировали парафиновые блоки, а затем изготавливали микротомные срезы толщиной 6 мкм.

На стандартных срединных парафиновых срезах, окрашенных гематоксилином подсчитывали количество *интраэпителиальных лимфоцитов* (ИЛ) на 20-ти продольно срезанных ворсинках, т.е. подсчеты производились на площади, ограниченной одинаковым числом эпителиальных клеток. Все подсчеты были проведены при увеличении 900 с использованием программы ImageJ.

Учитывая гетерогенность ИЛ, определяли их количественное распределение соответственно топографическим особенностям в нижней, средней и верхней трети ворсин и крипах для характеристики и оценки процесса миграции, также рассматривали лимфоцитарно-плазмочитарный инфильтрат субэпителиального слоя при окраске толuidиновым синим и по Романовскому-Гимза для характеристики иммунного ответа.

При окраске альциановым синим по Сиддмену (1950) с использованием программы Image J, определяли светооптическую плотность сиаломуцинового слоя – морфологического субстрата бокаловидных клеток, покрывающего эпителиальную поверхность слизистой оболочки и реализующего защитный эффект (рис. 2,3).

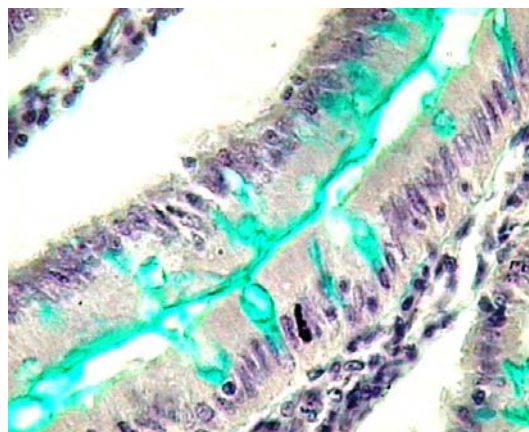


Рис. 2. γ -облучение (фр.), 0,2 Зв – 365 сут

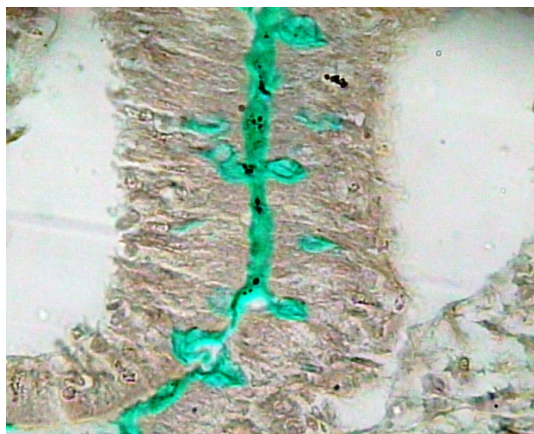


Рис. 3. γ -облучение (фр.), 0,2 Зв – 730 сут

Учитывали соотношение дегранулированных и вакуолизированных тучных клеток, определяющих процессы местного гомеостаза, высвобождением гепарина, гистамина при окраске основным коричневым с докраской гематоксилином. Изучены показатели светооптической плотности распределения фермента щелочной фосфатазы, исчерченной каемки энтероцитов, как эквивалентного показателя степени активности процессов всасывания. Динамика ее активности тесно связана со скоростью миграции, дегенерации и деструкции кишечного эпителия.

На парафиновых срезах толщиной 4 мкм с использованием иммуно-энзимного полимерного метода детекции по ядерному антигену (PCNA, clone PC10) были выявлены клетки камбиальной зоны в синтетическом периоде. Чем выше повреждение органа, тем выше стимулирующая активность лимфоцитов в процессах деления клеток, что свидетельствует об их способности передавать регенерационную информацию. Они способны не только стимулировать, но и ингибировать, поддерживая клеточное равновесие [1,2,8].

Качественную и количественную характеристику микрообъектов проводили от каждого животного с использованием бинокулярного микроскопа, снабженного цифровой видеофотокамерой ОРТКА и компьютерной программы, адаптированной к исследованиям в данной работе. Объем материала, необходимого для исследования определен методом аккумулятированных средних. Полученные данные обрабатывали статистическим методом с помощью стандартного пакета статистических функций "Excel" – 2007, "Statistika" – 8.0 for Windows, "SPSS" 13.0. for Windows. Полученные количественные данные обрабатывали с помощью методов вариационной статистики; корреляционного и корреляционного адаптометрического анализа; математического расчета атрибутивного риска [6], применением аппроксимации кубическими сплайнами, регрессионного и дисперсионного анализа; методов доверительных интервалов и пробит-анализа, определившего «доза – эффект» [3,5].

Обсуждение полученных результатов. Возрастные изменения в контроле констатировали их зависимость от возраста с достоверными показателями по всем критериям к последнему сроку. Причем, исследуемые критерии разнонаправлено испытывали влияние временного параметра. Мигрировавшие в эпителиальный ИЛ были обнаружены на всем его протяжении от донных отделов крипт до верхушки ворсинок, однако в криптах они были единичны и изменения с возрастом не имели прямой зависимости. Они распределялись неоднородно и в средней трети ворсин их значения были выше. ИЛ занимали преимущественно базальное положение.

Экспериментальные условия в хронодинамике отда-

ленных наблюдений после γ -облучения с широким диапазоном параметров малых доз модифицировали динамику изменений миграционной активности лимфоцитов.

Результаты описательной статистики топографической динамики ИЛ показали их зависимость от всех параметров γ -облучения в диапазоне малых доз и определили их функциональную направленность. После однократного и фракционированного γ -облучения спустя 180 и 365 сут только в нижней трети ворсин наблюдалось повышение ИЛ в диапазоне малых доз, исключение составила доза 1 Зв, где наблюдалось их снижение. В верхней и средней трети ворсин изменения носили гетерогенный характер. Таким образом, можно предположить, что топография ИЛ определяла функциональную направленность лимфоцитов, которая имела различный характер, определяющий дифференцировку вновь образовавшихся клеток средней зоны ворсин и защиту зоны десквамирующих эпителиоцитов верхушек ворсинок.

На основе компьютерного моделирования был показан сплайн – эффект, имеющий разную степень топографической выраженности распределения ИЛ от параметров γ -облучения. Кривая графического исполнения интерполяции определила сплайн – функцию и ее деформация была вызвана реакциями на возникшие смещения заданных критериев. В условиях эксперимента сплайн-модель была индивидуальной и аппроксимирована параметрами γ -облучения (рис. 4).

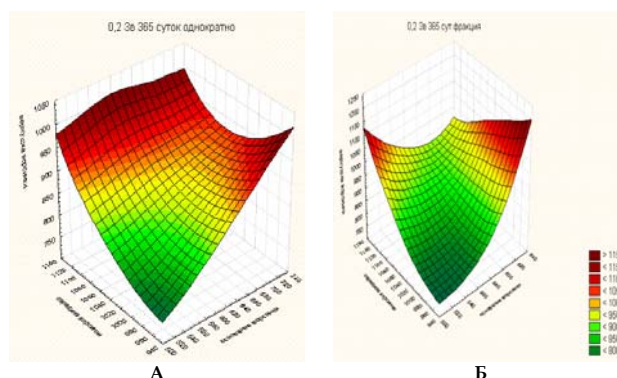


Рис. 4. Модель сплайн – функции по топографическим показателям распределения ИЛ после однократного (А) и фракционированного (Б) γ -облучения в дозе 0,2 Зв спустя 365 суток

Учитывая ключевую роль лимфоцитов в реализации иммунной регуляции структурной и функциональной целостности организма была определена сравнительная динамика по показателям индекса миграции лимфоцитов, митотического индекса и величины клеток синтетического периода в условиях эксперимента (рис.5).

Хронодинамика пострадиационного периода модифицировала дозовый диапазон воздействия. Была выявлена закономерность, констатирующая, что при повышении числа клеток S-фазы на фоне возрастания индекса миграции лимфоцитов относительно контроля (при дозе 0,1 Зв спустя 365 и 545 сут; 0,2 Зв – 180 сут; 0,5 Зв – 180 и 545 сут; 1 Зв – 545), митотический индекс снижался, и он достоверно повышался на фоне снижения числа клеток S-фазы и индекса миграции лимфоцитов при дозе 0,2 Зв через 365 сут, дозе 0,5 и 1 Зв – 730 сут после однократного облучения, определяя регулируемую роль лимфоцитов.

Данные корреляционного анализа исследуемых критериев показали, что, по сравнению с контролем, отмечалось изменение существующих связей и формирование новых, подтверждающих и констатирующих динамичную

взаимозависимость критериев на новом уровне в пострадиационной хронодинамике γ -облучения с широким диапазоном параметров малых доз.

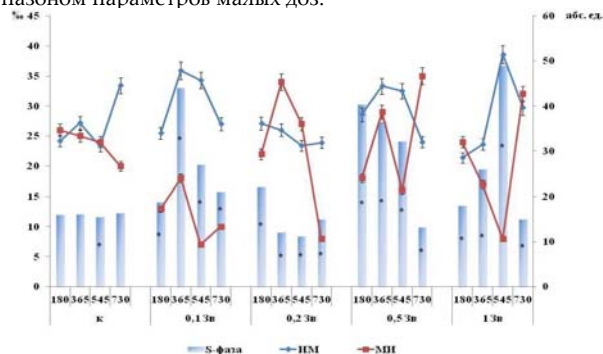


Рис. 5. Хронодинамика индекса миграции лимфоцитов, митотического индекса и клеток синтетического периода в диапазоне экспериментальных доз после однократного γ -облучения

Корреляционный адаптометрический анализ показал, что адаптивное состояние по некоторым исследуемым критериям возникало во все периоды наблюдения после однократного гамма-облучения без участия дозы 1 Зв, например между индексом миграции и митотическим индексом адаптивный эффект обнаруживался спустя 180 и 365 сут при дозе 0,2 Зв, и приближение к показателям контроля было при дозе 0,5 Зв спустя 730 сут. После фракционированного γ -облучения спустя 365 сут при дозе 0,1 Зв. Спустя 180 суток адаптивное состояние между критериями не возникало.

Установленные в эксперименте множественные нелинейные связи позволили провести сравнительный анализ зависимости выявленных изменений от воздействия факторов с целью выявления приоритета каждого из них между параметрами γ -облучения и динамикой изменения изучаемых критериев, определяющих иммунный статус тощей кишки на основе дисперсионного анализа. Величина коэффициента Дарбина-Уотсона (<3) показала, что в исследовании было использовано достаточное количество параметров. Практически все исследуемые критерии слизистой оболочки тощей кишки проявили зависимость от параметров эксперимента. Зависимость от дозы γ -облучения, которая носила прямой характер проявили вакуолизированные тучные клетки, щелочная фосфатаза и эпителиоциты крипт в телофазе митоза. Зависимость от временного параметра была обратной, за исключением эпителиоцитов крипт в анафазе и телофазе митоза, и практически по всем показателям носила достоверный характер. Полученные данные позволили предположить, что низкие значения критериев свидетельствовали о большем участии факторов, не учтенных нами, которые возникали в процессе эксперимента или, что более вероятно, изменение параметров является неспецифической формой реагирования слизистой оболочки тощей кишки в условиях эксперимента. Несмотря на низкие значения коэффициентов детерминации, которые отражают степень участия факторов в изменении исследуемых критериев, большинство коэффициентов являлись статистически достоверными. С учетом максимального показателя коэффициента детерминации ИЛ была определена их диагностическая значимость по достоверным интервалам в эффектах малых доз γ -облучения. По результатам исследования после фракционированного γ -облучения, независимо от сроков пострадиационного периода, любая доза вызывала диагностически значимые эффекты. Исключение составила доза 1 Зв спустя 180 суток; 0,1

и 1 Зв спустя 365 сут; 0,5 и 1 Зв спустя 730 сут после облучения. Результаты исследования после однократного γ -облучения при всех дозах независимо от сроков пострадиационного периода показали, что любая его доза вызывала диагностически значимые эффекты. Исключение составила доза 0,5 Зв спустя 180 сут после γ -облучения; доза 0,2 спустя 545 сут; дозы 0,1 и 0,2 Зв спустя 730 сут после воздействия.

Таким образом, можно констатировать положительные или нейтральные эффекты изменением числа ИЛ, определяющие защитные процессы и регуляторное участие, направленное на структурно-функциональное поддержание клеточного гомеостаза.

Выводы. Реакция кишечного-ассоциированной лимфоидной ткани по результатам компьютерной гистометрии зависела от параметров γ -облучения и пострадиационного периода и проявлялась образованием лимфоцитарного инфильтрата в эпителии и М-клетках, а также лимфоцитарно-плазматическом слое в субэпителиальном слое с формированием лимфоидных узелков, констатирующих усиление антителогенеза, информируя о неблагоприятии гомеостаза на фоне дезинтеграции состояния барьерных образований по показателям светооптической плотности распределения сиаломуцинов и щелочной фосфатазы энтероцитов, изменением соотношения функциональных типов тучных клеток.

Литература

1. Бабаева А.Г. Регенерация: факты и перспективы. Москва: Издательство РАМН, 2009. 336 с.
2. Воронцова З.А., Зюзина В.В. Оценка иммунного статуса слизистой оболочки тощей кишки в модельном алгоритме эффектов γ -облучения // Аллергология и иммунология. 2011. Т. 12. №1. С. 59
3. Воронцова З.А., Ушаков И.Б., Хадарцев А.А., Есауленко И.Э., Гонтарев С.Н. Морфофункциональные соотношения при воздействии импульсных электромагнитных полей. Тула: Изд-во ТулГУ – Белгород: ЗАО «Белгородская областная типография», 2012. 368 с.
4. Герасимов А.Н. Медицинская статистика: учебное пособие. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2007. 480 с.
5. Котеров А.Н. Малые дозы и малые мощности доз ионизирующей радиации: регламентация диапазонов, критерии их формирования и реалии XXI века // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2009. Т. 54. № 3. С. 5–26.
6. Ланг Т.А., Сесик М. Как описывать статистику в медицине. Аннотированное руководство для авторов, редакторов и рецензентов пер. с англ. / под ред. В.П. Леонова. Москва: Практическая медицина, 2011. 480 с.
7. Хрупачев А.Г., Хадарцев А.А., Кашинцева Л.В., Панова И.В. Инфраструктура универсального вычислительного комплекса для количественной оценки скрытого профессионального риска // Вестник новых медицинских технологий. 2012. № 1. С. 47–49.
8. Шишкина В.В., Воронцова З.А. Модифицирующие эффекты отдаленных последствий гамма-облучения в диапазоне малых доз // Вестник новых медицинских технологий. 2012. Т.19. №2. С. 308–309.
9. Шишкина В.В., Воронцова З.А. Частный случай проявления морфогенетической активности лимфоцитов в эксперименте // Вестник новых медицинских технологий. 2013. Т. 20. № 2. С. 317–320.
10. Слюсарева О.А., Воронцова З.А., Зюзина В.В.,

Афанасьев Р.В. Эффективность малых доз γ -облучения в морфологостатистическом алгоритме экспериментальных исследований // Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т.18. № 2. С. 166–169.

References

1. Babaeva AG. Regeneratsiya: fakty i perspektivy. Moscow: Izdatel'stvo RAMN; 2009. Russian.
2. Vorontsova ZA, Zyuzina VV. Otsenka immunnogo statusa slizistoy obolochki toshchey kishki v model'nom algoritme effektiv γ -oblucheniya. Allergologiya i immunologiya. 2011;12(1):59. Russian.
3. Vorontsova ZA, Ushakov IB, Khadartsev AA, Esaulenko IE, Gontarev SN. Morfofunktsional'nye sootnosheniya pri vozdeystvii impul'snykh elektromagnitnykh poley. Tula: Izd-vo TulGU – Belgorod: ZAO «Belgorodskaya oblastnaya tipografiya»; 2012. Russian.
4. Gerasimov AN. Meditsinskaya statistika: uchebnoe posobie. Moscow: OOO «Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo»; 2007. Russian.
5. Koterov AN. Malye dozy i malye moshchnosti doz ioniziruyushchey radiatsii: reglamentatsiya diapazonov, kriterii ikh formirovaniya i realii XXI veka. Meditsinskaya radiologiya i radiatsionnaya bezopasnost'. 2009;54(3):5-26. Russian.
6. Lang TA, Sesik M. Kak opisyyat' statistiku v meditsine.

Annotirovannoe rukovodstvo dlya avtorov, redaktorov i retsenzentov per. s ang. / pod red. V.P. Leonova. Moscow: Prakticheskaya meditsina; 2011. Russian.

7. Khrupachev AG, Khadartsev AA, Kashintseva LV, Pano-va IV. Infrastruktura universal'nogo vychislitel'nogo kompleksa dlya kolichestvennoy otsenki skrytogo professional'nogo riska [The universal computer complex for quantitative assessment of latent professional risk]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2012;1:47-9. Russian.
8. Shishkina VV, Vorontsova ZA. Modifitsiruyushchie efekty otdalennykh posledstviy gamma-oblucheniya v diapazone malyykh doz [Modifying effects of long-term effects γ -irradiation in the low dose range]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2012;19(2):308-9. Russian.
9. Shishkina VV, Vorontsova ZA. Chastnyy sluchay proyavleniya morfogeneticheskoy aktivnosti limfotsitov v eksperimente [A special case of manifestation of morphogenetic activity of lymphocytes in the experiment]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2013;20(2):317-20. Russian.
10. Slyusareva OA, Vorontsova ZA, Zyuzina VV, Afanas'ev RV. Effektivnost' malyykh doz γ -oblucheniya v morfologostatisticheskom algoritme eksperimental'nykh issledovaniy [Medicinal pathomorphism of experimental diabetes mellitus]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2011;18(2):166-9. Russian.

УДК 614.2

DOI 10.12737/4996

ОСОБЕННОСТИ ДИСПАНСЕРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ ЗА ДЕТЬМИ I-II ГРУППЫ ЗДОРОВЬЯ, НАХОДЯЩИХСЯ В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОГО СОЦИАЛЬНОГО СТРЕССА

Е.Г. КОРОЛЮК, Э.С. АКОПОВ, С.В. ЖУКОВ, М.В. РЫБАКОВА, В.П. ПЕТРОВ, А.В. ЗАЙЦЕВА

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Тверская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Советская, д. 4, г. Тверь, Россия, 170100

Аннотация. С целью профилактики риска снижения уровня здоровья у детей, находящихся в условиях хронического социального стресса была разработана и апробирована схема диспансерного наблюдения за детьми I-II группы здоровья, находящихся в условиях хронического социального стресса. Предложенная авторами схема диспансерного наблюдения включает два этапа: этап выявления и постановки на диспансерный учет детей группы риска и этап наблюдения за детьми группы риска. Авторами разработаны и зарегистрированы компьютерные экспертные диагностические системы, облегчающие и ускоряющие процесс принятия решения при массовых обследованиях детей. Предложенная схема диспансерного наблюдения была апробирована в течение года в ходе экспериментального внедрения. Полученные результаты свидетельствуют о ее эффективности: в экспериментальной группе доля лиц I группы здоровья увеличилась в 1,2 раза, отсутствовали дети с III группой здоровья. В то же время среди детей контрольной группы произошло значительное снижение уровня здоровья - каждый пятый ребенок перешел в III группу здоровья, доля детей I группы здоровья снизилась в 4 раза. Публикация предназначена для широкого круга специалистов - врачей педиатров, школьных врачей, организаторов здравоохранения, семейных врачей.

Ключевые слова: дети, подростки, формирование здоровья, хронический социальный стресс, организация здравоохранения.

FEATURES OF DISPENSARY OBSERVATION OF CHILDREN OF I-II HEALTH GROUPS UNDER THE CONDITIONS OF CHRONIC SOCIAL STRESS

E.G. KOROLYUK, E.S. AKOPOV, S.V. ZHUKOV, M.V. RYBAKOVA, V.P. PETROV, A.V. ZAYTSEVA

Tver state medical academy, Sovetskaya street, 4, Tver State Medical Academy, Tver, Russia, 170100

Abstract. For the purpose of preventing the risk of decrease of a level of health in children under the conditions of a chronic social stress the scheme of dispensary observation was developed and approved. The authors' scheme of dispensary observation includes two stages: the stage of identifying and registration of children of risk group and the stage of monitoring of children of risk group. The authors have developed and registered a computer expert diagnostic systems, facilitating and accelerating the decision making process for mass screening of children. The proposed scheme of dispensary observation was tested during the year in the course of the experimen-

tal implementation. The obtained results indicate its effectiveness: in the experimental group the share of persons of the first group of health has increased in 1,2 times, there were no children with the third health groups. At the same time among the children of the control group there was a significant decrease in the level of health - every fifth child has passed in the third health groups, the proportion of children in group I of health has decreased in 4 times. This paper is intended for a wide circle of specialists - doctors, pediatricians, school doctors, health managers, family doctors.

Key words: children, teenagers, health formation, chronic social stress, health care organization.

Радикальные реформы в политической, экономической и социальной сфере, осуществляемые в России в течение последних двух десятилетий, способствовали не только расслоению общества, обнищанию значительной части населения, формированию «общества потребления», но и появлению неуверенности в завтрашнем дне, развитию психосоматической патологии. Не каждый взрослый человек способен в полной мере и без ущерба для своего здоровья адаптироваться к новым социально-экономическим условиям [1,2]. У детей старшего школьного возраста и подростков проблема воздействия хронического стресса на здоровье приобретает особую актуальность [5-7].

В связи с вышеизложенным, нами была разработана и апробирована схема диспансерного наблюдения за детьми I-II группы здоровья, находящихся в условиях хронического социального стресса.

Обследование проводилось на базе общеобразовательных школ г.Твери с привлечением специалистов ГБУЗ ТО «Городская детская больница № 3».

Предложенная нами схема диспансерного наблюдения за детьми I-II группы здоровья, находящихся в условиях хронического социального стресса, включает два этапа. Оба этапа проводятся непосредственно в образовательном учреждении в период профилактического осмотра или по назначению врача, при непосредственном обращении самого ребенка или его родителей к врачу поликлиники или школьному врачу по поводу симптомов дезадаптации – эквивалентов клинических признаков снижения уровня здоровья ребенка, подвергающегося воздействию хронического социального стресса, или случайно выявленного по снижению уровня здоровья в сочетании с воздействием хронического социального стресса при оформлении подростка в спортивную секцию, оздоровительный лагерь или санаторий.

Необходимость первого этапа ранней постановки на диспансерный учет детей, находящихся в условиях хронического социального стресса, как подготовительный этап сбора данных, определяет возможность прогнозировать риск снижения уровня здоровья ребенка как можно раньше.

Диагностический объем первого этапа должен предусматривать:

- выкопировку из медицинских документов подростка: амбулаторной карты развития ребенка (Ф-112), медицинской карты школьника (Ф-26) с выборкой факторов генетического груза, перинатальной и постнатальной патологии и других факторов риска снижения уровня здоровья ребенка;

- анкетирование ребенка, его родителей и преподавателей школы и их опрос с целью выявления факторов риска возникновения хронического социального стресса [4] и риска снижения социальной адаптации ребенка [11]; по возможности, рекомендуется компьютерное тестирование с помощью разработанными нами экспертными системами;

- антропометрию с целью выявить отклонения соматотипа и дисгармоничности развития подростка с использованием разработанной нами программы, проведение калиперометрии [13]; определение уровня артериального давления тонометрией [8,9];

- проведение *электрокардиографии* (ЭКГ) оценка вегетативной регуляции; определение выраженных отклонений частоты сердечных сокращений и снижения величины двойного произведения (деленный на 100 результат произведения величины систолического артериального давления на частоту сердечных сокращений (ЧСС));

- оценку данных *кардиоинтервалографии* (КИГ) с клинорегистративной пробой и определением основных параметров (Мо, Амо, ΔХ, ИН) и целью выявить наличие вегетативного дисбаланса в сторону симпатико – и парасимпатикотонии, гиперсимпатикотонической и асимпатикотонической вегетативной реактивности [10];

- кистевую эргометрию с целью выявить снижение толерантности к статической нагрузке, а с учетом корреляции параметров изометрического теста получить представление и о переносимости подростком динамической нагрузки. Кроме того, снижение толерантности к физической нагрузке может служить тестом для оценки вегетативного обеспечения деятельности – избыточного или недостаточного;

- клинический осмотр предусматривает не только оценку общего состояния здоровья подростка, но и направленную визуализацию ранних признаков синдрома вегетативной дистонии, как маркера высокого риска снижения уровня здоровья ребенка.

На втором этапе врач проводит дифференциальную диагностику состояния вегетативной нервной системы ребенка и выявление варианта вегетативной дисрегуляции:

- гипертензивного варианта синдрома вегетативной дистонии с ранними проявлениями гипертонической болезни. С этой целью проводится консультирование окулиста, неврологом, кардиологом, УЗ диагностика и биохимическое исследование крови для выявления факторов риска гипертонической болезни, в частности наличие нарушений липидного обмена;

- гипертензивного варианта синдрома вегетативной дистонии с вторичными артериальными гипертензиями: нефрогенной, вазоренальной, связанной с феохромоцитомой, первичным альдостеронизмом, болезнью Иценко-Кушинга, синдромом юношеским базофилизма, коарктацией аорты и др.;

- артериальной гипотензии с Аддисоновой болезнью, гипопитуитаризмом, гипотиреозом, гипотонией кардиогенного происхождения (дистрофии миокарда, кардит), при анемии, язвенной болезни 12-перстной кишки и желудка и др.;

- сердечно-болевого синдрома с заболеваниями органов дыхания и желудочно-кишечного тракта, опорно-двигательного аппарата грудной клетки и позвоночника, с тонзиллокардиального синдрома, органическими заболеваниями сердца сосудов.

Сроки диспансерного наблюдения и кратность с учетом выраженной индивидуальности подростков в периоде пубертата определяются клиническим вариантом, степенью выраженности клинических проявлений, скорости прогрессирования снижения уровня здоровья и характера микросоциального окружения ребенка.

Для детей с гипертензивным вариантом синдрома вегетативной дистонии:

- клинический осмотр – 1 раз в 3 месяца;
- измерение артериального давления – ежедневно;
- ЭКГ, КИГ – 1 раз в 3-6 месяцев;
- осмотр глазного дна – 1 раз в 6 месяцев;
- УЗ сердца – 1 раз в 6 месяцев;
- толерантность к физическим нагрузкам – 1 раз в год;
- биохимическое исследование крови – 1 раз в год (холестерин и его фракции, сахар крови, гормоны щитовидной железы, катехоламины).

Для детей с гипотензивным вариантом синдрома вегетативной дистонии:

- клинический осмотр – 1 раз в 6 месяцев;
- измерение артериального давления – ежедневно;
- ЭКГ, КИГ – 1 раз в 3-6 месяцев;
- УЗ сердца – 1 раз в год;
- толерантность к физическим нагрузкам – 1 раз в 6 месяцев.

Для детей с кардиалгическим вариантом синдрома вегетативной дистонии:

- клинический осмотр – 1 раз в 3 месяца;
- измерение артериального давления – 1 раз в неделю;
- ЭКГ, КИГ – 1 раз в 6 месяцев;
- толерантность к физическим нагрузкам – 1 раз в 6 месяцев;
- консультация психоневролога 1 раз в год.

Хотелось бы особо подчеркнуть, что на ранних этапах диагностики риска снижения уровня здоровья у детей, находящихся в условиях хронического социального стресса, огромное значение имеет превентивная, донозологическая диагностика нарушений вегетативной регуляции и выявление синдрома вегетативной дистонии.

Эффективность предложенной схемы диспансерного наблюдения была изучена в ходе ее экспериментального внедрения в работу врачей – участковых педиатров ГБУЗ ТО «Городская детская больница № 3».

Нами было отобрано 62 ребенка I-II группы здоровья в возрасте 12-14 лет, находящихся в условиях хронического социального стресса. Все дети были разделены на две группы: экспериментальную (32 ребенка) и контрольную (30 детей). Дети контрольной группы наблюдались в соответствии с существующей схемой диспансеризации. Дети экспериментальной группы наблюдались по разработанной нами схеме.

Предварительно мы получили разрешение этического комитета при ГБОУ ВПО Тверская государственная медицинская академия МЗ РФ, родители каждого ребенка, участвовавшего в эксперименте, были ознакомлены с программой эксперимента и подписали информированное согласие. Достоверность полученных данных оценивали с помощью непараметрических методов (критерий Розенбаума, метод угловых отклонений Фишера) [3].

Через год после внедрения предложенной схемы оздоровительных и коррекционных мероприятий состояние здоровья детей экспериментальной группы улучшилось: доля лиц I группы здоровья увеличилась в 1,2 раза, отсутствовали дети с III группой здоровья. В то же время среди детей контрольной группы произошло значительное снижение уровня здоровья – каждый пятый ребенок перешел в III группу здоровья, доля детей I группы здоровья снизилась в 4 раза.

Наглядной иллюстрацией эффективности разработанной нами схемы может служить динамика метаболических маркеров риска снижения уровня здоровья [12]. Как видно из данных представленных на рис. 1, 2. У детей, наблюдавшихся по обычной схеме (контрольная группа),

произошел сдвиг всех метаболических показателей, характерный для высокого риска снижения уровня соматического здоровья и формирования хронического процесса, то есть перехода ребенка из II группы здоровья в III группу. В то же время у детей экспериментальной группы вероятность снижения уровня здоровья была незначительна. Наиболее показательной в этом отношении является динамика уровня общих липидов и лактата в конденсате выдыхаемого воздуха как показателей нарушения энергетического обмена в клетке, усиления процессов перекисного окисления липидов, превалирование анаэробного гликолиза – достоверное снижение уровня общих липидов и концентрации лактата в конденсате выдыхаемого воздуха у детей экспериментальной группы ($p < 0,05$) на фоне их резкого увеличения в контрольной группе.

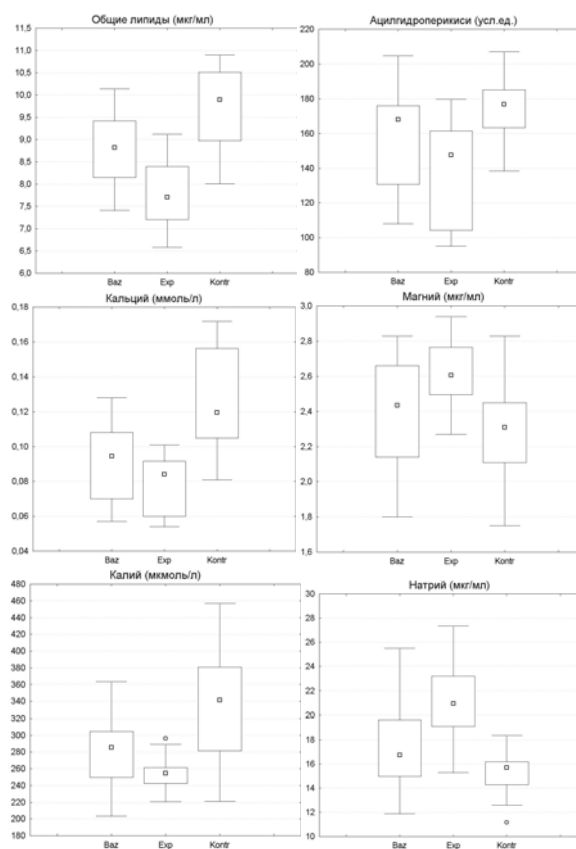


Рис. 1. Медиана уровня общих липидов, АЦГ, кальция, магния, калия и натрия с указанием 95% доверительных интервалов для детей участвовавших в эксперименте: Baz – исходный уровень для обеих групп (n=62); Exp – конечный уровень для экспериментальной группы (n=32); Kont – конечный уровень для контрольной группы (n=30)

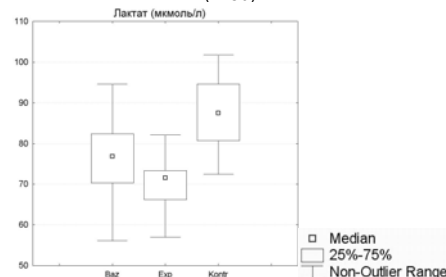


Рис. 2. Медиана уровня лактата с указанием 95% доверительных интервалов для детей, участвовавших в эксперименте: Baz – исходный уровень для обеих групп (n=62); Exp – конечный уровень для экспериментальной группы (n=32); Kont – конечный уровень для контрольной группы (n=30)

Выводы. По нашим данным существующая схема диспансеризации и оздоровления детского населения не учитывает наличия у ребенка хронического социального стресса. При ее применении происходит потеря контроля за состоянием здоровья ребенка, что обуславливает резкое снижение уровня здоровья и увеличения удельного веса хронической патологии у данной категории населения. Внедрение разработанной нами схемы диспансерного наблюдения за детьми I-II группы здоровья, находящихся в условиях хронического социального стресса, позволило значительно повысить уровень здоровья данной категории детей.

Литература

1. Баранов А.А. Состояние здоровья детей в Российской Федерации // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2012. №3. С. 9–14.
2. Дербенев Д.П. Психическое здоровье городских подростков и факторы, вызывающие его нарушения. // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 1997. № 3. С. 15.
3. Жуков С.В. Формирование здоровья детей - вынужденных переселенцев в отдаленном периоде после осложненной чрезвычайной ситуации. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Санкт-Петербург, 2011. 37 с.
4. Жуков С.В., Королюк Е.Г. Программа для экспресс-диагностики хронического социального стресса у детей школьного возраста. Свидетельство государственной регистрации №. 2011619397 от 13.10.2011.
5. Жуков С.В., Королюк Е.Г. Патогенетическая модель формирования уровня здоровья подростков-вынужденных переселенцев, находящихся в условиях хронического социального стресса // Вестник новых медицинских технологий. 2009. Т. 16. № 2. С. 226–228.
6. Королюк Е.Г., Калинин М.Н., Жуков С.В. Хронический социальный стресс: этиология и патофизиология. Монография. Тверь: Ред.-изд. центр Твер. гос. мед. академии ТГМА, 2011. 102 с.
7. Королюк Е.Г. Медико-социальные проблемы формирования здоровья и адаптации детей в условиях хронического социального стресса. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Санкт-Петербург, 2012. 33 с.
8. Жуков С.В., Королюк Е.Г., Петров В.П., Рыбакова М.В. Коррекционно-оздоровительная программа по профилактике риска снижения уровня здоровья у детей, находящихся в условиях хронического социального стресса. // Современная медицина: актуальные вопросы. 2014. № 27. С. 87–95.
9. Жуков С.В., Королюк Е.Г., Петров В.П., Рыбакова М.В. Межведомственная медико-социальная модель профилактики снижения уровня здоровья у детей, находящихся в условиях хронического социального стресса // Современная медицина: актуальные вопросы. 2013. № 26. С. 109–115.
10. Алексеева Ю.А., Пономарева Л.И., Жуков С.В., Королюк Е.Г., Барашкова А.Б. Особенности вегетативной регуляции и минерального обмена у детей с патологией глоточной миндалины // Вестник новых медицинских технологий. 2010. Т. 17. № 1. С. 70.
11. Королюк Е.Г., Жуков С.В., Новоселов К.П., Смирнова Ю.Е. Программа для экспресс-диагностики риска нарушения социальной адаптации подростка // Свидетельство государственной регистрации №. 2011617971 от 12.10.2011.

12. Алексеева Ю.А., Борисов В.С., Борисова М.А., Королюк Е.Г., Курочкин А.В. Способ адсорбции влаги из единицы объема выдыхаемого воздуха и устройство для его получения // Патент РФ на изобретение № 2243720 от 10.01.2005

13. Жуков С.В., Королюк Е.Г., Петров В.П., Аронов А.Б., Жукова Е.В. Устройство для проведения калиперометрии // Патент на полезную модель № 128980 от 20.06.2013.

References

1. Baranov AA. Sostoyanie zdorov'ya detey v Rossiyskoy Federatsii. *Pediatrics. Zhurnal im. G.N. Speranskogo*. 2012;3:9-14. Russian.
2. Derbenev DP. Psikhicheskoe zdorov'e gorodskikh podrostkov i faktory, vyzyvayushchie ego narusheniya. *Problemy sotsial'noy gigieny, zdravookhraneniya i istorii meditsiny*. 1997;3:15. Russian.
3. Zhukov SV. Formirovanie zdorov'ya detey - vynuzhdennykh pereselentsev v otdalennom periode posle oslozhnennoy chrezvychaynoy situatsii [dissertation]. Sankt-Peterburg (Leningrad region). 2011. Russian.
4. Zhukov SV, Korolyuk EG, inventors; Programma dlya ekspress-dagnostiki khronicheskogo sotsial'nogo stressa u detey shkol'nogo vozrasta. Russian Federation patent RU 2011619397. 2011. Russian.
5. Zhukov SV, Korolyuk EG. Patogeneticheskaya model' for-mirovaniya urovnya zdorov'ya podrostkov-vynuzhdennykh pereselentsev, nakhodyashchikhsya v usloviyakh khronicheskogo sotsial'nogo stressa [Pathogenetic model of forming of health level of teenager-compelled migrant, being under condition of the chronic social stress]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2009;16(2):226-8. Russian.
6. Korolyuk EG, Kalinkin MN, Zhukov SV. Khronicheskii sotsial'nyy stress: etiologiya i patofiziologiya. *Monografiya. Tver': Red.-izd. tsentr Tver. gos. med. akademii TGMA*; 2011. Russian.
7. Korolyuk EG. Mediko-sotsial'nye problemy formirovaniya zdorov'ya i adaptatsii detey v usloviyakh khronicheskogo sotsial'nogo stressa [dissertation]. Sankt-Peterburg (Leningrad region); 2012. Russian.
8. Zhukov SV, Korolyuk EG, Petrov VP, Rybakova MV. Korrektsionno-ozdorovitel'naya programma po profilaktike riska snizheniya urovnya zdorov'ya u detey, nakhodyashchikhsya v usloviyakh khronicheskogo sotsial'nogo stressa. *Sovremennaya meditsina: aktual'nye voprosy*. 2014;27:87-95. Russian.
9. Zhukov SV, Korolyuk EG, Petrov VP, Rybakova MV. Mezhdovedstvennaya mediko-sotsial'naya model' profilaktiki snizheniya urovnya zdorov'ya u detey, nakhodyashchikhsya v usloviyakh khronicheskogo sotsial'nogo stressa. *Sovremennaya meditsina: aktual'nye voprosy*. 2013;26:109-15. Russian.
10. Alekseeva YuA, Ponomareva LI, Zhukov SV, Korolyuk EG, Barashkova AB. Osobennosti vegetativnoy regulatsii i mineral'nogo obmena u detey s patologiyey glotchnoy mindaliny [Features of vegetative regulation and mineral exchange in children with pathology of pharyngeal tonsils]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2010;17(1):70. Russian.
11. Korolyuk EG, Zhukov SV, Novoselov KP, Smirnova YuE, inventors; Programma dlya ekspress-dagnostiki riska narusheniya sotsial'noy adaptatsii podrostka. Russian federation patent RU 2011617971. 2011. Russian.
12. Alekseeva YuA, Borisov VS, Borisova MA, Korolyuk EG, Kurochkin AV, inventors; Sposob adsorbtsii vlagi iz edinititsy ob'ema vydykhaemogo vozdukhа i ustroystvo dlya ego polucheniya Russian Federation patent RU 2243720. 2005. Russian.

13. Zhukov SV, Korolyuk EG, Petrov VP, Aronov AB, Zhukova EV, inventors; Ustroystvo dlya provedeniya kalipero-

metrii. Russian Federation patent RU 128980. 2013. Russian.

УДК 616.314+576.8-08:615.837.3

DOI 10.12737/4997

ИЗМЕНЕНИЯ БАКТЕРИАЛЬНОГО СОСТАВА КОРНЕВОГО ДЕНТИНА ПРИ ТРАДИЦИОННОЙ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ОБРАБОТКЕ И С ПРИМЕНЕНИЕМ УЛЬТРАЗВУКА

И.А.БЕЛЕНОВА, О.А.КРАСИЧКОВА

РЕШЕНИЕМ РЕДАКЦИИ РАБОТА РЕТРАГИРОВАНА

ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Студенческая, 10, Воронеж, Россия, 394000

Аннотация. Воспалительные заболевания пульпы зуба и периодонта являются наиболее часто возникающими осложнениями кариеса. Наиболее распространенной причиной удаления зубов являются хронические воспалительные процессы, которые возникают в периапикальных тканях. Гранулирующая форма хронического периодонтита, несмотря на достигнутые успехи в совершенствовании различных методик консервативной терапии, как и прежде, остается трудно контролируемым патологическим состоянием, возникающим в костях челюстей, которые нередко приводят к развитию обширных гнойно-воспалительных осложнений. Тесная связь периапикальных очагов с организмом, возможность сенсибилизации и интоксикации требует активной терапии периодонта.

Периодонтит считается распространенной патологией, которая требует дополнительного лечения, а иногда и удаления больных зубов. Проблема ранней диагностики и комплексного лечения хронических форм периодонтита остается актуальной в связи с его широкой распространенностью, многообразием клинических проявлений и высокой повторной обращаемостью.

Применение ультразвукового метода лечения в сочетании с общепринятыми методиками эндодонтического лечения способствует уменьшению количества рецидивов и сокращению сроков лечения, что дает высокий экономический эффект. Благодаря предложенному методу становится возможным успешно вылечить хронический гранулирующий периодонтит, а следовательно, сохранить все необходимые для протезирования опорные зубы.

Ключевые слова: бактериальный состав, корневой дентин, медикаментозная обработка, применение ультразвука.

CHANGES OF BACTERIAL COMPOSITION OF ROOT DENTINE AT TRADITIONAL MEDICINAL TREATMENT BY MEANS OF ULTRASOUND

I.A. BELENOVA, O.A. KRASICHKOVA

Voronezh State N.N. Burdenko Medical Academy, Str. Student, 10, Voronezh, Russia, 394036

Abstract. Inflammatory diseases of the dental pulp and periodontal disease are the most frequent complications of caries. Chronic inflammatory processes in the periapical tissues are the most common cause of tooth extraction. Despite the progress made in improving the various methods of conservative therapy, the granulating form of chronic periodontitis is difficult controlled pathological state in the bones of the jaw, which often leads to the development of extensive purulent-inflammatory complications. The close relationship periapical lesions with an organism, the possibility of sensitization and toxicity require active treatment of periodontitis. Periodontitis is widespread pathology that requires additional treatment, and sometimes extraction of the affected tooth. The problem of early diagnosis and complex treatment of chronic forms of periodontitis remains relevant because of its wide availability, variety of clinical manifestations and high re-use of patients. Application of ultrasonic method of treatment combined with conventional methods of endodontic treatment contributes to reduce the number of relapses and reduction of treatment terms, it gives a high economic effect. The proposed method allows successfully to cure chronic granulating periodontitis, and consequently, to maintain all necessary for prosthetics abutment teeth.

Key words: bacterial composition, root dentine, medicinal treatment, application of ultrasound.

Арсенал способов терапии хронического периодонтита достаточно обширен и разнообразен, но неудовлетворенность качеством, сроками и отдаленными результатами лечения требует поиска новых методов.

Цель исследования – повышение эффективности лечения хронических форм периодонтита, которая направлена на решение задач по составлению комплексной методики лечения, включая ультразвуковую обработку корневых каналов. Применение ультразвукового метода лечения в сочетании с общепринятыми методиками эндодонтического лечения способствует уменьшению количества рецидивов и сокращению сроков лечения хронических периодонтитов, что дает высокий экономический эффект.

Проблема ранней диагностики и комплексного лечения хронических форм периодонтита остается актуальной в связи с его широкой распространенностью, многообразием клинических проявлений и высокой повторной обращаемостью.

Следует отметить, что существует большое количество различных методик лечения хронического периодонтита. Тем не менее, большинство из них находится на уровне теоретических исследований и имеет не высокую практическую ценность. Научные исследования велись в области совершенствования способов антибактериального воздействия на микрофлору дентина корневого канала и возможности воздействия на периапикальные очаги хронической инфекции [1,5]. Литературные данные свидетельствуют об успешном применении в эндодонтической практике ульт-

развукового колебания при воздействии на микрофлору корневого канала. Перспективность дальнейших исследований и более широкого внедрения в клиническую практику ультразвуковых методов объясняется их способностью решать поставленные перед ними задачи [2,3]. Исходя из выше указанных проблем данная работа, с целью повышения эффективности лечения хронических форм периодонтитов, направлена на решение задач по составлению комплексной и в то же время доступной для практического врача стоматолога методики лечения, включая ультразвуковую обработку корневых каналов [4,5].

Материалы и методы исследования. В серии клинико-анамнестических, клинико-лабораторных, бактериоскопических, бактериологических, рентгенологических, радиовизиографических, электроодонтодиагностических, исследований изучен материал, полученный при осмотре и лечении пациентов в терапевтическом отделении ГУЗ «Липецкая городская стоматологическая поликлиника №2». Целевой осмотр проводился в индивидуальном порядке. Основой для получения научных данных согласно цели и задачам исследования является контингент из 127 пациентов в возрасте от 26 до 51 года с гранулирующей формой хронического периодонтита. Из них 83 женщины (65,4%) и 44 мужчины (34,6%). Среди пациентов был проведен анализ клинических проявлений и диагностическое исследование с целью определения показаний к различным видам лечения с последующей оценкой их эффективности. Для исследований были отобраны пациенты (в количестве 127 человек) с гранулирующей формой хронического апикального периодонтита, с диаметром очага до 4 мм.

В зависимости от выбранной тактики лечения пациенты были разделены на две группы: 1 группа (группа контроля) 43 человека (33,9%), к которым применялась традиционная методика лечения периодонтита с применением медикаментозной обработки корневых каналов, в отношении больных 2 группы (группа исследования) – 84 человек (66,1%) – применялась медикаментозная обработка с применением ультразвуковых колебаний.

Методы клинических исследований. Клиническое исследование пациентов включало визуальный осмотр, зондирование, термометрию, перкуссию, определение гигиенического состояния полости рта, определение электропроводимости пульпы зуба (электроодонтодиагностика), рентгенографическое и радиовизиографическое исследование.

Визуальную оценку и зондирование применяли при проведении осмотров для определения показаний к углубленному исследованию и для установления предварительного диагноза. Осмотр проводился невооруженным глазом и с использованием зубоврачебного зеркала. Осматривали все поверхности зубов, обращая особое внимание на вестибулярную поверхность и пришеечную область. Оценивали рельеф и цвет эмали зубов, выявляли наличие зубного налета. Зондирование осуществляли при помощи зубоврачебного зонда. С его помощью судили о характере поверхности эмали, выявляли дефекты и болевую чувствительность. Для постановки окончательного диагноза, с целью дифференцирования хронического периодонтита от среднего кариеса и хронического фиброзного пульпита применяли методику объективного обследования – перкуссию. При перкуссии здоровый периодонт не реагировал болевыми ощущениями на легкое постукивание по зубу. При хроническом периодонтите перкуссия вызывала болезненность. Вертикальной перкуссией определялось состояние околоверхушечного периодонта, при этом постукивание

производили по жевательной поверхности или режущему краю зуба. Горизонтальной перкуссией определяли состояние краевого периодонта. Производили ее по апроксимальной или вестибулярной поверхности зуба. С целью сравнения перкуссию начинали со здоровых зубов, незаметно переходя к больному. Для дифференциальной диагностики периодонтита от пульпита и пульпопериодонтита применялась методика объективного исследования – термометрия. Исследуемый зуб изолировался ватными тампонами со всех сторон в полости рта. Тампон, смоченный горячей или холодной водой, вносили в полость зуба. Зубы с некротизированной пульпой на температурные раздражители не реагировали.

Уровень гигиены полости рта определяли с помощью модифицированного пародонтологического индекса, разработанного на кафедре терапевтической стоматологии ВГМА. Состояние пародонта у каждого зуба определяют оценкой от 0 до 8, принимая во внимание степень воспаления десны, подвижность зуба, глубину пародонтального кармана. В сомнительных случаях ставится низшая из возможных оценок. 0-воспаления нет, 1-гингивит легкой степени (имеется воспаление, но оно не охватывает весь зуб, а локализуется в области десневых сосочков. Отсутствие признаков воспаления костной ткани на рентгенограмме.) 2-гингивит средней степени (воспаление полностью окружает зуб, однако повреждения связочного аппарата периодонта нет. Отсутствие признаков воспаления костной ткани на рентгенограмме. 3-гингивит тяжелой степени, однако повреждения связочного аппарата нет. Воспалительный процесс охватывает папиллярную, краевую и альвеолярную части десны. При гипертрофических проявлениях воспалительного процесса присутствует зубо-десневой карман. Отсутствие признаков воспаления костной ткани на рентгенограмме. 4-пародонтит-начальная стадия, присутствие зубного налета и кровоточивости десны. Сохранение кортикальной пластинки альвеолярной кости с появлением признаков остеопороза на рентгенограмме. 5-пародонтит легкой степени, присутствие зубного камня, пародонтального кармана. Деструкция альвеолярной кости в пределах 1/3 с разрушением кортикальной пластинки на рентгенограмме. 6-пародонтит средней степени, присутствие зубного камня, пародонтального кармана. Деструкция альвеолярной кости до 1/2 с разрушением кортикальной пластинки на рентгенограмме. Нарушения жевательной функции зуба нет. 7-пародонтит тяжелой степени, наличие глубокого пародонтального кармана. Деструкция альвеолярной кости более 1/2 до 2/3 с разрушением кортикальной пластинки на рентгенограмме. Подвижность зуба 1-2 степени. 8-пародонтит тяжелой степени с выраженной деструкцией ткани пародонта, потерей жевательной функции, зуб легко подвижен, может быть смещен. На рентгенограмме альвеолярная кость полностью разрушена, зуб находится в мягких тканях. Индекс верифицируется как в 6 полях полости рта в области шестых жевательных зубов верхней и нижней челюсти, первых зубов верхней и нижней челюсти, а так же в области всех имеющихся зубов. Полученную сумму баллов складывают и делят на число зубов, в области которых производилась оценка. В сомнительных случаях интерпретация производится по худшему варианту течения воспалительного процесса.

Интерпретация пародонтологического индекса. От 0,03 до 0,16 – пациент находится в группе риска воспалительных заболеваний пародонта. От 0,17 до 1,0 – начальная фаза воспалительного процесса в пародонте. От 1,1 до 4,1 – первая степень воспалительного процесса в пародонте (легкая степень.)

От 4,2 до 6,0 – вторая степень воспалительного процесса в пародонте (средняя степень.) От 6,1 до 8,0 – третья степень воспалительного процесса в пародонте (тяжелая степень.)

Для клинической постановки диагноза применяли рентгенографический метод исследования. Указанный метод основан на получении постоянного негативного изображения на рентгеновской пленке посредством рентгеновских лучей. Рентгеновские лучи, проникая через ткани, поглощаются ими в различной степени. Исследование производилось рентгенлаборантом в рентген-кабинете.

Для контроля качества пломбирования корневых каналов нами был использован радиовизиографический метод исследования. Предложенный метод основан на использовании специального датчика – матрицы с множеством детекторов, накапливающих электростатический заряд при экспонировании в рентгеновских лучах. Величина заряда пропорциональна количеству попавших на детектор квантов излучения. В качестве измерительного устройства нами был использован радиовизиографический аппарат «Focus» фирмы GE Healthcare, который имеет 2 режима съемки – пленочный и цифровой с помощью системы SIDEXIS. Аппарат «Focus» оснащен рентгеновской трубкой с анодным направлением 70kV, устанавливаемые параметры экспозиции от 0,03 до 3,2 с. При радиовизиографическом исследовании зубов верхней челюсти пациента располагали так, чтобы носогубная плоскость находилась в горизонтальном положении. При радиовизиографическом исследовании зубов нижней челюсти пациента располагали так, чтобы в горизонтальном положении находилась окклюзионная поверхность. Тубус радиовизиографа располагали параллельно плоскости датчика. Прибор включали, кнопку удерживали в нажатом состоянии в течение всего времени снимка до звукового сигнала и погасания световых индикаторов на панели таймера и в кнопке. Изображение немедленно появлялось на экране монитора.

Для определения длины корневого канала использовали электронно-аналоговый метод исследования, основанный на обнаружении расположения апекса посредством резкого повышения проводимости при приближении файла к самой узкой части корневого канала. В качестве измерительного устройства был использован апексолокатор «NovApex N21». Прибор работает от постоянного источника тока и генерирует ток в 12 МкА. Локатор создает слабую электроцепь, и как только файл опускаем в корневой канал, то сила тока на губном электроде увеличивалась, а микросхема прибора уже самостоятельно регулировала силу тока и рассчитывала расстояние до апекса. Исследуемый зуб изолировался от слюны, тщательно очищался, промывался и высушивался. Прибор включался, электроды замыкались накоротко. Файл продвигался по стенке корневого канала, при обнаружении апекса аппарат подавал громкий и непрерывный звуковой сигнал, при этом на графическом дисплее загорался красный светодиод с маркировкой Apex. Как только прибор выдавал пиковые показания расположения апекса, на файле делалась отметка, и он извлекался из корневого канала, после чего происходило его измерение до отметки с помощью эндодонтической линейки.

В наших исследованиях мы применяли также электроодонтодиагностический метод исследования. Предложенный метод основан на способности ткани пульпы под влиянием раздражения переходить в состояние возбуждения. При развитии патологических процессов в пульпе порог раздражения изменяется. Зуб начинает реагировать на токи более 12 мкА.

Для исследования элетровозбудимости зубов нами использовался аппарат «Аверон ОСП 2,0». Исследование производили в стоматологическом кресле. Исследуемый зуб изолировали от слюны ватным тампоном и тщательно высушивали. Пассивный электрод размещали за нижней губой пациента. Исследование производили с устьев корневых каналов. Прибор включался, импульс посылали нажатием кнопки, одновременно наблюдали показания микроамперметра. Силу тока увеличивали до появления у больного, какого-либо ощущения (укол, тупой удар). Исследование проводилось несколько раз, чтобы убедиться в правильности показаний больного. Полученные данные записывались и на их основании делалось заключение о состоянии пульпы. Все зубы с некротизированной пульпой реагировали на раздражение более 100мкА.

Методика клинико-лабораторных исследований Растровая электронная микроскопия и рентгеноспектральный анализ дентина зубов с хроническим гранулирующим периодонтитом проводились на электронном микроскопе (PHILIPS) с системой энергодисперсионного анализа. Исследование удаленного зуба начиналось с осмотра его в оптическом стереоскопическом микроскопе при увеличении в 5-30 раз для локализации области, необходимой для дальнейшего исследования. Затем с помощью установки дисковой резки производилось вырезание фрагмента зуба по возможности меньшего размера, содержащего исследуемую область. Исследуемую поверхность очищали от загрязнения с помощью воды и щетки. Обезжизнение образца проводили методом сушки в десикаторе при комнатной температуре и в вакууме 0,8 Па в течение нескольких часов. После этого наносили проводящее покрытие (углевод), напыление проводили методом термического испарения в вакууме $1,3 \times 10^{-4}$ Па. Толщина покрытия 10-20 нм. Подготовленный таким образом образец устанавливали на держатель и помещали в рабочую камеру растрового электронного микроскопа.

Исследование микрорельефа производили в режиме вторично-растровой эмиссии при ускоряющем напряжении 10-30 кВ и увеличении $\times 200-1000$. Объемность изображения обеспечивалась за счет большой глубины фокуса растрового электронного микроскопа, а также эффекта оттенения рельефа контраста во вторичных электронах.

Для проведения РМА применяли эталонные образцы воластонита, хлорида натрия, фосфида галлия, фторида бария и оксида кремния. Расчет локальных массовых долей химических элементов проводили методом соотношений пикфон с учетом матричных поправок. При РМА делалось предположение, что измеряемые элементы находятся в окружении матриц протеина (C,N,O,H).

Консервантом для удаленных зубов до начала исследования являлся физраствор, а в ходе работы – проводящее покрытие.

Исследования, проводимые с помощью растровой электронной микроскопии (РЭМ), способны определить влияние ультразвукового воздействия на структуру дентина корневого канала при лечении хронического гранулирующего периодонтита. Изменения, происходящие в дентине корневого канала после воздействия на него ультразвуковых колебаний, можно выявить при помощи электронной и рентгеновской оптики в комбинации с методом растровой электронной микроскопии.

При хроническом периодонтите с различной степенью тяжести, для оценки эффективности проводимого лечения, а также при назначении антибактериальной тера-

пии необходимо изучить качественный и количественный состав микробной флоры содержимого дентина корневых каналов и чувствительность микрофлоры к антисептической и ультразвуковой обработке.

Важное значение для получения достоверных результатов имеет правильное взятие материала для исследования и его транспортировка.

Необходимо соблюдать следующие основные правила, обусловленные идентификацией микробиологических методов исследования, применяемых в клинко-диагностических лабораториях:

1. Материал необходимо брать непосредственно из очага поражения.

2. Строго соблюдать правила асептики и изоляции. Поскольку микробная флора дентина корневых каналов при хроническом периодонтите по своему видовому составу мало отличается от микрофлоры слюны и полости рта, контаминация материала может затруднить доказательство этиологической роли выделенных культур.

3. Забор материала необходимо проводить до начала антибактериальной терапии, так как она может вызвать изменение микробного пейзажа.

4. Время между взятием материала и его исследованием должно быть максимально коротким, поэтому время доставки материала в лабораторию не должно превышать 2 часа с момента его забора.

5. До момента отправки материал должен храниться в транспортной среде в прохладном месте (10-12С°).

Перед взятием материала для микробиологического исследования пациенту рекомендуют прополоскать рот кипяченой водой. Поверхность кариозной полости зуба и устье корневого канала врач обрабатывает раствором антисептика (перманганата калия), изолирует устье корневого канала стерильными ватными тампонами и производят забор материала стерильным стоматологическим эндодонтическим инструментом Hedstroem File 15 по ISO из глубины корневого канала. Эндодонтический инструмент Hedstroem File 15 по ISO является наиболее приемлемым для этих целей по сравнению с бактериологической петлей, ватным тампоном и шприцем.

Взятый на исследование на аэробную микрофлору материал суспензируют в 1 мл стерильного физиологического раствора (в пробирке), а для выделения анаэробной флоры материал помещают в 3 мл транспортной среды (EUROTUBO Collection swab).

Исследование аэробной микробной флоры. Для установления этиологической значимости микробной флоры, выделенной из корневого канала, в развитии хронического гранулирующего периодонтита существенную роль играет количественное определение преобладающих видов микроорганизмов, их нарастание в динамике и периодичность выделения.

Для выделения аэробной микробной флоры использован метод секторных посевов по Goild (1965) с расчетом количества микроорганизмов на поверхности эндодонтического инструмента Hedstroem File 15 по ISO.

Платиновой петлей диаметром 3мм проводят посев суспензированного материала (30-40 штрихов на сектор 1 в чашке Петри с 5% кровяным агаром). После этого петлю прожигают и проводят 4 штриховых посева из сектора 1 в сектор 2 и аналогичным образом из сектора 2-в сектор 3 и из сектора 3-в сектор 4.

Чашки инкубируют в термостате при 37С в течении 18-20 часов. Затем подсчитывают число колоний, выросших в разных секторах.

Данный метод определения количества микробов в содержимом корневых каналов позволяет также выявить преобладающую в ассоциации микрофлору, которая возрастает на секторах 3,4.

Выделение чистой культуры и идентификация осуществляется согласно приказу МЗ СССР № 535 от 22 апреля 1985 г. «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений».

Для выделения анаэробной микрофлоры, являющейся одним из местных этиологических факторов развития хронического гранулирующего периодонтита (бактероиды, фузобактерии, анаэробные грам – положительные и грам – отрицательные кокки), используют методы экспресс диагностики, количественного определения и идентификации выделенных культур.

Методы экспресс диагностики. Для экспресс диагностики применяют микроскопические методы. С этой целью из клинического материала готовят 4 препарата: один окрашивают по Граму или его модификации, два – негативных «раздавленная капля» (темнополюсная и фазо-контрастная микроскопия), четвертый препарат окрашивают для выявления аэробной и анаэробной микрофлоры с применением H₂O₂.

При хроническом гранулирующем периодонтите из негативного патологического материала может быть обнаружено несколько морфологических разновидностей микроорганизмов: палочки (веретенообразные, ветвистые, спиралевидные) и кокковидные формы – грам – отрицательные и грам – положительные, подвижные и неподвижные. Метод дифференциальной окраски фуксином позволяет проводить дифференциацию анаэробных и аэробных бактерий и предварительно определить характер бактериологического исследования в отношении указанных микроорганизмов.

Просмотр негативного материала в ультрафиолетовых лучах позволяет выявить обсемененность патологического материала *B.melaninogenicus*.

В ультрафиолетовых лучах скопление бактериоидов указанного вида дает ярко малиновое свечение в виде отдельных точек. В качестве источника ультрафиолетовых лучей используют люминесцентный микроскоп или другие источники УФЛ.

Методы количественного определения анаэробных микроорганизмов. Количественное определение анаэробных микроорганизмов в клиническом материале проводится двумя методами –серийных разведений и секционных посевов по Goild (1965).

Метод серийных разведений: к 0,5 мл взятого материала добавляют 4,5 мл буферного раствора и делают последовательные разведения от 10 до 10. Из каждого разведения засевают отдельной пипеткой по 1 мл в пробирку с 9 мл жидкой среды (печеночный бульон под маслом с глюкозой или бульон Китт-Тарроции и с 9 мл тиогликолевого полужидкого агара или модифицированной полужидкой среды Китт-Тароции. Инкубируют при 37С в термостате в течении 24-72 ч (при отсутствии видимого роста посевы выдерживают до 7 суток).Наибольшее разведение материала, дающее рост в виде изолированных колоний в полужидком агаре или помутнение питательной среды в анаэробной зоне (в нижней части пробирки),считают титром анаэробной микрофлоры в исследуемом материале.

Этиологически значимым является титр не менее 10 КОЕ/мл. Отличительной особенностью метода Goild применительно к анаэробным микроорганизмам является

то, что посевы производят на 5% кровяной агар, приготовленный на основе тиогликолевой среды и инкубируют в анаэробных условиях – в анаэростатах в атмосфере газовой смеси (80% азота, 10% водорода и 10% углекислого газа) при температуре 37°C.

Идентификация выделенных культур. Выделение чистых культур анаэробных микроорганизмов и последующую идентификацию проводят с использованием питательных сред, предназначенных для их культивирования.

На первом этапе посев производят в 5 пробирок со следующими питательными средами:

- 1) печеночный бульон или бульон Кит-Тароцци с 1% раствором глюкозы под маслом;
- 2) полужидкий тиогликолевый агар (разработан Харьковским НИИ микробиологии, вакцинации и сывороток им. И.И. Мечникова (ХНИИМВС);
- 3) полужидкий тиогликолевый агар с налединовой кислотой;
- 4) полужидкий тиогликолевый агар с канамицином и сухой желчью;
- 5) полужидкий тиогликолевый агар с 0,001% раствором бриллиантовой зелени.

Для контроля наличия в материале аэробной или факультативной анаэробной флоры производят посев на скошенный мясо – пептонный агар и сахарный бульон. Посевы инкубируют при 37°C в течение 24-72 ч (при отсутствии видимого роста – до 7 сут.). При наличии роста через указанный промежуток времени готовят мазки для микроскопии. Для подтверждения принадлежности выделенных культур к облигатным анаэробным микроорганизмам дополнительно используют пробу на аэротолерантность путем посева выросших культур на 5% кровяной агар, основой которого служит среда для контроля стерильности, с последующим выращиванием в микро аэробных условиях (эксикатор с зажженной свечой).

Второй этап включает учет результатов роста на питательных средах, микроскопию мазков. Для более четкой дифференциации грам – отрицательных микроорганизмов используют окраску по Граму или ее модификацию.

В препаратах при окраске по Граму или ее модификации выявленные грам – отрицательные аспорогенные палочки, расположенные парно, цепочками или в виде нитей, иногда с гранулами в цитоплазме, свидетельствуют о присутствии в материале бактериоидов или фузобактерий. Анаэробные грам – положительные кокки (пептококки, пептострептококки) располагаются по одиночке, парами, в тетрадах, цепочками, неправильными скоплениями, небольшого размера грам – положительные кокки являются представителями рода *вейлонелла*.

В питательных средах учитывается характер роста: наличие изолированных колоний или помутнение среды, начинающееся с нижней части пробирки с зоной задержки роста в верхнем слое, указывает на наличие анаэробных микроорганизмов.

При росте бактериоидов газообразования не отмечается. Фузобактерии так же, как и пептострептококки и большинство видов пептококков выделяют пузырьки газа. Для пептококков характерно наличие неприятного запаха.

Данные микроскопического исследования и учеты результатов роста на селективных питательных средах позволяют идентифицировать анаэробные микроорганизмы до вида. Выделение чистых культур проводят общепринятыми методами бактериологического исследования (высев из жидких или полужидких питательных сред на плотные

среды, инкубация в строго анаэробных условиях с последующим выделением изолированных колоний.

На основании данных диагностических исследований была определена методика ультразвуковой обработки корневых каналов.

Всем пациентам с хроническим гранулирующим периодонтитом проводили лечебные мероприятия, включавшие в себя препарирование кариозной полости, раскрытие полости зуба и эндодонтическое лечение.

Эндодонтическое лечение является одним из ведущих этапов в противовоспалительной терапии периодонтитов. Эндодонтическое лечение содержало в себе весь комплекс вмешательств:

1. механическую обработку корневых каналов;
2. медикаментозную обработку каналов;
3. obturation корневых каналов [4].

После механической и медикаментозной обработки корневых каналов раствором гипохлорита натрия отсутствие роста микроорганизмов наблюдалось в 18,4% случаев, в 39,4% случаев имел место разрыв ассоциативных связей и гибель некоторых видов микробов – ассоциантов, остальные участники ассоциации высевались в виде монокультур. В том случае, когда качественный состав микрофлоры не менялся, происходило уменьшение количественного состава флоры. После обработки корневых каналов 3% раствором гипохлорита натрия, активированного ультразвуком, гибель микроорганизмов происходила в 94% случаев.

Для удаления остатков тканей, планктонической взвеси и смазанного слоя нами применялись ультразвуковые алмазные файлы. Они прекрасно проводят ультразвуковые волны и требуют приложения небольшого усилия для очистки. Постоянное проточное орошение и вибрация оказывают самоочищающее действие, которое способствует дезинфекции и очищает канал одновременно. Лучший эффект очистки обусловлен возбуждением, акустическими потоками и кавитацией, вызванными исходящими от активированного файла ультразвуковыми волнами, которые являются каталитическим фактором, увеличивающим, ускоряющим и улучшающим химическое действие раствора (3% раствора гипохлорита натрия). Бактерии становились более чувствительными к химическому действию ирриганта. При лечении хронического гранулирующего периодонтита использовался ультразвук с частотой колебаний 25 кГц, воздействие осуществлялось в течение 30 с.

Корневые каналы пломбировались методом холодной латеральной конденсации гуттаперчевых штифтов в сочетании с пломбировочной пастой AH Plus (Dentsply), которая рекомендовала себя, как хорошее противовоспалительное и стимулирующее репаративные процессы средство.

Математическая обработка материала исследований. Результаты, полученные в ходе выполнения работы, были подвергнуты математической обработке с целью ответа на вопрос: является ли различие между средними значениями двух выборок просто различием между средними значениями двух выборок из одной и той же генеральной совокупности, или же оно отражает различия между математическими ожиданиями двух различных генеральных совокупностей?

Необходимым условием двух выборок является наличие этих выборок с одинаковыми параметрами генеральных совокупностей. Это условие обозначается нулевой гипотезой.

Далее вычисляется вероятность, что расхождение между выборочными оценками параметров может достигнуть фактически наблюдаемой величины. Если эта вероятность

окажется очень малой, то нулевая гипотеза отвергается, т.е. маловероятно, что расхождение вызвано случайными причинами, а не реальным различием.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась на персональном компьютере с помощью пакета универсальных программ «Excel» и «Statistica v.6» с использованием общепринятых параметрических и непараметрических методов. Обработка вариационных рядов включала подсчет значений средних арифметических величин ($\bar{M}$), стандартной ошибки (m), стандартного отклонения (σ). Частота признаков представлена с указанием стандартной ошибки для качественных признаков, стандартного отклонения для количественных признаков. Для сравнения средних величин количественных переменных использовали t -критерий Стьюдента. Качественные показатели сравнивали по критериям Хи-квадрат и Манна-Уитни. Достоверными считались различия между группами при вероятности ошибки менее 5% ($p < 0,05$), Гланц С., 1998 г. Для выявления взаимосвязей между изучаемыми показателями применяли метод корреляционного анализа, включающий как оценку коэффициента корреляции Спирмена (r), так и уровень его значимости (p).

Результаты и их обсуждение. По данным исследований, обработка корневого канала ультразвуковым инструментом небольшого диаметра позволяет снизить частоту возникновения болей после obturации корневого канала до 18 % случаев. Данные последующего микробиологического исследования свидетельствовали о гибели микробной флоры в 94% случаев.

При анализе полученных результатов лечения, стало очевидно, что у пациентов 2 группы (лечение проводилось с применением ультразвуковых колебаний) процесс выздоровления проходил более динамично, чем у пациентов 1 группы (лечение проводилось только с применением медикаментозной обработки корневых каналов). У них не отмечалось сколько-нибудь заметных осложнений, кроме незначительной болезненности при резком нажатии на зуб, периостальных реакций с отеком не отмечалось. У пациентов 1 группы процесс выздоровления протекал более длительно, положительная перкуссия отмечалась в течение последующих 7-8 дней, отмечались периостальные реакции с отеком. У двоих пациентов 1 группы терапевтическими методами лечения не удалось достичь стойкого результата, поэтому пришлось прибегнуть к удалению зубов.

Результаты, полученные нами, наглядно демонстрируют преимущества применения ультразвука при лечении хронического гранулирующего периодонтита для усиления воздействия на микрофлору корневого канала. Учитывая простоту и быстроту, ультразвуковой метод может быть использован в любых стоматологических учреждениях непосредственно у стоматологического кресла. Применение ультразвукового метода лечения в сочетании с общепринятыми методиками эндодонтического лечения способствует уменьшению количества рецидивов и сокращению сроков лечения, что дает высокий экономический эффект. Благодаря предложенному методу становится возможным успешно пролечить зубы с хроническим гранулирующим периодонтитом, а следовательно, сохранить нужные для протезирования опорные зубы.

Выводы:

1. По данным бактериологического исследования микрофлоры дентина корневого канала установлено, что при хроническом гранулирующем периодонтите, в отличие от других хронических периодонтитов, уменьшается

содержание стафилококков до 3,6%, а также увеличивается содержание грибов рода *Candida* до 24,5%.

2. Установлено, что после применения 3% раствора гипохлорита натрия не изменяется качественный состав микрофлоры, а меняется только ее количество (роста микроорганизмов не наблюдалось в 18,8%, в 39,4% случаев происходил разрыв ассоциативных связей.)

3. Разработаны методики ультразвуковой терапии при лечении хронического гранулирующего периодонтита. Воздействие ультразвука на микрофлору каждого корневого канала проводится в течение 30 секунд при частоте 25 кГц.

4. Изучена и описана структура дентина корневого канала при помощи растровой электронной микроскопии, до и после воздействия на него ультразвуком.

Под воздействием ультразвука дентин стенки корневого канала сглаживается, возникает плотная поверхность, уменьшающая проницаемость стенок корневого канала.

5. После воздействия ультразвука на стенку корневого канала, при хроническом гранулирующем периодонтите роста микроорганизмов не обнаруживалось в 94% случаев.

Литература

1. Колмакова И. Клиническая оценка эффективности ультразвуковой обработки корневых каналов при пульпитах и хронических периодонтитах // ДентАрт. 2004. № 2. С. 37–40.
2. Кантаторе Д. Ирригация корневых каналов и ее роль в очистке и стерилизации корневых каналов // Новости DENTSPLY. 2004. апрель.
3. Садовский В.В., Беленова И.А., Шумилов Б.Р. Применение высокотехнологичных методов в диагностике заболеваний зубов // Институт стоматологии. 2008. Т. 38. № 1. С. 74–75.
4. Беленова И.А. Применение высоких технологий в диагностике заболеваний зубов // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2008. Т. 7. № 4. С. 1070–1073.
5. Восстановительная медицина: Монография / Под ред. А.А. Хадартцева, С.Н. Гонтарева, Л.Г. Агасарова. Тула: Изд-во ТулГУ – Белгород: ЗАО «Белгородская областная типография», 2011. Т. IV. 204 с.
6. Kunin A., Belenova I. Our experience in prophylaxis of recurrence (second) caries // Papers of the 3rd Pan-European Dental Congress, 9-11 dec. 2009. P. 30–31.

References

1. Kolmakova I. Klinicheskaya otsenka effektivnosti ultrazvukovoy obrabotki kornevykh kanalov pri pul'pitakh i khronicheskikh periodontitakh. DentArt. 2004;2:37-40. Russian.
2. Kantatore D. Irrigatsiya kornevykh kanalov i ee rol' v ochildke i sterilizatsii kornevykh kanalov. Novosti DENTSPLY; 2004. Russian.
3. Sadovskiy VV, Belenova IA, Shumilovich BR. Primenenie vysokotekhnologichnykh metodov v diagnostike zabolevaniy zubov. Institut stomatologii. 2008;38(1):74-5. Russian.
4. Belenova IA. Primenenie vysokikh tekhnologiy v diagnostike zabolevaniy zubov. Sistemnyy analiz i upravlenie v biomeditsinskikh sistemakh. 2008;7(4):1070-3. Russian.
5. Vosstanovitel'naya meditsina: Monografiya / Pod red. A.A. Khadartseva, S.N. Gontareva, L.G. Agasarova. Tula: Izd-vo TulGU – Belgorod: ZAO «Belgorodskaya oblastnaya tipografiya», 2011. T. IV. 204 p.

6. Kunin A, Belenova I. Our experience in prophylaxis of recurrence (second) caries. Papers of the 3rd Pan-European

Dental Congress, 9-11 dec; 2009:30-1.

УДК 616.831-009.86

DOI 10.12737/4998

ЗНАЧЕНИЕ ПЕРИНАТАЛЬНОГО АНАМНЕЗА В ОПРЕДЕЛЕНИИ ПЛАНА ЛЕЧЕНИЯ И ПОСЛЕДУЮЩЕГО НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО ПРОГНОЗА У ДЕТЕЙ С АНОМАЛИЕЙ КИАРИ 1.

Т.Н. КОЗЛИТИНА, Н.В. ГЛАГОЛЕВ

БУЗ Областная детская клиническая больница №2, ул.45-й Стрелковой дивизии, 64, г. Воронеж, Россия, 394024, e-mail: nglag@mail.ru

Аннотация. К повреждениям шейного отдела позвоночника, травме краниовертебрального перехода, вовлечению в патологический процесс позвоночных артерий или спинного мозга могут привести акушерские пособия как при патологических, так и при нормальных родах. В этой статье оценено влияние родовых посттравматических изменений мягких тканей шейного отдела позвоночника на развитие сосудистых нарушений в области краниовертебрального перехода. Для проведения этого исследования последовательно изучено 112 пациентов с аномалией Киари 1, получавших консервативное и хирургическое лечение. Дети от 2 до 18 лет были распределены на две группы: дети (55 пациентов), которым не было проведено хирургическое лечение и дети, которым проводилась декомпрессивная трепанация по поводу аномалии Киари 1. У всех детей были оценены общий неврологический статус, анатомия и функция сосудов на уровне краниовертебрального перехода. Был исследован перинатальный анамнез, включавший: кесарево сечение, стремительные роды, обвитие шеи ребенка пуповиной, а также применение акушерских пособий в виде накладывания щипцов и приема «выдавливания». Изменения в нормальном течении родов, указывающие на родовую травму на уровне краниовертебрального перехода отмечены у 96 пациентов (85,7%). Этот факт может иметь прогностическое значение в лечении и послеоперационном наблюдении детей с аномалией Киари 1.

Ключевые слова: аномалия Киари 1; родовая травма; патология сосудов.

SIGNIFICANCE OF PERINATAL ANAMNESIS FOR DETERMINATION OF TREATMENT PLAN AND SUBSEQUENT NEUROLOGICAL PROGNOSIS FOR CHILDREN WITH ANOMALY CHIARI 1

T.N. KOZLITINA, N.V. GLAGOLEV

Regional Infantile Clinical Hospital №2, Street 45th Infantry Division, 64, Voronezh, Russia, 394024, e-mail: nglag@mail.ru

Abstract. The injuries of the cervical spine injury craniovertebral transition, involving in pathological process of vertebral arteries or the spinal cord can cause obstetric benefits as pathological and normal birth. In this article the authors evaluate the effects generic posttraumatic changes soft tissues of the cervical spine in the development of vascular disorders in the field craniovertebral transition. For this study, 112 patients with Chiari anomaly 1, received conservative and surgical treatment, were examined. Children from 2 to 18 years were divided into two groups: the 1st group - children (55 patients) without surgical treatment, and the 2nd group of children after decompressive trepanation about Chiari anomaly 1. Common neurological status, anatomy and function of blood vessels at the level craniovertebral transition were assessed in all children. Perinatal anamnesis, including: cesarean section, rapid delivery, entanglement neck child's umbilical cord, and use of obstetric benefits in the form of application of forceps and receive "squeezing", was studied. Changes in the normal course of delivery, pointing to birth trauma level craniovertebral transition were noted in 96 patients (85,7%). This fact may have prognostic value in the treatment and follow-up care of children with Chiari anomaly 1.

Key words: chiari malformation type 1; neonatal trauma; vascular pathology.

В связи с развитием акушерства и неонатологии, врачи все чаще сталкиваются с неврологическими проблемами, возникшими у детей в результате травмы шейного отдела и краниовертебрального перехода в перинатальном периоде.

Изучению причин неврологических нарушений особенно сосудистого характера на уровне *краниовертебрального перехода* (КВП) у детей посвящено не так много работ, тем не менее, из них можно сделать вывод о большой распространенности данной патологии у пациентов разных возрастных групп и при разных заболеваниях, вызванных натальной травмой [1-3] или пороками развития [4]. Динамика клинической картины поражения *центральной нервной системы* (ЦНС) ребенка зачастую зависит от длительности внутриутробной гипоксии, фона, на котором она развилась, от присоединения осложнений инфекционного генеза и ряда других факторов, т.е. от перинатального анамнеза пациента. Для плода, развивающегося в условиях хронической гипоксии, даже нормальные роды могут быть причиной того или иного

патологического состояния. К повреждениям шейного отдела позвоночника, травме краниовертебрального перехода, вовлечению в патологический процесс позвоночных артерий или спинного мозга могут привести акушерские пособия как при патологических, так и при нормальных родах (максимальное сгибание/разгибание головки, грубое выведение плечиков, тракция за головку) [3-7]. Учитывая современное развитие неонатологии в направлении выхаживания детей с экстремально низкой массой тела и акушерства в плане введения тяжело протекающей беременности и родов, проблема диагностики и прогнозирования неврологических выпадений у детей с перинатальным поражением ЦНС становится все более актуальной.

Цель исследования – определение клинического значения анамнестических данных о родовой травме, а именно, сведений о повреждении шейного отдела и краниовертебрального перехода в прогнозировании развития сосудистых нарушений на уровне КВП у детей.

Материалы и методы исследования. В данное исследование были включены 112 пациентов в возрасте от 2 до 18 лет, у которых при проведении КТ или МРТ была выявлена аномалия Киари 1 (АК1). Сформировано 2 группы исследования: в группе пациентов, получавших консервативное лечение было 55 детей, вторая группа включала в себя 57 детей, которым потребовалось хирургическое лечение в связи с наличием клинической картины гипертензионно-гидроцефального и синдрома сосудистых нарушений на уровне краниовертебрального перехода. Хирургическое лечение проводилось при ухудшении клинической картины на фоне отсутствия эффекта от консервативной терапии и заключалось в проведении декомпрессии задней черепной ямки, тщательной резекции задней атланто-окципитальной мембраны и связанных с ней рубцовых тканей.

Всем пациентам, помимо стандартного неврологического осмотра, проведено обследование головного мозга и кровотока на уровне шеи, краниовертебрального перехода и головного мозга. Нейровизуализация осуществлялась путем проведения КТ или МРТ черепа и головного мозга, КТ или МРТ ангиографии. Изучение гемодинамики проведено при помощи ультразвукового исследования интра- и экстракраниального кровотока бассейна позвоночных артерий (ТКДГ и УЗДГ БЦС).

Исследовались амбулаторная карта ребенка (учетная форма 112) и паспорт новорожденного. Особое внимание уделялось наличию родовой травмы. Изучение перинатального анамнеза проводилось по классификации перинатальной поврежденности ЦНС, предложенной Н.Н. Володиным и А.С. Петрухиным (1999 г). Оценка анамнеза проводилась в процессе беседы с родителями ребенка и при изучении амбулаторных карт из поликлиник.

Обращалось внимание на любые не физиологические роды, а именно: кесарево сечение, стремительные роды (6 часов и менее), обвитие шеи ребенка пуповиной, а также применение акушерских пособий в виде накладывания щипцов и приема «выдавливания».

Гистологическое исследование удаленного фрагмента задней атланто-окципитальной мембраны (операционного материала) осуществлялось с помощью гистологических и гистохимических методик, окраской препарата гематоксилин-эозином, трихромные по Ван-Гизону и по Массону.

Результаты и их обсуждение. Клиническая картина заболевания у детей с аномалией развития АК 1 складывается преимущественно из развития выраженного цефалгического синдрома. Среди жалоб у всех исследуемых пациентов превалировала головная боль (98,2%). Интенсивность головной боли оценивалась нами с помощью визуальной аналоговой шкалы (ВАШ). Интенсивность головной боли в группе консервативного лечения была ниже, чем в группе оперированных пациентов и не превышала 8 баллов при приступах.

Жалобы на головокружение отмечены у 48 пациентов (42,9%), тошнота беспокоила 29 детей (25,9%). Указание на рвоту отмечено у 25 (22,3%) детей, изменения артериального давления зафиксированы в 26 (23,2%) случаях, обмороки – у 15 (13,4%) пациентов. Носовые кровотечения встречались в 15,2% случаев (17 детей), развитие эпилептических приступов в анамнезе встречено у семи (6,2%) пациентов.

Среди других жалоб и неврологических симптомов отмечено отставание в психическом развитии у четырех пациентов, жалобы на снижение памяти – у двух, невроз навязчивых движений отмечен также у двух больных.

Очаговые неврологические расстройства были представлены появлением гемипареза у двух детей, чувством

онемения в руке или половины лица – у пяти, наличием различного рода косоглазия – у пяти, диплопия встречена у одного больного. Спонтанный горизонтальный нистагм отмечен у трех пациентов, шаткость походки – у трех, боль в шейном и поясничном отделах позвоночника была зафиксирована в девяти случаях.

При УЗДГ исследовании сосудов головы и шеи больных в группе пациентов, получавших консервативную терапию, при обследовании патологическая асимметрия кровотока по *позвоночным артериям* (ПА) в V4-сегменте выявлена у 20 (36,4%) пациентов, допустимая асимметрия отмечена у 35 (63,6%) больных. После проведения курса лечения состояние кровотока улучшилось, однако патологическая асимметрия сохранилась у 20 (36,4%) детей, допустимая асимметрия – у 30 (54,5%) пациентов, улучшение до нормы отмечено лишь у пяти (9,1%) пациентов.

В группе оперированных больных – до операции гемодинамически значимый коэффициент асимметрии кровотока по позвоночным артериям на этапе обследования был отмечен у 40 (70,2%) детей, допустимая асимметрия – у 17 (29,8%) пациентов. В послеоперационном периоде состояние кровотока улучшилось. Значимая асимметрия сохранилась у двух (3,5%) детей, асимметрия в пределах допустимых значений (<25%) – у 16 (28,1%) пациентов. Нормальный кровоток отмечен у 39 (68,4%) пациентов.

По результатам КТ – ангиографии диаметр позвоночных артерий в группе консервативного лечения составил в среднем в левой ПА до лечения – $2,81 \pm 0,13$ мм, после лечения – $3,07 \pm 0,11$ мм (изменение диаметра на 9%). В правой ПА соответственно от $2,57 \pm 0,13$ мм до $2,83 \pm 0,12$ мм (изменение диаметра на 10%).

В группе оперативного лечения диаметр позвоночных артерий составило в среднем: в левой ПА до операции $2,19 \pm 0,13$ мм, после – $3,28 \pm 0,08$ мм (изменение диаметра на 34%). В правой ПА соответственно от $1,82 \pm 0,09$ мм до $2,98 \pm 0,07$ мм (изменение диаметра на 39%).

Согласно классификации перинатальных поражений ЦНС, с гипоксическим повреждением ЦНС выявлено 54 (48,2%) пациента, натальная травма шейного отдела позвоночника зафиксирована у 22 (19,6%). Дисметаболическое поражение головного мозга ребенка, в частности гипербилирубинемия, требующая стационарного лечения, отмечена у девяти (8,0%) больных, внутриутробное инфицирование плода обнаружено у троих (2,7%). Из 112 пациентов перинатальное поражение ЦНС отмечено в подавляющем большинстве случаев у 88 (78,6%) обследованных.

Таблица 1

Структура интранатального анамнеза пациентов

Характер родов	Число пациентов, N=112	
	абс.ч.	%
Нормальные физиологические	16	14,3
Применение акушерских пособий	10	8,9
Стремительные роды	12	10,7
Обвитие пуповиной	54	48,2
Кесарево сечение	20	17,9

Тщательное изучение акушерского анамнеза позволило обнаружить те или иные причины, которые могли повлиять на дальнейшее развитие ребенка с аномалией Киари I. Данные интранатального анамнеза представлены в табл.1.

Из приведенных данных следует, что только в 14,3% случаев отмечалось нормальное физиологическое течение родового акта. Во всех остальных случаях родовой акт протекал с различными осложнениями, что в той или иной

степени могло привести к развитию гипоксии плода или развитию асфиксии.

При исследовании течения родового акта (табл. 2) в перинатальном анамнезе детей в группах консервативного и оперативного лечения получены следующие данные: среди детей, при рождении которых были применены акушерские пособия консервативное лечение АК1 получили трое (5,5%), оперативное – семь (12,3%) пациентов. Среди новорожденных, родившихся в стремительных родах, в консервативную группу попали двое (3,6%), а хирургическое лечение проведено 10 (17,5%) пациентам. У детей с обвитием пуповины вокруг шеи в анамнезе хирургическое вмешательство на КВП проведено в 21 (36,8%) случае, а консервативное лечение получили 33 (60%) ребенка. Среди детей, родившихся путем кесарева сечения, прооперировано 12 (21,1%), консервативно пролечено восемь (14,5%). Среди пациентов с нормальным акушерским анамнезом прооперировано семь (12,3%), а консервативное лечение проведено девяти (16,4%) детям.

Таким образом, среди обследованных пациентов осложненные роды отмечены у 96 (85,7%) пациентов. Что значительно повышает риск получения разной степени тяжести травмы на уровне КВП. Среди пациентов, которым проведено хирургическое лечение, патологические роды установлены у 50 (44,6%), в группе детей с консервативным лечением патологические роды отмечены у 46 (41,1%). Изучение перинатального анамнеза, особенностей течения родового акта показало, что в подавляющем большинстве случаев при аномалии развития Киари I на развитие центральной нервной системы влияют перенесенная гипоксия плода, травматические причины родового акта, дисметаболические нарушения.

Таблица 2

Течение родового акта у детей с АК1, потребовавших хирургическое или консервативное лечение (n=112)

Течение родового акта	общее число пациентов n=112		консервативное лечен n=55		хирургическое лечение n=57	
	абс.ч	%	абс.ч	%	абс.ч	%
Акушерские пособия (щипцы, «выдавливание»)	10	8,9	3	5,5	7	12,3
Стремительные роды	12	10,7	2	3,6	10	17,5
Обвитие пуповиной вокруг шеи	54	48,2	33	60	21	36,8
Кесарево сечение	20	17,9	8	14,5	12	21,1
Нормальные физиологические роды	16	14,3	9	16,4	7	12,3

Морфологическое исследование препаратов задней атланто-окципитальной мембраны, проведенное во всех случаях оперативного лечения (57 пациентов), выявило патологические изменения разной степени выраженности в 100% случаев. Так картина фиброза отмечена у 25 (43,9%) пациентов, фиброз с гемосидерозом – у 6 (10,5%) больных, волокнистый хрящ с кальцинозом – у 22 (38,6%) пациентов, гиалиноз – у 4 (7%) детей. При сопоставлении полученных данных гистологического исследования и перинатального анамнеза выявлено, что у всех 6 пациентов, у которых обнаружен фиброз и гемосидероз мембраны, в анамнезе роды патологические, а именно: стремительные роды – у 5 (83,3%) пациентов и акушерское пособие – в 1 (16,7%) случае.

Приводим пример гистологического исследования задней атланто-окципитальной мембраны ребенка, умершего на 6-7 месяце жизни в результате аспирации. Из ме-

дицинской документации известно, что ребенок родился доношенным, роды были физиологические, по Апгар 6-7 баллов. Из родильного дома выписан на 8-е сутки с диагнозом перинатального поражения ЦНС и травмы шейного отдела позвоночника, было рекомендовано ношение воротника Шанца в течение 1 месяца жизни. При окраске препарата гематоксилин-эозином выявлена фиброзная ткань с множеством гранулоцитов. Появление этих клеток в структуре задней атланто-окципитальной мембраны свидетельствует о воспалительном процессе, причем не в его острой стадии, что может быть следствием рассасывания перенесенного кровоизлияния. Таким образом, можно сделать вывод о высокой вероятности получения ребенком натальной травмы КВП с кровоизлиянием в толщу атланто-окципитальной мембраны.

Закключение. Пациенты, в анамнезе у которых есть указания на натальную травму шейного отдела позвоночника или применение акушерских пособий в родах, находятся в группе риска по развитию нейрососудистых нарушений на уровне краниовертебрального перехода и общемозговой неврологической симптоматики в будущем. Изучение операционного материала в частности гистологическое исследование атланто-окципитальной мембраны после проведения декомпрессии задней черепной ямки у пациентов с АК1, имевших в анамнезе четкое указание на натальную травму, подтверждает положение, что в основе сосудистых нарушений при аномалии Киари I лежат грубые дегенеративно-дистрофические изменения мягких тканей краниовертебрального перехода. Также это подтверждается данными инструментальных методов обследования. Аналогичные результаты при лечении больных с перинатальным повреждением центральной нервной системы получены Н.А. Орнатской (2003), при родовой травме шейного отдела позвоночника и спинного мозга А.Ю. Ратнером (1978), О.С. Кочергиной (1990). Таким образом, на основании проведенного исследования, можно сделать вывод, что при аномалии развития Киари I перенесенная натальная травма в области кранио-вертебрального перехода и сопутствующие перинатальные повреждения плода приводят к образованию рубцов задней атланто-окципитальной мембраны. Это является причиной сосудистых нарушений на уровне краниовертебрального перехода и реализуется в неврологические нарушения с возрастом ребенка.

Дети с неблагоприятным акушерским анамнезом должны находиться под наблюдением не только педиатра, но и невропатолога и при появлении первых жалоб на головную боль им необходимо провести обследование, включающее МРТ головного мозга, ультразвуковое исследование сосудов головы и шеи. Своевременная диагностика остаточных проявлений натальной травмы краниовертебрального перехода позволит врачу подобрать адекватное лечение и улучшить качество жизни пациента.

Литература

1. Бродская З.Л. Взаимосвязь аномалий шейных позвонков и позвоночной артерии // Хирургическое лечение расстройств мозгового кровообращения в вертебробазилярной системе. Л., 1977. С.58–68.
2. Верещагин Н.В. Патология вертебро-базилярной системы и нарушения мозгового кровообращения. М.: Медицина, 1980. 312 с.
3. Кочергина О.С. Нарушения спинального кровообращения в детском возрасте: автореф. дисс. канд. мед. наук. Казань, 1987. 23 с.

4. Орнатская Н.А. Значение изменений церебральной гемодинамики в патогенезе перинатальной постгипоксической энцефалопатии.: автореф. дисс. канд.мед.наук. Саратов, 2003. 26 с.

5. Ратнер, А.Ю. Родовые повреждения спинного мозга у детей. Казань: изд-во Казанского университета, 1978. 216 с.

6. Ратнер А.Ю. Родовые повреждения нервной системы: учеб. пособие. Казань: изд-во Казанского университета, 1985. 333 с.

7. Agrawal D. Have cranio-vertebral junction anomalies been overlooked as a cause of vertebro-basilar insufficiency? // Spine. 2006. Vol. 31. № 7. P. 846–850.

References

1. Brodskaya ZL. Vzaimosvyaz' anomalii sheynykh pozvonkov i pozvonochnoy arterii. Khirurgicheskoe lechenie rastroystv mozgovogo krovoobrashcheniya v vertebro-bazilyarnoy sisteme. L.; 1977. Russian.

2. Vereshchagin NV. Patologiya vertebro-bazilyarnoy

sistemy i narusheniya mozgovogo krovoobrashcheniya. Moscow: Meditsina; 1980. Russian.

3. Kochergina OS. Narusheniya spinal'nogo krovoobrashcheniya v detskom vozraste [dissertation]. Kazan' (Kazan' region); 1987. Russian.

4. Ornatskaya NA. Znachenie izmeneniy tserebral'noy gemodinamiki v patogeneze perinatal'noy postgipoksicheskoy entsefalopatii [dissertation]. Saratov (Saratov region); 2003. Russian.

5. Ratner AYU. Rodovye povrezhdeniya spinnoy mozga u detey. Kazan': izd-vo Kazanskogo universiteta; 1978. Russian.

6. Ratner AYU. Rodovye povrezhdeniya nervnoy sistemy: ucheb. posobie. Kazan': izd-vo Kazanskogo universiteta; 1985. Russian.

7. Agrawal D. Have cranio-vertebral junction anomalies been overlooked as a cause of vertebro-basilar insufficiency? // Spine. 2006;31(7):846-50.

УДК 616.611.-002+616.12-008.331.1-08-071

DOI 10.12737/4999

ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМБИНИРОВАННОЙ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

А.П. БАБКИН*, Т.В. ГОЛОВКО**, М.М. РОМАНОВА*

*Воронежская Государственная Медицинская Академия им. Н.Н.Бурденко, ул. Студенческая, 10, г. Воронеж, Россия, 394036

**Воронежская городская клиническая поликлиника №4, ул. Генерала Лизюкова, 24, Воронеж, Россия, 394000

Аннотация. Обследованы 38 пациентов (ср возраст 49,0±0,89 лет, страдающих хроническим гломерулонефритом в сочетании с артериальной гипертензией. Диагноз хронического гломерулонефрита верифицирован биопсией почек. Пациенты были рандомизированы на 2 группы (по 19 человек в каждой). Пациенты первой группы получали фиксированную комбинацию 2-х препаратов – периндоприла 5 мг и индапамида 1,25 мг (Нолипрел А Форте), пациенты второй группы – свободную комбинацию валсартана 160 мг и индапамида 1,5 мг. Препараты назначались в течение 2-х месяцев. Всем больным выполняли суточное мониторирование на аппарате АВРМ – 04 (Венгрия) по общепринятой методике. Функциональное состояние почек оценивалось по клиренсу креатинина (формула Кокрофта-Гаулта) и по скорости клубочковой фильтрации (MDRD). Оба комбинации препаратов обладают достаточным антигипертензивным эффектом, при этом в группе больных получающих нолипрел А форте систолического артериального давления ср. уменьшилось с 162,45 до 142,05 мм.рт.ст. (p<0,01), диастолического артериального давления ср. – с 98,2 до 85,8 мм.рт.ст. (p<0,05); в группе валсартана – с 161,05 до 145,90 мм рт.ст. (p<0,05) и с 101,35 до 87,5 ммрт.ст. (p<0,05) соответственно. Преобладали больные с неблагоприятными циркадными профилями артериального давления (30 (78,9%) больных классифицированы как non – dipper, 8 (21,1%) – dipper). После 2 мес. лечения нолипрелом количество dipper увеличилось до 13 (68,4%) больных в группе лечением валсартаном и индапамидом – до 8 (42,1%). У больных, получающих нолипрел А форте, в отличие от комбинации валсартан и индапамид, выявлено достоверное улучшение функционального состояния почек: клиренс креатинина, рассчитанный по формуле Кокрофта-Гаулта увеличился на 7,2±0,36 мл/мин, СКФ (по формуле MDRD) увеличилась на 6,1±1,6 мл/мин/1,73 м². Нолипрел А форте и комбинация валсартана и индапамида обладают сопоставимым антигипертензивным эффектом, однако у пациентов в группе нолипрела А форте чаще отмечалась нормализация циркадных профилей артериального давления. Нолипрел А форте оказал достоверное положительное влияние на функциональное состояние почек.

Ключевые слова: почки, гломерулонефрит, артериальная гипертензия, суточное мониторирование артериального давления, антигипертензивная терапия.

ASSESSMENT OF THE CLINICAL EFFICIENCY OF COMBINED ANTIHYPERTENSIVE THERAPY IN THE PATIENTS WITH CRONIC GLOMERULONEPHRITIS AND HYPERTENSION

A.P. BABKIN*, T.V. GOLOVKO**, M.M. ROMANOVA*

*Voronezh N. N. Burdenko State Medical Academy, Str. Student, 10, Voronezh, Russia, 394036

**Voronezh Clinical Polyclinic №4, str. General Lizyukova, 24, Voronezh, Russia, 394000

Abstract. 38 patients (avg. age 49.0 ± 0.89) with chronic glomerulonephritis and arterial hypertension were examined. Diagnosis of chronic glomerulonephritis was verified by means of kidney biopsy. The patients were divided into 2 groups (19 patients in each group) comparable in terms of age, sex, duration of disease. Patients of the first group received a fixed combination of 2 drugs, the Perindopril

in the dose of 5 mg and the Indapamide in the dose of 1.25 mg (Noliprel A Forte), patients of the second group – on free combination of the Valsartan 160 mg and the Indapamide SR 1.5 mg for 2 months. The use of drugs was prescribed for 2 months. 24-hour blood pressure monitoring was carried out in all patients using the device ABPM 04 (Hungary) according to conventional method. Renal function was assessed by creatinine clearance (Cockcroft-Gault) and glomerular filtration rate (MDRD). Both combinations of the drugs have sufficient antihypertensive effect – in the group of patients treated with the Noliprel A avg. SBP decreased from 164,45±3,1 to 136,0±2,2 mm Hg ($p<0,01$), avg. DBP – from 99,2±2,4 to 81,4±2,1 mm Hg ($p<0,01$); in the Valsartan group – from 161,05±2,30 to 145,90±2,07 mmHg ($p<0,01$) and from 101,35 ± 1,49 to 87,50±1,07mm Hg ($p<0,01$), respectively. Patients with adverse circadian blood pressure profiles predominated (30 (78.9%)), these patients were classified as non-dipper, 8 (21.1%) – as dipper). After 2 months of therapy with the Noliprel, the number of dipper increased to 13 (68.4%) patients; in the group treated with the Valsartan and the Indapamide – to 8 (42.1%). The results of the Noliprel A Forte therapy allowed to reveal a statistically significant improvement of the functional state of the kidneys: creatinine clearance calculated according to the formula of Cockcroft-Gault increased by 7.2±0,36 ml/min, GFR (MDRD formula) increased by 6.1±ml/min/1.73 m². The Noliprel A Forte and combined therapy with the Valsartana and the Indapamide have similar antihypertensive effect. However, in patients of the group of the Noliprel A Forte often normalization circadian profile HELL was noted. The Noliprel A Forte has a significant positive influence on the functional state of the kidneys.

Key words: kidney, glomerulonephritis, hypertension, 24-hour blood pressure monitoring, antihypertensive therapy.

В структуре пациентов с *артериальной гипертензией* (АГ) 80-95% составляют больные с *эссенциальной гипертензией* и 15-20% – с *симптоматической артериальной гипертензией*. Среди симптоматических гипертензий основное место занимает *нефрогенная АГ* (на ее долю приходится 50-60% от всех вторичных АГ).

Ренопаренхиматозная гипертензия наиболее часто наблюдается при заболеваниях почечных клубочков - первичных и вторичных гломерулопатиях: первичных гломерулонефритах, диабетической нефропатии и при тубулоинтерстициальных поражениях - хроническом пиелонефрите [1,6]. Встречаемость АГ при этих заболеваниях при сохранной функции почек колеблется в пределах 30-85% [7,8]. При хроническом гломерулонефрите частота АГ в значительной степени определяется морфологическим вариантом гломерулонефрита – от 85% при мембранозно-пролиферативном гломерулонефрите до 34% при гломерулонефрите с минимальными изменениями [11,13].

Механизмы формирования АГ при заболеваниях почек сложны. Ведущими факторами в патогенезе при заболеваниях почек являются: нарушение водно-электролитного баланса (задержка натрия и воды), что обусловлено дисфункцией противоточно-множительной системы почечных канальцев и снижением фильтрационной способности почек; активация прессорных гормональных систем (ренин-ангиотензиновой, симпатoadреналовой); угнетение депрессорных гормональных систем (почечных простагландинов, калликреин-кининовой системы и гормона эндотелия-оксида азота) [2,4,14,15]. Воздействие на все патогенетические компоненты возможно только при комбинировании препаратов нескольких классов [3,5,9,12]. Ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II более эффективны в замедлении прогрессирования заболеваний почек, чем другие классы антигипертензивных препаратов. Эффект блокаторов РААС обусловлен нормализацией почечной гемодинамики вследствие расширения эфферентной артериолы, уменьшения внутриклубочкового давления, блокады эффектов ангиотензина II и улучшения функции эндотелия, стимулирования антипролиферативных эффектов цитокинов и NO [5,10,12].

Цель исследования – изучить сравнительную эффективность комбинированной антигипертензивной терапии и оценить динамику функционального состояния почек у больных хроническим гломерулонефритом.

Материалы и методы исследования. Были обследованы 36 пациентов, страдающих хроническим гломерулонефритом в сочетании с артериальной гипертензией. Средний возраст пациентов составил 49,0±0,9 лет, длительность

хронического гломерулонефрита 7,0±0,7 лет. Диагноз хронического гломерулонефрита верифицирован биопсией почек – у 27 человек (75%) был выявлен мезангиопролиферативный вариант, у 9 человек (25%) – мезангиокапиллярный. Пациенты были рандомизированы на 2 группы (по 18 человек в каждой), сопоставимые по возрасту, полу, длительности заболевания. Пациенты первой группы в течение 2 месяцев получали фиксированную комбинацию 2-х лекарственных средств – периндоприла 5 мг и индапамида 1,25 мг (Нолипрел А Форте, ® Servier), пациенты второй группы – свободную комбинацию валсартана (Promoted) 160 мг и индапамида 1,5 мг (Stada CIS). Все исследования проводили дважды – до и через 8 недель антигипертензивной терапии.

Суточное мониторирование артериального давления (СМАД) проводилось с использованием системы АВРМ 04 фирмы MEDITECH Венгрия, в соответствии с рекомендациями Ж.Д. Кобалава и Ю.В. Котовской (2004 г.). Анализировались средние значения *систолического* и *диастолического* АД за день (САД ап, ДАД ап), ночь (САД пп, ДАД пп) и сутки (САДср, ДАДср). Выраженность двухфазного ритма АД, *суточный индекс* (СИ) оценивались по степени ночного снижения и рассчитывались по формулам:

$$СИ\ САД = (САД_{дн} - САД_{ноч}) \times 100\% / САД_{дн}$$

$$СИ\ ДАД = (ДАД_{дн} - ДАД_{ноч}) \times 100\% / ДАД_{дн}$$

«Нагрузку давлением» определяли по *индексу времени* (ИВ) гипертензии (ИВСад, ИВДад), который рассчитывался как процент времени, в течение которого величина САД и ДАД превышали уровень 140/90 мм рт.ст. днем и 120/80 мм рт.ст. ночью.

Функциональное состояние почек оценивалось по клиренсу креатинина – проба Реберга-Тареева и формула Кокрофта-Гаулта и по скорости клубочковой фильтрации формула MDRD. В лабораторные исследования входило определение липидного спектра крови (общий холестерин, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, триглицериды, коэффициент атерогенности), показателей углеводного (глюкоза), пуринового обменов (мочевая кислота), свертывающей системы крови (фибриноген), а также исследовался уровень креатинина в сыворотке крови и в моче. Определялась суточная экскреция электролитов методом ионоселективной потенциометрии.

Вкусовая чувствительность к поваренной соли определялась по методике Henkin R. (1963) в модификации А.А. Некрасовой и соавт. (1986). Для тестирования использовали набор из 12 разведений NaCl от 0,02 до 2,54% с двукратным увеличением концентрации в каждой последующей пробе. За низкий ПВЧПС принимали значения менее 0,16%, за средний 0,16%, за высокий ПВЧПС – более 0,16% раствора NaCl.

При обработке результатов исследования использо-

вался пакет прикладных программ Statistica 6.0. Для количественных признаков данные представлялись в виде: числа наблюдений (n), среднего значения признака (M), среднего квадратического отклонения (s) ошибки средней величины (m). Сравнение групп проводилось с использованием критерия Стьюдента (t).

Результаты и их обсуждение. Терапия нолипрелом в течение 8 недель привела к снижению среднесуточных САД с $164,4 \pm 3,1$ мм рт. ст. до $136,0 \pm 2,5$ мм рт. ст., $p < 0,001$ и ДАД с $99,2 \pm 2,4$ мм рт. ст. до $81,4 \pm 2,1$ мм рт. ст., $p < 0,001$ (табл. 1). Целевой уровень офисного САД достигнут у 12 (63%) больных. «Нагрузка давлением» САД по индексу времени уменьшилась на $50,4 \pm 7,5\%$, и на $46,7 \pm 9,1\%$ – ДАД.

При лечении свободной комбинацией валсартана 160 мг и индапамида 1,5 мг целевого значения АД достигли 9 (50%) больных. Показатели СМАД изменились следующим образом: САД_{ср} уменьшилось с $161,0 \pm 2,3$ мм рт. ст. до $145,9 \pm 2,0$ мм рт. ст., $p < 0,01$, ДАД ср. – с $101,3 \pm 1,0$ мм рт. ст. до $87,5 \pm 1,4$ мм рт. ст., $p < 0,01$

Таблица 1

Показатели СМАД у больных с хроническим гломерулонефритом в сочетании с артериальной гипертензией при лечении нолипрелом и свободной комбинацией валсартана и индапамида

Показатели	Нолипрел (M±m)		Вальсартан +индапамид (M±m)	
	До лечения	После 8 недель лечения	До лечения	После 8 недель лечения
САД _{ср} , мм рт. ст.	164,4±3,1	136,0±2,2**	161,0±2,3	145,9±2,0*
ДАД ср, мм рт.ст.	99,2±2,4	81,4±2,1*	101,3±1,4	87,5±1,0*
САД _д , мм рт.ст.	160,6±3,1	137,2±2,2**	161,1±2,2	148,8±2,2*
ДАД _д , мм рт.ст.	97,7±1,8	82,6±1,5*	101,6±1,1	91,0±1,5*
САД _н , мм рт.ст.	167,8±3,7	126,8±2,7**	160,0±3,3	142,1±2,7*
ДАД _н , мм рт.ст.	101,5±2,5	76,0±1,7*	99,6±2,0	84,9±2,0*
ИБ САД, %	73,9±3,9	24,5±4,7**	70,6±5,1	48,9±4,4
ИБ ДАД, %	69,8±8,3	22,1±4,1**	58,8±8,3	38,4±5,4*
СИ САД	-0,4±1,0	7,1±1,5	-6,0±2,0	5,3±1,3

Примечание: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$ – достоверность различий показателей в группах до и после лечения

При лечении нолипрелом отмечено позитивное изменение циркадного профиля АД – произошло увеличение числа «дипперов» за счет снижения числа «найт-пикеров» (табл. 2). При лечении комбинацией валсартана и индапамида изменения суточного профиля были менее выраженными.

Таблица 2

Суточный профиль АД у больных хроническим гломерулонефритом в сочетании с артериальной гипертензией при комбинированной антигипертензивной терапии

Суточный профиль АД	Нолипрел (M±m)		Вальсартан +индапамид (M±m)	
	До лечения	После 8 недель лечения	До лечения	После 8 недель лечения
Дипперы	1 (1%)	8 (44%)*	0 (0%)	3 (17%)*
Нон-дипперы	6 (33%)	6 (33%)	5 (29%)	6 (35%)
Найт-пикеры	12 (66%)	4 (23%)*	12 (70%)	8 (48%)*

Примечание: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$ – достоверность различий показателей в группах до и после лечения

Отмечалось значительное улучшение фильтрационной способности почек: клиренс креатинина по пробе Реберга-Тареева повысился на $18,3 \pm 1,6$ мл/мин, по формуле Кокрофта-Гаулта – на $6,7 \pm 0,36$ мл/мин, скорость клубочковой

фильтрации (MDRD) увеличилась на $5,5 \pm 0,16$ мл/мин/1,73 м², что свидетельствует о существенном улучшении функционального состояния почек. При лечении валсартаном и индапамидом изменения фильтрационной способности почек были менее выраженными.

Таблица 3

Динамика показателей функционального состояния почек при комбинированном антигипертензивном лечении

Показатели	Нолипрел (M±m)		Вальсартан+индапамид (M±m)	
	До лечения	После 8 недель лечения	До лечения	После 8 недель лечения
Креатинин сыворотки крови мкмоль/л	101,2±2,7	93,8±2,4 *	105,4±1,6	98,6±1,1*
Креатинин мочи ммоль/л	4773,6±215,7	5630,0±140,1 *	4655,0±198,1	5475,0±78,4
Клиренс креатинина (проба Реберга-Тареева) мл/мин	80,5±3,6	98,2±4,8 *	76,8±4,2	90,9±5,4
Клиренс креатинина (формула Кокрофта-Гаулта) мл/мин	73,8±2,8	80,5±2,9 *	76,3±3,7	80,1±4,2
Скорость клубочковой фильтрации (MDRD) мл/мин/1,73	54,9±1,8	60,4±2,1 *	52,7±0,8	56,0±1,7
Минутный диурез, л	1,7±0,1	1,6±0,1	1,7±0,1	1,6±0,1

Примечание: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$ – достоверность различий показателей в группах до и после лечения

У больных в группе нолипрела порог вкусовой чувствительности к поваренной соли (ПВЧАС) составил $0,38 \pm 0,02\%$ до лечения, после лечения – $0,26 \pm 0,02\%$ ($p < 0,05$), более, чем двукратное увеличение доли больных со средней вкусовой чувствительностью (табл. 4), что указывает на восстановление чувствительности рецепторов языка к NaCl у больных при лечении нолипрелом А. В группе валсартана изменения были недостоверны – ПВЧПС до лечения был равен $0,36 \pm 0,02\%$, после лечения – $0,31 \pm 0,02\%$.

Таблица 4

Динамика вкусовой чувствительности к поваренной соли при комбинированной антигипертензивной терапии

ПВЧПС	Нолипрел (M±m)		Вальсартан +индапамид (M±m)	
	До лечения	После 8 недель лечения	До лечения	После 8 недель лечения
Низкий (пороговая концентрация раствора NaCl<0,16%)	1 (5%)	1 (6%)	1 (5%)	1 (6%)
Средний (пороговая концентрация раствора NaCl=0,16%)	4 (21%)	10 (52%)*	5 (30%)	7 (42%)
Высокий (пороговая концентрация раствора NaCl≥0,32%)	14 (74%)	8 (42%)*	11 (65%)	9 (52%)

Примечание: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$ – достоверность различий показателей в группах до и после лечения

Отмечается достоверное более частое злоупотребление поваренной солью выражающееся в более частом досаливании или пересаливании приготовленной пищи – если в группе больных с высоким ПВЧПС досаливали пищу 74%,

то в группе со средним ПВЧПС таких пациентов оказалось меньше – 21% ($p<0,05$). На большее потребление поваренной соли пациентами с высоким ПВЧПС указывает суточное выделение электролитов с мочой – если у больных со средним порогом ПВЧПС концентрация Na составляет $127,2\pm12,3$ ммоль, то у больных с ПВЧПС 0,32 и более – $215,5\pm18,3$ ммоль, $p<0,05$.

Таблица 5

Динамика биохимических показателей при комбинированной антигипертензивной терапии

Биохимические показатели	Нолипрел (М±m)		Валсартан +индапамид (М±m)	
	До лечения	После 8 недель лечения	До лечения	После 8 недель лечения
Общий холестерин, ммоль/л	6,11 ±0,2	5,74±0,1*	5,58±0,2	5,41±0,1
Триглицериды, ммоль/л	1,46±0,1	1,38±0,1	1,5±0,2	1,4±0,1
ЛПВП, ммоль/л	1,57±0,1	1,73±0,1	1,42±0,1	1,6±0,1
ЛПНП, ммоль/л	3,87±0,1	3,37±0,1*	3,54±0,1	3,22±0,1
Коэффициент атерогенности	3,0±0,1	2,39±0,1*	2,9±0,1	2,6±0,1
Глюкоза, ммоль/л	5,68±0,1	5,62±0,1	5,66±0,1	5,52±0,1
Мочевая кислота	318,5±10,5	302,6±13,2	331,50±16,4	304,65±14,2
Фибриноген	2,49±0,1	2,44±0,1	2,47±0,1	2,48±0,1

Примечание: * – $p<0,05$, ** – $p<0,01$ – достоверность различий показателей в группах до и после лечения

Терапия нолипрелом А оказывала благоприятное влияние на показатели липидного обмена. Отмечалось снижение общего холестерина с $6,11\pm0,22$ до $5,74\pm0,1$ ммоль/л, $p<0,05$, холестерина ЛПНП с $3,87\pm0,1$ до $3,37\pm0,1$ ммоль/л, $p<0,05$ и триглицеридов с $1,46\pm0,1$ до $1,38\pm0,1$ ммоль/л $p<0,05$, что привело к нормализации коэффициента атерогенности. При лечении комбинацией валсартана и индапамида отмечена тенденция к уменьшению общего холестерина и глюкозы крови, что в целом позволяет говорить о метаболической нейтральности препаратов.

Лечение нефрогенной АГ является более трудной задачей, чем лечение изолированной артериальной гипертензии. При назначении антигипертензивных препаратов для коррекции повышенного артериального давления необходимо учитывать возможное негативное влияние препаратов на уже имеющиеся метаболические нарушения. Применение препаратов, влияющих на активность РААС системы не привело к нежелательным метаболическим сдвигам, а при использовании нолипрела отмечена тенденция к нормализации липидного обмена. Антигипертензивная терапия фиксированной комбинацией периндоприла и индапамида в большей степени, чем свободная комбинация валсартана и индапамида сопровождалась улучшением функционального состояния почек, выразившись в увеличении скорости клубочковой фильтрации.

Одним из факторов, способствующих развитию АГ, является избыточное употребление поваренной соли. В настоящем исследовании большинство пациентов хроническим гломерулонефритом (72%) имели высокий ПВЧПС ($\geq 0,32\%$ NaCl). Мы полагаем, что избыточное потребление соли может быть в значительной степени обусловлено снижением вкусовой чувствительности рецепторов языка к хлориду натрия, что вызывает непроизвольное увеличение его потребления. Обнадеживающим является тот факт, что терапия ИАПФ и блокаторами АПГ рецепторов приводит к повышению вкусовой чувствительности к NaCl, а, следова-

тельно, улучшению органолептических свойств пищи при меньшем потреблении поваренной соли

Выводы. Таким образом, нолипрел А форте и комбинация валсартана и индапамида обладают сопоставимым антигипертензивным эффектом, однако у пациентов в подгруппе нолипрела А форте чаще отмечалась нормализация циркадных профилей АД. Нолипрел А форте оказал более выраженное, чем комбинация валсартана и индапамида положительное влияние на функциональное состояние почек – как на скорость клубочковой фильтрации (MDRD), так и на клиренс креатинина (проба Реберга-Тареева и формула Кокрофта-Гаулта). Обе комбинации не оказывали негативного влияния на показатели углеводного, жирового и пуринового обменов.

Литература

1. Агранович Н.В. Перспективы развития и роль профилактики в снижении заболеваемости почек и мочевыводящих путей // Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья. 2005. №4. С. 10–14.
2. Бабкин А.П., Гладких В.В. Роль поваренной соли в развитии артериальной гипертензии // Международный медицинский журнал. Клиника. Диагностика. Лечение. 2009. № 3. С. 40
3. Бабкин А.П., Гладких В.В., Першуков И.В. Сравнительная эффективность антигипертензивной терапии у больных с различной сочувствительностью артериального давления // Кардиология. 2010. Т. 50. № 10. С. 35–38.
4. Воробьева Н.А., Бабкин А.П., Чопоров О.Н. Разработка интегрального показателя тяжести течения артериальной гипертензии // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2009. Т. 8. № 4. С. 901–904.
5. Кутырина И.М. Лечение почечной гипертензии // Рус. мед. журн. 2000. Т. 8. №3. С. 124–129.
6. Кушаковский М.С. Гипертоническая болезнь. Спб., 1995. 310 с.
7. Мухин Н. А., Моисеев В. С., Кобалова Ж. Д., Моисеев С.В. Кардиоренальные взаимодействия: клиническое значение и роль в патогенезе заболеваний сердечно-сосудистой системы и почек // Терапевтический архив. 2004. № 6. С. 39–46.
8. Смирнов А.В. Современные подходы к замедлению прогрессирования болезни почек // Нефрология. 2003. Т.8. №3. С. 89–99.
9. Соловьянова Е.Н., Казенцова И.А., Сальцева М.Т. Оценка эффективности гипотензивной терапии у больных хроническим гломерулонефритом с артериальной гипертензией // Тезисы докл. 10 Рос. нац. конгресса «Человек и лекарство». М., 2003. С. 356.
10. Чазова И.Е. Место блокаторов рецепторов ангиотензина II 1-го типа в современной терапии артериальной гипертензии // CONSILIUM medicum. 2008. Т. 10. № 11. С.11–14.
11. Чихладзе Н.М., Чазова И.Е. Симптоматические артериальные гипертензии: диагностика и лечение. Ч. 2. Артериальная гипертензия при хроническом заболевании почек // Актуальные вопросы болезней сердца и сосудов. 2006. Т. 1. № 2. С. 24–28.
12. Long-term renoprotective effects of standard versus high doses of telmisartan in hypertensive nondiabetic nephropathies / P. Aranda [et al.] // Amer.J. Kidney Dis. 2005.Vol. 46. N 6. P. 1074–1079.
13. Mac Gregor G. Salt: blood pressure the kidney and other harmful effects // Nephrol. Dial. Transplant. 2008. Vol.13. P. 2471–2479.

14. Zoccali C. Cardiorenal risk as a new frontier of nephrology: research needs and areas for intervention // Nephrol. Dial Transplant. 2008. Vol. 17. P. 50–54.

15. Remuzzi G., Perico N., Macia M. The role renin-angiotensin-aldosterone system in the progression of chronic kidney disease // Kidney Int. 2005. Vol. 68. P. 57–65.

References

1. Agranovich NV. Perspektivy razvitiya i rol' pro-filaktiki v snizhenii zabolevaemosti pochek i mochevyvodyashchikh putey. Byulleten' Natsional'nogo nauchno-issledovatel'skogo instituta obshchestvennogo zdorov'ya. 2005;4:10-4. Russian.

2. Babkin AP, Gladkikh VV. Rol' povarennoy soli v razvitiy arterial'noy gipertenzii. Mezhdunarodnyy meditsinskiy zhurnal. Klinika. Diagnostika. Lechenie. 2009;3:40. Russian.

3. Babkin AP, Gladkikh VV, Pershukov IV. Sravnitel'naya effektivnost' antigipertenzivnoy terapii u bol'nykh s razlichnoy solechuvstvitel'nost'yu arterial'nogo davleniya. Kardiologiya. 2010;50(10):35-8. Russian.

4. Vorob'eva NA, Babkin AP, Choporov ON. Razrabotka integral'nogo pokazatelya tyazhesti techeniya arterial'noy gipertonii. Sistemnyy analiz i upravlenie v biomeditsinskikh sistemakh. 2009;8(4):901-4. Russian.

5. Kutyrina IM. Lechenie pochechnoy gipertonii. Rus. med. zhurn. 2000;8(3):124-9. Russian.

6. Kushakovskiy MS. Gipertonicheskaya bolezni'. Sankt-Peterburg; 1995. Russian.

7. Mukhin NA, Moiseev VS, Kobalova ZhD, Moiseev SV. Kardiorenal'nye vzaimodeystviya: klinicheskoe znachenie i rol' v patogeneze zabolevaniy serdechno-sosudistoy sistemy i pochek. Terapevticheskiy arkhiv. 2004;6:39-46. Russian.

8. Smirnov AV. Sovremennye podkhody k zamedleniyu progressirovaniya bolezni pochek. Nefrologiya. 2003;8(3):89-99. Russian.

9. Solov'yanova EN, Kazentsova IA, Sal'tseva MT. Otsenka effektivnosti gipotenzivnoy terapii u bol'nykh khronicheskim glomerulonefritom s arterial'noy gipertenziey. Tezisy dokl. 10 Ros. nats. kongressa «Chelovek i lekarstvo». Moscow; 2003. Russian.

10. Chazova IE. Mesto blokatorov retseptorov angiotenzina II 1-go tipa v sovremennoy terapii arterial'noy gipertonii. CONSILIUM medicum. 2008;10(11):11-4. Russian.

11. Chikhladze NM, Chazova IE. Simptomaticheskie arterial'nye gipertonii: diagnostika i lechenie. Ch. 2. Arterial'naya gipertoniya pri khronicheskom zabolevanii pochek. Aktual'nye voprosy bolezney serdtsa i sosudov. 2006;1(2):24-8. Russian.

12. Aranda P, et al. Long-term renoprotective effects of standard versus high doses of telmisartan in hypertensive nondiabetic nephropathies. Amer.J. Kidney Dis. 2005;46(6):1074-9.

13. Mac Gregor G. Salt: blood pressure the kidney and other harmful effects. Nephrol. Dial. Transplant. 2008;13:2471-9.

14. Zoccali C. Cardiorenal risk as a new frontier of nephrology: research needs and areas for intervention/ Nephrol. Dial Transplant. 2008;17:50-4.

15. Remuzzi G, Perico N, Macia M. The role renin-angiotensin-aldosterone system in the progression of chronic kidney disease. Kidney Int. 2005;68:57-65.

УДК 616.333-002.44+616.13-004.6-07:615.849.19

DOI 10.12737/5000

КОРРЕКЦИЯ ВЕГЕТАТИВНОГО СТАТУСА И ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА И АТЕРОСКЛЕРОЗОМ С ПОМОЩЬЮ КОМБИНИРОВАННОЙ ЛАЗЕРОТЕРАПИИ

А.В.НИКИТИН, Д.А.МАЛЮКОВ, Е.С.МИХЕЕВА

ГБОУ ВПО Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н.Бурденко Минздрава России
ул. Депутатская, д. 15, Воронеж, Россия, 394055, тел.: +7 (473)2366831, факс: +7 (473)2638809, mdm112@mail.ru

Аннотация. Язвенная болезнь – распространенное заболевание. В основе её развития и прогрессирования лежат гемодинамические расстройства, связанные с вегетативными нарушениями и атеросклерозом. Изучение эффективности применения лазеротерапии в комплексном лечении эрозивно-язвенных поражений верхних отделов желудочно-кишечного тракта у больных с атеросклерозом. В исследовании участвовало 44 пациента с язвенной болезнью. У 14 пациентов были выявлены эрозии, у 30 – язвенный дефект слизистой оболочки. Контрольную группу составляли 23 пациента. 21 пациент составили группу плацебо. Лазеротерапию осуществляли с помощью АЛТ «Матрикс». Проводилось исследование состояния липидного статуса у больных. В основной группе раньше, уменьшался болевой синдром, диспептический синдром. Лабораторные исследования показали, что в основной группе достоверно раньше улучшились биохимические показатели крови: холестерин уменьшился на $2,48 \pm 0,4$ ммоль/л ($p < 0,05$), общие липиды на $4,5 \pm 0,7$ г/л ($p < 0,05$), триглицериды на $2,4 \pm 0,8$ ммоль/л ($p < 0,05$), б-липопротеиды на $2,4 \pm 0,3$ ммоль/л ($p > 0,1$). После проведенного лечения по предложенной методике выявлено определенное улучшение часовых и спектральных показателей ВСР. Использование предлагаемого способа позволяет повысить эффективность лечения, сократить сроки лечения, скорректировать вегетативный статус и липидный обмен, а также позволяет уменьшить дозу применяемых препаратов.

Ключевые слова: язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, атеросклероз, лазеротерапия.

CORRECTION OF VEGETATIVE STATE AND LIPID METABOLISM IN PATIENTS WITH EROSIONS AND ULCERS OF UPPER PARTS OF DIGESTIVE TRACT AND ATHEROSCLEROSIS BY MEANS OF COMBINED LASER THERAPY

A.V. NIKITIN, D.A. MALYUKOV, E.S. MIKHEEVA

Voronezh State N.N.Burdenko Medical Academy, Str. The deputy, 15, Voronezh, Russia, 394055, tel.: +7 (473) 2366831, fax: +7 (473) 2638809, mdm112@mail.ru

Abstract. Peptic ulcer is a widespread disease. This chronic progressive disease is caused by many factors, including vegetative imbalance and atherosclerosis. The purpose of this research was to estimate the effectiveness of application of low intensity laser radiation in complex treatment of patients with peptic ulcer and erosions of digestive tract and atherosclerosis. There were 44 patients in main group. 14 patients had erosions and 30 had ulcer of mucous. Control group consisted of 23 patients. There were 21 patients in placebo group. Laser therapy was performed using the device «Matrix». Lipid state was examined in all patients. It was established that in the main group the pain and dyspeptic syndrome decreased earlier than in other groups. Laboratory studies have shown that in the main group was significantly earlier improved biochemical indices of blood: cholesterol decreased by 2.48 ± 0.4 mmol/l ($p < 0.05$), total lipids by 4.5 ± 0.7 g/l ($p < 0.05$), triglycerides by 2.4 ± 0.8 mmol/l ($p < 0.05$), b-lipoproteins by 2.4 ± 0.3 mmol/l ($p > 0.1$). After treatment in the proposed method the certain improvement of time and spectral indices of IVS were identified. This method of treatment allows to increase the effectiveness of therapy, time of treatment and to correct lipid imbalance and vegetative status as well as to reduce dose of drugs.

Key words: peptic ulcer, atherosclerosis, laser therapy.

В настоящее время кислотозависимые заболевания, в число которых входят язвенная болезнь (ЯБ) желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК), относятся к наиболее распространенным заболеваниям желудочно-кишечного тракта. Эрозивно-язвенное поражение желудка и двенадцатиперстной кишки – это хроническое заболевание, при котором в стенке этих органов образуется язвенная язва в результате нарушения нейрогормональной регуляции и желудочного пищеварения. Это широко распространенное заболевание, в развитых странах оно встречается у 3-5% взрослого населения. У мужчин эрозивно-язвенные поражения наблюдаются чаще, чем у женщин. Заболевание имеет склонность к рецидивирующему течению. Существенно изменяют клиническую картину различного рода осложнения. Причины эрозивно-язвенных поражений разнообразны: стрессы, погрешности питания, курение, алкоголизм, действие химических и токсических веществ и др. Способствуют развитию возникновения дефекта слизистой оболочки наследственная предрасположенность, врожденный дефицит антитрипсина и другие факторы [2,10]. Вегетативная регуляция моторно-эвакуаторной активности органов гастродуоденальной зоны осуществляется с участием основных рецепторов и важнейших мессенджеров, включая гастроинтестинальные гормоны, стимулирующие и тормозящие, угнетающие моторную активность. Очевидно, что этот патологический процесс является конечным этапом сложного многопланового заболевания, в патогенез которого вовлечены и ЦНС, и вегетативная нервная система, и биогенные амины и пептидные гормоны пищеварительного тракта, и микробная экспансия *H.pylori*. Однако не менее важной причиной заболевания в настоящее время считают патологию сердечно-сосудистой системы, а именно атеросклероз, что приводит к снижению защитных функций гастродуоденальной системы и активации факторов агрессии [8]. В связи с высокой степенью индустриализации современного общества, увеличилась частота сочетанных гастроэнтерологических заболеваний, в частности с атеросклерозом.

Одними из важнейших факторов риска развития атеросклероза и связанных с ним осложнений являются повышенные уровни атерогенных липидов и липопротеинов, холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), триглицеридов (ТГ) и низкий уровень холестерина липопротеинов

высокой плотности (ХС ЛПВП) в плазме крови являются одними из важнейших факторов риска развития атеросклероза и связанных с ним осложнений, а также изменение сосудистой стенки, активация тромбоцитов, макрофагов, увеличение вязкости крови. Это приводит к гипоксии, нарушению микроциркуляции и изменению сосудистого русла, способствующие деструктивным изменениям слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки с формированием эрозивно-язвенного поражения. Таким образом, в основе развития и прогрессирования эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки лежат разнообразные гемодинамические расстройства, микроциркуляторные нарушения, что сопровождается, с одной стороны, эндотелиальной дисфункцией, нарушением реологических свойств крови и активацией перекисного окисления липидов, а с другой стороны, возникновением эрозивных повреждений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки [9].

С патофизиологической точки зрения, язвенная болезнь является кислотозависимым заболеванием, развивающимся на фоне первичного нарушения двигательной функции верхних отделов пищеварительного тракта [4,5]. Однако следует иметь в виду, что даже самые эффективные на сегодняшний день ингибиторы протонной помпы (ИПП) не влияют на первопричину болезни – повышенную кислотопродукцию, моторику пищевода, желудка и 12-перстной кишки, поэтому после прекращения их приема у большей части больных сравнительно быстро возникает рецидив заболевания. В ряде случаев ИПП не устраняют некоторые симптомы, чаще всего ассоциируемые с нарушением моторики желудочно-кишечного тракта. Кроме того, такое лечение может принести пользу некоторым категориям больных, однако трудно предсказать, какие пациенты отреагируют на него положительно [6]. В данном случае адекватный контроль над кислотообразованием в желудке лучше достигнуть не за счет более агрессивной фармакотерапии, а за счет немедикаментозных способов лечения заболевания [7]. Препараты, позволяющие снижать уровень холестерина в крови, стали доступны с 60-х гг. XX в. Гиполипидемический эффект статинов был доказан в многочисленных исследованиях. Данный эффект статинов зависит от дозы. Снижение уровня ЛПНП под влиянием статинов сопровождается снижением уровня общего холестерина и некоторым повышением уровня холестерина ЛПВП. Содержание триглицеридов также несколько снижается, этот эффект в большей степени присущ

препаратам нового поколения [1,3,6]. Несмотря на обширную медикаментозную терапию и атеросклероза и эрозивно-язвенного поражения двенадцатиперстной кишки, вопросы лечения остаются актуальными. В связи с этим привлекает внимание немедикаментозная тактика лечения, в частности применение накожной и надвальной *низкоинтенсивной лазерной терапии* (НИЛИ), обладающей противовоспалительным, регенерирующим, антигипоксическим, иммунокорректирующим эффектом, которая оказывает рефлексогенное действие на функциональную активность различных органов и систем. Также накожная и надвальная НИЛИ улучшает микроциркуляцию тканей: тормозит агрегацию тромбоцитов, уменьшает концентрацию фибриногена в плазме крови и усиливает фибринолитическую активность, в результате чего снижается вязкость крови и улучшаются реологические свойства крови. Накожное и надвальное НИЛИ оказывает влияние на процессы перекисного окисления липидов в виде снижения содержания в крови малонового диальдегида и увеличение концентрации альфа-токоферола, восстанавливает липидный обмен, повышая активность липопротеинлипазы с одновременным уменьшением уровня атерогенных липопротеинов [7,11,12].

Таким образом, в результате лечения накожным и надвальным НИЛИ восстанавливается липидный спектр и гемодинамические показатели, сокращаются сроки заживления язвенного дефекта, что приводит к увеличению эффективности лечения.

Цель исследования – улучшение эффективности лечения эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки у больных с атеросклерозом с помощью накожного и надвального НИЛИ путем восстановления микроциркуляции, коррекции липидного обмена, гемодинамических нарушений и оказания влияния на процессы перекисного окисления липидов.

Материалы и методы исследования. Открытое, проспективное, плацебо-контролируемое исследование выполнено на базе МУЗ «Клиническая больница № 20 г. Воронежа». В исследование включены больные ЯБ желудка и двенадцатиперстной кишки. Диагноз устанавливали согласно Международной классификации болезней X пересмотра (МКБ-10), подготовленной Всемирной организацией здравоохранения, руководствам Американской ассоциации гастроэнтерологов, алгоритмам диагностики и лечения, рекомендованными Российской гастроэнтерологической ассоциацией.

Кроме того, у каждого больного было получено письменное согласие на участие в исследовании. При подборе контингента больных учитывали длительность заболевания, наличие сопутствующих заболеваний, пол, возраст, результаты предшествующего лечения. Использованы общепринятые в настоящее время клинические, рентгенологические, функциональные, в том числе исследование функции внешнего дыхания, эндоскопические, рН-метрия, биохимические и лабораторные исследования, УЗИ и УЗДГ каротидных сосудов. Проводилось исследование состояния вегетативной нервной системы по показателям вариабельности сердечного ритма с помощью регистратора ЭКГ «ВАЛЕНТА МН-08». Контролируемое исследование за клиническими проявлениями болезни, учёт субъективных и объективных показателей обследования внутренних органов и систем проводился всем пациентам в первый день поступления на стационарное лечение, на 12-14 день лечения, через 6 и 12 месяцев. К моменту включения в исследование всем пациентам была назначена стандартная медикаментозная терапия в соответствующих суточных дозировках.

Пациенты были распределены по группам исследования.

Всего в исследовании приняли участие 44 пациента с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки. По данным ФГДС у 14 пациентов были выявлены эрозии, у 30 – язвенный дефект слизистой оболочки. Величина язвенного дефекта до 1 см² обнаружена у 22 больных, более 1 см² – у 8 больных. Н. pylori выявлена у 39 пациентов, что составило 88,6% случаев.

Контрольную группу составляли 23 пациента. Из них 14 мужчин и 9 женщин. Н. pylori выявлена у 19 (82,6%) пациентов. Кроме того 21 пациент составили группу плацебо. Лазеротерапию осуществляли с помощью полупроводникового лазерного аппарата «Матрикс» по следующей методике: 10 процедур низкоинтенсивного лазерного излучения (длина волны 0,89 мкм, частота 80 Гц, мощность 5 Вт, время экспозиции 1 мин на поле) на эпигастральную область под мечевидным отростком грудины, пилородуоденальную область, зону подреберий и надвальное лазерное облучение крови лазерным излучением красного спектра. Воздействие осуществлялось излучающей головкой КЛО 3 с $\lambda=0,63$ мкм, $W=10$ мВт, по 2 минуты надвально на проекцию кубитальных вен с обеих сторон. Общее время воздействия 7 минут. Процедуры проводились 1 раз в сутки, в определенное время ± 2 часа (с выходным в воскресенье). Курс лечения включал 10 процедур. Через 3 и 6 месяцев, после обследования пациентов, им проводились повторные курсы лазеротерапии по предложенной методике.

Больные сравниваемых групп были сопоставимы по полу, возрасту, длительности заболевания, основным клинико-лабораторным и эндоскопическим данным.

Статистическая обработка данных, полученных в процессе исследования, проводилась с использованием электронных таблиц Microsoft Excel. Использовались расчеты стандартных статистических показателей; сравнение выборок проводилось по результатам оценки типа распределения и сравнения дисперсий с использованием, t-критерия Стьюдента, рассчитывался коэффициент диагностической ценности (К_д). Значения исследуемых показателей представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее арифметическое, а m – стандартная ошибка среднего. Результаты считались статистически достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Исследование клинико-лабораторных показателей у больных во всех трех группах получающих комбинированное лечение, включающее медикаментозную терапию, *инфракрасную лазеротерапию* (ИК-ЛТ) по полям показало, что уже на 12-14-й, на 28-30 день от начала лечения динамика клинико-лабораторных показателей заболевания по большинству исследованных параметров носила достоверный положительный характер. Однако во второй группе больных пролеченной только с помощью медикаментозной терапии не произошло значительных изменений лабораторных и инструментальных показателей. В основной группе раньше, по сравнению с контрольной группой, уменьшался болевой синдром (в основной группе наблюдалось купирование и уменьшение болевого синдрома у 37 больных – 84,1% случаев, что больше, чем в контрольной группе – 14 больных – 60,9% случаев). На 3-й день наблюдалось уменьшение диспептического синдрома (изжога, отрыжка, тошнота) – различий между исследуемыми группами не было выявлено. К 10-м суткам в основной группе в большей степени наблюдалось уменьшение и полное купирование болевого синдрома (95,5%), чем в контрольной группе (78,3%). Так же наблюдается различие в купировании диспептического синдрома на 10-е сутки между основной и кон-

Таблица

Динамика показателей вегетативного статуса у больных язвенной болезнью под влиянием различных схем терапии

Показатель	Больные, n=88					
	1 группа, n=44		2 группа, n=23		3 группа, n= 21	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
SDNN, мс	75,2±10,3*	110,6±15,4*	102,4±18,3	91,5±14,5	95,4±14,6	93,6±11,4
SDANN, мс	116,5±35,6	134,8±32,8	110,3±28,4	112,5±18,3	122,5±34,4	118,1±26,4
rMSSD, мс	56,4±5,8	38,5±6,4	52,8±8,1	47,1±5,3	35,3±4,1	41,5±5,8
pNN50, %	19,5±2,1	15,1±4,2*	22,5±3,1	20,2±4,5	21,6±3,2	18,1±4,3

Примечание: * – p<0,05

трольной группами. Так же к 15-му дню лечения наблюдалась полная эпителизация эрозий и рубцевание язвенного дефекта у 42 пациентов (95,5%) основной группы, у 19 больных (82,6%) в контрольной группе.

При этом происходило заживление язвенного дефекта эпителизацией или образованием негрубого рубца.

По данным УЗИ, после курса лазерной терапии в большинстве случаев выявлялись увеличение просвета сосудов каротидного бассейна, улучшение соотношения интима—медиа, а также уменьшение размера атеросклеротических бляшек. При анализе биохимических исследований крови выявлена тенденция к гипокоагуляции после 9-10 сеансов наружного лазерного облучения крови. По данным коагулограммы отмечается достоверное снижение фибриногена плазмы крови в среднем на 30%, повышение фибринолитической активности в 1,5 раза по сравнению с исходным уровнем, снижение гематокрита с 47,2% до 43,3%. Умеренно снизился и протромбиновый индекс – с 93% до 84,3%. В группе сопоставления изменений указанных показателей практически отсутствовали или были незначительными.

При этом важно отметить, что тенденция к гемоконцентрации после наружного лазерного облучения крови была менее выражена, чем при инвазивных методах лазеротерапии, которые зачастую требуют коррекции реологических свойств крови в виде плазмозереза или гемодилюции. Как показали наблюдения, сеансы лазерного воздействия не оказывали существенного влияния на основные показатели коагулограммы.

Лабораторные исследования показали, что в основной группе достоверно раньше улучшились биохимические показатели крови: холестерин уменьшился на 2,48±0,4 ммоль/л (p<0,05), общие липиды на 4,5±0,7 г/л (p<0,05), триглицериды на 2,4±0,8 ммоль/л (p<0,05), б-липопротеиды на 2,4±0,3 ммоль/л (p>0,1). В контрольной группе показатели также уменьшились, но остались выше, чем в основной группе: холестерин на 0,58±0,2 ммоль/л (p<0,05), общие липиды на 0,48±0,1 г/л (p<0,05), триглицериды на 0,74±0,5 ммоль/л (p<0,05). Такой показатель крови, как б-липопротеиды также снизился, после поведённой терапии, но эти показания были не достоверны (p>0,1). В группе плацебо показатели остались выше, чем в контрольной группе, холестерин на 1,20±0,3 ммоль/л (p<0,05), общие липиды на 1,1±0,1 г/л (p<0,05), триглицериды на 2,26±0,4 ммоль/л (p<0,05), б-липопротеиды на 1,3±0,1 ммоль/л (p>0,1).

При исследовании липидного спектра плазмы крови оказалось, что после 10 сеансов наружного лазерного облучения крови уровень общего холестерина плазмы крови снизился в среднем на 18%, сохраняясь на более низких цифрах до 3 месяцев после курса лечения. Но через полгода его уровень возвратился к исходному, что подтверждает целесообразность повторных курсов неинвазивной лазеротерапии через каждые 6 месяцев. Об этом же свидетельствует и интегральный коэффициент атерогенности, который сразу после курса наружного лазерного облучения крови уменьшился в 1,4 раза, в то время как в группе сопоставления этот показатель оставался неизменным. Проведенная оценка ВСР у пациентов с язвенной болезнью до назначения терапии обнаружила наличие дисбаланса ВНС, что проявлялось снижением общей активности вегетативной нервной системы (значение показателя SDNN), повышения тонуса парасимпатического звена ВНС (rMSSD), на фоне притеснения активности симпатического отдела (SDANN) и нарушения симпато-вагального баланса (табл.).

После проведенного лечения по предложенной методике выявлено определенное улучшение часовых и спектральных показателей ВСР, что проявлялось существенным повышением общей ВСР (SDNN) на 46,7% (p=0,0002), значительным снижением активности парасимпатического звена: величины rMSSD — на 31,8% (p<0,05).

В контрольной группе, больные которой получали только лекарственную терапию, и в группе плацебо за время наблюдения не обнаружено любых существенных изменений показателей ВСР.

При последующих определениях состояния вегетативной системы через 6 и 12 месяцев в контрольной группе нормальные показатели ВСР и преобладание симпатической активности сохранялись в 65,4% случаев, в во второй и третьей группах показатели значимых изменений ВСР не наблюдалось.

Полученные данные позволяют говорить о целесообразности включения в комплексную терапию больных с эрозивно-язвенными поражениями верхних отделов желудочно-кишечного тракта курсы немедикаментозного лечения, состоящего из комбинации кожного и надвенозного НИЛИ, так как предложенная нами схема лечения оказывает влияние на различные звенья патогенеза данных патологических процессов, в том числе на вегетативный статус и липидный спектр у больных атеросклерозом. Кроме того применение повторных курсов низкоинтенсивного лазерного излучения рекомендуется использовать как в период обострения, так и в период ремиссии с целью профилактики обострения. Исследованная схема лечения, включающая повторные курсы НИЛИ, практически лишена побочных реакций и осложнений, легко выполнима, доступна и может использоваться в клинических, поликлинических, реабилитационных учреждениях системы здравоохранения. Включение в лечение эрозивно-язвенных поражений верхних отделов желудочно-кишечного тракта лазеротерапии позволяет достоверно раньше купировать клинико-эндоскопические признаки обострения данной патологии, позволяет скорректировать липидный статус больных, а также способствует удлинению периода ремиссии заболевания.

Литература

1. Аронов Д.М. Плейотропные эффекты статинов // Кардиология. 2008. № 8. С. 60–68.
2. Васильев Ю.В. Место ингибиторов протонной помпы в терапии кислотозависимых заболеваний // Consilium medicum (гастроэнтерология). 2010. № 2. С. 17–21.
3. Лоу М.Р., Уальд Н.Дж., Радника А.Р. Количественный эффект статинов на содержание холестерина липопротеидов низкой плотности, риск развития ишемической болезни сердца и инсультов (систематический обзор и метаанализ) // РМЖ. 2011. № 12. С. 783–789.

4. Маев И.В. Перспективы применения нового прокинетика с двойным механизмом действия в терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Фарматека. 2009. №2. С. 1–5.

5. Маев И.В., Оганесян Т.С., Кучерявый Ю.А. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки: диагностика и лечение // Consilium medicum (гастроэнтерология). 2010. № 8. С. 24–26.

6. Марцевич С.Ю. Клиническая значимость атеросклероза // Лечащий врач. 2004. №2.

7. Москвин С.В. Основы лазерной терапии. Москва: Изд-во «Триада», 2006. 256 с.

8. Никитин А.В. Клиническая гастроэнтерология. Ст.Оскол: Изд-во ИПК «Кириллица», 2010. 224 с.

9. Олейникова Г. А. Ишемическая болезнь сердца: место статинов // Русский медицинский журнал. 2010. №3. С. 153–156.

10. Полунина Т.В. Комбинированная терапия кислотозависимых заболеваний // Русский медицинский журнал. 2013. № 13. С. 691–697.

11. Сазонов А.С., Федоров С.Ю., Хадарцев А.А., Сазонов И.А. Генераторы низкоинтенсивного лазерного излучения и электромагнитных полей в программируемой терапии заболеваний органов дыхания. // В сб.: 7 Национальный конгресс по болезням органов дыхания, 2-5 июля 1997 г. - М., 1997. - С. 162.

12. Восстановительная медицина: Монография / Под ред. А.А. Хадарцева, С.Н. Гонгарева, В.М. Еськова.– Тула: Изд-во ТулГУ – Белгород: ЗАО «Белгородская областная типография», 2010.– Т. I.– 298 с.

References

1. Aronov DM. Pleyotropnye efekty statinov. Kardiologiya. 2008;8:60-8. Russian.

2. Vasil'ev YuV. Mesto ingibitorov protonnoy pompy v terapii kislotozavisimyykh zabolevaniy. Consilium medicum (gastroenterologiya). 2010;2:17-21. Russian.

3. Lou MR, Ual'd NDzh, Radnika AR. Kolichestven-nyy effekt statinov na sodержanie kholesterina lipoproteidov nizkoy plotnosti, risk razvitiya ishemicheskoy bolezni serdtsa i insul'tov (sistematicheskii obzor i metaanaliz). RMZh. 2011;12:783-9. Russian.

4. Maev IV. Perspektivy primeneniya novogo pro-kinetika s dvoynym mekhanizmom deystviya v terapii gastroezofageal'noy refluksnoy bolezni. Farmateka. 2009;2:1-5. Russian.

5. Maev IV, Oganesyana TS, Kucheryavyy YuA. Yazvennaya bolezni' dvenadtsatiperstnoy kishki: diagnostika i lechenie. Consilium medicum (gastroenterologiya). 2010;8:24-6. Russian.

6. Martsevich SYu. Klinicheskaya znachimost' ateroskleroza. Lechashchiy vrach. 2004;2. Russian.

7. Moskvin SV. Osnovy lazernoy terapii. Moscow: Izd-vo «Triada»; 2006. Russian.

8. Nikitin AV. Klinicheskaya gastroenterologiya. St.Oskol: Izd-vo IPK «Kirillitsa»; 2010. Russian.

9. Oleynikova GL. Iшемическая болезнь сердца: место статинов. Russkiy meditsinskiy zhurnal. 2010;3:153-6. Russian.

10. Polunina TV. Kombinirovannaya terapiya kislotozavisimyykh zabolevaniy. Russkiy meditsinskiy zhurnal. 2013;13:691-7. Russian.

11. Sazonov AS, Fedorov SYu, Khadartsev AA, Sazonov IA. Generatory nizkointensivnogo lazernogo izlucheniya i elektromagnitnykh poley v programmiruemye terapii zabolevaniy organov dykhaniya. V sb.: 7 Natsional'nyy kongress po boleznyam organov dykhaniya, 2-5 iyulya 1997 g. - Moscow; 1997. Russian.

12. Vosstanovitel'naya meditsina: Monografiya / Pod red. A.A. Khadartseva, S.N. Gontareva, V.M. Es'kova. Tula: Izd-vo TulGU – Belgorod: ЗАО «Belgorodskaya oblastnaya tipografiya»; 2010. Russian.

УДК 616.31.089.5

DOI 10.12737/5001

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СОЧЕТАННОЙ ФИЗИОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ КРАСНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА (краткое сообщение)

О.В. СЕРИКОВА, Н.П. СЕРИКОВ, О.И. ЩЕРБАЧЕНКО

Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н.Бурденко, ул. Студенческая, 10, г. Воронеж, Россия, 394036

Аннотация. Красный плоский лишай – одно из наиболее распространенных заболеваний слизистой оболочки рта, которое характеризуется хроническим течением, клиническим полиморфизмом, частой резистентностью к проводимой терапии, возможностью озлокачествления. Для лечения красного плоского лишая применяются различные современные лекарственные средства: нейротропные, кортикостероидные, аминохинолиновые препараты, антибиотики, ретиноиды, цитостатики, витамины, воздействующие на различные звенья патогенеза. Однако назначение указанных препаратов часто не эффективно, и сопряжено с развитием многочисленных осложнений, формированием резистентности к проводимой терапии. В связи с возрастанием случаев проявления токсико-аллергических реакций при применении лекарственных препаратов, особенно актуальным является совершенствование немедикаментозных способов лечения красного плоского лишая слизистой оболочки рта. Одним из таких способов лечения являются сочетанные методы физиотерапии. Сочетанная физиотерапия – физиотерапия, основанная на одновременном (сочетанном) применении на одну и ту же область тела человека двух или более физических факторов, подобранных с целью повышения их физиологической активности и терапевтической эффективности. Одним из вариантов сочетанной физиотерапии заболеваний слизистой оболочки рта является применение аппарата для лечения стоматологических заболеваний «Рададент» в котором используются два вида физических факторов: крайне высокочастотное электромагнитное и ультрафиолетовое излучения. В клинике кафедры стоматологии аппарат «Рададент» использовали в комплексном лечении 12 пациентов с эрозивно-язвенной формой красного плоского лишая, что привело к уменьшению или ликвидации воспалительных процессов слизистой и восстановлению трофики тканей полости рта; устранению болевого синдрома, регенерации клеток, ускорению процесса заживления язв и эрозий.

Ключевые слова: красный плоский лишай, сочетанные методы физиотерапии, аппарат «Рададент».

COMBINED USE OF PHYSIOTHERAPY IN THE TREATMENT OF ORAL MUCOSA
(brief message)

O. SERIKOVA, N. SERIKOV, O. SHCHERBACHENKO

Voronezh State N.N. Burdenko Medical Academy, Str. Student, 10, Voronezh, Russia, 394036

Abstract. Lichen planus is one of the most common diseases of the oral mucosa, which is characterized by a chronic course, clinical polymorphism, resistant to treatment, the possibility of malignancy. For treatment of the red lichen planus, the modern medicines are used: neurotropic, corticosteroids, aminoquinolinic preparations, antibiotics, retinoids, drugs, vitamins that have impact on different stages of pathogenesis. However, the prescription of these drugs is often inefficient, and is associated with the development of complications and the development of resistance to the therapy. The phenomena of toxic and allergic reactions in the use of drugs are frequent. Improvement of non-drug methods of treatment of the red lichen planus in mucous membranes of the mouth is an urgent task. Combined methods of physiotherapy are one way of treatment. Combined physiotherapy is physiotherapy, based on simultaneously (coinfection) use of two or more physical factors on the same area of the body. These factors were selected with the aim of increasing their physical activity and therapeutic effectiveness. One of the variants of combined physical therapy of diseases of the oral mucosa is the use of a device for the treatment of dental diseases "Radadent", in which there are two types of physical factors: the extremely high frequency electromagnetic and ultraviolet radiation. In the clinic of the Department of stomatology the apparatus "Radadent" was used in the complex treatment of 12 patients with erosive and ulcerative forms of red lichen planus. The reduction or elimination of inflammatory processes of the mucous membrane and the regeneration of tissues trophism of the mouth, elimination of pain, cell regeneration, the acceleration of healing of ulcers and erosions were identified.

Key words: lichen red planus, combined methods of physiotherapy, apparatus "Radadent".

Красный плоский лишай – одно из наиболее распространенных заболеваний слизистой оболочки рта, которое характеризуется хроническим течением, клиническим полиморфизмом, частой резистентностью к проводимой терапии, возможностью озлокачествления, что определяет большую медико-социальную значимость проблемы [1,3,6].

Особенно трудную задачу представляет разработка эффективных методов комплексного лечения наиболее тяжелой формы красного плоского лишая (эрозивно-язвенной) в случаях рефрактерных к кортикостероидной терапии. Сложности в лечении красного плоского лишая обусловлены отсутствием единого и четкого представления о пусковых механизмах развития заболевания, что приводит к использованию в лечении разнообразных медикаментозных средств, назначение которых часто носит эмпирический или симптоматический характер.

Для лечения красного плоского лишая применяются различные современные лекарственные средства: нейротропные, кортикостероидные, аминокислотные препараты, антибиотики, ретиноиды, цитостатики, витамины и многие другие, воздействующие на различные звенья патогенеза [1-3,5]. Однако назначение указанных препаратов часто не только не эффективно, но и сопряжено с развитием многочисленных осложнений, формированием резистентности к проводимой терапии. В связи с возрастанием случаев проявления токсико-аллергических реакций при применении лекарственных препаратов, особенно актуальным является совершенствование немедикаментозных способов лечения красного плоского лишая слизистой оболочки рта.

Одним из таких способов лечения являются сочетанные методы физиотерапии. Сочетанная физиотерапия – физиотерапия, основанная на одновременном (сочетанном) применении на одну и ту же область тела человека двух или более физических факторов, подобранных с целью повышения их физиологической активности и терапевтической эффективности. Сочетанную физиотерапию следует рассматривать как количественно-качественное новое воздействие, которое не тождественно суммарному эффекту сочетаемых физических факторов и способно сопровождаться не только усилением

или ослаблением влияния отдельно взятого фактора, но и приданием ему новых сторон действия [4].

Цель исследования – сравнительная оценка результатов лечения двух групп больных с эрозивно-язвенной формой красного плоского лишая традиционными методами и терапией, включающей сочетанную физиотерапию.

Материалы и методы исследования. Одним из вариантов сочетанной физиотерапии заболеваний слизистой оболочки рта является применение аппарата для лечения стоматологических заболеваний «Рададент» в котором используются два вида физических факторов: *крайне высокочастотное электромагнитное (КВЧ) и ультрафиолетовое излучения (УФ)*. В основе работы аппарата лежит принцип сочетанного потенцирующего эффекта от совместного использования КВЧ-терапии и светотерапии ультрафиолетом ближнего диапазона А, обладающего бактерицидным действием, не причиняя вреда нормальным клеткам биологических тканей человека. Ультрафиолетовое излучение охватывает диапазон длин волн от 100 до 400 нм оптического спектра электромагнитных колебаний и относится к типу неионизирующих излучений.

КВЧ-терапия – лечебное применение электромагнитных волн миллиметрового диапазона [7-9]. Крайне высокие частоты занимают диапазон 30-300 ГГц (диапазон длин волн – 10-1 мм). Данная терапия широко используется в медицине как физиотерапевтический метод лечения с 1977 года. Опыт применения в клинической практике этого вида терапии показывает высокую эффективность при лечении широкого круга заболеваний. К особенностям терапии относятся неинвазивность, отсутствие аллергии к высокочастотному излучению, возможность применения ее в качестве монотерапии, или в сочетании с другими методами лечения. КВЧ-терапия обладает универсальным воздействием на некоторые патогенетические звенья заболеваний слизистой оболочки полости рта, в том числе при заболевании красным плоским лишаем, улучшая микроциркуляцию, уменьшая склонность к тромбообразованию в мелких сосудах, которая всегда имеет место при воспалительных процессах, нормализуя антиоксидантный статус.

В клинике кафедры стоматологии института дополнительного профессионального образования ВГМА им. Н.Н. Бурденко аппарат «Рададент» использовали в комплексном лечении 12 пациентов с эрозивно-язвенной формой красного плоского лишая. Контрольную группу составили 11 пациентов, получавших только традиционную терапию, которая включает применение седативных препаратов, кортикостероидов, витаминов. Подавляющее большинство (93%) больных были женского пола. Возраст пациентов составлял от 52 до 75 лет.

При эрозивно-язвенной форме красного плоского лишая все пациенты жаловались на боли в полости рта, усиливающиеся при приёме пищи, особенно раздражающей слизистую оболочку (кислое, острое, соленое).

При осмотре на слизистой оболочке рта в области щек, переходной складки, боковой поверхности и спинки языка были выявлены эрозии и язвы полигональной формы, вокруг которых на гиперемизированном и отечном основании располагались в виде рисунка типичные для красного плоского лишая папулы. Эрозии были покрыты фибриновым налетом, после удаления которого, легко возникала кровоточивость. Поражение кожи отмечалось у 15% обследованных пациентов. Из анамнеза выяснялось, что больные страдают этим заболеванием от одного до 5 лет. У 75% больных пусковым моментом начала заболевания или обострения процесса являлся стрессовый фактор. Соматические заболевания были выявлены у 96% больных красным плоским лишаем слизистой оболочки рта.

Все пациенты были обследованы по специально разработанной программе, включающей стоматологические, лабораторные исследования, консультации смежных специалистов по показаниям.



Рис. 1. Изменение слизистой оболочки щеки при красном плоском лишае эрозивно-язвенной формы до лечения

Схема лечения эрозивно-язвенной формы КПЛ аппаратом «Рададент» включала 10 процедур по одной минуте ежедневно с перерывом на два дня после пяти сеансов на фоне медикаментозной терапии.

При оценке эффективности лечения эрозивно-язвенной формы красного плоского лишая слизистой оболочки рта с применением аппарата «Рададент» учитывались ближайшие результаты: степень обезболивания и сроки эпителизации язв после сочетанной физиотерапии в сравнении с традиционными методами.

Результаты и их обсуждение. После проведенного курса комплексного лечения с включением КВЧ и УФ терапии в основную группу наблюдался выраженный лечебный эффект у всех больных, что выражалось в уменьшении болевого симптома в полости рта после 2-3 процедур и начале эпителиза-

ции эрозий и язв. Окончательная эпителизация отмечалась на 5-6 сутки в отличие от группы сравнений (7-8 сутки). На рис. 1 и 2 представлены клиническая картина слизистой оболочки рта больной Ч., 63 лет, до и после лечения.



Рис. 2. Состояние слизистой оболочки щеки при красном плоском лишае эрозивно-язвенной формы после лечения

Таким образом, применение КВЧ и УФ терапии (аппарата «Рададент») в комплексном лечении КПЛ СОР приводит к уменьшению или ликвидации воспалительных процессов слизистой и восстановлению трофики тканей полости рта; снимает болевой синдром, активирует регенерацию клеток, ускоряет заживление язв, эрозий. Следовательно, включение этого метода в комплексное этиопатогенетическое лечение красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта способствует оптимизации терапии и улучшению качества жизни больных.

Литература

1. Белева Н.С. Совершенствование диагностики и комплексного лечения в системе диспансеризации больных красным плоским лишаем слизистой оболочки полости рта: автореф. дисс. . канд. мед. наук. Пермь, 2010. 23 с.
2. Иванова Е.В., Щербакова Э. Г., Рабинович О. Ф. [и др.] Современные подходы к патогенетической терапии плоского лишая слизистой оболочки рта // Стоматология. 2005. № 5. С. 28–32.
3. Молочков В.А., Молочков А.В., Переверзева О.Э. К совершенствованию терапии красного плоского лишая // Рос.журн. кож. и вен. бол. 2011. № 2. С. 7–9.
4. Улащик В.С. Физиотерапия. Новейшие методы и технологии: Справочное пособие. МН.: Книжный Дом, 2013. 448 с.
5. Fang M., Zhang W., Chen Y., He Z. Malignant transformation of oral lichen planus: a retrospective study of 23 cases Text // Quintessence Int. 2009. Vol. 40. №3. P.235–242.
6. Koray M., Mumcu G., Ak G., Hayran O., Atalay T., Tanyeri H. Oral health related quality of life in patients with oral lichen planus Text // Abstracts of EAOM-meeting. 2007. P.24.
7. Кидалов В.Н., Хадарцев А.А., Якушина Г.Н. Системные эффекты КВЧ-воздействия при лечении больных с бронхообструктивным синдромом // Вестник новых медицинских технологий. 2001. № 4. С. 72–75.
8. Субботина Т.И., Туктамышев И.И., Туктамышев И.Ш., Хадарцев А.А., Яшин А.А. Влияние низкоинтенсивного КВЧ-излучения на красный костный мозг и клетки крови при экранировании минералом «Шунгит» // Вестник новых медицинских технологий. 2003. № 1–2. С. 24–27.

9. Субботина Т.И., Терешкина О.В., Хадарцев А.А., Яшин А.А. Влияние низкоинтенсивного КВЧ-излучения на репродуктивную функцию крыс вистар // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2006. Т. 142. № 8. С. 152–154.

References

1. Beleva NS. Sovershenstvovanie diagnostiki i kompleksnogo lecheniya v sisteme dispanserizatsii bol'nykh krasnym ploskim lishayem slizistoy obolochki polosti rta [dissertation]. Perm' (Perm' region); 2010. Russian.

2. Ivanova EV, Shcherbakova EG, Rabinovich OF, et al. Sovremennye podkhody k patogeneticheskoy terapii ploskogo lishaya slizistoy obolochki rta. Stomatologiya. 2005;5:28-32. Russian.

3. Molochkov VA, Molochkov AV, Pereverzeva OE. K sovershenstvovaniyu terapii krasnogo ploskogo lishaya. Ros.zhurn. kozh. i ven. bol. 2011;2:7-9. Russian.

4. Ulashchik VS. Fizioterapiya. Noveyshie metody i tekhnologii: Spravochnoe posobie. MN.: Knizhnyy Dom; 2013. Russian.

5. Fang M, Zhang W, Chen Y, He Z. Malignant transformation of oral lichen planus: a retrospective study of 23 cases Text. Quintessence Int. 2009;40(3):235-42.

6. Koray M, Mumcu G, Ak G, Hayran O, Atalay T, Tanyeri H. Oral health related quality of life in patients with oral lichen planus Text. Abstracts of EAOM-meeting; 2007.

7. Kidalov VN, Khadartsev AA, Yakushina GN. Sistemnye efekty KVCh-vozdeystviya pri lechenii bol'nykh s bronkhoobstruktivnym sindromom [Systemic effects of EHF-action in the course of treatment of patients having bronchoobstructive syndrome]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2001;4:72-5. Russian.

8. Subbotina TI, Tuktamyshev II, Tuktamyshev ISh, Khadartsev AA, Yashin AA. Vliyanie nizkointensivnogo KVCh-izlucheniya na krasnyy kostnyy mozg i kletki krovi pri ekranirovani mineralom «Shungit» [An influence of low-intensity EHF-radiation on red marrow and blood cells, when shungit screen is used]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2003;1-2:24-7. Russian.

9. Subbotina TI, Tereshkina OV, Khadartsev AA, Yashin AA. Vliyanie nizkointensivnogo KVCh-izlucheniya na reproduktivnyuyu funktsiyu krysa vistar. Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny. 2006;142(8):152-4. Russian.

УДК 616.311.2 – 002 – 08 – 097 – 053

DOI 10.12737/5002

КОРРЕКЦИЯ МЕСТНОИММУННОГО ДИСБАЛАНСА ПОЛОСТИ РТА В РАМКАХ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО КАТАРАЛЬНОГО ГИНГИВИТА В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

Ю.А. ИППОЛИТОВ, С.А. ГАРЬКАВЕЦ, Е.С. БОНДАРЕВА, С.Н. ЮДЕНКОВА, В.П. КУРАЛЕСИНА, Т.А. РУСАНОВА*

Воронежская государственная медицинская академия им.Н.Н. Бурденко, ул. Студенческая, 10, г. Воронеж, Россия, 394036

Аннотация. Заболевания пародонта у детей в подростковом возрасте является актуальной проблемой, так как частота поражения, данного заболеваниями не снижается, а имеет тенденцию к нарастанию. Особенно ему подвержены дети в период усиленного роста. Последние исследования молекулярных морфологических нарушений, возникающих при хроническом катаральном гингивите у детей, указывают на необходимость применения в комплексном лечении этих больных иммунокорректоров, позволяющих воздействовать как на пародонт, так и на организм в целом. Изменения в организме у подростков, страдающих заболеваниями пародонта, свидетельствуют об ослаблении естественных защитных механизмов. Поэтому лечение должно быть направлено не только на ликвидацию воспалительного процесса, но и на повышение иммунитета. Тогда наиболее оправданно применение иммунокорректоров. К иммунокорректорам относится, например, препарат «Имудон». Использование имудона сопровождается восстановлением нормального состава резидентной микрофлоры полости рта и противовоспалительным эффектом. Применение этого препарата приводит к уменьшению содержания на слизистой пародонтопатогенных микроорганизмов. Растворяясь в полости рта, таблетки вызывают активизацию естественной иммунной защиты организма. За счет включения в их состав вспомогательных веществ, активные компоненты на слизистой полости рта остаются в течение длительного времени.

Ключевые слова: гингивит, подростки, лечение, иммунокорректоры.

CORRECTION OF LOCAL IMMUNE IMBALANCE OF THE ORAL CAVITY IN THE COMPLEX TREATMENT OF CHRONIC CATARRHAL GINGIVITIS IN CHILDREN

Y.A. IPPOLITOV, S.A. GARKAVETS, E.S. BONDAREVA, S.N. YUDENKOVA, V.P. KURALESINA, T.A. RUSANOVA

Voronezh State N.N. Burdenko Medical Academy, Studencheskaya str., 10, Voronezh, Russia, 394036

Abstract. Periodontal disease in adolescence is an important medical problem, since the frequency defeat this disease has a tendency to increase. Children in the period of intensive growth are particularly susceptible to this disease. Recent studies of molecular morphological abnormalities at the chronic catarrhal gingivitis in children indicate the necessity to use in complex treatment of these patients the immunomodulators, which allow to impact on the periodontium, and on the whole organism. Changes in the organism of teenagers with periodontal diseases indicate a weakening of the natural protective mechanisms. Therefore, treatment should be aimed at the elimination of the inflammatory process and increasing the immunity. The use of immunomodulators is justified. For example, the preparation "Imudon" refers to the immunomodulators. The use of Imudon allows to restore the normal composition of the resident

microflora of an oral cavity and has anti-inflammatory effect. The use of this drug reduces the content on the mucous of parodontopathogenic microorganisms. Being dissolved in the mouth, pills stimulate the natural immune protection of an organism. Due to inclusion in the composition of auxiliary substances, active components on the mucous membrane of the oral cavity remain for a long time.

Key words: gingivitis, adolescents, treatment, immunomodulators.

Заболевания пародонта – одна из наиболее распространенных патологий челюстно-лицевой области. Частота гингивита достигает почти 100%, чаще поражаются дети и лица молодого возраста до 25-30 лет. Разработка и практическое внедрение эффективных методов лечения заболеваний пародонта, на протяжении последних 20 лет, занимают одно из ведущих мест в исследованиях отечественных и зарубежных авторов [1,3,6-8]. Одним из главных этиологических факторов гингивитов является микробный, который в клинике отождествляется с зубной бляшкой или мягким зубным налетом. В микробиологии полости рта важна разработка методов экспресс-исследования состава и/или содержания зубодесневой борозды и ротовой жидкости в условиях клиники, прогнозирование длительности ремиссии и моментов обострения на основании микробиологических данных. Именно поэтому, изучение микробного гомеостаза факторов имеет в настоящее время актуальное теоретическое и практическое значение, так как раскрывают механизмы взаимодействия микроорганизмов и тканей ротовой полости [3,4,6-8]. Для профилактики и лечения заболеваний пародонта наибольший интерес представляют хронические формы гингивита у детей. Эффективность применения лекарственных средств определяется тем, насколько в ходе их применения быстро удается устранить причинный фактор или сделать невозможным его влияние, а также отсутствие рецидивов заболевания у детей. Существует проблема недостаточной эффективности применяемых методов лечения. Вопросы, связанные с лечением хронического катарального гингивита у детей, рассматриваются на стыке двух дисциплин – стоматологии и терапии. Пародонтальная медицина (термин впервые использовал в 1998 году Offenbacher) – новый раздел пародонтологии, который рассматривает взаимное влияние заболеваний организма и воспалительных заболеваний пародонта с целью разработки новых диагностических критериев, стратегии лечения, а также интегральной программы профилактики заболеваний пародонта [1,2,5,7,9]. Последние исследования молекулярных морфологических нарушений, возникающих при хроническом катаральном гингивите у детей, указывают на необходимость применения в комплексном лечении этих больных иммунокорректоров, позволяющих воздействовать как на пародонт, так и на организм в целом.

Материалы и методы исследования. Для подтверждения актуальности темы было проведено исследование распространенности хронических катаральных гингивитов у подростков и зависимости тяжести поражения от гигиенического состояния полости рта. Было обследовано 157 детей 12-15 летнего возраста. Из них по клиническим характеристикам было отобрано 93 ребенка с наличием хронического катарального гингивита (54 пациент с хроническим катаральным гингивитом легкой степени тяжести и 39 пациент с хроническим катаральным гингивитом средней степени тяжести) табл. 1.

В свою очередь исследуемая группа подростков с хроническим катаральным гингивитом была поделена на две группы: дети, у которых лечение гингивита проходило с применением иммунокорректирующей терапией (их число составило 62 человек) и дети, в лечении которых отсутствовали таковые препараты (их число составило 31 человека).

Таблица 1

Распределение детей по распространенности и тяжести гингивитов

Возраст ребенка	Распространенность гингивитов %	Гингивит отсутствует		Легкий гингивит		Гингивит средней степени тяжести	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
12 лет	76,3	24	37,5	7	20,6	8	13,6
13 лет	79,6	19	29,7	14	41,2	12	20,3
14 лет	82,4	13	20,3	8	23,5	16	27,1
15 лет	86,9	8	12,5	5	14,7	23	38,9

Клиническое обследование ребенка включало результаты анамнестического опроса, осмотра ротовой полости. Для диагностики гингивита применяли индекс РМА, для оценки гигиенического состояния полости рта индекс Грина-Вермиллиона (ИГР-У).

Выделение микроорганизмов из их естественной среды обитания – тканей и жидкостей полости рта – осуществлялось путем посева исследуемых материалов на искусственные питательные среды. Используемый нами метод носит название культурального исследования. Для определения изменения иммунологических показателей плазмы крови у детей с хроническим катаральным гингивитом, использовали метод радиальной иммунодиффузии по Манчини. Забор крови производили утром натощак. С помощью метода одномерной радиальной иммунодиффузии по Манчини определяли изменение концентрации иммуноглобулинов IgA, IgG, IgM в плазме крови у детей как основной, так и контрольной группы. Это исследование проводилось дважды: до лечения и после проведения лечебно-профилактических мероприятий. Лечебно-профилактические мероприятия у пациентов проводились по следующей схеме:

1 этап – клиническая диагностика заболевания: определение гигиенического состояния полости рта по индексу ИГР-У (Грина – Вермиллиона), определение состояния тканей пародонта по индексу РМА (папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс). Лабораторные методы исследования заключались в микробиологическом исследовании содержимого зубодесневой борозды и ротовой жидкости, а также исследовании иммунологических показателей плазмы крови у детей с хроническим катаральным гингивитом до применения иммунокорректирующей терапии.

2 этап – проведение комплексного лечения хронических катаральных гингивитов у детей с применением местноиммунной терапии и иммунокорректирующего препарата «Имудон». Через 3 месяца лабораторные методы исследования: микробиологическое исследование содержимого зубодесневой борозды и ротовой жидкости, и соответственно исследование иммунологических показателей плазмы крови у детей с хроническим катаральным гингивитом после применения местноиммунной терапии и иммунокорректирующего препарата «Имудон».

Первичные количественные данные были подготовлены в виде таблиц и проанализированы средствами модулей «Описательная статистика» прикладного статистического пакета STATISTICA 6.0. В качестве порогового уровня статистической значимости было принято значение 0,05. Условия нормальности анализируемых данных и равенства дисперсий распределений признаков в сравниваемых группах проверялись с использованием критерия Шапиро-Уилкса.

Таблица 2

Исследования иммуноглобулинов Ig A, IgG, Ig M в сыворотки крови детей до лечения с применением местноиммунной терапии (M±s)

Показатель	Единицы измерения	Контрольная группа детей n=31	Дети с хроническими катаральными гингивитами до лечения «Имудон» n=62	
			легкая степень гингивита	гингивит средней степени тяжести
Ig A	Мкмоль/л	21,3±0,2	23,7±0,3*	24,1±0,4*
IgG	Мкмоль/л	131,8±0,1	133,4±0,2*	135,3±0,1*
Ig M	Мкмоль/л	20,5±0,1	19,4±0,2*	21,3±0,2*

Примечание: * – различия статистически значимы в сравнении с данными здоровых детей при $p \leq 0,05$

Таблица 3

Исследования иммуноглобулинов Ig A, IgG, Ig M в сыворотки крови детей после лечения с применением местноиммунной терапии (M±s)

Показатель	Единицы измерения	Контрольная группа детей n=31	Дети с хроническими катаральными гингивитами после лечения «Имудон» n=62	
			легкая степень гингивита	гингивит средней степени тяжести
Ig A	Мкмоль/л	17,3±0,2	10,7±0,2*	13,5±0,3*
IgG	Мкмоль/л	116,8±0,1	79,8±0,1*	82,2±0,1*
Ig M	Мкмоль/л	14,5±0,1	7,5±0,1*	9,3±0,1*

Примечание: * – различия статистически значимы в сравнении с данными здоровых детей при $p \leq 0,05$

Надо отметить, что у детей контрольной группы, получающих стандартное лечение без применения местноиммунной терапии, также отмечались незначительные улучшения показателей иммуноглобулинов.

После проведения лечебно-профилактических мероприятий с применением местноиммунной терапии у подростков с хроническими катаральными гингивитами изменилось и гигиеническое состояние полости рта, и интенсивность воспалительного процесса (рис. 2).

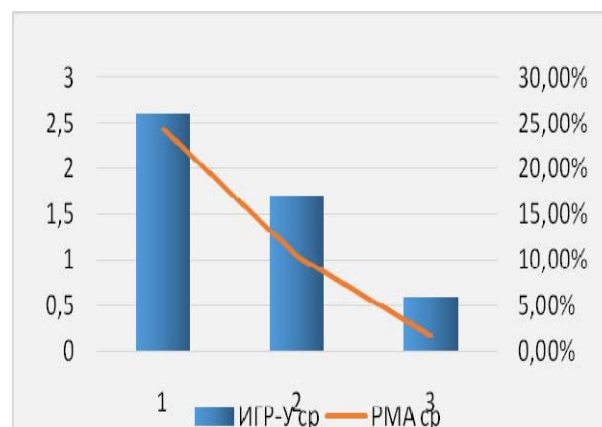


Рис. 2 Изменения показателей ИГР-У ср и РМА ср у пациентов в зависимости от этапов лечения

Результаты и их обсуждение. Клиническое обследование детей проводилось по специально составленному плану и полученные при этом данные регистрировались в истории болезни. Подтверждена зависимость возникновения тяжести гингивита и гигиенического состояния полости рта, а также роль зубных отложений как этиологического фактора изучаемого заболевания. Для диагностики гингивита применяли индекс РМА, оценку гигиенического состояния полости рта проводили при помощи индекса ИГР-У (рис.1).



Рис. 1 Показатели РМА и ИГР-У в зависимости от возраста

Как показано на рис.1, при хронических катаральных легких гингивитах гигиена полости рта всегда оценивалась как неудовлетворительная (ИГР-У – 1,9-2,2), при гингивитах средней степени – как неудовлетворительная и плохая (ИГР-У – 2,5-2,9 соответственно). Представленные результаты клинического обследования пациентов, используя индексы: гигиены ИГР-У, гингивита РМА, показывают, что для достижения цели повышения эффективности профессиональной гигиены полости рта, как метода профилактики воспалительных заболеваний пародонта необходимо каждые три или четыре месяца проводить контроль гигиенического состояния полости рта и состояния тканей пародонта, а также профилактические мероприятия в объеме, необходимом для каждого пациента. Для определения местного иммунитета у детей с хроническим катаральным гингивитом использовали метод одномерной радиальной иммунодиффузии крови по Манчини. Показатели детей с хроническим катаральным гингивитом имели отклонения от нормы, повышением иммуноглобулинов в плазме крови. Наиболее высокие показатели иммуноглобулинов наблюдаются у детей с гингивитами средней степени тяжести по отношению к детям с легкой степенью гингивитов табл. 2. В контрольной группе детей такие же показатели незначительно отличались от детей основной группы. Определение изменения концентрации иммуноглобулинов IgA, IgG, IgM в плазме крови у детей с хроническими катаральными гингивитами повторно осуществляли через три месяца после начала применения местноиммунной терапии иммунокорректирующего препарата «Имудон» у пациентов основной группы и контрольной группы детей, находящихся на традиционном терапевтическом лечении гингивитов.

Показатели иммуноглобулинов у детей, лечение которых проводилось с применением местноиммунной терапии иммунокорректирующего препарата «Имудон», значительно улучшились в сравнении с детьми, получающими традиционное лечение по поводу данного заболевания табл. 3.

Как видно из диаграммы (рис. 2), если на первом этапе средняя интенсивность воспалительного процесса (РМА ср) у всех подростков составила 24,3±1,16% (ИГР-У ср – 2,6±0,06), на втором этапе во время проведения местно-

иммунной терапии с применением иммунокорректирующего препарата «Имудон» РМА ср составила $10,4 \pm 0,43\%$ (ИГР-У ср – $1,7 \pm 0,05$), то через 3 мес. после проведения лечебно-профилактических мероприятий у подростков РМА ср составил $1,8 \pm 0,24\%$ (ИГР-У – $0,9 \pm 0,05$) соответственно.

При проведении микробиологических исследований ротовой жидкости и содержимого зубодесневой борозды у подростков с хроническими катаральными гингивитами до лечения были обнаружены следующие основные виды микроорганизмов: стрептококки, стафилококки, микрококки, нейссерии, *Corynebacteriumspesits*, *Enterodacterspecies*, *Pseudomonasspecies*, *Candidaalbicans*. Наиболее часто (21% и более случаев обнаружения) встречались β -гемолитические стрептококки, нейссерии, грибы *Candidaalbicans*.

Количественные микробиологические показатели микроорганизмов: стрептококки, стафилококки, микрококки, нейссерии, *Corynebacteriumspesits*, *Enterodacterspecies*, *Pseudomonasspecies*, *Candidaalbicans*, наиболее достоверно снижались после проведения профессиональной гигиены полости рта, аналогично показателям клинических исследований. Поэтому проводили анализ динамики следующих микроорганизмов: β -гемолитических стрептококков, *Neisseria*, *Candidaalbicans* через три месяца после проведения лечебно-профилактических мероприятий с применением местноиммунной терапии у подростков с хроническими катаральными гингивитами.

Изменения среднего количества колоний β -гемолитического стрептококка и количества случаев его определения, как в ротовой жидкости, так и в содержимом зубодесневой борозды напрямую зависят от гигиенического состояния полости рта. То есть, с улучшением гигиенического состояния полости рта уменьшается среднее количество колоний β -гемолитического стрептококка в ротовой жидкости и уменьшается среднее количество колоний β -гемолитического стрептококка в содержимом зубодесневой борозды. Следовательно, подтверждается возможность участия β -гемолитических стрептококков, в образовании зубной бляшки. Изменялись и количественные микробиологические показатели ротовой жидкости и содержимого зубодесневой борозды *Neisseria* и *Candidaalbicans*. Показатели данных видов микроорганизмов значительно снизились после проведения у детей основной группы местноиммунной терапии и профессиональной гигиены полости рта, а так же коррекции гигиенического состояния полости рта. Так, среднее количество колоний *Neisseria* в ротовой жидкости уменьшилось в 13,6 раза, в содержимом зубодесневой борозды среднее количество колоний уменьшилось в 32 раза. То есть, с уменьшением количества колоний *Neisseria* и *Candidaalbicans* уменьшается интенсивность воспаления десны у пациентов с хроническим катаральным гингивитом легкой или средней степени тяжести.

Таким образом, после проведения профессиональной гигиены полости рта и коррекции гигиенического состояния полости у подростков с хроническими катаральными гингивитами, с уменьшением интенсивности воспаления и улучшением гигиенического состояния полости рта изменялись и количественные микробиологические показатели исследуемых микроорганизмов. Изменения в организме у подростков, страдающих заболеваниями пародонта, свидетельствуют об ослаблении естественных защитных механизмов. Поэтому лечение должно быть направлено не только на ликвидацию воспалительного процесса, но и на повышение иммунитета. Тогда наиболее оправданно применение иммунокорректоров. Препараты этой группы

активизируют защитные силы слизистой оболочки полости рта, способствуют увеличению содержания в слюне особого фермента – лизоцима, известного своей бактерицидной активностью, стимуляции и увеличению числа иммунокомпетентных клеток, ответственных за выработку антител. К иммунокорректорам относится, например, препарат «Имудон». Использование имудона сопровождается восстановлением нормального состава резидентной микрофлоры полости рта и противовоспалительным эффектом. Применение этого препарата приводит к уменьшению содержания на слизистой пародонтопатогенных микроорганизмов. Растворяясь в полости рта, таблетки вызывают активизацию естественной иммунной защиты организма. За счет включения в их состав вспомогательных веществ, активные компоненты на слизистой полости рта остаются в течение длительного времени. Анализируя вышесказанное, можно сделать вывод о том, что применение местноиммунной терапии иммунокорректирующего препарата «Имудон» дает положительный эффект при комплексном лечении хронических катаральных гингивитов у подростков.

Выводы:

1. Распространенность хронических катаральных гингивитов у детей в возрастной группе 12-15 лет остается достаточно высокой, что составляет 76,3-86,9%.

2. Для оценки состояния тканей пародонта разработан оптимальный комплекс методов диагностики начальных форм хронического катарального гингивита у подростков, а именно: определение гигиенического состояния полости рта по индексу ИГР-У, постановка папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса (РМА) для определения тяжести заболевания, а также проведение микробиологических исследований ротовой жидкости и содержимого зубодесневой борозды и иммунологических показателей в плазме крови, как дополнительные методы исследования для дальнейшей коррекции лечебно-профилактических мероприятий.

3. Определено соответствие изменений иммунологических показателей плазмы крови у детей с хроническими катаральными гингивитами при применении местноиммунной терапии и иммунокорректирующего препарата «Имудон»: до лечения ($IgA - 23,7 \pm 0,3^*$; $IgG - 133,4 \pm 0,2^*$; $IgM - 19,4 \pm 0,2^*$ мкмоль/л); после лечения ($IgA - 10,7 \pm 0,2^*$; $IgG - 79,8 \pm 0,1^*$; $IgM - 7,5 \pm 0,1^*$ мкмоль/л). У детей контрольной группы, получающих традиционное лечение, соответственно показатели до лечения ($IgA - 21,3 \pm 0,2$; $IgG - 131,8 \pm 0,1$; $IgM - 20,5 \pm 0,1$ мкмоль/л), после лечения ($IgA - 17,3 \pm 0,2$; $IgG - 116,8 \pm 0,1$; $IgM - 14,5 \pm 0,1$ мкмоль/л).

4. Изменения количественных микробиологических показателей β -гемолитического стрептококка в ротовой жидкости и содержимом зубодесневой борозды при хронических катаральных гингивитах у детей в возрастном аспекте соответствовали изменениям гигиенического состояния полости рта обследуемых пациентов и после применения иммунокорректора «Имудон» в динамике исследований. Количественные показатели *Neisseria* и *Candidaalbicans* в ротовой жидкости и содержимом зубодесневой борозды снижались постепенно, согласно динамике изменений интенсивности воспаления (РМА).

5. Разработан комплексный метод лечения хронических катаральных гингивитов у детей с применением местноиммунной терапии и иммунокорректирующего препарата «Имудон» на основании изменений количественных микробиологических показателей в ротовой жидкости и содержимом зубодесневой борозды, а также иммунологи-

ческих показателей плазмы крови у детей хроническими катаральными гингивитами.

Литература

1. Альбицкая Ю.Н. Особенности биохимических изменений в ротовой жидкости при кариесе и гингивите у молодых людей в зависимости от возраста и сезонности: автореферат, диссертация. к.м.н. Ростов-на-Дону: РГМУ, 2005.
2. Справочник по детской стоматологии / под ред. А. Камерона, Р. Удмера // перевод под ред. Т.Ф. Виноградовой. М.: МЕДпресс-информ, 2003.
3. Улитовский С. Распределение основных средств личной гигиены полости рта и их роль в профилактике стоматологических заболеваний // ДентАрт. 2004. №1. С. 21.
4. Цепов Л.М., Николаев А.И., Жажнов Е.Н. К вопросу об этиологии и патогенезе воспалительных заболеваний пародонта (обзор литературы) // Пародонтология. 2000. №2. С. 9–12.
5. Петрович Ю.А., Пузин М.Н., Сухова Г.В. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная защита смешанной слюны и крови при хроническом генерализованном пародонтите // Российский стоматологический журнал. 2000. №3. С. 11–13.
6. Ипполитов Ю.А. Комплексное лечение хронического генерализованного пародонтита с применением аппликационной вета-терапии канд. дис. 1996, 256 с.
7. Гарькавец С.А. Факторы риска, гомеостаз, интенсивность и распространенность кариеса в детском возрасте. канд. Дис. 2008, 232 с.
8. Куралесина В.П. Роль профессиональной гигиены полости рта в профилактике и лечении хронических гингивитов канд. дис. 2003. 122 с.
9. Воронцова З.А., Ушаков И.Б., Хадарцев А.А., Есауленко И.Э., Гонтарев С.Н. Морфологические соотношения при воздействии импульсных электромагнитных полей. Тула: Изд-во ТулГУ – Белгород: ЗАО «Белгородская

областная типография», 2012. 368 с.

References

1. Al'bitskaya YuN. Osobennosti biokhimicheskikh izmeneniy v rotovoy zhidkosti pri kariese i gingivite u molodykh lyudey v zavisimosti ot vozrasta i sezonnosti [dissertation]: Rostov-na-Donu: RGMU; 2005. Russian.
2. Spravochnik po detskoj stomatologii. pod red. A. Kamerona, R. Udmera. Perevod pod red. T.F. Vinogradovoy. Moscow: MEDpress-inform; 2003. Russian.
3. Ulitovskiy S. Raspredelenie osnovnykh sredstv lichnoy gigieny polosti rta i ikh rol' v profilaktike stomatologicheskikh zabolevaniy. DentArt. 2004;1:21. Russian.
4. Tsepov LM, Nikolaev AI, Zhazhnov EN. K voprosu ob etiologii i patogeneze vospalitel'nykh zabolevaniy parodonta (obzor literatury). Parodontologiya. 2000;2:9-12. Russian.
5. Petrovich YuA, Puzin MN, Sukhova GV. Svobodnoradikal'noe okislenie i antioksidantnaya zashchita smeshannoy slyuny i krovi pri khronicheskom generalizovannom parodontite. Rossiyskiy stomatologicheskij zhurnal. 2000;3:11-3. Russian.
6. Ippolitov YuA. Kompleksnoe lechenie khronicheskogo generalizovannogo parodontita s primeneniem applikatsionnoy veta-terapii [dissertation];1996. Russian.
7. Gar'kavets SA. Faktory riska, gomeostaz, intensivnost' i rasprostranennost' kariesa v detskom vozraste [dissertation]; 2008. Russian.
8. Kuralesina VP. Rol' professional'noy gigieny polosti rta v profilaktiki i lechenii khronicheskikh gingivitov [dissertation]; 2003. Russian.
9. Vorontsova ZA, Ushakov IB, Khadartsev AA, Esaulenko IE, Gontarev SN. Morfofunktsional'nye sootnosheniya pri vozdeystvii impul'snykh elektromagnitnykh poley. Tula: Izd-vo TulGU – Belgorod: ZAO «Belgorodskaya oblastnaya tipografiya»; 2012. Russian.

УДК 616.126.3-002

DOI 10.12737/5003

СОПОСТАВЛЕНИЕ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ДАННЫХ С ОСНОВНЫМИ КЛИНИЧЕСКИМИ, МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИМИ И ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИМИ КРИТЕРИЯМИ У ПАЦИЕНТОВ С ИНФЕКЦИОННЫМ ЭНДОКАРДИТОМ ЛЕВЫХ ОТДЕЛОВ СЕРДЦА

С.А. КОВАЛЕВ, Д.В. ГРЯЗНОВ, О.А. БУЛЫНИНА

ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н. Н. Бурденко», ул. Студенческая, 10, г. Воронеж, Россия, 394036

Аннотация. В данном исследовании было выполнено сопоставление данных, полученных на основании морфометрического анализа удаленных внутрисердечных структур у пациентов, оперированных по поводу клапанного инфекционного эндокардита левых отделов сердца, с основными общеклиническими, микробиологическими и эхокардиографическими характеристиками данного заболевания для определения диагностической достоверности гистологического исследования и целесообразности использования этого типа данных для коррекции лечебной тактики. Были изучены данные 62 пациентов с инфекционным эндокардитом левых отделов сердца, последовательно пролеченных в период с 2010 по 2013 гг. В исследовании было показано, что морфо-гистологические критерии позволяют более детально охарактеризовать термин «активный эндокардит», что может позволить выбрать более адекватную тактику лечения. В исследуемой группе выраженность морфологических изменений по большинству критериев соответствует выраженности клинических проявлений, определяющих тяжесть состояния и прогноз при инфекционном эндокардите. Во избежание диагностических ошибок необходим комплексный подход, в том числе с учетом гисто-морфологических критериев инфекционного эндокардита.

Ключевые слова: инфекционный эндокардит, морфометрическое исследование, диагностические критерии.

THE COMPARISON OF MORPHOMETRIC DATA WITH CLINICAL, MICROBIOLOGICAL AND ECHOCARDIOGRAPHIC CRITERIA OF LEFT PARTS INFECTIVE ENDOCARDITIS

S.A. KOVALEV, D.V. GRIAZNOV, O.A. BULYNINA

Voronezh State N.N. Burdenko Medical Academy, Studencheskaya str., 10, Voronezh, Russia, 394036

Abstract. To determine the diagnostic validity of histological study and the feasibility of using this type of data for the correction of treatment tactics, the comparison of the data obtained on the basis of morphometric analysis of remote intracardiac structures in patients operated on for valve infective endocarditis of left parts of the heart, with the main clinical, microbiological and echocardiographic characteristics of the disease was performed in this research. Data were studied from 62 patients with left part of infective endocarditis in the period from 2010 to 2013. This study showed that the morphological and histological criteria allow more detail to describe the notion "active endocarditis" and to choose the most adequate treatment strategy. In the control group of patients the severity of morphological changes according to most of the criteria corresponds to the severity of clinical manifestations that determine the severity of the condition and the forecast in infective endocarditis. It is necessary to use a comprehensive approach, including histological and morphological criteria of infective endocarditis.

Key words: infective endocarditis, morphometric study, diagnostic criteria.

В настоящее время *инфекционный эндокардит (ИЭ)* является актуальным вопросом современной кардиохирургии, составляя до 12,5% от всей клапанной патологии сердца. За последние годы в нашей стране отмечается рост заболеваемости ИЭ, это сопровождается изменением этиологии и клинической картины, увеличением числа атипичных вариантов заболевания, появлением новых его форм, что сопровождается тяжелыми осложнениями и высокой летальностью [1,3,5].

Часть форм ИЭ подлежит консервативной терапии, однако в большинстве случаев, при отсутствии реакции на антимикробную терапию, высоком риске эмболических осложнений за счет вегетаций и при выраженном нарушении функции пораженного сердечного клапана, возникают показания к хирургическому лечению [2,8].

В настоящее время для постановки диагноза ИЭ основополагающими критериями являются: характерная клиническая картина, выявление вегетаций или нарастающей клапанной недостаточности при эхокардиографии, положительные посевы крови или интраоперационного материала. Комплексное изучение клинических, гемодинамических показателей, морфологических критериев имеет важное практическое значение для прогнозирования исходов лечения и состояния пациентов в периоперационном периоде [4,9,12].

Морфологическое (макро- и микроскопическое) исследование резецированных тканей клапанов остается золотым стандартом диагностики инфекционного эндокардита. Результаты гистологической экспертизы включены в критерии Дьюка и фон Рейна, представляя собой показатели, подтверждающие наличие инфекционного эндокардита. Эти критерии включают: гистологическое подтверждение наличия или отсутствия микроорганизмов в вегетациях или в тканях внутрисердечного абсцесса, а также наличие патологических очагов, подтверждающих наличие и активность эндокардита [7,8]. Однако микроскопическое, гистологическое, гистохимическое и ультраструктурное исследование не всегда позволяет выявить наличие микроорганизмов в сердечной ткани клапана, поскольку микроорганизмы могут быть уничтожены в ходе предоперационного лечения антибиотиками, и, следовательно, не могут быть обнаружены. Более того, в некоторых случаях при ИЭ могут отсутствовать и вегетации [5]. В таких случаях, гистологический диагноз инфекционного эндокардита может быть подтвержден только на основании наличия воспалительных инфильтратов в тканях клапанов, которые определяют по-

нятие «активный эндокардит» в критериях Дьюка. При этом некоторые исследователи различают острое воспаление, которое определяется как наличие полиморфноядерных лейкоцитов в клапанных воспалительных инфильтратах, и хроническое воспаление, которое определяется как присутствие воспалительных инфильтратов, состоящих из мононуклеарных клеток (макрофагов и лимфоцитов) при отсутствии нейтрофилов. Воспаление часто наблюдается при гистологическом исследовании неинфицированных клапанов с дегенеративными изменениями, или с процессами, характерными для фиброэластического дефицита, что может привести к гипердиагностике инфекционного эндокардита. Для более точного определения гистологических критериев инфекционного эндокардита нативных клапанов следует комплексно учитывать такие изменения как фиброз, кальциноз, наличие вегетаций, воспалительных инфильтратов, образование новых сосудов, некротические изменения. Гистологический анализ подразумевает собой субъективную интерпретацию, поэтому необходимо использовать комплексный подход в оценке гистоморфологических критериев инфекционного эндокардита. При этом количественная гисто-морфометрическая оценка сердечных клапанов позволяет уменьшить вклад субъективных факторов при исследовании, а также предоставить точные результаты для дифференциальной диагностики инфекционного эндокардита [10,11]. Не всегда результаты гисто-морфологического исследования учитываются в комплексе с другими диагностическими критериями, при этом не происходит коррекции дальнейшего лечения, что может неблагоприятно повлиять на исход заболевания и прогноз [13,14].

Цель исследования – сопоставление данных, полученных на основании морфометрического анализа удаленных внутрисердечных структур у пациентов, оперированных по поводу клапанного инфекционного эндокардита левых отделов сердца, с основными общеклиническими, микробиологическими и эхокардиографическими характеристиками данного заболевания для определения диагностической достоверности гистологического исследования и целесообразности использования этого типа данных для коррекции лечебной тактики.

Материалы и методы исследования. Проспективно по заранее разработанному протоколу изучены данные когорты из 62 пациентов с ИЭ левых отделов сердца, последовательно пролеченных в период с 2010 по 2013 гг. В исследование были включены пациенты, которым на пораженном

инфекцией клапана проводилось вмешательство клапанного протезирования с использованием механических или каркасных биологических протезов. Пациенты, не получившие хирургического лечения, не были включены в исследование. Случаи реопераций на клапанах сердца не были включены в исследование. Показаниями к операции служили: выраженное нарушение работы сердечного клапана, прогрессирующая сердечная недостаточность на фоне клапанного порока, наличие больших эмбологенных вегетаций, внутрисердечный абсцесс и другие признаки перивальвулярной инфекции, рецидивирующие эмболические эпизоды и неэффективная консервативная терапия. Анализировали взаимосвязь основных эпидемиологических, клинических, микробиологических, эхокардиографических и лабораторных данных с данными гисто-морфологического и морфометрического исследования. Регистрировали пол и возраст пациентов, их функциональный класс недостаточности кровообращения при поступлении (NYHA), случаи первичного и вторичного, активного и неактивного ИЭ. Операционный риск оценивали при помощи шкалы EuroSCORE.

У каждого пациента фиксировали данные посевов крови при поступлении в стационар и посевов интраоперационного материала (удаленных патологических структур и тканей клапанов). Пациентам проводилась *трансторакальная эхокардиография* (ТТЭхоКГ) и *чреспищеводная эхокардиография* (ЧПЭхоКГ). Регистрировали основные эхокардиографические показатели, характеризующие состояние клапанного аппарата: степень стеноза/регургитации на клапане, наличие вегетаций на клапане и подклапанных структурах, морфологические изменения створок, фиброзных колец и подклапанных структур.

Лабораторные данные регистрировались для оценки степени активности ИЭ. Анализировали следующие показатели: уровень гемоглобина, СОЭ, наличие лейкоцитоза/лейкопении, лейкоцитарную формулу, уровень фибриногена, С-реактивного белка. На основании лабораторных данных делали выводы о степени активности инфекционного эндокардита по общепринятым критериям.

Из оперативно удаленных нативных клапанов изготавливали гистологические препараты в окраске гематоксилином-эозином и пикрофуксином по Ван Гизон. Полученные препараты просматривали под световым микроскопом при увеличении от 120 до 600. В каждом препарате случайным образом были отобраны не менее 5-6 полей зрения, с которых были сделаны цифровые микрофотографии. При исследовании полученных изображений учитывались следующие признаки: площадь очагов кальциноза, некроза, миксоматозного отека, фиброза, воспалительной инфильтрации.

При морфометрическом исследовании определяли процентное соотношение площади патологически измененной ткани к общей площади цифрового изображения, измеряемой в пикселях. Исследуемые морфологические критерии анализировали в группах, сформированных согласно клинической классификации клапанной патологии по функциональному классу (ФК), степени активности ИЭ, по значению *функции выброса* (ФВ) левого желудочка.

Полученные данные обрабатывали методами вариационной статистики для вычисления средних значений признаков и их ошибок репрезентативности. Статистическую достоверность различий между группами определяли с помощью одностороннего точного критерия Фишера-Ирвина. Морфометрический и статистический анализ проводился с помощью программного пакета Adobe PhotoshopCS5, а также статистического пакета SPSS 12.0.

Результаты и их обсуждение. Общее количество пациентов составило 62 человека, из них 11 (17,74 %) женщин, 51 (82,26%) мужчин. Возраст колебался от 26 до 72 лет (средний возраст $49,34 \pm 16,32$ лет). В 26 (41,94%) случаях ИЭ был определен как первичный, в 36 (58,06%) случаях – как вторичный. Активный ИЭ имел место в 42 (67,74%) случаях. По функциональному классу пациенты разделялись следующим образом: ФК 4 – 23 пациента (37,09%), ФК 3 – 32 пациента (51,62%), ФК 2 – 7 пациентов (11,29%), средний функциональный класс по NYHA составил $3,51 \pm 0,54$. Средний EuroSCORE составил $6,5 \pm 2,59$.

В общей когорте проведены следующие операции: протезирование *митрального клапана* (МК) – 19, в т.ч. с шовной аннулопластикой *трикуспидального клапана* (ТК) – 3, с биопротезированием ТК – 1, в сочетании с коронарным шунтированием – 2. 33 пациентам выполнено протезирование *аортального клапана* (АК), в т.ч. с шовной аннулопластикой ТК – 4, в т.ч. с аннулопротезированием МК – 2, в т.ч. с реконструкцией МК – 2. У 4 пациентов ИЭ АК сопровождался перивальвулярным распространением инфекции с формированием внутрисердечного абсцесса или сброса за счет септального дефекта, что требовало имплантации ксеноперикардальной заплаты (3 случая). 5 пациентам протезирование АК сочетали с коронарным шунтированием. Протезирование МК и АК выполнено 10 пациентам, в т.ч. с шовной аннулопластикой ТК – 2, с биопротезированием ТК – 1, с имплантацией заплаты по поводу перивальвулярного абсцесса – 1, в сочетании с коронарным шунтированием – 2. Среднее время пережатия аорты составило $92 \pm 17,4$ мин.

Общая госпитальная летальность составила 9,67% (6 пациентов). Основной причиной смерти в 4 случаях явилась острая сердечная недостаточность, в 1 случае – кровотечение, в 1 случае – острое нарушение мозгового кровообращения (НМК). Случаев раннего протезного эндокардита на госпитальном этапе не зарегистрировано.

При анализе бактериологических данных получены следующие результаты. Культуронегативный ИЭ имел место у 44 (70,97%) пациента. Из 18 больных с положительной гемокультурой венозная и артериальная кровь дала положительный рост микрофлоры в 44,45%, интраоперационный материал – в 55,55% случаев. По данным посевов крови и интраоперационного материала выявлены следующие возбудители: золотистые стафилококки – 8 (44,44%); коагулазонегативные стафилококки – 3 (16,67%); энтерококки – 4 (22,22%); стрептококки – 2 (11,11%); грамотрицательная флора – 1 (5,56%).

Для оценки активности ИЭ всем пациентам регистрировали следующие лабораторные показатели: уровень гемоглобина, СОЭ, наличие лейкоцитоза/лейкопении, лейкоцитарную формулу, фибриноген, С-реактивный белок. На основании лабораторных данных делали выводы об активности инфекционного эндокардита по общепринятым критериям. Средние значения вышеуказанных лабораторных критериев представлены в табл. 1.

Таблица 1

Средние значения лабораторных показателей при активном/неактивном ИЭ

Показатели	Активный ИЭ	Неактивный ИЭ
Уровень гемоглобина, г/л	$92 \pm 5,62$	$128 \pm 11,44$
СОЭ, мм/час	$38 \pm 4,82$	$14 \pm 2,16$
Общее количество лейкоцитов, 10^9 клеток/л	$11,54 \pm 3,22$	$6,82 \pm 1,14$
Количество сегментоядерных нейтрофилов, %	$78 \pm 6,24$	$63 \pm 4,12$
Количество палочкоядерных нейтрофилов, %	$7 \pm 1,18$	$3 \pm 2,66$
Общее количество тромбоцитов, 10^9 клеток/л	$446 \pm 24,76$	$296 \pm 18,04$
Уровень фибриногена, г/л	$3,82 \pm 0,34$	$1,78 \pm 0,12$
С-реактивный белок, мг/л	$110 \pm 16,42$	$6 \pm 1,86$

Таблица 2

Средние значения площади, занятой патологически измененной тканью для различных групп

Критерии/Группы	По ФК (НУНА)			По степени активности	
	ФК 2	ФК 3	ФК4	Активный	Неактивный
Воспалительная инфильтрация, %	26±4,2	30±1,7	44±1,2	51±5,4	22±1,1
Миксоматозный отек, %	14±7,8	19±1,8	19±4,1	18±3,2	16±3,5
Фиброз, %	20±1,8	28±3,4	38±2,8	33±2,1	29±5,2
Кальциноз, %	15±5,6	21±1,2	23±2,7	16±3,4	22±1,8
Некроз, %	11±4,4	14±4,8	18±2,0	17±5,2	10±2,4
Критерии/Группы	По этиологии		По длительности		По ФВ%
	Первичный	Вторичный	Острый	Подострый	<55% >55%
Воспалительная инфильтрация, %	38±1,2	27±3,9	44±6,1	34±2,8	36±5,2 32±2,4
Миксоматозный отек, %	15±2,8	18±5,1	16±1,7	18±3,5	19±3,4 15±1,1
Фиброз, %	22±1,6	40±4,6	21±1,6	42±5,8	34±4,1 29±1,6
Кальциноз, %	12±2,3	28±1,6	14±1,8	26±4,8	28±6,2 13±2,0
Некроз, %	16±4,8	13±3,4	19±3,5	10±2,1	16±1,8 12±5,4
Критерии/Группы	По данным бактериологического исследования				
	Золотистые стафилококки	Коагулазо-негативные стафилококки	Энтерококки	Стрептококки	Грамотрицательная флора
Воспалительная инфильтрация, %	48±2,8	38±3,4	26±5,4	28±4,4	22±3,2
Миксоматозный отек, %	15±1,8	18±2,2	18±1,9	16±1,4	18±2,8
Фиброз, %	28±1,2	31±2,0	26±1,4	37±6,1	28±1,6
Кальциноз, %	15±3,4	22±4,6	21±3,5	24±1,8	23±2,2
Некроз, %	19±1,1	16±1,4	10±2,1	14±2,8	12±2,3

При гистологическом исследовании эндотелия клапанов было выявлено одновременное наличие всех исследуемых признаков: кальциноза, некроза, мукоидного отека, воспалительной инфильтрации, фиброза. Кроме того, у 6,45% от общего числа больных были обнаружены признаки гиалиноза эндотелия клапанов; неспецифические инфекционные гранулемы обнаруживались в 3,22% случаев.

Степень статистической достоверности различий между разными группами была неодинаковой. Значимые различия ($p < 0,05$) определены по площади, занятой участками воспалительной инфильтрации – в группах с ФК2 и ФК4, с активным и неактивным, острым и подострым ИЭ; участками фиброза – в группах больных с ФК 2 и ФК3, ФК3 и ФК4, с первичным и вторичным, острым и подострым ИЭ; участками кальциноза в группах с первичным и вторичным, острым и подострым ИЭ, а также в группах больных, разделенных в зависимости от ФВ; участками некроза – в группах с активным и неактивным, острым и подострым ИЭ.

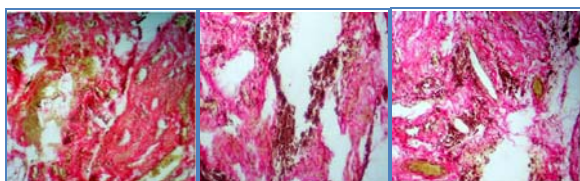


Рис. 1. Гистоморфологические признаки «активного воспаления» в ткани резецированных клапанов – воспалительная инфильтрация, фиброз, миксоматозный отек, некроз, неспецифическая гранулема (в окраске гематоксилином – эозином)

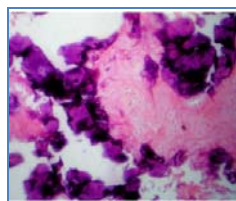


Рис. 2. Кальциноз клапана (в окраске гематоксилином и эозином)

При сопоставлении данных бактериологического и морфометрического исследований было показано, что при

ИЭ, ассоциированным с золотистым стафилококком, площади, занятые участками воспалительной инфильтрации и некроза были достоверно выше ($p = 0,001$), чем при ИЭ любой другой этиологии.

В предоперационном периоде в стационаре всем пациентам как минимум однократно проводилась ТТэхоКГ. ЧПЭхоКГ до операции была проведена 38 больным (61,29%). Интраоперационная ЧПЭхоКГ была проведена всем пациентам. В послеоперационном госпитальном периоде всем пациентам как минимум однократно проводилась ТТэхоКГ.

В предоперационном периоде при ТТэхоКГ вегетации обнаружены у 58 пациентов (93,55% всех случаев). Крупные (более 10 мм) вегетации выявлены в 22 (35,45%) случаях. В 42 (67,42%) случаях при ТТэхоКГ имелись флотирующие вегетации. Фенестрации створок обнаружены у 6

(9,67%), перивальвулярный абсцесс – у 2 (3,22%) больных.

При ЧПЭхоКГ вегетации выявлены у 37 пациента (97,36% случаев). Крупные (более 10 мм) вегетации найдены при ЧПЭхоКГ в 9 (18,42%) случаях. Флотирующие вегетации обнаружены в 21 (55,26%) случаях. Фенестрации створок выявлены у 8 (21,05%), перивальвулярный абсцесс – у 5 (13,15%) больных.

Четкие расхождения с интраоперационной картиной с гиподиагностикой со стороны эхоКГ (обнаружение вегетаций или абсцесса на операции при отсутствии данных на эхоКГ) имели место в 2 случаях, при этом при морфогистологическом исследовании имело место картина активного воспаления. В 1 случае имела место гипердиагностика ИЭ, когда по данным эхоКГ имели место вегетации на МК и АК, а интраоперационно было обнаружено поражение только АК. В 2 случаях при наличии клинических и эхокардиографических признаков ИЭ морфологическая картина активного воспаления отсутствовала, имели место выраженный фиброз и умеренная воспалительная инфильтрация.

Согласно результатам статистического анализа достоверно различались площади, занятые очагами воспалительной инфильтрации и фиброза в зависимости от ФК, активности и длительности ИЭ. Следовательно, для острого и активного ИЭ характерны более ярко выраженные воспалительные изменения, которые в свою очередь стимулируют созревание и избыточное разрастание соединительной ткани. Большая средняя площадь очагов некроза в группах с острым и активным ИЭ обусловлена вторичной альтерацией ткани клапанов, которая наблюдается в период обострения воспалительного процесса из-за действия лизосомальных ферментов нейтрофилов. Кроме того, мы отметили, что при остром ИЭ инфильтрат преимущественно диффузный с умеренной или выраженной примесью нейтрофилов в отдельных полях зрения, единичные очаги кальциноза и молодая рыхлая соединительная ткань. При подостром ИЭ в инфильтрате в отличие от острого ИЭ преобладали гистиоциты, макрофаги, плазмочиты, имели место плотная соединительная ткань, ядра фиброцитов с четкими контурами, многочисленные щелевидные сосуды с

участками пролиферации эндотелия, обширные очаги кальциноза. Следовательно, детальный анализ морфогистологических критериев позволяет лучше определить гистологические особенности различных клинических вариантов инфекционного эндокардита. В исследуемой группе выраженность морфологических изменений по большинству критериев соответствовала выраженности клинических проявлений, определяющих тяжесть состояния и прогноз при ИЭ.

Выводы:

1. Количественный анализ ряда гистологических критериев ткани резецированных клапанов позволяет лучше определить гистологические особенности различных клинических вариантов инфекционного эндокардита.

2. Указанные морфо-гистологические критерии позволяют более детально охарактеризовать термин «активный эндокардит», что может позволить выбрать более адекватную тактику лечения.

3. В исследуемой группе выраженность морфологических изменений по большинству критериев соответствует выраженности клинических проявлений, определяющих тяжесть состояния и прогноз при ИЭ.

4. В ряде случаев отмечается эхокардиографическая гипо- и гипердиагностика инфекционного эндокардита. Во избежание диагностических ошибок необходим комплексный подход, в том числе с учетом гисто-морфологических критериев ИЭ.

Литература

1. Инфекционный эндокардит / Головачева Т.В., Скворцов К.Ю., Скворцов В.В. [и др.] // Болезни сердца и сосудов. 2009. № 1. С 69–82.
2. Гуревич М.А., Тазина С.Я., Савицкая К.И. Современный инфекционный эндокардит. М.: МОНИКИ, 2001. 229 с.
3. Николаевский Е.Н., Хубулава Г.Г., Удадьцов Б.Б. Инфекционный эндокардит (современное состояние проблемы). Самара: Афорит, 2006. 198 с.
4. Эхокардиография в диагностике инфекционного эндокардита в кардиохирургической клинике / Сандриков В.А., Кузнецова Л.М., Иванов В.А. [и др.] // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2013. № 2. С. 35–42.
5. Тюрин В.П. Инфекционные эндокардиты: руководство. М: ГЭОТАР-Мед, 2012. 368 с.
6. Шевченко Ю.Л. Хирургическое лечение инфекционного эндокардита. СПб: Наука, 1995. 230 с.
7. Durack D.T., Lukes A.S., Bright D.K., Duke Endocarditis Service New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. // Am J Med. 2009. №96. С. 33–39.
8. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) / Habib G., Hoen B., Tornos P., Thuny F., Prendergast B., Vilacosta I. [et al.] // Eur Heart J. 2009. № 30. P. 413
9. Lepidi H., Durack D., Raoult D. Diagnostic methods: current best practices and guidelines for histologic evaluation in infective endocarditis // Infect Dis Clin N Am. 2002. №16. P. 61.
10. Lepidi H., Fournier P.E., Raoult D. Quantitative analysis of valvular lesions during Bartonella endocarditis // Am J Clin Pathol. 2000. №114. С. 9.

11. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. / Li J.S., Sexton D.J., Mick N. [et al.] // Clin Infect Dis. 2000. №30. P. 8.

12. Moreillon P., Que Y.A. Infective endocarditis. Lancet, 2004. P. 49–139.

13. Gram stain, culture, and histopathological examination findings for heart valves removed because of infective endocarditis / Morris A.J., Drinkovic D., Pottumarthy S. [et al.] // Clin Infect Dis. 2003. № 36. P. 697–704.

14. Schoen F.J., Virmani R., Atkinson J.B., Fenoglio J.J. Contemporary pathologic considerations in valvular heart disease // Cardiovascular pathology: WB Saunders. 1991. № 334. P. 53.

References

1. Golovacheva TV, Skvortsov KYu, Skvortsov VV, et al. Infektsionnyy endokardit. Bolezni serdtsa i sosudov. 2009;1:69–82. Russian.
2. Gurevich MA, Tazina SYa, Savitskaya KI. Sovremennyy infektsionnyy endokardit. Moscow: MONIKI; 2001. Russian.
3. Nikolaevskiy EN, Khubulava GG, Udaltsov BB. Infektsionnyy endokardit (sovremennoe sostoyanie problemy). Camara: Afort; 2006. Russian.
4. Sandrikov VA, Kuznetsova LM, Ivanov VA, et al. Ekhokardiografiya v diagnostike infektsionnogo endokardita v kardiokhirurgicheskoy klinike. Ul'trazvukovaya i funktsional'naya diagnostika. 2013;2:35–42. Russian.
5. Tyurin VP. Infektsionnye endokardity: rukovo-dstvo. Moscow: GEOTAR-Med; 2012. Russian.
6. Shevchenko YuL. Khirurgicheskoe lechenie infektsionnogo endokardita. SPb: Nauka; 1995. Russian.
7. Durack DT, Lukes AS, Bright DK, Duke Endocarditis Service New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. Am J Med. 2009;96:33–9.
8. Habib G, Hoen B, Tornos P, Thuny F, Prendergast B, Vilacosta I, et al. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2009;30:413.
9. Lepidi H, Durack D, Raoult D. Diagnostic methods: current best practices and guidelines for histologic evaluation in infective endocarditis. Infect Dis Clin N Am. 2002;16:61.
10. Lepidi H, Fournier PE, Raoult D. Quantitative analysis of valvular lesions during Bartonella endocarditis. Am J Clin Pathol. 2000;114:9. Russian.
11. Li JS, Sexton DJ, Mick N, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. Clin Infect Dis. 2000;30:8.
12. Moreillon P, Que YA. Infective endocarditis. Lancet; 2004.
13. Morris AJ, Drinkovic D, Pottumarthy S, et al. Gram stain, culture, and histopathological examination findings for heart valves removed because of infective endocarditis. Clin Infect Dis. 2003;36:697–704.
14. Schoen FJ, Virmani R, Atkinson JB, Fenoglio JJ. Contemporary pathologic considerations in valvular heart disease. Cardiovascular pathology: WB Saunders. 1991;334:53.

КОМПЛЕКСНАЯ ГЕНДЕРНО-ГОРМОНОПРОДУЦИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ У МУЖЧИН ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

В.А.НИКИТИН, Л.В.ВАСИЛЬЕВА, Л.А.ТИТОВА

ГБОУ ВПО Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н.Бурденко Минздрава России,
ул. Студенческая, 10, г. Воронеж, Россия, 394036

Аннотация. Представлены результаты исследования по изучению клинко-функциональных особенностей течения хронической обструктивной болезни лёгких III степени и выявлены особенности гормонального статуса путём определения содержания гормонов – кортизола, альдостерона, дегидроэпиандротестостерон сульфата. При определении взаимосвязи уровней гормонов с клиническими признаками выявлено достоверно низкое содержание кортизола, альдостерона и дегидроэпиандротестостерон сульфата при тяжелой и очень тяжелой одышке у больных хронической обструктивной болезнью легких III степени. Показано, что применение низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексной терапии больных хронической обструктивной болезнью лёгких позволяет улучшить клинко-функциональные и лабораторные показатели на фоне улучшения гормонального статуса - достоверного увеличения уровня кортизола, альдостерона, дегидроэпиандротестостерон сульфата, тем самым уменьшается длительность обострения заболевания и финансовые затраты на стационарном этапе лечения больных, улучшается качество жизни больных хронической обструктивной болезнью лёгких. Проведенный корреляционный анализ показал наличие множественных линейных связей между уровнем гормонов и клиническими показателями. Определена связь уровня кортизола, альдостерона и дегидроэпиандротестостерон сульфата с основными клинко-лабораторными и функциональными показателями хронической обструктивной болезни легких. Оказалось, что снижение концентрации гормонов сопровождается разной степени выраженности ухудшением клинических, лабораторных, функциональных показателей, определяющих тяжесть заболевания. Предлагаемая методика гормонопродуцирующей терапии является эффективной, безопасной, хорошо переносится больными и не вызывает побочных эффектов. Полученные данные об эффективности комплексного лечения больных с применением гормонопродуцирующей терапии, могут использоваться в лечении, при разработке программ диспансеризации, профилактики и реабилитации пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, кортизол, дегидроэпиандротестостерон сульфат, альдостерон, тестостерон, гормонопродуцирующая терапия.

COMPLEX GENDER-HORMONE PRODUCING THERAPY IN MEN WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

V.A.NIKITIN, L.V.VASILYEVA, L.A.TITOVA

Voronezh State N.N. Burdenko Medical Academy, Studencheskaya str., 10, Voronezh, Russia, 394036

Abstract. The paper presents the results of study of the clinical and functional characteristics of chronic obstructive pulmonary disease III degree. The peculiarities of hormonal status by determining the hormones as cortisol, aldosterone, DHEA-S are revealed. At the correlation determining of hormone levels with clinical signs it was established significantly lower levels of cortisol, aldosterone, and DHEA-S at severe and very severe dyspnea in patients with COPD III degree. The use of low-intensity laser radiation in the treatment of patients with chronic obstructive pulmonary disease improves clinical features and laboratory data on improved hormonal status, including significant increase in cortisol, aldosterone, DHEA-S, and reduces the duration of acute illness and financial expenses in the inpatient treatment of patients, improves the quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Correlation analysis showed the presence of multiple linear relationships between hormone levels and clinical signs. Correlation between levels of cortisol, aldosterone, and DEHA-S with the main clinical laboratory and functional indicators of COPD was defined. It was found that reducing the concentration of hormones is accompanied by varying degrees of severity of the deterioration of clinical, laboratory and functional parameters that determine the severity of the disease. The proposed method of hormone therapy is effective, safe, well tolerated and doesn't cause side effects. The data on the effectiveness of complex treatment can be used in treatment, clinical examination of the design of programs, prevention and rehabilitation of patients with COPD.

Key words: COPD, cortisol, DHEA-S, aldosterone, testosterone, low-intensity laser radiation.

Надпочечниковая система вовлекается в процесс при большинстве соматических заболеваний, в том числе при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), регулируя процессы адаптации. Известно, что глюкокортикостероиды (кортизол) тормозят развитие воспаления в бронхах, снижают их гиперреактивность, оказывают противоаллергическое действие [1-3]. Нарушение синтеза кортизола в пучковой зоне коры надпочечников под влиянием длительной интоксикации и гипоксии, с одной стороны, уменьшение в бронхах количества или чувствительности мембранных рецепторов к кортизолу, что уменьшает воздействие глюкокортикостероидов на бронхи, с другой стороны, способст-

вует развитию глюкокортикоидной недостаточности при хронической обструктивной болезни легких. Кроме того, длительное применение глюкокортикоидов подавляет глюкокортикоидную функцию надпочечников [1,2]. Дегидроэпиандротестостерон сульфат (ДГЭА-С), как главный надпочечниковый андроген, оказывает анаболическое, противовоспалительное, иммуномодулирующее действие [3-5,9,10]. Имеются сообщения о связи между падением в крови его уровня и течением заболевания, а гипоксемия и гиперкапния увеличивают степень его снижения при ХОБЛ [4,6-8].

О содержании в крови гормонов надпочечников при ХОБЛ известно немного. Остаются недостаточно изученны-

Таблица 1

Содержание гормонов крови у больных ХОБЛ III степени в исследуемых группах до лечения

Показатели	Больные ХОБЛ, III степени, n=50		Здоровые n=25
	Получавшие ЛТ, n=20	Получавшие МТ, n=30	
Кортизол (нМоль/л)	76,2 (61,4; 85,4)*	71,9 (62,3; 83,5)*	242,3 (306,5; 382,5)
Альдостерон (нМоль/л)	102,5 (94,5; 112,4)*	104,4 (98,5; 115,7)*	270,4 (235,8; 312,5)
ДГЭА-С (мкг/дл) (тестостерон)	3,4 (2,9; 3,8)*	3,6 (3,1; 3,8)	8,8 (8,0; 9,5)

Определив содержание гормонов: кортизола, альдостерона, ДГЭА-С по вышеописанным методикам, у 41 больного ХОБЛ изучена зависимость содержания указанных гормонов от давности заболевания. С увеличением продолжительности заболевания уменьшалась концентрация всех изучаемых гормонов, достоверные изменения отмечены при сравнении групп с продолжительностью до 10 лет и свыше 15 лет ($P < 0,05$). У больных с давностью заболевания до 10 лет содержание кортизола было у нижней границы нормы, после чего имело тенденцию к снижению, практически в 2 раза у больных с заболеванием более 15 лет. Меньше менялось содержание альдостерона. Его значения дольше сохранялись в пределах нормы и достоверно уменьшались у тяжелых больных с длительным заболеванием, но все равно остались у нижней границы нормы. Содержание ДГЭА-С было низким во всех изучаемых группах и также более достоверно снизилось у больных с продолжительностью заболевания более 15 лет.

Изучив связи уровня изучаемых гормонов с частотой обострения, установлено, что при малой частоте, не более 2-х обострений в год, низким было содержание кортизола и альдостерона, а уровень ДГЭА-С оставалось у нижней границы нормы. С увеличением частоты обострений в год концентрация всех гормонов уменьшилась.

Снижение уровня изучаемых гормонов выявлено также при нарастании степени одышки у больных ХОБЛ.

При определении взаимосвязи уровней гормонов с клиническими признаками выявлено достоверно низкое содержание кортизола, альдостерона и ДГЭА-С при тяжелой и очень тяжелой одышке у больных ХОБЛ III степени. При содержании кортизола в группах 76,2 (61,4; 85,4) и 71,9 (62,3; 83,5), степень одышки была 7,80 (6,71; 8,32) балла и 7,67 (6,94; 8,25) балла соответственно в группах.

Проведя статистический анализ, мы выявили признаки, которые имеют большое значение в формировании заключения и разработали математическую модель, позволяющую на основании использования этих признаков устанавливать степень тяжести ХОБЛ. Этими признаками являются: уровень кортизола, ДГЭА-С, SH-группы, а также диальдегид малоновый (МДА) и окислительно-модифицированный белок (ОМБ). На основании выявленных признаков построили регрессивную модель, которая позволяет с высокой степенью вероятности отнести пациента к определенной степени тяжести ХОБЛ. Построенная модель (табл. 2) является статистически значимой при коэффициенте детерминации 90,7%.

Получено уравнение регрессии: $ОФВ_1(\%) = 47,3467 + 0,00676571 \times \text{кортизол} + 0,19886 \times \text{ДГЭА-С} - 0,14714 \times \text{МДА} + 0,0398137 \times \text{SH-группы} - 0,0196622 \times \text{ОМБ}$. Непрерывный диапазон значений регрессионной модели был разбит на поддиапазоны. Определение степени тяжести ХОБЛ проведено в зависимости от того, в какой диапазон попало значение: от 50 до 80% – на среднетяжелую ХОБЛ, от 30 до 49% –

ми вопросы о связи уровней гормонов с клинико-лабораторными характеристиками, определяющими тяжесть заболевания.

В последние годы среди немедикаментозных методов лечения больных ХОБЛ перспективным представляется лазеротерапия, проводимая с помощью низкоинтенсивного лазерного излучения, доказанными эффектами которого являются противовоспалительный, иммунокорригирующий, антиоксидантный, адаптирующий и улучшающий микроциркуляцию [11,12].

Изучение влияния низкоинтенсивного лазерного излучения на гормонпродуцирующую функцию коры надпочечников является крайне актуальным для разработки новых подходов оптимизации лечения больных ХОБЛ.

Известно, что стимуляция собственных ГКС происходит под влиянием аскорбиновой кислоты, корня солодки донаторов сульфидрильных групп. С целью стимуляции выработки собственных ГКС мы применили в комплексном лечении низкоинтенсивную лазеротерапию на область надпочечников.

Материалы и методы исследования. Были обследованы 50 мужчин больных ХОБЛ. У всех обследуемых больных и 25 здоровых лиц проводилось определение уровня гормонов: кортизола, тестостерона, альдостерона, ДГЭА-С иммуноферментным методом.

Определение уровня кортизола показало, что у 82% (41 человека) его содержание было низким, у 8 человек (16%) отмечена гиперкортизолемика, у 1 человека (2%) – определился нормальный уровень кортизола. Так как содержание кортизола позволяет судить о глюкокортикоидной функции надпочечников, мы оставили в исследовании 41 больного ХОБЛ III степени тяжести с низким содержанием кортизола и оценивали содержание других гормонов коры надпочечников в эффективность гормонотерапии у них. Всем группам больных ХОБЛ проводилось комплексное лечение, в основе которого лежал ступенчатый подход (ATS, 1995; Федеральная программа 1999; GOLD2012). Все пациенты получали традиционную базисную терапию, включающую кортикостероидные бронхолитики по потребности (сальбутамол, фенотерол, ипратропия бромид, беродуал Н), ингаляционные антихолинергические препараты (тиотропия бромид 18 мкг 1 раз в сутки), ингаляционные β -агонисты длительного действия (формотерол 9-12 мкг 2 раза в сутки) по показаниям антибактериальные препараты (сультасин 1,5 г 3 раза в сутки внутримышечно, цефтриаксон 2,0 г 1 раз в сутки внутримышечно, цефотаксим по 1,0 г 3 раза в сутки), ГКС: внутривенно дексаметазон 4-8 мг 1 раз в сутки, таблетированные ГКС из расчета дозы преднизолона от 30 до 40 мг в день 7-10 дней, ингаляционные: будесонид; амброксол 30 мг 3 раза в сутки, последовательность применения которых зависела от тяжести заболевания, индивидуальных особенностей его прогрессирования и наличия сопутствующей патологии.

В табл. 1 представлено содержание изучаемых гормонов в группах больных и здоровых лиц. Статистически значимых различий между исследуемыми группами в значениях изучаемых гормонов не выявлено ($P > 0,1$) Уровень кортизола в группе больных ХОБЛ тяжелой степени был достоверно ниже, чем в группе здоровых лиц в 4,5-4,8 раза соответственно ($P < 0,05$). Уровень альдостерона также оказался достоверно ниже в группе больных ХОБЛ III степени в 2,6 раза, но остался у нижней границы предельно допустимых значений ($P < 0,05$). Содержание ДГЭА-С у больных было достоверно ниже в 2,6-2,4 раза соответственно ($P < 0,05$).

указывает на тяжелую степень тяжести ХОБЛ, менее 30% – на крайне тяжелую ХОБЛ.

Таблица 2

Оценка адекватности модели

Параметр	Сумма квадратов	Степени свободы	Средний квадрат	F-критерий	Коэффициент Достоверности
модель	193,179	5	38,6359	62,79	0,0000
результат	19,6891	32	0,615285		
Всего	212,868	37			

R-квадрат (коэффициент достоверности) = 90,7506%.

R-квадрат (для степеней свободы) = 89,3054%.

Стандартная ошибка среднего = 0,784401.

Среднего абсолютная ошибка = 0,54046.

Коэффициент Дарби-Уотсона = 1,46327 (P=0,0250).

Согласно полученному уравнению множественной регрессии можно рассчитать степень тяжести ХОБЛ, с учетом конкретных показателей кортизола, ДГЭА-С, МДА, ОМБ и SH-групп.

Выявленные различные нарушения гормонального статуса позволяют выделить среднетяжелую, тяжелую и крайне тяжелую степени тяжести ХОБЛ и скорректировать гормонопродуцирующую терапию согласно степени тяжести ХОБЛ. Получено положительное решение на патент. С целью продукции собственных ГКС, тестостерона больным ХОБЛ назначалась комплексная стимуляция эндогенной ГКС, тестостерона.

Показано, что длительность гендерно-гормональной стимуляции должна соответствовать тяжести гормональных нарушений при ХОБЛ. Практически тяжелая и крайне тяжелая степень ХОБЛ должна сопровождаться гормонопродуцирующей терапией в течение всего периода обострения заболевания.

Литература

1. Подзолков В., Медведев И., Ишнина Т., Махнач Г., Макарова О. Андрогенный дефицит у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких // Врач. 2011. №8. С. 75–78.
2. Белевский А.С. Хроническая обструктивная болезнь легких / под ред. А.Г. Чучалина. Москва: Атмосфера, 2008. 397 с.
3. Ландышев Ю.С., Леншин А.В. Руководство по пульмонологии. Благовещенск: РИО, 2003. 183 с.
4. Гончаров Н.П., Кация Г.В., Нижник А.И. Формула жизни дегидроэпиандростерон: свойства, метаболизм, биологическое значение: монография. Москва, 2004. 155 с.
5. Микоша А.С. Актуальные вопросы регуляции функции коры надпочечниковых желез // Вестн. Рос. АМН. 1997. №8. С. 6–10.
6. Кругликов Г.Г., Величковский Б.Т., Чучалин А.Г. Морфологическая характеристика хронического обструктивного бронхита // Пульмонология. 2003. № 3. С. 16–19.
7. Синопальников А.И., Воробьев А.В. Эпидемиология

ХОБЛ: современное состояние актуальной проблемы // Пульмонология. 2007. № 6. С. 78–86.

8. Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких. Москва: Атмосфера, 2009. 568 с.

9. Low dehydroepiandrosterone and ischemic heart disease in middle-aged men: prospective results from the Massachusetts Male Aging Study / H.A. Feldman [et al.] // Am.J. Epidemiol. 2001. Vol. 153. N 1. P. 79–89.

10. Pathophysiology of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease / A. Papi [et al.] // Proc. Am. Thorac. Soc. 2006. Vol. 3. N 3. P. 245–251.

11. Аксенов И.З. Клинико-функциональные эффекты лазерной терапии при хронической обструктивной болезни легких // Лазерная медицина. 2011. Т. 15. № 2. С. 49.

12. Овчаренко С.И. Перспективы немедикаментозных методов лечения у пациентов с ХОБЛ // Consilium medicum. 2008. Экстравыпуск. С. 17–18.

References

1. Podzolkov V, Medvedev I, Ishina T, Makhnach G, Makarova O. Androgennyy defitsit u patsientov s khronicheskoj obstruktivnoy bolezn'yu legkikh. Vrach. 2011;8:75-8. Russian.
2. Belevskiy AS. Khronicheskaya obstruktivnaya bolezn' legkikh. Moscow: Atmosfera; 2008. Russian.
3. Landyshev YuS, Lenshin AV. Rukovodstvo po pul'monologii. Blagoveshchensk: RIO; 2003. Russian.
4. Goncharov NP, Katsiya GV, Nizhnik AI. Formula zhizni degidroepiandrosteron: svoystva, metabolizm, biologicheskoe znachenie: monografiya. Moscow; 2004. Russian.
5. Mikosha AS. Aktual'nye voprosy regul'yatsii funktsii kory nadpocheknikovyykh zhelez. Vestn. Ros. AMN. 1997;8:6-10. Russian.
6. Kругликов GG, Velichkovskiy BT, Chuchalin AG. Morfologicheskaya kharakteristika khronicheskogo obstruktivnogo bronkhita. Pul'monologiya. 2003;3:16-9. Russian.
7. Sinopal'nikov AI, Vorob'ev AV. Epidemiologiya KhOBL: sovremennoe sostoyanie aktual'noy problemy. Pul'monologiya. 2007;6:78-86. Russian.
8. Chuchalin AG. Khronicheskaya obstruktivnaya bolezn' legkikh. Moscow: Atmosfera; 2009. Russian.
9. Feldman HA, et al. Low dehydroepiandrosterone and ischemic heart disease in middle-aged men: prospective results from the Massachusetts Male Aging Study. Am.J. Epidemiol. 2001;153(1):79-9.
10. Papi A, et al. Pathophysiology of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Proc. Am. Thorac. Soc. 2006;3(3):245-51.
11. Aksenov IZ. Kliniko-funktsional'nye efekty lazernoy terapii pri khronicheskoy obstruktivnoy bolezn'i legkikh. Lazernaya meditsina. 2011;15(2):49. Russian.
12. Ovcharenko SI. Perspektivy nemedikamentoznykh metodov lecheniya u patsientov s KhOBL. Consilium medicum. 2008;Ekstravypusk:17-8. Russian.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ МОДУЛЯЦИЯ КАРДИОПРОТЕКТОРОМ АНГИОЛИНОМ КОМПЕНСАТОРНОГО
МАЛАТ-АСПАРТАТНОГО ШУНТА ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО МЕТАБОЛИЗМА В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО
ИНФАРКТА МИОКАРДА

Л.И. КУЧЕРЕНКО*, Е.А. НАГОРНАЯ**, И.Ф. БЕЛЕНИЧЕВ*, И.А. МАЗУР*, Н.А. АВРАМЕНКО*

*Запорожский государственный медицинский университет, пр. Маяковского, 26, г. Запорожье, Украина, 69035

**Национальный медицинский университет им. А. Богомольца, бульвар Т. Шевченко, 13, Киев, Украина, 01601

Аннотация. В НПО «Фарматрон» создан кардиопротектор оригинальной структуры ((S)-2,6-диаминогексановой кислоты 3-метил-1,2,4-триазаолил-5-тиоацетат) Ангиолин и его лекарственная форма – 2,5% раствор для инъекций. Назначение Ангиолина животным с питуитрин-изадриновым инфарктом миокарда в дозе 50 мг/кг приводило к нормализации энергетического метаболизма сердца за счет интенсификации аэробных реакций и компенсаторной активации малат-аспартатного шунта, снижению анаэробного гликолиза, улучшению функции митохондрий, более экономному расходованию субстратов окисления и активации транспорта энергии. Так, в миокарде животных с инфарктом миокарда, получавших «Ангиолин», регистрировалось увеличение продукции АТФ на фоне увеличения уровня таких участников малат-аспартатного шунта, как малат, аспартат, глутамат и активации малатдегидрогеназы, а также увеличения содержания изоцитрата и уменьшения уровня лактата по сравнению с группой нелеченных животных. В миокарде животных на фоне введения Ангиолина происходило увеличение содержания гликогена, глюкозо-6-фосфата и увеличение активности митохондриальной и цитозольной креатинфосфокиназы. Таким образом, назначение Ангиолина в условиях инфаркта миокарда формирует устойчивость кардиомиоцитов к гипоксии за счет перестройки энергетических путей, предполагающей мобилизацию механизмов поставки протонов для окислительно-го фосфорилирования и экономного использования недостающего кислорода. Применение Ангиолина по силе терапевтического действия достоверно превосходит эффективность референс-препарата – милдроната (100 мг/кг).

Ключевые слова: метаболитотропные кардиопротекторы, Ангиолин, инфаркт миокарда, энергетический метаболизм.

PHARMACOLOGICAL MODULATION OF COMPENSATORY MALATE-ASPARTATE SHUTTLE OF ENERGY METABOLISM
BY METABOLITOTROPIC CARDIOPROTECTOR ANGIOLIN IN EXPERIMENTAL MYOCARDIAL INFARCTION

L.I. KUCHERENKO*, E.A. NAGORNAYA**, I.F. BELENICHEV*, I.A. MAZUR*, N.A. AVRAMENKO*

*Zaporozhye State Medical University Ave Mayakovsky, 26, Zaporozhye, Ukraine, 69035

**National Medical University. Bogomoletz boulevard Shevchenko, 13, Kyiv, Ukraine, 01601

Abstract. Cardioprotector Angiolin with original structure 3-methyl-1,2,4-triazolyl-5-thioacetate (S)-2,6-diaminohexanoic acid and its dosage form – 2.5% solution for injection – were developed by Scientific and Production Corporation “Pharmatron”. Angiolin administration in dose of 50 mg/kg to the animals with pituitrin-isadrin myocardial infarction resulted in normalization of energy metabolism of the heart due to intensification of aerobic reactions and compensatory activation of malate-aspartate shuttle, in decrease of anaerobic glycolysis and improvement of mitochondria functions, saving use of oxidation substrates and activation of energy transport. Thus, in myocardium of the animals with myocardial infarction which received Angiolin the increase of ATP production was noted against the background of the increase of levels of such malate-aspartate shuttle components as malate, aspartate, glutamate and malate dehydrogenase activation as well as isocitrate content growth and lactate level decrease as compared with untreated animals group. Increase of glycogen and glucose 6-phosphate contents, increase of mitochondrial and cytosolic creatine phosphokinase activity took place in animals’ myocardium when administering Angiolin. Thus Angiolin administration at myocardial infarction forms resistance of cardiac hystiocytes to hypoxia due to energy pathways change which supposes mobilization of mechanisms of protons supply for oxidative phosphorylation and saving use of deficient oxygen. Angiolin therapeutical efficiency significantly exceeds the efficiency of reference drug Mildronate (100 mg/kg).

Key words: metabolitotropic cardioprotectors, Angiolin, myocardial infarction, energy metabolism.

Одной из сложных клинических проблем является интенсивная терапия в остром периоде инфаркта миокарда (ИМ). Именно в этот период проводится большая группа реанимационных мероприятий [1,14,16]. В соответствии с современными представлениями о патогенезе ишемической болезни сердца (ИБС) и ее грозных проявлений – инфаркта миокарда, одним из наиболее важных его звеньев является нарушение метаболизма миокарда, характеризующееся снижением уровня высокоэнергетических фосфатов, накоплением потенциально токсичных продуктов метаболизма, таких, как лактат, ионы H^+ , свободные кислородные радикалы, а также накоплением ионов (натрия и кальция), приводящим к морфологическому повреждению и, в конце концов, к гибели клетки [6-10,15]. В 70-80 гг. прошлого столетия

И.С. Чекманом (1978), В.В. Гацурой (1982) сформулирована концепция метаболической терапии [8], положившей начало разработке метаболитотропных кардиопротекторов, которые способны прерывать или уменьшать каскад неблагоприятных метаболических реакций, вызванных ишемией, и оказывать защитное действие на миокард [6-10,12-15]. Однако, выбор средств метаболической кардиопротекции, применяемых в клинической практике, ограничен милдронатом, триметазидином, мексидолом, рибоксином, АТФ-лонгом [8,10]. С начала 90-х в клиническую практику в качестве метаболитотропного препарата вошел производный 1,2,4-триазола – тиотриазолин [6-10]. Вместе с тем, в теоретическом плане еще не ясна роль нарушений отдельных лимитирующих звеньев энергетического обмена и компенсаторных

метаболических путей, а также молекулярных механизмов их регуляции в формировании ишемического повреждения миокарда и эндогенной кардиопротекции. До конца не изучена роль эндотелия в патогенезе ИБС и возможности фармакологического воздействия на его функциональное состояние, что представляет значительный теоретический и практический интерес для метаболитотропной кардиопротекции. Проведенный целенаправленный поиск веществ с кардиопротективной активностью среди 38 новых производных 1,2,4-триазолил-5-тиокарбоновых кислот, полученных в результате химической модификации молекулы тиотриазолина, завершился созданием потенциального препарата Ангиолин – (S)-2,6-диаминогексановой кислоты 3-метил-1,2,4-триазолил-5-тиоацетат [4]. В результате многочисленных экспериментальных исследований было установлено, что Ангиолин проявляет выраженные кардиопротективные, эндотелиопротективные, противоишемические, антиоксидантные свойства [9,12,13].

Цель исследования – изучение влияния курсового назначения Ангиолина (2,5% раствор для инъекций) на состояние компенсаторного малат-аспартатного шунта энергетического метаболизма миокарда при моделировании инфаркта миокарда.

Материалы и методы исследования. Опыты выполнены на 40 крысах линии Вистар массой 190-210 г, полученных из питомника Института фармакологии и токсикологии АМН Украины. Все манипуляции были проведены согласно положению об использовании животных в биомедицинских опытах (Страсбург, 1986г., с изменениями, внесенными в 1998 г.). ИМ моделировали поэтапным введением изадрина и питуитрина по схеме: питуитрин – 0,5 Ед/кг – внутривенно, через 20 мин. подкожно вводили изадрин – 100мг/кг, через 6 часов инъекция изадрина повторялась и через 24 часа вводились оба агента в тех же дозах [2,6,11]. В работе использовался питуитрин для инъекций производства АВ «Endokrininiai» (Литва) и изадрин производства «Sigma» (USA). Параллельно с формированием инфаркта вводили исследуемые препараты 3-хкратно внутривенно в течение суток за 30 мин. до инъекции питуитрина и изадрина: Ангиолин в дозе 50мг/кг, референс-препарат милдронат – 100 мг/кг [8]. Всего было четыре группы животных:

- 1) интактные (10 крыс);
- 2) контрольные – нелеченные с ИМ (10 крыс);
- 3) животные с ИМ, получавшие Ангиолин (10 крыс);
- 4) животные с ИМ, получавшие референс-препарат милдронат – стандарт метаболитотропной кардиопротекции (10 крыс).

Животных выводили из эксперимента через 60 мин после последней инъекции изадрина под тиопенталовым наркозом (40 мг/кг).

Сердце быстро выделяли и фиксировали в жидком азоте. Методом дифференциального центрифугирования на рефрижераторной центрифуге Sigma 3-30k (Германия) выделяли цитозольную и митохондриальные фракции. Состояние энергетического обмена (продукция и транспорт энергии) определяли по уровню наиболее значимых интермедиатов – АТФ, АДФ, АМФ, лактата, пирувата, малата, изоцитрата, гликогена, глюкозо-6-фосфата, а также по активности цитозольной и митохондриальной креатинфосфокиназы (КФК-цт; КФК-мх) [2,3,5,6,11]. Об активности компенсаторного шунта энергопродукции – малат-аспартатном челноке – судили по активности малатдегидрогеназы (МДГ) и содержанию малата, аспартата и глутамата

[3,5]. Статистическую обработку данных проводили с использованием стандартного пакета анализа программы статистической обработки результатов, версии Microsoft Office Excel 2003. Данные представлены в виде выборочного среднего значения±стандартная ошибка среднего значения. Проверку на нормальность распределения осуществляли с помощью критерия Шапиро-Уилка. Достоверность отличий между экспериментальными группами оценивали с помощью U- критерия Уитни-Манна компьютерной программы «STATISTICA® for Windows 6.0» (StatSoft Inc., № AXXR712D833214FAN5).

Таблица 1

Влияние Ангиолина и референс-препарата на показатели энергетического обмена и малат-аспартатного шунта при экспериментальном инфаркте миокарда (ИМ) (M±m)

Исследуемые показатели	интакт	ИМ (контроль)	ИМ+ Ангиолин, 50 мг/кг	ИМ+ милдронат, 100 мг/кг
АТФ, мкМ/г ткани	2,82±0,10	1,77±0,11	2,72±0,10* (+53,6%)	2,32±0,12* (+31,0%)
АДФ, мкМ/г ткани	0,610±0,03	0,322±0,02	0,573±0,02* (+78,0%)	0,511±0,03 (+58,7%)
АМФ, мкМ/г ткани	0,12±0,01	0,22±0,01	0,11±0,01* (-50,0%)	0,14±0,01* (-36,4%)
Гликоген, мкМ/г ткани	10,2±0,8	1,87±0,10	2,75±0,5* (+47%)	1,65±0,8 (-11,7%)
Глюкозо-6-фосфат, мкМ/г ткани	0,734±0,04	0,381±0,01	0,537±0,02* (+41,0%)	0,431±0,02 (+13,1%)
Лактат, мкМ/г ткани	2,56±0,20	6,45±0,11	2,77±0,11* ¹ (-57,0%)	7,12±0,20 (+10,4%)
Пируват, мкМ/г ткани	0,17±0,03	0,11±0,01	0,15±0,01 (+36,4%)	0,14±0,02 (+27,3%)
Изоцитрат, мкМ/г ткани	0,686±0,03	0,430±0,01	0,611±0,01* (+42%)	0,511±0,03 (+18,8%)
Малат, мкМ/г ткани	0,72±0,02	0,25±0,01	0,55±0,01* ¹ (+120%)	0,28±0,02 (+12%)
МДГ, мкМ/мг/мин	6,88±0,11	3,10±0,1	7,87±0,1* ¹ (+153,8%)	3,87±0,02 (+25%)
Глутамат, мкМ/г ткани	24,4±0,3	17,0±0,2	23,0±0,20* (+35,3%)	17,4±0,3 (0%)
Аспартат, мкМ/г ткани	15,0±0,1	12,2±0,1	14,4±0,1 (+18,0%)	11,7±0,1 (0%)
КФК-цт, мкМ/мг/мин	1,147±0,02	0,811±0,01	1,097±0,03* (+35,3%)	0,941±0,02 (+16,0%)
КФК-мх, мкМ/мг/мин	0,771±0,03	0,411±0,02	0,719±0,01* (+75,0%)	0,582±0,07* (+41,6%)
Цитохром-С-оксидаза, мкМ/мг/мин	5,4±0,1	3,2±0,2	4,7±0,1 (+46,8%)	3,8±0,1 (+18,7%)
МВ-КФК, мМол/л/ч	0,05±0,001	0,19±0,008	0,061±0,001* ¹ (-68,0%)	0,12±0,003* (-36,8%)

Примечание: * – P<0,05 по отношению к контрольной группе;
¹ – P<0,05 по отношению к группе милдроната

Результаты и их обсуждение. Моделирование ИМ приводило к ишемическому нарушению энергетического метаболизма – дефициту макроэргических фосфатов, истощению углеводных резервов на фоне активации гликолиза, торможению реакций цикла Кребса и торможению компенсаторных шунтов энергии (табл. 1). Так, в гомогенате сердца животных с ИМ наблюдалось снижение содержания АТФ на 37,2%, АДФ – на 47,2%, гликогена – на 81,6%, глюкозо-6-фосфата – на 48,0%. Параллельно регистрировалось увеличение лактата на 152,0% на фоне снижения уровня малата на 65,2%, пирувата на 35,3% и изоцитрата на 37,3%

Снижение активности митохондриальной КФК на 46,6% и цитозольной КФК на 30,0% свидетельствовало о нарушении транспорта энергии.

Назначение 2,5% раствора Ангиолина животным с ИМ в дозе 50 мг/кг внутривенно приводило к усилению продукции АТФ на 53,6% за счет интенсификации аэробных процессов. Ангиолин оказывал умеренное действие в

отношении содержания субстратов окисления – гликогена (47%) и глюкозо-6-фосфата (+41%) в ишемизированном миокарде. Ангиолин ограничивал активность малопродуктивного анаэробного гликолиза в условиях ишемии, о чем свидетельствовало снижение уровня лактата на 57%. При этом Ангиолин нормализовывал окисление в цикле Кребса на дикарбоновом участке (повышение уровня малата на 120%). Ангиолин также оказывал позитивное влияние на окислительные процессы на трикарбоновом участке цикла Кребса (повышение уровня изоцитрата на 60%) и в дыхательной цепи (повышение активности цитохром-С-оксидазы на 46,7%). Немаловажным моментом в механизме энерготропного действия Ангиолина в условиях ишемии миокарда было его активирующее влияние на компенсаторный малат-аспартатный шунт. Малат-аспартатный челнок осуществляет перенос восстановленных эквивалентов, образующихся в цитоплазме в ходе гликолиза, в митохондрии в условиях ишемии. Образующийся в цитоплазме в условиях пониженного содержания кислорода, НАДН⁺ используется для превращения щавелевоуксусной кислоты в малат, и этот малат проникает в митохондрию и участвует в экспорте α-кетоглутарата. Этот малат в митохондриях превращается в щавелевоуксусную кислоту с образованием НАДН, доступного для электроннотранспортной цепи (из 2 протонов образуются 3 молекулы АТФ). Образовавшаяся из малата щавелевоуксусная кислота превращается в α-кетоглутарат и аспартат. α-Кетоглутарат идет из митохондрий в обмен на малат, а аспартат обменивается на глутамат. Перенос происходит за счет градиента глутамата и высокого внутримитохондриального отношения глутамат/аспартат [6-9,12,14]. Соотношение НАДН/НАД⁺ и малат/щавелевоуксусная кислота регулируется МДГ. При моделировании ИМ наблюдалось торможение малат-аспартатного шунта, что выражалось в снижении активности МДГ на 55%, уменьшении уровня малата на 65,3%, аспартата на 18,6% и глутамата на 30,3%. Ангиолин интенсифицировал активность малат-аспартатного шунта, о чем свидетельствовало повышение активности МДГ на 153%, увеличение содержания малата на 120%, аспартата на 18% и глутамата на 35%. Ангиолин увеличивал не только продукцию энергии, но и ее транспорт, о чем свидетельствовало увеличение активности митохондриальной креатинфосфокиназы на 75% (КФК-мх) и цитозольной креатинфосфокиназы на 35% (КФК-цт). Назначение милдроната приводило к увеличению синтеза АТФ за счет активации анаэробного гликолиза и более интенсивному вовлечению субстратов – гликогена и глюкозо-6-фосфата в продукцию макроэргов. Введение милдроната [17] приводило к увеличению транспорта энергии, о чем свидетельствовало повышение активности митохондриальной и цитозольной КФК. При этом милдронат, в отличие от Ангиолина, не оказывал позитивного воздействия на окислительную продукцию энергии в цикле Кребса и активацию малат-аспартатного компенсаторного шунта. Суммарный вклад милдроната в энергообеспечение сердца в условиях ишемии был ниже, чем подобное энерготропное действие Ангиолина. Биохимическими исследованиями сыворотки крови было выявлено уменьшение гиперферментемии сердечного изоэнзима креатинфосфокиназы (МВ-КФК) на 68% в группе животных, получавших Ангиолин, что подтверждало противоишемическое действие препарата. Милдронат оказывал менее выраженное противоишемическое действие по снижению биохимического маркера – МВ-КФК.

Выводы. Назначение нового оригинального препарата Ангиолин (2,5% раствор для инъекций) в дозе 50 мг/кг животным с острым ИМ приводило к нормализации энергетического метаболизма сердца за счет компенсаторной активации малат-аспартатного шунта, снижению анаэробного гликолиза и улучшению функции митохондрий. Ангиолин формирует устойчивость миокарда к гипоксии за счет перестройки энергетических путей, предполагающей мобилизацию механизмов поставки протонов для окислительного фосфорилирования и экономного использования недостающего кислорода. Ангиолин по силе терапевтического действия достоверно превосходит эффективность референс-препарата – Милдроната.

Литература

1. Амосова Е.Н. Метаболическая терапия поврежденного миокарда, обусловленного ишемией. Новый подход к лечению ишемической болезни сердца и сердечной недостаточности // Укр. кардиол. журн. 2000. №4. С. 86–92
2. Чекман И.С., Губский И.С., Громов Л.А., Беленичев Л.А. Доклиническое изучение специфической активности потенциальных нейропротективных препаратов. Методические рекомендации Государственного Фармакологического Центра МОЗ Украины. Киев, 2010. 81 с.
3. Чекман И.С., Губский И.С., Громов Л.А., Беленичев И.Ф. Доклиническое изучение специфической активности потенциальных нейропротективных препаратов. Методические рекомендации Государственного Фармакологического Центра МОЗ Украины. Киев, 2010. 81 с.
4. Прохорова М.А. Современные методы в биохимии. Л.: Изд-во ЛГУ, 1986. 368 с.
5. Тишкин В.С. Клинико-экспериментальное исследование средств метаболической коррекции комбинированной терапии инфаркта миокарда. Автореф. Дис. д.мед.н. Москва, 1989. 27 с.
6. Мазур И.А., Волошин Н.А., Чекман И.С. Тиотриазолин. Запорожье-Львов: Наутилус, 2005. 156 с.
7. Мазур И.А., Чекман И.С., Беленичев И.Ф. Метаболитотропные препараты. Запорожье, 2007. 309 с.
8. Мазур И.А., Волошин Н.А., Визир В.А., Беленичев И.Ф. Тиотриазолин, тиодарон в лечении сердечно-сосудистой патологии. Запорожье : Печатный мир, 2011. 303 с.
9. Визир В.А., Волошин Н.А., Мазур И.А., Беленичев И.Ф. Метаболические кардиопротекторы. Запорожье, 2006. 34 с.
10. Стефанов А.В. Доклинические исследования лекарственных средств. Киев: Авиценна, 2002. 568 с.
11. Беленичев И.Ф., Мазур И.А., Кучеренко Л.И. «Фармакология»: коллективная научная монография. Новосибирск: Изд. «СибАК», 2013. 194 с.
12. Belenichev I.F., Mazur I.A., Kucherenko L.I. The Endothelium – Protective Effect of 3-Methyl-1,2,4-triazolyl-5-thioacetate (S)-2,6-diaminohexanoic Acid : Effects on the Expression of Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) and the Characteristics of the Endothelial cells of the Cerebral Vessels of Animals with Cerebral Ischemia // Neurochemical Journal. 2013. Vol. 7. №. 4. P. 296–302.
13. Belenichev I.F., Kolesnik Yu.M., Malate-Aspartate Shunt in Neuronal Adaptation to Ischemic Conditions: Molecular-Biochemical Mechanisms of Activation and Regulation // Neurochemical Journal. 2012. Vol. 6. №. 1. P. 22–28.
14. Cardoni A., Pasini E. Insight into cytoprotection with metabolic agents // Eur. Heart J. 1999. Vol. 1. P. 40–48.

15. Guidelines on management of stable angina pectoralis – The Task Force on the European Society of Cardiology // Eur. Heart. J. 2006. Vol.27. P. 1341–1381

16. Taegtmeyer H., King L.M., Jones B.E. Energy substrate metabolism, myocardial ischemia, and targets for pharmacotherapy // Am. J. Cardiol. 1998. Vol. 82. P. 54–68.

17. Горячева А.А., Хадарцев А.А. Особенности применения милдроната у больных миокардиодистрофией // Вестник новых медицинских технологий. 2007. №2. С. 201-202.

References

1. Amosova EN. Metabolicheskaya terapiya povrezhdeniy miokarda, obuslovlennogo ishemiei. Novyy podkhod k lecheniyu ishemicheyskoy bolezni serdtsa i serdechnoy nedostatochnosti. Ukr. kardiolog. zhurn. 2000;4:86-92. Russian.

2. Chekman IS, Gubskiy IS, Gromov LA, Belenichev LA. Doklinicheskoe izuchenie spetsificheskoy aktivnosti potential'nykh neyroprotektivnykh preparatov. Metodicheskie rekomendatsii Gosudarstvennogo Farmakologicheskogo Tsentra MOZ Ukrainy. Kiev; 2010. Russian.

3. Chekman IS, Gubskiy IS, Gromov LA, Belenichev IF. Doklinicheskoe izuchenie spetsificheskoy aktivnosti potential'nykh neyroprotektivnykh preparatov. Metodicheskie rekomendatsii Gosudarstvennogo Farmakologicheskogo Tsentra MOZ Ukrainy. Kiev; 2010. Russian.

4. Prokhorova MA. Sovremennyye metody v biokhimi. L.: Izd-vo LGU; 1986. Russian.

5. Tishkin VS. Kliniko-eksperimental'noye issledovanie sredstv metabolicheskoy korrektsii kombinirovannoy terapii infarkta miokarda [dissertation]. Moscow (Moscow region); 1989. Russian.

6. Mazur IA, Voloshin NA, Chekman IS. Tiotriazolin. Zaporozh'e-L'vov: Nautilus; 2005. Russian.

7. Mazur IA, Chekman IS, Belenichev IF. Metabolitotrop-

nye preparaty. Zaporozh'e; 2007. Russian.

8. Mazur IA, Voloshin NA, Vizir VA, Belenichev IF. Tiotriazolin, tiadaron v lechenii serdechno-sosudistoy patologii. Zaporozh'e: Pechatnyy mir; 2011. Russian.

9. Vizir VA, Voloshin NA, Mazur IA, Belenichev IF. Metabolicheskie kardioprotektory. Zaporozh'e; 2006. Russian.

10. Stefanov AV. Doklinicheskoe issledovaniye lekarstvennykh sredstv. Kiev: Avitsenna; 2002. Russian.

11. Belenichev IF, Mazur IA, Kucherenko LI. «Farmakologiya»: kollektivnaya nauchnaya monografiya. Novosibirsk: Izd. «SibAK»; 2013. Russian.

12. Belenichev IF, Mazur IA, Kucherenko LI. The Endothelium – Protective Effect of 3-Methyl-1,2,4-triazolyl-5-thioacetate (S)-2,6-diaminohexanoic Acid : Effects on the Expression of Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) and the Characteristics of the Endothelial Cells of the Cerebral Vessels of Animals with Cerebral Ischemia. Neurochemical Journal. 2013;7(4):296-302.

13. Belenichev IF, Kolesnik YuM, Malate-Aspartate Shunt in Neuronal Adaptation to Ischemic Conditions: Molecular-Biochemical Mechanisms of Activation and Regulation. Neurochemical Journal. 2012;6(1):22-8.

14. Cardoni A, Pasini E. Insight into cytoprotection with metabolic agents. Eur. Heart J. 1999;1:40-8.

15. Guidelines on management of stable angina pectoralis – The Task Force on the European Society of Cardiology. Eur. Heart. J. 2006;27:1341-81.

16. Taegtmeyer H, King LM, Jones BE. Energy substrate metabolism, myocardial ischemia, and targets for pharmacotherapy. Am. J. Cardiol. 1998;82:54-68.

17. Goryacheva AA, Khadartsev AA. Osobennosti primeneniya mildronata u bol'nykh miokardiodistrofiyey. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2007;2:201-2. Russian.

УДК 546.41+546.56:616-009.12.001.6

DOI 10.12737/5006

ВЛИЯНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПЕРКАЛЬЦИЕМИИ НА КАРДИОВАСКУЛЯРНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ МЕДНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

В.Б. БРИН*, К.Г. МИТЦИЕВ*, А.К. МИТЦИЕВ**, О.Т. КАБISOV*

*Институт биомедицинских исследований ВНИЦ РАН и РСО-Алания, ул. Пушкинская, 40, г. Владикавказ, Россия, 362019, тел.: +7 (8672) 53-76-61, e-mail: vbbrin@yandex.ru

**ГБОУ ВПО СОГМА Минздрава России, ул. Пушкинская, 40, г. Владикавказ, Россия, 362019, тел.: +7 (8672) 53-76-61, e-mail: digur1985@mail.ru

Аннотация. Хроническое отравление сульфатом меди приводит к формированию гемодинамических нарушений, что проявляется в виде повышения среднего артериального давления у экспериментальных животных, наряду с этим отмечается снижение показателей насосной функции сердца. Увеличение частоты сердечных сокращений у экспериментальных животных в условиях хронической медной интоксикации носит компенсаторный характер и направлено на поддержание уровня минутного объема крови. Выявленное увеличение адренореактивности сердечно-сосудистой системы у животных изолировано получавших только сульфат меди, по-видимому, связано с изменением активности симпатического отдела вегетативной нервной системы. В условиях экспериментальной гиперкальциемии токсические эффекты меди на сердечно-сосудистую систему приобретают более выраженный характер, что, вероятно, связано с увеличением абсорбции металла в желудочно-кишечном тракте. Сульфат меди на фоне внутрижелудочного введения витамина D₃ приводит к еще большему угнетению сократительной функции сердца, по сравнению с показателями группы животных получавших только ксенобиотик. Несмотря на значительное снижение уровня сердечного индекса, формируется выраженная артериальная гипертензия, связанная с мощным приростом удельного периферического сосудистого сопротивления. Влияние сульфата меди на адренореактивность сердечно-сосудистой системы у животных с экспериментальной моделью гиперкальциемии носит более выраженный характер.

Ключевые слова: сердечно-сосудистая система, гиперкальциемия, сульфат меди, кальцитриол.

INFLUENCE OF EXPERIMENTAL HYPERCALCEMIA ON CARDIOVASCULAR MANIFESTATIONS OF CHRONIC COPPER INTOXICATION

V.B. BRIN^{*,**}, K.G. MITTSIEV^{*}, A.K. MITTSIEV^{**}, O.T. KABISOV^{*}

^{*} Institute of Biomedical Research VSC RAS and North Ossetia-Alania,

Pushkinskaya street, 40, Vladikavkaz, Russia, 362019, tel. +7 (8672) 53-76-61, e-mail: vobrin@yandex.ru

^{**} Medical University SOGMA Russian Ministry of Health, Pushkinskaya street, 40, Vladikavkaz, Russia, 362019, tel. +7 (8672) 53-76-61, e-mail: digur1985@mail.ru

Abstract. Chronic toxicity of copper sulfate leads to the formation of system hemodynamic disturbances, which manifests itself in the form of increased mean arterial pressure in experimental animals and reduction in the pumping function of the heart. Increased heart rate in experimental animals under conditions of chronic copper toxicity is compensatory in nature and is intended to maintain the level of cardiac output. The observed increase adrenal reactivity of cardiovascular system in animals receiving only insulated copper sulfate, apparently due to changes in the activity of sympathetic nervous system. Under the conditions of experimental hypercalcemia toxic effects of copper on the cardiovascular system become more pronounced, probably due to an increase in the absorption of the metal in gastrointestinal tract. Copper sulphate amid intragastric administration of vitamin D₃ leads to greater inhibition of the contractile function of the heart, as compared with the group of animals treated only xenobiotic. Despite a significant reduction in cardiac index, formed pronounced arterial hypertension associated with a strong increase of the specific peripheral vascular resistance. Effect of copper sulfate adrenal reactivity cardiovascular system is more pronounced in animals with experimental hypercalcemia model.

Key words: cardiovascular system, hypercalcemia, copper sulfate, calcitriol.

Медь имеет первостепенное значение в реализации различных биологических процессов, поскольку является основным компонентом многочисленных веществ ферментного ряда. В организме ионы меди образуют прочные связи с белками, однако при избыточном поступлении данного микроэлемента, происходит повышение концентрации свободных форм металла, которые начинают катализировать процессы образования реакционных гидроксильных радикалов, оказывающих мощное токсическое действие на клеточные мембраны, приводя к их разрушению [4]. Активируя тканевые процессы перекисного окисления липидов, медь приводит к формированию необратимых структурных изменений внутренних органов [8]. Доказано, что медь оказывает выраженное генотоксическое действие в условиях хронического отравления, обусловленное активацией процессов липопероксидации [3].

В отечественной и зарубежной литературе имеется достаточное количество работ описывающих токсическое действие меди на организм, однако практически полностью отсутствуют материалы, касающиеся кардиотоксического действия ксенобиотика. Известно, что кальций является конкурентным металлом по отношению к меди, и способен снижать выраженность токсических эффектов ксенобиотика в условиях хронического отравления [7].

Цель исследования – изучение влияния хронической медной интоксикации на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы и её реактивность в условиях экспериментальной гиперкальциемии.

Материалы и методы исследования. Работа выполнена на 45 крысах-самцах линии Вистар массой 200-300 г. При проведении экспериментов руководствовались статьей 11-й Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (1964), «Международными рекомендациями по проведению медико-биологических исследований с использованием животных» (1985) и Правилами лабораторной практики в Российской Федерации (приказ МЗ РФ от 19.06.2003 г. № 267). Крысы в течение эксперимента находились на стандартном пищевом рационе, имели свободный доступ к пище и воде в течение суток.

Экспериментальная гиперкальциемия моделировалась путем создания экспериментального гипервитаминоза D, формирующегося посредством ежедневного введения

препарата «Аквадетрим» через атравматичный зонд в желудок в дозировке 3000 МЕ (0,2 мл)/100 г массы тела животного в течение 30 дней, что не является чрезмерной водной нагрузкой [2].

Модель хронической медной интоксикации создавалась путём внутрижелудочного введения раствора сульфата меди в дозировке 20 мг/кг (в пересчёте на металл) в течение 14 дней, ежедневно, 1 раз в сутки. Исследования проводились в 3 группах животных: 1-я группа – интактные животные; 2-я группа – животные с внутрижелудочным введением сульфата меди; 3-я группа – животные с внутрижелудочным введением сульфата меди на фоне интрагастрального введения препарата «Аквадетрим». Определение гемодинамических показателей проводилось в остром эксперименте. Животные находились под тиопенталовым наркозом. Определялись следующие гемодинамические показатели: артериальное давление – инвазивно (кровоизмерителем) путем введения в бедренную артерию пластикового катетера, заполненного 10% раствором гепарина и подключенного к электроманометру «ДДА». В ходе эксперимента животным с целью изучения реактивности сердечно-сосудистой системы в бедренную вену вводились ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) каптоприл в дозе 30 мг/кг и α₁-адреноблокатор доксазозин в дозе 20 мг/кг. Показания регистрировались с помощью монитора МХ-04, распечатка данных велась на принтере «Epson-1050+». Рассчитывались среднее артериальное давление (САД) по формуле $САД = ДД + 1/3 ПД$, где ДД – диастолическое давление, ПД – пульсовое давление; частота сердечных сокращений (ЧСС) – с помощью монитора МХ-04. При измерении минутного объема крови через левую общую сонную артерию в дугу аорты вводился термистор МТ-54М. Физиологический раствор фиксируемой температуры объемом 0,2 мл вводился в правое предсердие через катетеризируемую правую яремную вену. Кривые термодилуции регистрировались на самописце ЭПП-5. По специальным формулам [1] рассчитывались сердечный индекс (СИ), ударный индекс (УИ) и удельное периферическое сосудистое сопротивление (УПСС). Результаты обработаны статистически с использованием t-критерия Стьюдента по программе «Prizma 4.0».

Результаты и их обсуждение. Полученные результаты экспериментальных исследований позволили установить, что

у крыс, изолировано получавших сульфат меди, происходило повышение САД, основным механизмом которого явилось увеличение УПСС. Из литературных данных известно, что в условиях хронического отравления, медь приводит к активации симпатического отдела вегетативной нервной системы, итогом чего является системная вазоконстрикция, приводящая к повышению сосудистого сопротивления [6]. Токсическое влияние меди на миокард проявлялось в виде снижения сократительной функции сердца, что проявлялось в виде уменьшения УИ, и как следствие СИ, несмотря на компенсаторное повышение ЧСС (рис.1). Определение реактивности сердечно-сосудистой системы у экспериментальных животных получавших только сульфат меди позволило установить, что спустя 1 минуту после внутривенного введения доксазозина происходило снижение САД относительно исходных значений, что было связано с уменьшением УПСС. Необходимо отметить, что реакция снижения САД у группы животных № 2 спустя 1 минуту после введения доксазозина была более выраженной относительно показателей интактного контроля. Через 60 минут после парентерального введения доксазозина отмечалась тенденция к снижению уровня САД относительно показателей 1-й минуты, что было связано с уменьшением УПСС. Стоит отметить, что величина снижения САД спустя 60 минут после введения доксазозина во 2-й группе животных была менее значимой, чем у интактной группы животных, относительно исходных значений. Таким образом, более выраженная реакция снижения САД и УПСС спустя 1 минуту после внутривенного введения α -адреноблокатора животным группы № 2 допускает считать повышенной α_1 -адренореактивность сердечно-сосудистой системы в условиях медной интоксикации. Наряду с этим способность системы кровообращения к восстановлению исходных гемодинамических значений в условиях хронической медной интоксикации была значительно сниженной, что подтверждалось наличием более выраженной реакции снижения САД и УПСС спустя 60 минут после введения доксазозина (табл.). Спустя 1 и 60 минут после введения каптоприла животным, получавшим только сульфат меди, отмечалась реакция снижения САД и УПСС относительно исходных значений, однако степень снижения данных показателей была значительно меньше, чем у интактных крыс, что свидетельствует о снижении активности ренин-ангиотензиновой системы в условиях хронической медной интоксикации.

Гемодинамические эффекты меди на фоне экспериментальной гиперкальциемии, имели более выраженный характер. Так САД было достоверно выше значений группы животных получавших только сульфат меди, вследствие более значимого увеличения УПСС. Значение УИ в группе животных № 3 не имело достоверных отличий от показателей группы животных № 2, однако более значимое повышение ЧСС приводило к увеличению уровня СИ у крыс с экспериментальной моделью гиперкальциемии на фоне медной интоксикации, относительно значений экспериментальных животных получавших изолированное введение сульфата меди (рис.). Определение α_1 -адренореактивности у экспериментальных животных получавших сульфат меди в условиях экспериментальной гиперкальциемии, спустя 1 и 60 минут после введения доксазозина, позволило установить наличие более выраженной реакции снижения САД и УПСС, как относительно фоновых значений, так и показателей группы животных получавших только сульфат меди, что позволяет говорить о более значимом повышении α_1 -адренореактивности и снижении способности сердечно-сосудистой системы к восста-

новлению исходных гемодинамических показателей. Определение активности ренин-ангиотензиновой системы у животных группы № 3, позволило установить наличие менее выраженных реакций снижения САД и УПСС спустя 1 и 60 минут после введения каптоприла, относительно фоновых значений, что свидетельствует о снижении активности ренин-ангиотензиновой системы.

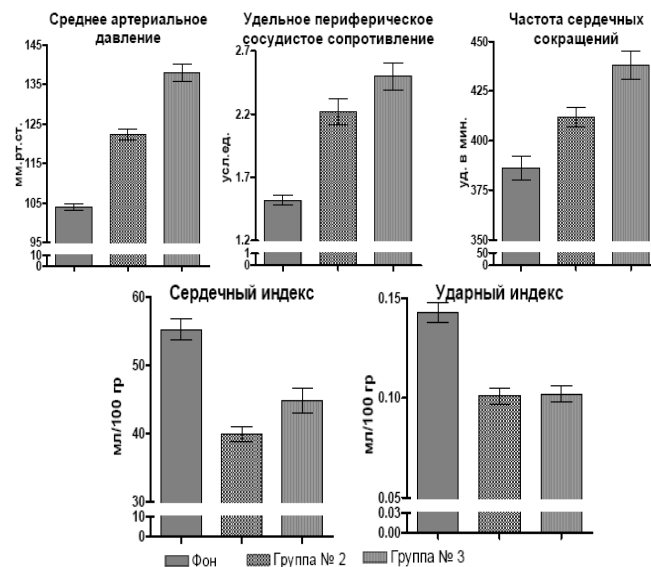


Рис. Показатели системной гемодинамики

Таблица

Относительные сдвиги показателей системной гемодинамики у экспериментальных животных после введения доксазозина и каптоприла по сравнению с исходными данными

Условия опыта	САД (доксазозин)		УПСС (доксазозин)		САД (каптоприл)		УПСС (каптоприл)	
	1 минута	60 минута	1 минута	60 минута	1 минута	60 минута	1 минута	60 минута
Фон	- 41,1%	- 12,8%	- 43,4%	- 11,2%	- 40,1%	- 24,8%	- 46,7%	- 25,6%
Группа №2	- 46,6%	- 30,5%	- 44,2%	- 31,3%	- 21,9%	- 20,5%	- 26,4%	- 22,7%
Группа №3	- 48,3%	- 32,9%	- 45,6%	- 32,0%	- 25,5%	- 22,6%	- 28,8%	- 24,9%

Таким образом, из вышеизложенного следует, что медь в условиях хронической интоксикации приводит к формированию артериальной гипертензии. Гемодинамические эффекты меди приобретают более выраженный характер в условиях экспериментального гипервитаминоза D, что, по-видимому, объясняется усиленным всасыванием сульфата меди из желудочно-кишечного тракта под влиянием кальцитриола, который, как известно, повышает количество кальциевых транспортных систем [5], используемых тяжелыми металлами для абсорбции в системе пищеварения и поступления в организм. Увеличение адренореактивности сердечно-сосудистой системы в условиях медной интоксикации и сочетанного отравления медью с экспериментальной гиперкальциемией сочеталось со снижением активности ренин-ангиотензиновой системы, относительно значений интактного контроля.

Литература

1. Брин В.Б., Зонис Б.Я. Физиология системного кровообращения. Формулы и расчеты. Изд-во Ростовского университета, 1984. 88 с.
2. Митчиев К.Г., Брин К.Г., Митчиев К.Г., Кабисов О.Т.

Влияние гиперкальциемии, вызванной кальцитриолом, на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы // Владикавказский медико-биологический вестник. 2012. Т. XIV. № 22. С. 120–123.

3. Darwish W.S., Ikenaka Y., Nakayama Y., Ishizu M. The effect of copper on the mRNA expression profile of xenobiotic-metabolizing enzymes in cultured rat H4-II-E cells // Biological Trace Element Research. 2014. Vol. 158. № 2. P. 243–248.

4. Gaetke L.M., Chow L.M. Copper toxicity, oxidative stress, and antioxidant nutrients // Toxicology. 2003. Vol. 189. № 1-2. P. 147–163.

5. Hoenderop J.G., Bindels R.J. Calciotropic and Magnesiotropic TRP Channels // Physiology. 2008. Vol. 23. P. 32–40.

6. Lukaski H.C., Klevay H.C., Milne D.B. Effects of dietary copper on human autonomic cardiovascular function // European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology. 1988. Vol. 58. № 1-2. P. 74–80.

7. Poulsen S.B., Svendsen J.C., Aarestrup K., Malte H. Calcium-dependent behavioural responses to acute copper exposure in *Oncorhynchus mykiss* // Journal of Fish Biology. 2014. Vol. 84. № 5. P. 1326–1339.

8. Wang X., Wang H., Li J., Yang Z., Zhang J., Qin Z., Wang Z., Kong Z. Evaluation of Bioaccumulation and Toxic Effects of Copper on Hepatocellular Structure in Mice // Biological Trace Element Research. 2014.

brashcheniya. Formuly i raschety: Izd-vo Rostovskogo universiteta; 1984. Russian.

2. Mittsiev KG, Brin KG, Mittsiev KG, Kabisov OT. Vliyanie giperkal'tsiemii, vyzvannoy kal'tsitriolom, na funktsional'noe sostoyanie serdechno-sosudistoy sistemy. Vladikavkazskiy mediko-biologicheskii vestnik. 2012; XIV(22):120-3. Russian.

3. Darwish WS, Ikenaka Y, Nakayama Y, Ishizu M. The effect of copper on the mRNA expression profile of xenobiotic-metabolizing enzymes in cultured rat H4-II-E cells. Biological Trace Element Research. 2014;158(2):243-8.

4. Gaetke LM, Chow LM. Copper toxicity, oxidative stress, and antioxidant nutrients. Toxicology. 2003;189(1-2):147-63.

5. Hoenderop JG, Bindels RJ. Calciotropic and Magnesiotropic TRP Channels. Physiology. 2008;23:32-40.

6. Lukaski HC, Klevay HC, Milne DB. Effects of dietary copper on human autonomic cardiovascular function. European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology. 1988;58(1-2):74-80.

7. Poulsen SB, Svendsen JC, Aarestrup K, Malte H. Calcium-dependent behavioural responses to acute copper exposure in *Oncorhynchus mykiss*. Journal of Fish Biology. 2014;84(5):1326-39.

8. Wang X, Wang H, Li J, Yang Z, Zhang J, Qin Z, Wang Z, Kong Z. Evaluation of Bioaccumulation and Toxic Effects of Copper on Hepatocellular Structure in Mice. Biological Trace Element Research; 2014.

References

1. Brin VB, Zonis BYa. Fiziologiya sistemnogo krovo-

УДК 616.728.2-089.28-089.5

DOI 10.12737/5007

ПРОБЛЕМА ОБЕЗБОЛИВАНИЯ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ПРИ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ ТАЗобеДРЕННОГО СУСТАВА

С.С. КИРЕЕВ, Л.В. МАТВЕЕНКОВА

Медицинский институт, Тульский государственный университет, ул. Болдина, д. 128, Тула, Россия, 300028

Аннотация. Стандартом лечения больных с заболеваниями тазобедренных суставов, сопровождающимися болевым синдромом и ограничением движений, является эндопротезирование, которое позволяет значительно улучшить качество жизни пациентов данной категории. Объектом исследования явились 120 пациентов с коксартрозом обоего пола в возрасте 49-80 лет, находившихся на хирургическом лечении в Тульской областной клинической больнице в 2012-2013 гг. Анализируя полученные результаты, мы выделили некоторые особенности послеоперационной реакции на боль при протезировании тазобедренного сустава. Болевая импульсация по визуально-аналоговой шкале в 4-7 баллов у больных после операции под общей эндотрахеальной анестезией, появлялась через 20-40 минут, а после эпидуральной и смешанной анестезии на 20-50 минут позже. Причем более выраженными эти показатели были у больных после операции под общей эндотрахеальной анестезией, а температура и сатурация достоверно были ниже на прооперированной ноге: разница с показателями на здоровой достигала 1-1,2 °C и 1,5-2% соответственно.

Ключевые слова: эндопротезирование тазобедренного сустава, послеоперационное обезболивание.

THE PROBLEM OF POSTOPERATIVE ANALGESIA IN HIP REPLACEMENT

S.S. KIREEV, L.V. MATVEENKOVA

Medical Institute, Tula State University, ul. Boldin, etc. 128, Tula, Russia, 300028

Abstract. Standard treatment for patients with diseases of the hip joint, accompanied by pain and restriction of movements, is joint replacement, which can significantly improve the quality of life of patients in this category. The object of the study, 120 patients with coxarthrosis of both sexes aged 49-80 years who were on the surgical treatment in the Tula Oblast hospital in 2012, 2013. Analyzing the results obtained, we have identified some features of post-operative pain in response to the prosthetic hip joint. Pain impulses by VAS score of 4-7 patients after surgery under general endotracheal anesthesia, appeared after 20-40 minutes, and after epidural anesthesia and mixed for 20-50 minutes later. And the more pronounced these figures were in patients after surgery under

general endotracheal anesthesia, and the temperature and oxygen saturation were significantly lower on the operated leg: the difference with the indicators on health reached 1-1.2 C0 and 1.5-2% respectively.

Key words: hip replacement, postoperative anesthesia.

Введение. Стандартом лечения больных с заболеваниями тазобедренных суставов, сопровождающимися болевым синдромом и ограничением движений, является эндопротезирование, которое позволяет значительно улучшить качество жизни пациентов данной категории [6,7,9]. Однако послеоперационный период при протезировании тазобедренного сустава сопровождается болями средней интенсивности особенно в первые 36 часов [11]. Послеоперационная боль является мощнейшим триггером хирургического стресс-ответа, активирующим вегетативную нервную систему и вызывающим дисфункцию различных органов и систем [1,4]. Проведенный анализ качества послеоперационного обезболивания в клиниках Германии показал, что после тотального эндопротезирования тазобедренных суставов боль средней и высокой интенсивности в покое испытывали 29,5% пациентов, а при активации – более 50%, при этом 55% всех больных были не удовлетворены качеством анальгезии [1,8]. Совершенствование субарахноидальной и эпидуральной анестезии, возможность их сочетания с анестетиками для внутривенного введения, открыли новые перспективы успешного достижения интраоперационной анестезии и послеоперационной анальгезии [3,8,10]. Правильный выбор метода периоперационного обезболивания может улучшить исход хирургического лечения, способствуя уменьшению интраоперационной кровопотери и количества послеоперационных осложнений. Однако в настоящее время не существует идеальной схемы обезболивания пациентов, которая позволяла бы обеспечить быструю и полноценную реабилитацию после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава, что требует разработки новых способов сбалансированной анальгезии с использованием комбинации анальгетиков, позволяющих уменьшить необходимость системного введения агонистов опиоидов. [2,4,5]. Важное значение имеет исходная оценка интенсивности боли, а также этапный «мониторинг» эффективности анальгезии. Боль – понятие субъективное. Поэтому только сам пациент может оценить ее интенсивность. В клинической практике для оценки боли рутинно используется *визуально-аналоговая шкала* (ВАШ) – метод, доступный для любого хирургического или реанимационного отделения. Визуально-аналоговая шкала представляет собой линейку длиной 10 см, по которой пациенту предлагается оценить свои болевые ощущения от 0 до 10 баллов. Отсутствие боли соответствует 0 баллов. Невыносимая боль – 10 баллов. Исследование интенсивности боли обязательно осуществляется как в покое, так и при движениях пациента (подъем головы, кашель), что позволяет оценить его функциональный статус. Эффективность обезболивания определяется оценкой интенсивности боли до и после назначения каждого анальгетика или метода анальгезии. В хирургических отделениях периодичность оценки интенсивности боли составляет 4-8 часов, что зависит как от выраженности боли, так и от эффективности обезболивания. При решении вопроса об обезболивании необходимо ориентироваться на критерии максимально допустимой интенсивности боли (пороги вмешательства). В частности, по 10-балльной визуально-рейтинговой шкале максимально допустима интенсивность боли 3 балла в покое и 4 балла при движении (кашле) [1,8].

Цель исследования – улучшить качество лечения больных после операции тотального эндопротезирования путем вариабельности тактики обезболивания в послеоперационном периоде.

Материал и методы исследования. Объектом исследования явились 120 пациентов с коксартрозом обоего пола в возрасте 49-80 лет, находившихся на хирургическом лечении в Тульской областной клинической больнице в 2012-2013 гг. Все пациенты были разделены на три группы по 40 человек: I группа – пациенты, получавшие послеоперационное обезболивание опиоидами (применение 2% раствора промедола); II группа – послеоперационное мультимодальное обезболивание (применение *нестероидных противовоспалительных средств* (НПВС) – кеторолака, парацетамола, тропетамина); III группа – пациенты с послеоперационным продленным перидуральным обезболиванием (введение 0,5%-го раствора ропивакаина гидрохлорида (наропин 2 мг/мл, Astra Zeneca, Великобритания) в перидуральный катетер). В группе I средний возраст составил 52,8±3,8 года, в группе II – 51,7±3,4 года, в группе III – 52,3±3,6 года. Для объективизации адекватности анальгезии проводился мониторинг в первые 72 часа после операции – артериального давления (АД), частоты сердечных сокращений (ЧСС), частоты дыхания (ЧД), пульсоксиметрия и температура тела, измеренные на большом пальце как здоровой, так и прооперированной нижней конечности, регистрировалась оценка боли пациентами по шкале ВАШ.

Таблица

Препараты, применение которых для послеоперационного обезболивания обосновано данными доказательной медицины

Группа	Препараты	Дозы, пути введения
Неопиоидные анальгетики, НПВП	Диклофенак	75 мг (150 мг суточная), в/м
	Кетопрофен	50 мг (200 мг), в/м
	Кеторолак	30 мг (90 мг), в/м
Неопиоидные анальгетики, прочие	Парацетамол	1 г (4 г), в/в инфузия в течение 15 минут
Опиоидные анальгетики, сильные	Морфин	5-10 мг (50 мг), в/в, в/м
	Промедол	20 мг (160 мг), в/в, в/м
Опиоидные анальгетики, слабые	Трамадол	100 мг (400 мг), в/в, в/м
Местные анестетики	Лидокаин 2%	(800 мг суточная)*
	Бупивакаин 0,25%, 0,5%	(400 мг суточная)*
	Ропивакаин 0,2%, 0,75%, 1%	(670 мг суточная)*

Примечание: * – инфильтрация краев раны, интраплевральное введение, продленная блокада периферических нервов и сплетений, продленная эпидуральная анальгезия

Основным критерием включения пациентов в исследование явилось наличие показаний для выполнения планового оперативного вмешательства – первичного эндопротезирования тазобедренного сустава. Причиной для выполнения оперативного вмешательства у пациентов послужила неэффективность консервативной терапии.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли при помощи пакета программ Statistica 6.0. Достоверными считали результаты при $P < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. При анализе полученных данных отмечено, что первыми – через 20-50 минут – проявляли беспокойство пациенты после операции на фоне эндотрахеальной общей анестезии, через 40-70 минут

на фоне эпидуральной анестезии и при этом они оценивали силу болевой импульсации по ВАШ в 5-7 баллов.

При сравнении анальгетического эффекта в послеоперационном периоде прослеживались следующие результаты оценки. В I группе пациентов длительность анальгезии по субъективной оценке пациентов «комфортно» (не выше 4 баллов по ВАШ) составила 2,5-3 часа, во II группе пациентов этот показатель был равен 3-4 часа, а в III группе более 4 часов (у 25% даже 5 - 6 часов). В эти же временные интервалы отмечено незначительное повышение АД, увеличение ЧСС на 15-20 сокращений в минуту, а ЧД на 3-4 дыхания в минуту.

Более убедительные данные отмечены у наблюдаемых пациентов при анализе показателей пульсоксиметрии (сатурация кислорода) и температуры, измеренных на большом пальце здоровой и прооперированной ноги. Температура в период жалоб пациентов на боль в I группе больных на здоровой ноге равнялась $35,8 \pm 0,6$ °C, а на оперированной $33,3 \pm 1,1$ °C, во II группе $35,7 \pm 0,9$ °C и $33,9 \pm 0,5$ °C соответственно, а в III группе $35,7 \pm 0,4$ °C и $34,5 \pm 0,5$ °C соответственно. Показатели пульсоксиметрии, измеренные в тот же период времени, что и температура, у пациентов I группы составляла на здоровой ноге $91,3 \pm 0,5\%$, а на оперированной $88,4 \pm 0,8\%$, во II группе $91,8 \pm 0,9\%$ и $89,3 \pm 0,7\%$ соответственно, и в III группе больных $92,7 \pm 0,7\%$ и $89,6 \pm 0,6\%$ соответственно.

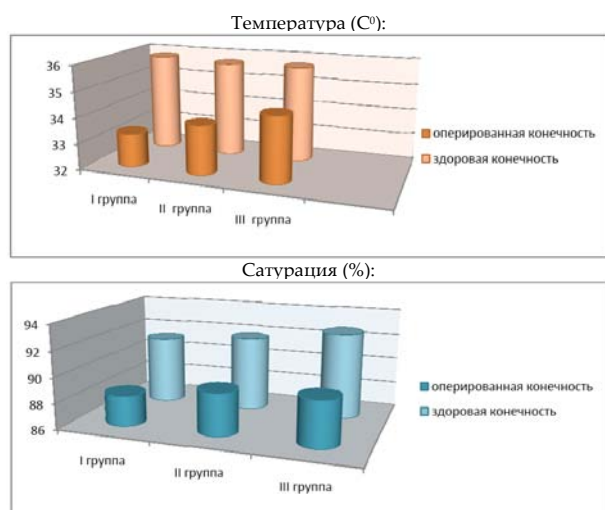


Рис. Показатели пульсоксиметрии и температуры

Через 30-40 минут после введения анальгетиков и местных анестетиков в эпидуральное пространство больные не предъявляли жалоб на боль, а гемодинамические показатели и частота дыхания приближались к средневозрастным показателям. Практически исчезла разница между показателями пульсоксиметрии и температуры на здоровой и прооперированной конечности. Более того, было отмечено повышение температуры на $0,5-1$ °C, и сатурации – на 5%.

Нами отмечена особенность реакции пациентов женского пола старше 55 лет, у которых по шкале ВАШ боль оценивалась в 6-7 баллов, а показатели температуры и сатурации на здоровой и прооперированной конечности намного меньше разнились, чем у пациентов мужского пола при таком же уровне оценки боли.

Анализируя полученные результаты, мы выделили некоторые особенности послеоперационной реакции на боль при протезировании тазобедренного сустава. Болевая импульсация по шкале ВАШ в 4-7 баллов у больных после операции под общей эндотрахеальной анестезией, появлялась через 20-40 минут, а после эпидуральной и смешанной ане-

стезии на 20-50 минут позже. Следует отметить, что показатели частоты дыхания и сердечных сокращений имели тенденцию к увеличению. Повышение артериального давления не было достоверно убедительным, но имело тенденцию к возрастанию на 5-10 мм рт. ст. Наиболее достоверные данные в объективной оценке уровня болевой импульсации нами отмечено при измерении температуры и сатурации на большом пальце здоровой и оперированной ноги. Причем более выраженными эти показатели были у больных после операции под общей эндотрахеальной анестезией, а температура и сатурация достоверно были ниже на прооперированной ноге: разница с показателями на здоровой достигала $1-1,2$ °C и $1,5-2\%$ соответственно. Через 30-40 минут после введения анальгетиков и местных анестетиков температура и сатурация на обеих ногах повышались, но все равно на прооперированной ноге оставались на более низких показателях. Следует отметить, что температура и сатурация показатели были выше после эпидуральной анестезии, т.е. кровообращение улучшалось. Полученные данные свидетельствуют о том, что оценка периферического кровообращения на здоровой и прооперированной ноге являются объективными показателями адекватности обезболивания. Методы измерения температуры и сатурации на пальцах ног являются простыми, доступными и объективными критериями оценки качества послеоперационного обезболивания при эндопротезировании тазобедренного сустава.

Выводы. Субъективная и объективная оценка послеоперационной боли у пациентов после эндопротезирования суставов нижних конечностей – важнейший фактор качества послеоперационного лечения больных. Простые и доступные методы измерения температуры и сатурации на большом пальце здоровой и прооперированной нижней конечности является объективным критерием оценки болевой импульсации.

Литература

1. Анестезиология / под ред. Р. Шефера, М. Эберхардта; пер. с нем. под ред. О.А. Долиной. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 864 с.
2. Борин В.В., Шипанов В.Е., Карманов И.М., Куковьякин А.А. Влияние различных методов послеоперационного обезболивания на систему гемостаза при эндопротезировании тазобедренного сустава // Бюл. Сибирской медицины. 2013. №1. С. 14-23.
3. Загреков В.И. Анестезиологическое обеспечение операций эндопротезирования тазобедренного сустава: дисс. докт.мед.наук. Н.Новгород, 2011. 346 с.
4. Емкужев О.Л., Абдулнасыров Р.К. Послеоперационное обезболивание при тотальном эндопротезировании тазобедренного сустава у больных деформирующими коксартрозами // Актуальные вопросы травматологии, ортопедии, нейрохирургии и вертебрологии. Саратов, 2012. С. 22-23.
5. Киреев С.С. Филимонова Т.А. Значение исследования кортизола в оценке адекватности анестезии // Вестник новых медицинских технологий. 2001. №4. С. 63-64.
6. Мукуца И.Г., Царенко С.В., Лядов К.В. Мультиmodalное обезболивание после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава // Травматология и ортопедия России. 2012. №4. С. 72-75.
7. Овечкин А.М., Романова Т. А. Послеоперационное обезболивание: оптимизация подходов с точки зрения доказательной медицины // Русский медицинский журнал. 2006. № 12. С. 865-872.
8. Шанин Ю.Н. Послеоперационное обезболивание

как элемент системы интенсивного наблюдения, профилактики, лечения и реабилитации раненых и больных // Клиническая патофизиология. 2011. №1-3. С. 3-17.

9. Andersen L., Gaarn-Larsen L., Kristensen B.B. Subacute pain and function after fast-track hip and knee arthroplasty // Anaesthesia. 2009. no.5. P. 508-513.

10. Acute Pain Management: Scientific Evidence. Australian and New Zealand College of Anaesthetists, 2nd edition, 2005 (endorsed Royal College of Anaesthetists, UK) — 310S

11. Haelst I.M., Bocxe J.S., Burger B.J. Pain treatment following knee and hip replacement surgery // Ned. Tijdschr. Geneesk. 2009. no. 153. P.428.

References

1. Anesteziologiya / pod red. R. Shefera, M. Eberkhardta; per. s nem. pod red. O.A. Dolinoy. Moscow: GEOTAR-Media; 2009. Russian.

2. Borin VV, Shipanov VE, Karmanov IM, Kukovya-kin AA. Vliyanie razlichnykh metodov posleoperatsionnogo obezbolivaniya na sistemu gemostaza pri endoprotezirovanii tazobedrennogo sustava. Byul. Sibirskoy meditsiny. 2013;1:14-23. Russian.

3. Zagrekov VI. Anesteziologicheskoe obespechenie operatsiy endoprotezirovaniya tazobedrennogo sustava [dissertation]. N. Novgorod (Novgorodskaya oblast'); 2011. Russian.

4. Emkuzhev OL, Abdalnasyrov RK. Posleoperatsionnoe obezbolivanie pri total'nom endoprotezirovanii tazobedrennogo sustava u bol'nykh deformiruyushchimi koksartrozami.

Aktual'nye voprosy travmatologii, ortopedii, neyrokhirurgii i vertebrologii. Saratov; 2012. Russian.

5. Kireev SS, Filimonova TA. Znachenie issledovaniya kortizola v otsenke adekvatnosti anestezii [The role of a cortisol testing in an estimation of an anesthesia adequacy]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2001;4:54-5. Russian.

6. Mukutsa IG, Tsarenko SV, Lyadov KV. Mul'timodal'noe obezbolivanie posle total'nogo endoprotezirovaniya tazobedrennogo sustava. Travmatologiya i ortopediya Rossii. 2012;4:72-5. Russian.

7. Ovechkin AM, Romanova TL. Posleoperatsionnoe obezbolivanie: optimizatsiya podkhodov s tochki zreniya dokazatel'noy meditsiny. Russkiy meditsinskiy zhurnal. 2006;12:865-72. Russian.

8. Shanin YuN. Posleoperatsionnoe obezbolivanie kak element sistemy intensivnogo nablyudeniya, profilaktiki, lecheniya i reabilitatsii ranenyykh i bol'nykh. Klinicheskaya patofiziologiya. 2011;1-3:3-17. Russian.

9. Andersen L, Gaarn-Larsen L, Kristensen BB. Subacute pain and function after fast-track hip and knee arthroplasty. Anaesthesia. 2009;5:508-13.

10. Acute Pain Management: Scientific Evidence. Australian and New Zealand College of Anaesthetists, 2nd edition, 2005 (endorsed Royal College of Anaesthetists, UK); 310 p.

11. Haelst IM, Bocxe JS, Burger BJ. Pain treatment following knee and hip replacement surgery. Ned. Tijdschr. Geneesk. 2009;153:428.

Раздел III

МЕДИЦИНСКАЯ БИОФИЗИКА И РАЗРАБОТКА ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ АППАРАТУРЫ

УДК. 572.7:616-001.28/29

DOI 10.12737/5008

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАДИОПРОТЕКЦИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

З.А. ВОРОНЦОВА, С.Н. ЗОЛОТАРЕВА, В.В. ЛОГАЧЕВА

ГБОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, 394000 г. Воронеж, ул. Студенческая, д.10, E-mail: z.vorontsova@mail.ru

Аннотация. Проблема модификации эффектов ионизирующего излучения в морфологических проявлениях органов с разной скоростью обновления является актуальным направлением последних лет. В качестве модификаторов нами были рассмотрены: гипоксическая газовая смесь, нормобарический кислород и электромагнитное излучение, которые в определенных условиях сопряжены с ионизирующим облучением, как в условиях возникновения чрезвычайных ситуаций, так и в штатном режиме. Поскольку развитие патологического процесса после облучения и его исход зависят от общей резистентности и состояния систем адаптации, то выявление наиболее эффективных механизмов мобилизации защитных сил и восстановление функциональных резервов организма в целом, является перспективной задачей современной радиобиологии. На основании изученных литературных данных и результатов собственных исследований можно констатировать, что степень модификации зависела от последовательности применения модификаторов и дозы ионизирующего излучения, а радиопротективный эффект находился в прямой зависимости от тканевой принадлежности органа. Кроме того, был обнаружен радиопротективный эффект при предшествующем комбинированном и сочетанном применении измененной газовой среды с повышенным и пониженным содержанием кислорода и электромагнитного облучения, что позволяет считать применение данных модификаторов перспективным в области обеспечения безопасности жизнедеятельности.

Ключевые слова: тонкая кишка, щитовидная железа, ионизирующее облучение, электромагнитное облучение, гипоксическая газовая смесь, нормобарический кислород.

MORPHOLOGICAL ASPECTS OF RADIOPROTECTION IN THE EXPERIMENT

Z.A.VORONTSOVA, S. N. ZOLOTAREVA, V. V. LOGACHEV

Voronezh state N.N. Burdenko Medical Academy, Street Student, 10, Voronezh, Russia, 394000, E-mail: z.vorontsova@mail.ru

Abstract. The problem of modification of the effects of ionizing radiation in morphological manifestations of authorities at different speeds update is relevant direction in recent years. The authors considered as modifiers - hypoxic gas mixture, normobaric oxygen and electromagnetic radiation. They are in certain conditions associated with ionizing radiation, as in the conditions of emergency situations, and in normal mode. The development of pathological process after exposure and outcome depend on the overall resistance and state systems of adaptation. Identify the most effective mechanisms of mobilization of protective forces and the restoration of the functional reserves of the organism as a whole, is a prospective task of modern radiobiology. Based on the study of literature data and the results of their research the authors concluded that the degree of modification was dependent on the sequence of application of modifiers and doses of ionizing radiation; the radioprotective effect was in direct correlation with tissue facilities body. The radioprotective effect was revealed by during previous combined and joint use of modified gas environment with high and low oxygen content and electromagnetic radiation. The authors believe that the use of these modifiers is promising in the field of safety.

Key words: small intestine, thyroid gland, ionizing radiation, electromagnetic radiation, hypoxemic gas mix, normobaric oxygen.

Актуальной проблемой в последние десятилетия становятся вопросы радиационной экологии и медицины, направленные на обеспечение безопасности жизнедеятельности, что в первую очередь связано с развитием атомной промышленности, военного производства, глобального освоения космоса и расширения диапазона отраслей с использованием электромагнитного излучения. Современные условия жизни, обусловили ухудшение эпидемиологической ситуации по заболеваемости нейроэндокринной, иммунной и пищеварительной систем, а также нарастанием тяжести их клинических проявлений. В доступной литературе довольно широко описаны эффекты изолированного воздействия экстремальных факторов на организм, причем не только в условиях чрезвычайных ситуаций, но и в штатном режиме. Было

установлено, что поражающее воздействие ионизирующего и электромагнитного излучений на организм проявляется непосредственным взаимодействием со структурами на клеточном и субклеточном уровнях, и опосредованно, реализуя свои эффекты через критические системы организма. При этом, реакция тканей на воздействие ионизирующей радиации зависит от процессов повреждения и последующих регенераторных процессов, протекающих в них. Скорость, с которой в различных тканях проявляются эффекты облучения, зависит от темпа обновления клеток, их дифференцировки, динамики роста, старения и гибели. Для различных тканей эти показатели не одинаковы. В тканях, растущих с низкой скоростью обновления реакция, на облучение может долго не проявляться, особенно после воздействия неболь-

ших доз, а регенеративные и компенсаторные процессы в тканях такого типа выражена значительно слабее, чем в обновляющихся [1,2,3,5,8].

Наиболее информативным представляется рассмотрение реакционной способности различных по чувствительности морфологических критериев органов с разной скоростью обновления при сочетанном и комбинированном влиянии факторов радиационной и нерадикационной природы в условиях эксперимента приближенного к реальности, что в конечном итоге направлено на выявление наиболее эффективных механизмов мобилизации защитных сил организма. Интерес к рассмотрению действия этих факторов, обусловлен неоднозначными литературными данными о влиянии измененной газовой среды и электромагнитного излучения на организм. С одной стороны их можно рассматривать как радиопротекторы, в формировании адаптивности ответа организма за счет внутренних резервов, а с другой стороны реакция может проявляться в синергизме, основанном на механизмах тканевой оксигенации и адаптации к недостатку кислорода, кроме того могут запускаться механизмы усугубляющие действие γ -облучения [3,4,6,7].

Материалы и методы исследования Работа выполнена на 294 белых беспородных половозрелых крысах-самцах массой 220-250 г и начальным возрастом 4 месяца с соблюдением требований хронобиологии. Животных распределяли согласно режимам проведения работы и ее задач на 12 групп. Каждая группа имела четыре временных параметра удаленных от момента воздействия на 1,7; 5; 24 и 72 часа. Таким образом, общее количество групп составило 45.

Первую группу составили животные биологического контроля. Во второй и третьей группах животных подвергали однократному воздействию общего ионизирующего облучения (ИО) в поглощенных дозах 0,5 и 10Гр на установке «Хизотрон» (Со⁶⁰, 1,25 МэВ). Мощность радиационного воздействия составляла 0,86 Гр/мин. Доза 0,5 Гр по критериям средней продолжительности жизни и сдвигам иммунного статуса может быть отнесена к малым. Облучение в дозе 10 Гр вызывало у крыс кишечную форму лучевой болезни – начало кривой Раевского. Крыс четвертой и пятой экспериментальной групп помещали в специальные камеры, представляющие собой полукоткрытые системы, в головной отсек которых подавалась гипоксическая газовая смесь (8% О₂ и 92% N₂ – ГТС-8) или нормобарический кислород (99% О₂ – НК), соответственно. Время подачи газовой смеси 11 мин 38 с. Скорость продувки – 20 л/мин. Животные шестой группы испытывали воздействие электромагнитного излучения (ЭМИ) СВЧ-диапазона на установке «Хазар 2,5 Р», работавшей с частотой 2,4 ГГц, и плотностью потока мощности 10 мВт/см². Время облучения составляло 2,5 мин. Крысы остальных экспериментальных групп (7-12) испытывали сочетанное и комбинированное воздействие ИО с гипоксической газовой смесью (ГТС) и нормобарическим кислородом (НК) или СВЧ-излучением, при этом гамма-облучение крыс проводилось сразу после применения ГТС или НК, и через 12-15 мин после ЭМИ СВЧ-диапазона.

Забой экспериментальных и контрольной групп животных и взятие материала проводился в зимний период в одно и то же время суток через 1,7; 5; 24; 72 часа после воздействия факторов.

Щитовидную железу (ЩЖ) фиксировали в жидкости Буэна, тощую кишку в растворе Бэккера, стандартно обрабатывали и заливали в парафин. Для обзорных целей парафиновые срединные продольные срезы окрашивали гематоксилином-эозином. Морфофункциональное состояние ЩЖ оценивали по диаметру фолликулов и высоте тироцитов, высти-

лающих их стенку. Гормонообразование определяли по морфологическому эквиваленту – содержанию в фолликулах коллоида с разной выраженностью йодирования аминокислот по методу DesMarais A.and., LaHam Q.N.. Состояние слизистой оболочки тощей кишки оценивали по рельефу – высоте ворсинок и глубине крипт, толщине базальной мембраны эпителиальной выстилки, митотической активности недифференцированных эпителиоцитов крипт. Кроме того, в соединительнотканной строме щитовидной железы и слизистой оболочке тощей кишки оценивали состояние общего числа тучных клеток (ТК) и определяли соотношение их активных морфофункциональных типов: активных форм – дегранулированных (ДЕГ ТК) как источник гепарина и вакуолизованных тучных клеток (ВК ТК) [2].

Статистическую обработку результатов исследований проводилась на ПК Pentium III-500, с помощью пакетов программ Excel 2007, SSPS Statgraphics for Windows XP Professional с использованием параметрических методов.

Таблица 1

Динамика гормонопоэза щитовидной железы в условиях эксперимента

Вид воздействия	Время (час)	Типы фолликулов			
		Йодированные	Ц/йодированные	Нейодированные	Пустые
Контроль		74,77±0,64	17,61±0,72	0,86±0,03	6,77±0,19
γ 0,5 Гр	1,7	75,88±0,83	16±0,89	0,8±0,02	7,32±0,16
	5	80,2±0,6*	10,35±0,62*	0,73±0,02	8,71±0,19*
	24	80,05±1,08	10,55±1,04	0,73±0,05	8,66±0,19
	72	75,48±1,96	16,55±1,86	0,81±0,03*	7,15±0,1
γ 10 Гр	1,7	66,92±0,95*	21,08±1,13	2,92±0,22*	9,08±0,21*
	5	60,85±0,67	16,96±0,79	1,67±0,03*	5,48±0,19
	24	63,71±1,03 0	24,31±1,13 0	3,43±0,04	8,53±0,11*
	72	67,4±1,24	22±1,33	2,96±0,04	7,63±0,18
ГТС	1,7	74,6±0,8	17,85±0,82	0,93±0,11	6,62±0,27
	5	71,32±0,53*	21,57±0,53*	1,22±0,07*	5,9±0,16
	24	76,38±0,48	16,28±0,44	0,92±0,06	6,42±0,16
	72	73,88±1,43	18,65±1,59	0,67±0,06	6,8±0,16
НК	1,7	76,2±0,53	15,28±0,54	0,79±0,03	7,73±0,42
	5	82,71±0,61*	8,15±0,61	0,75±0,43*	8,38±0,16*
	24	72,28±1,57*	19,53±1,33*	0,71±0,2*	7,46±0,26*
	72	70,41±1,46*	21,5±1,67	0,66±0,08*	7,38±0,22*
СВЧ	1,7	75,52±0,72	16,35±0,84	0,92±0,07	7,22±0,14
	5	77,86±0,67	13,07±0,67*	0,66±0,03*	8,42±0,11*
	24	78,28±0,44*	13,5±0,35*	0,9±0,06 0	7,32±0,14 0
	72	74,48±0,78	16,96±0,76	0,82±0,05	7,74±0,26
ГТС+ γ 0,5Гр	1,7	73,87±0,74	18,43±0,65	0,82±0,05	6,88±0,09
	5	73,32±0,87	18,42±0,94	0,92±0,05	7,35±0,18
	24	75,87±1,1	16,57±1,1	0,75±0,04	6,82±0,15
	72	76,15±1,25	15,83±1,27	0,85±0,04	7,17±0,07
ГТС+ γ 10Гр	1,7	67,88±0,65*	20,95±0,63	2,7±0,13*	8,47±0,17*
	5	63,1±1,27*	17±0,52	14,18±0,87*	5,72±0,06*
	24	64,92±1,37*	23,65±1,27*	3,1±0,19*	8,33±0,19*
	72	67,8±0,42*	22±0,47*	2,88±0,16*	7,15±0,19
НК+ γ 0,5Гр	1,7	72,02±0,75	19,93±0,68	0,87±0,07	7,18±0,12
	5	73,26±0,62*	18,73±0,66*	0,68±0,03	7,31±0,12*
	24	73,6±0,3*	18,11±0,24*	0,7±0,04	7,58±0,1*
	72	75,48±0,88	16,55±0,86	0,85±0,07	7,11±0,18
НК+ γ 10Гр	1,7	66,03±0,77*	21,85±0,94*	3,03±0,11*	9,08±0,21*
	5	57,18±1,59*	18,51±1,32	16,58±0,45*	7,71±0,14*
	24	64,48±1,05*	23,53±0,88*	3,41±0,33*	8,56±0,23*
	72	66,58±0,78*	21,38±0,64*	3,18±0,21*	8,51±0,24
ЭМИ+ γ 0,5Гр	1,7	77,43±0,63	13,42±0,74*	0,7±0,04	8,45±0,23*
	5	81,08±0,49*	10,37±0,41*	0,72±0,03	7,83±0,2*
	24	81,93±0,22*	9,88±0,06*	0,68±0,04*	7,5±0,26
	72	78,15±0,43*	14,13±0,55*	0,75±0,02	6,97±0,2
ЭМИ+ γ 10Гр	1,7	68,95±0,75*	20,28±0,75	2,53±0,07*	8,23±0,17*
	5	65,42±1,18*	16,88±1,38	11,8±0,32*	5,9±0,18
	24	68,35±0,76*	20,65±0,6	3,05±0,21*	7,95±0,16*
	72	69±0,66*	20,47±0,72	2,75±0,14*	7,78±0,13*

Примечание: * – достоверность отличий показателей от уровня контроля при $p < 0,05$

Результаты и их обсуждение. В результате воздействия изолированного однократного γ -облучения в дозе 0,5 Гр происходило повышение функциональной активности ЩЖ по всем морфологическим критериям, параллельно с активизацией выведения тироидных гормонов на фоне усиления дегрануляции (табл. 1, 2). Критическим периодом в состоянии слизистой оболочки тощей кишки при однократном γ -облучении являются первые сутки после воздействия, тогда как к концу третьих суток наблюдается тенденция к восстановлению по всем морфофункциональным показателям. Это позволяет предположить наличие приспособительного характера изменений, направленных на снижение поражающего эффекта радиации (табл. 3, 4).

Эффект γ -облучения в дозе 10 Гр проявлялся в снижении функциональной активности ЩЖ на фоне усиления лизиса. Полученные результаты свидетельствуют о том, что активизация процесса синтеза тироидных гормонов сочетается с высвобождением биологически активных веществ (БАВ) путем дегрануляции тучных клеток, а снижение активности происходит с усилением высвобождения путем лизиса (табл. 1, 2). При дозе облучения 10 Гр внутренние адаптивные механизмы слизистой оболочки тощей кишки проявляют свою несостоятельность во временной динамике эксперимента. Наблюдаются глубокие нарушения морфологических критериев без перспектив к восстановлению (табл. 3, 4).

В условиях воздействия ГТС, во все сроки наблюдения отмечалась незначительная десинхронизация реагирования морфологических критериев, определяющих функциональное состояние ЩЖ с незначительным усилением дегрануляции (табл. 1, 2). Наблюдалось снижение функциональной активности слизистой оболочки тощей кишки. Изменение рельефа слизистой вероятнее всего носит приспособительный характер в ответ на истончение базальной мембраны и нарушение проницаемости гистогематического барьера вызванного десинхронизацией процессов высвобождения биологически активных веществ ТК (табл. 3, 4).

Исследования показали, что по всем морфологическим эквивалентам функции можно отметить повышение активности ЩЖ в ранние сроки после воздействия НК, а к концу суток и далее можно отметить нормализацию состояния. Однако степень дегрануляции остается повышенной во все сроки после воздействия. Увеличение общего количества, а так же перераспределение морфофункциональных форм ТК указывает на их участие в радиомодификации эффекта нормобарического кислорода по отношению к функции ЩЖ (табл. 1, 2). Нормобарический кислород не оказывает выраженного и закрепленного повреждающего эффекта на морфологические эквиваленты слизистой оболочки тощей кишки (табл. 3, 4).

При изолированном применении ЭМИ, все морфологические критерии показали активизацию функционального состояния ЩЖ по всем срокам наблюдения (табл. 1, 2). В слизистой оболочке тощей кишки наблюдалось нарушение функциональных и обменных процессов, за счет деструктивных изменений показателей рельефа и разобщения в перераспределении морфологических типов тучных клеток, в сторону снижения высвобождения биогенных аминов (табл. 3, 4).

При комбинированном воздействии ГТС и γ -облучения в дозе 0,5 Гр модифицирующий эффект проявляется в перераспределении способа выведения БАВ тучными клетками на фоне равновесия других морфологических показателей ЩЖ (табл. 1, 2). Модифицирующий эффект по состоянию тощей кишки проявлялся снижением

поражающего влияния γ -облучения через попытку восстановления толщины слизистой оболочки и уровня пролиферативной активности эпителиоцитов крипт (табл. 3, 4).

Таблица 2

Динамика морфофункциональных критериев щитовидной железы в условиях эксперимента

Вид воздействия	Время (час)	ОЧТК	ДЕГ ТК	БК ТК	Высота тироцитов	Диаметр фолликулов
Контроль		89,21±0,81	32,49±1	13,54±0,79	6,53±0,19	39,1±1,6
γ 0,5 Гр	1,7	88,64±1,4	41,91±0,97*	7,45±3,09	7,27±0,05*	33,13±1,3
	5	89,78±0,36	49,28±0,51*	5,03±0,39	7,6±0,05*	30,25±0,67*
	24	87,35±0,44	51,86±0,59*	6,4±0,22	7,35±0,1	34,55±1,38
	72	88,75±0,97	64,46±1,21*	2,35±0,52*	6,75±0,09	38,43±1,07
γ 10 Гр	1,7	88,51±0,77	45,17±1,14*	10,45±0,76	7,57±0,24	34,6±1,35
	5	88,39±0,50	42,71±0,61*	7,18±0,6	8,85±0,03*	40,18±0,45*
	24	73,14±0,34	36,35±0,42*	9,18±0,18*	4,45±0,04	39,63±0,36
	72	86,69±0,94	7,56±1,43*	68,88±0,37*	5,8±0,05	36,25±0,97
ГТС	1,7	95,1±0,78	58,52±1,45*	7,38±0,52*	6,25±0,04	36,23±0,62
	5	93,27±0,76	54,44±1,24*	7,16±0,48*	6,15±0,04	39,6±0,73
	24	88,66±0,36	44,13±0,48*	10,95±0,35	6,67±0,11	40,37±0,93
	72	97,3±0,51	64,92±1,07*	7,15±0,12*	6,97±0,07	39,48±0,61
НК	1,7	92,95±0,53	50,24±0,85*	12,73±0,51	7,7±0,06*	32,47±0,66*
	5	90,91±0,34	58,38±0,57*	14,65±0,25*	7,96±0,08*	31,53±0,48
	24	93,66±0,52	44,41±0,9*	12,26±0,27*	7±0,11*	36,4±0,4
	72	94,36±1,12	54,53±1,96*	3,68±1,32	6,6±0,16	38,35±0,97
СВЧ	1,7	95,73±0,69	55,75±1,03*	6,08±0,45*	6,83±0,11	37,43±0,88
	5	90,96±0,61	43,56±0,68*	10,6±0,48	7,1±0,1	35,57±0,47
	24	85,08±0,42	45,42±0,4*	11,32±0,44	7,37±0,07*	32,75±0,36*
	72	91,15±0,63	57,17±1,06*	1,95±0,07*	6,63±0,09	38,6±0,56
ГТС+ γ 0,5Гр	1,7	94,07±0,34	74,15±0,58*	1,67±0,08*	6,87±0,05	35,48±0,54
	5	90,5±0,49	57,98±0,4*	6,27±0,49*	7,15±0,04*	33,9±0,78
	24	87,06±0,48	39,67±0,72*	19,79±0,27*	6,9±0,06	36,9±0,41
	72	87,06±0,48	39,67±0,72*	19,79±0,27*	6,38±0,19	38,52±0,28
ГТС+ γ 10Гр	1,7	82,59±0,71	48,37±1,22*	10,57±0,46	7,27±0,05*	35,4±0,51
	5	91,47±0,48	59,22±0,92*	12,27±0,48	8,25±0,06*	36,27±0,7
	24	85,08±0,49	35,63±0,6	11,3±0,63	5,1±0,07*	37,1±0,62
	72	85,08±0,49	35,63±0,6	11,3±0,63	5,82±0,11	39,1±0,62
НК+ γ 0,5Гр	1,7	84,75±0,255	53,9±0,48*	10,65±0,24*	7,28±0,03*	35,23±0,49
	5	91,2±0,49	48,38±0,81*	14,26±0,3*	7,41±0,06*	33,03±0,68*
	24	97,09±0,55	66,28±1,28*	2,85±0,18*	7±0,04*	35,41±0,95
	72	97,05±0,6	50,91±1,28*	3,68±0,16*	6,56±0,08	38,35±0,57
НК+ γ 10Гр	1,7	82,03±0,92	47,12±1,93*	13,4±0,77	6,73±0,11	39,77±0,75
	5	88,36±0,54	53,45±0,89*	10,93±0,34*	9,31±0,27*	43,16±0,83
	24	88,92±0,48	56,43±0,62*	5,65±0,44*	5,36±0,13*	36,3±1,03
	72	88,77±0,28	51,41±0,22*	14,01±0,51*	6±0,11	37,68±0,7
ЭМИ+ γ 0,5Гр	1,7	82,7±0,55	40,23±0,5*	10,52±0,44	7,55±0,04*	32,38±0,58*
	5	85,2±0,69	35,15±1,02	15,72±0,55	7,75±0,04*	32,33±0,89*
	24	88,26±0,78	34,15±1,05	16,73±0,59	7,38±0,03*	36,67±0,43
	72	86,64±0,35	64,12±0,72*	1,63±0,15*	6,57±0,1	39,38±0,56
ЭМИ+ γ 10Гр	1,7	82,58±0,44	44,87±0,76*	18,57±0,48*	7,22±0,05*	36,57±0,56
	5	84,56±0,50	47,35±0,78*	14,42±0,34	7,83±0,13*	36,68±0,18
	24	79,49±0,72	30,4±1,29	15,83±0,56	5,37±0,05*	38,95±0,88
	72	80,42±0,25	57,07±0,37*	3±0,15*	6,22±0,08	36,77±0,48

Примечание: * – достоверность отличий показателей от уровня контроля при $p < 0,05$

Таблица 3

Динамика морфофункциональных критериев слизистой оболочки тощей кишки в условиях эксперимента

Группы	ОЧТК в межкрипальной строме тощей кишки (на одну крипту)				Митотическая активность эпителия крипт тощей кишки (на одну крипту)			
	Время после воздействия в часах				Время после воздействия в часах			
	1,7	5	24	72	1,7	5	24	72
Контроль								
	3,18±0,17				2,41±0,08			
γ 0,5 Гр	2,27±0,16*	1,87±0,09*	1,43±0,07*	3,15±0,11	2,23±0,08	2,22±0,04	1,93±0,04*	2,47±0,07
γ 10 Гр	1,74±0,13*	2,77±0,13	1,4±0,06*	0,38±0,02*	0,09±0,002*	0,062±0,006*	0,07±0,01*	0,38±0,38*
ГТС	2,17±0,1	2,08±0,14*	2,17±0,1*	3,53±0,14*	1,43±0,08*	3,75±0,19*	3,03±0,13*	2,88±0,08
НК	3,15±0,12	3,0±0,13	2,13±0,12*	2,83±0,36	2,97±0,15*	2,55±0,08	3,48±0,06*	2,82±0,11*
ЭМИ	1,4±0,07*	1,22±0,05*	0,99±0,04*	0,81±0,03*	1,74±0,07*	2,39±0,09	1,97±0,11*	4,0±0,01*
ГТС+ γ 0,5Гр	1,18±0,06*	4,25±0,3*	1,35±0,05*	4,27±0,2*	3,52±0,13*	3,47±0,16*	2,62±0,15	2,48±0,16
ГТС+ γ 10Гр	1,84±0,07*	0,62±0,62*	0,38±0,02*	0,14±0,01*	0,2±0,02*	0,36±0,02*	0,29±0,02*	0,48±0,01*
НК+ γ 0,5Гр	1,8±0,13*	1,24±0,1*	2,24±0,19	3,93±0,21*	3,58±0,26*	2,82±0,22	2,3±0,12	3,58±0,21*
НК+ γ 10Гр	0,45±0,05*	0,38±0,03*	0,55±0,05*	0,38±0,03*	0,33±0,03*	0,51±0,03*	0,5±0,03*	0,67±0,02*
ЭМИ+ γ 0,5 Гр	1,31±0,06*	2,14±0,08*	3,04±0,11	2,47±0,09	2,78±0,16	3,16±0,09*	2,63±0,1	3,95±0,12*
ЭМИ+ γ 10Гр	0,49±0,03*	1,47±0,1*	0,43±0,04*	0,58±0,04*	0,56±0,05*	1,77±0,12*	0,51±0,033*	0,51±0,04*

Примечание: * – достоверность отличий показателей от уровня контроля при $p < 0,05$

Таблица 4

Содержание активных форм тучных клеток в межкрипальной строме слизистой оболочки тощей кишки

Формы тучных клеток	Время после воздействия факторов в часах			
	1,7	5	24	72
Контроль				
Дегранулированные	62,95±1,62			
Вакуолизированные	15,78±0,58			
γ 0,5 Гр				
Дегранулированные	58,09±0,76*	51,38±1,09*	25,4±0,44*	58,7±1,03*
Вакуолизированные	15,46±0,6	13,69±0,75	51,05±0,87*	17,1±0,77
γ 10 Гр				
Дегранулированные	51,83±1,46*	39,58±1,08*	58,1±0,82	33,85±1,1*
Вакуолизированные	27,76±0,94*	31,92±0,84*	20,18±0,7*	24,9±1,46*
ГТС				
Дегранулированные	37,17±1,76*	44,95±1,07*	41,15±1,34*	35,08±1,62*
Вакуолизированные	13,58±0,55	4,08±0,4*	17,33±1,07	17,58±0,81
НК				
Дегранулированные	38,77±0,84*	13,53±0,79*	14,95±0,86*	57,7±1,22*
Вакуолизированные	18,08±0,94*	10,67±0,57*	3,73±0,19*	17,3±0,82
ЭМИ				
Дегранулированные	64,78±0,74	55,02±1,14*	51,63±0,67*	36,48±0,1*
Вакуолизированные	22,62±0,79*	7,58±0,59*	10,80±0,58*	17,6±0,66
ГТС+γ0,5Гр				
Дегранулированные	20,62±0,56*	38,25±1,75*	26,48±0,96*	13,42±0,84*
Вакуолизированные	5,02±0,21*	11,87±0,24*	8,77±0,19*	6,84±0,22*
ГТС+γ10Гр				
Дегранулированные	38,75±0,5*	50,88±0,88*	29,23±0,73*	24,5±0,77*
Вакуолизированные	31,03±1,12*	27,42±0,65*	16,77±0,94	5,87±0,02*
НК+γ0,5Гр				
Дегранулированные	61,23±1,53	37,03±1,03*	18,27±0,74*	32,35±1,48*
Вакуолизированные	11,5±0,58*	30,33±0,67*	48,27±1,13*	17,87±0,51
НК+γ10Гр				
Дегранулированные	61,07±1,07	67,4±1,39*	58,8±1,24	44,73±1,32*
Вакуолизированные	4,65±0,2*	5,25±0,28*	8,88±0,86*	23,62±0,65*
ЭМИ+γ0,5 Гр				
Дегранулированные	70,2±0,56*	59,8±0,34	57,2±0,98	49,76±0,65*
Вакуолизированные	9,51±0,07*	27,3±1,23*	21,72±0,76*	25,31±1,22*
ЭМИ+γ10 Гр				
Дегранулированные	48,53±1,92*	57,7±1,61	42,53±1,86*	41,83±1,63*
Вакуолизированные	12,87±0,62*	14,85±0,84	6,57±0,18*	34,4±1,36*

Примечание: * – достоверность отличий показателей от уровня контроля при $p < 0,05$

При комбинированном воздействии ГТС и γ-облучения в дозе 10 Гр, модифицирующий эффект ГТС в ранние сроки уменьшал выраженность изменений в ЩЖ, вызванных облучением снижением разобщенности между уровнем йодирования аминокислот коллоида и высотой тироцитов (табл. 1, 2). Радиопротективный эффект ГТС при высоких дозах радиации проявлялся в тенденции к восстановлению толщины слизистой оболочки и митотической активности эпителиоцитов крипт в сравнении с однократным γ-излучением (табл. 3, 4).

При применении НК с ИО в малой дозе наблюдался эффект синхронизации процессов гормонообразования ЩЖ в соответствии с временной реакцией высоты тироцитов и диаметра фолликулов, свидетельствующих о нормализации функциональной активности. Реакция тучных клеток реализуется увеличением их общего числа и нивелированием изменений активных форм, а так же сближением их характеристик с контролем (табл. 1, 2). В слизистой оболочке тощей кишки не наблюдается явных изменений морфологических показателей в сравнении с однократным действием γ-облучения (табл. 3, 4).

При модификации НК и ИО в дозе 10 Гр наблюдалось угнетение гормонообразования. НК усугубляет эффект воздействия γ-облучения в большой дозе, в отличие от комбинированного с малой дозой. Модифицирующий эффект НК при высоких дозах ионизирующей радиации по реакции слизистой оболочки тощей кишки более выражен, чем при малых и проявляется перераспределением активных форм тучных клеток в пользу дегрануляции в сравнении с однократным воздействием облучения (табл. 1, 2). Изменение рельефа слизистой в сторону восстановления можно рассматривать, как следствие повышения пролиферативных процессов и частичного восстановления обменных процессов за счет утолщения базальной мембраны также в сравнении в изолированным влиянием γ-облучения (табл. 3, 4).

При модификации ЭМИ малых доз ИИ существенных отличий в гормонообразовании не обнаружилось, по сравнению с изолированным воздействием ИИ, что подтверждалось всеми морфологическими критериями. Однако, реакция тучных клеток стромы резко подчеркивала модификацию снижением дегрануляции до уровня контроля только к первым суткам. В остальные сроки выведение БАВ происходило активно, путем дегрануляции, свидетельствующей о высоком радиопротективном эффекте. Сохранение ТК способности синтеза и высвобождения гепарина следует рассматривать как одну из предпосылок активации радиорезистентности (табл. 1, 2). Для тощей кишки модифицирующий эффект СВЧ сводился к тенденции восстановления глубины крипт и усиления митотической активности в сравнении с однократным γ-облучением. Перераспределение активных форм ТК в пользу лизиса, можно рассматривать как попытку восстановления гомеостаза на местном уровне в ответ на изменения в базальной мембране эпителиальной выстилки (табл. 3, 4).

В условиях модификации ионизирующего ЭМИ большой дозы гормонообразование было снижено, но в меньшей степени, чем при изолированном γ-облучении, преобладало гормоновыделение (табл. 1, 2). Смена лизиса на дегрануляцию ТК указывает на активизацию резервных возможностей. Положительный модифицирующий эффект ЭМИ проявлялся в утолщении слизистой оболочки тощей кишки и снижении уровня лизиса на протяжении 1-х суток в сравнении с однократным γ-облучением. Несоостоятельность этого процесса во времени определялась снижением митотической активности, истончением базальной мембраны и достоверным преобладанием лизиса над дегрануляцией к концу 3-х суток (табл. 3, 4).

Выводы. Радиопротективный эффект модификаторов находился в прямой зависимости от тканевой принадлежности органа и имел более выраженный и достоверный характер со стороны электромагнитного излучения для морфофункциональных эквивалентов щитовидной железы, а со стороны измененной газовой среды для слизистой оболочки тощей кишки.

Литература

1. Антипин Е.Б. Научные основы обеспечения радиационно – гигиенической безопасности персонала предприятий атомной промышленности в современных условиях. Автореф. дис. док. мед. наук. Москва: ФМБА им. А.И. Бурназяна, 2011. 46 с.
2. Воронцова З.А., Золотарева С.Н. Модифицирующие эффекты комбинированных и сочетанных воздействий.

Германия: LAP LAMBERT Academic Publishing GmbH&Co KG, 2011. 114 с.

3. Воронцова З.А., Шишкина В.В. Модифицирующие эффекты отдаленных последствий гамма-облучения в диапазоне малых доз // Вестник новых медицинских технологий. 2012. Т. 18. № 2. С. 201–203.

4. Воронцова З.А., Свиридова О.А. Скоррелированность эффектов биомаркеров в реализации гомеостаза при воздействии импульсов электромагнитных полей // Вестник новых медицинских технологий. 2012. Т. 18. № 2. С. 242–243.

5. Ермакова О.В. Структурные перестройки периферических эндокринных желез мышевидных грызунов в условиях хронического облучения в малых дозах. Автореф. дис. докт. биол. наук. Москва: ФМБА им. А.И. Бурназяна, 2007. 46 с.

6. Лабынцева О.М. Комбинированное воздействие нормобарической гипоксии и импульсного магнитного поля на неспецифическую резистентность и устойчивость организма крыс к острой гипоксической гипоксии. Автореф. дис. канд. биол. наук. Нижний Новгород: ФГУП «РФЯЦ-ВНИИЭФ», 2008. 26 с.

7. Хадарцев А.А. Медицинский институт Тульского государственного университета: некоторые итоги фундаментальных и прикладных медико-биологических исследований // Вестник МАН. 2010. №1. С. 63–65.

8. Хрупачев А.Г., Хадарцев А.А., Гудков А.В., Гудкова С.А., Сологуб Л.А. Философско-биофизическая интерпретация жизни в рамках третьей парадигмы // Вестник новых медицинских технологий. 2012. Т. 18. №1. С. 47–49.

References

1. Antipin E.B. Nauchnye osnovy obespecheniya radiatsionno – gigienicheskoy bezopasnosti personala predpriyatiy atomnoy promyshlennosti v sovremennykh usloviyakh [dissertation]. Moscow (Moscow region): FMBA im. A.I. Burnazyana; 2011. Russian.

2. Vorontsova Z.A., Zolotareva S.N. Modifitsiruyushchie efekty kombinirovannykh i sochetannykh vozddeystviy. Germaniya: LAP LAMBERT Academic Publishing GmbH&Co KG; 2011. Russian.

3. Vorontsova Z.A., Shishkina V.V. Modifitsiruyushchie efekty otdalennykh posledstviy gamma-oblucheniya v diapazone malyykh doz [Role different preventive technology at operation of the high risk of the postoperative complications]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2012;18(2):201-3. Russian.

4. Vorontsova Z.A., Sviridova O.A. Skorrelirovan-nost' efektoy biomarkerov v realizatsii gomeostaza pri vozddeystvii impul'sov elektromagnitnykh poley [Cytokine markers of the efficiency of prosthetic treatment of patients with chronic parodontitis]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2012;18(2):242-3. Russian.

5. Ermakova O.V. Strukturnye perestroyki perifericheskikh endokrinnykh zhelez myshevidnykh gryzunov v usloviyakh khronicheskogo oblucheniya v malyykh dozakh [dissertation]. Moscow (Moscow region): FMBA im. A.I. Burnazyana; 2007. Russian.

6. Labyntseva O.M. Kombinirovanное vozddeystvie normobaricheskoy gipoksii i impul'snogo magnitnogo polya na nespetsificheskuyu rezistentnost' i ustoychivost' organizma krysa k ostroy gipoksicheskoy gipoksii [dissertation]. Nizhniy Novgorod (Nizhniy Novgorod region): FGUP «RFYATs-VNIEF»; 2008. Russian.

7. Khadartsev A.A. Meditsinskiy institut Tul'skogo gosudarstvennogo universiteta: nekotorye itogi fundamental'nykh i prikladnykh mediko-biologicheskikh issledovaniy. Vestnik MAN. 2010;1:63-5. Russian.

8. Khrupachev A.G., Khadartsev A.A., Gudkov A.V., Gudkova S.A., Sologub L.A. Filosofsko-biofizicheskaya interpretatsiya zhizni v ramkakh tret'ey paradigmy [The universal computer complex for quantitative assessment of latent professional risk]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2012;18(1):47-9. Russian.

УДК 616.31

DOI 10.12737/5009

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ АПРОКСИМАЛЬНЫХ ПОВЕРХНОСТЕЙ ЗУБОВ, ПОЛУЧАЕМЫХ ПОСЛЕ ОДОНТОПРЕПАРИРОВАНИЯ ПО МЕТОДИКЕ Д-РА ПЕТЕРА МЕШКЕ (Г. ВУППЕРТАЛЬ ГЕРМАНИЯ) И ИСПОЛЬЗОВАНИЯ УСТРОЙСТВА КОНТРОЛЯ И КОРРЕКЦИИ УГЛОВЫХ ОТКЛОНЕНИЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ИНСТРУМЕНТА

А.В. ИВАЩЕНКО*, Д.В. КОНДРАШИН**, О.В. ЛАЙВА*, Н.Е. РОТИН***

*ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет», ул. Чапаевская, 89, г. Самара, Россия, 443099

**ФГБОУ ВПО «СГАУ им. академика С.П. КОРОЛЁВА» (национальный исследовательский университет), Московское шоссе, 34, г. Самара, Россия, 443086

***ГБУЗ СО «Самарская Городская Больница № 7», ул. Крайняя, 17, г. Самара, Россия, 443112

Аннотация. В статье проводится эксперимент с целью узнать, как случайные угловые отклонения руки врача во время одонтопрепарирования влияют на качество боковой поверхности получившихся в результате культей. В эксперименте рассматриваются два случая: первый – одонтопрепарирование по методике без применения специальных средств, препятствующих случайным угловым отклонениям руки врача, второй – одонтопрепарирование с использованием устройства контроля и коррекции угловых отклонений стоматологического инструмента. Эксперимент проводился на фантомных моделях нижней челюсти содержащей гарнитуры зубов frasco, по окончании эксперимента, для последующего анализа качества получившихся поверхностей, две фантомные модели были помещены в оптический сканер и получены два 3D скана. Производили сравнение угловых отклонений стенок зубов относительно опорного штифта. Качество поверхности боковых стенок препарированных зубов было показано цветовым полем боковой стенки культей. Минимальное угловое отклонение сегмента стенки отмечено тем же цветом что и стенка опорного штифта, при увеличении конвергенции сегмента стенки цвет его начинает отличаться от цвета штифта. По результатам статьи было показано, что механическая стабилизация руки врача улучшает качество поверхности боковой стенки культи.

Ключевые слова: одонтопрепарирование, угловые отклонения стоматологического инструмента.

ODONTOCERIDAE BY THE METHOD OF DR. KARL-PETER MESCHKE (WUPPERTAL, GERMANY) AND THE USE OF DEVICE OF CONTROL AND CORRECTION OF ANGULAR DEVIATIONS OF DENTAL INSTRUMENT

A.V. IVASHENKO*, D.V. KONDRASHIN**, O.V. LA'VA**, N.E. ROTIN***

* Samara State Medical University, str. Chapayevskaya 89, Samara, Russia, 443099

** National S.P. Korolev Research University, Moscow highway 34, Samara, Russia, 443086

*** Samara City Clinic №7, Str. Last, 17, Samara, Russia, 443112

Abstract. The paper is devoted to the experiment, the purpose of which is to learn how random angular misalignments of the hands of a doctor during the odontoceridae affect on the quality of the side surface of the resulting stump. The experiment is considering two cases: first – odontoceridae by the method without the use of special means of preventing accidental angular deviations of the hands of the doctor, the second – odontoceridae using devices of control and correction of angular deviations of dental tool. The experiment was conducted on phantom models of the lower jaw contains a set of teeth frasco. At the end of the experiment, to analyze the quality of the resulting surfaces, two phantom models were placed in the optical scanner and received two 3D scan. Comparison of angular deviations of the walls teeth relative to the reference pin was carried out. The quality of the surface of the lateral walls of the prepared teeth was shown the color field to the side wall of the stubs. Minimum angular deviation segment of the wall was marked with the same color as the wall of the reference pin. With increasing convergence of a segment of the wall color it becomes different from the color of the pin. Mechanical stabilization of the hands of doctors improves the quality of the surface of the side wall of the stump.

Key words: odontoceridae, angular misalignments of dental instrument.

Для прочной и уверенной фиксации несъёмных ортопедических конструкций требуется предъявлять особые требования к форме и поверхности культи обработанного зуба. Среди этих требований можно выделить одну из основных – параллельность боковых стенок препарированного зуба. Параллельные стенки культи обеспечивают наиболее надёжную посадку ортопедической конструкции. Выполнив это условие на практике можно рассчитывать на то, что ортопедическая конструкция без затруднений будет установлена в полость рта и прослужит пациенту долгое время [1-3,5,6].

Однако в реальных условиях врачу не удаётся сформировать культю, удовлетворяющую заданному требованию. Проводя операцию одонтопрепарирования, врач не может длительное время удерживать выбранную ось препарирования и многократно отклоняется от этой оси. Прикасаясь к обрабатываемой поверхности режущим инструментом под разными углами, врач формирует сложную изломанную боковую поверхность культи. В литературе встречается множество различных рекомендаций для врачей о том, какой угол конвергенции является оптимальным при одонтопрепарировании, и его значения колеблются от 3° до 10° [4,6].

В практике же встречаются случаи, когда угол конвергенции стенок культи доходит до 29° [6].

Материалы и методы исследования. Для проведения исследования был выбран фантом черепа человека с закреплённой в нём моделью нижней челюсти фирмы Frasco. В фантом нижней челюсти установили 44 и 46 зубы. Была изготовлена капа с зафиксированным в ней опорным штифтом, установленным методом параллелометрии (рис 1).



Рис. 1. Установка опорного штифта

Капа была закреплена на всём протяжении эксперимента на нижней челюсти и служила врачу ориентиром (была осью одонтопрепарирования).

Эксперимент проходил по двум направлениям:

1. Препарирование 44, 46 зубов по методике д-ра Петера Мешке.

При проведении одонтопрепарирования врачу необходимо было соблюдать основное условие - ось препарированных зубов должна совпадать с осью опорного штифта. На протяжении всего времени формирования аппроксимальных поверхностей, а так же при сопоставлении оси штифта и осей припарированных зубов врач руководствовался накопленным опытом и визуальными ощущениями.

2. Препарирование 44, 46 зубы с применением устройства контроля и коррекции угловых отклонений стоматологического инструмента (УККУОСИ) приоритетная справка 2012154644 от 17.12.2012 г.

После калибровки УККУОСИ относительно опорного штифта врач online получал информацию об угловом положении оси одонтопрепарирования и переносил ее на препарлируемые зубы.

Проведение эксперимента по двум направлениям велось одним врачом.

Результаты и их обсуждение. В результате проведения эксперимента было получено две модели:

1. Модель содержащая 44, 46 зубы, препарированные по методике д-ра Петера Мешке (рис. 2);

2. Модель, содержащая 44, 46 зубы, препарированные с использованием УККУОСИ (рис 3).

После одонтопрепарирования модели поместили в оптический 3D сканер Roland lpx 60. В результате сканирования были получены две 3D модели. Изображение нижних челюстей после сканирования показаны на рис. 2 и 3.

Для иллюстрации поверхностей боковых стенок культи зубов после одонтопрепарирования воспользовались возможностями, предоставляемыми современными программными средами для анализа сканированных 3D моделей челюстей. Программная среда 3D Tool V9 позволяет представить поверхность в виде цветного поля, цвет сегмента которого зависит от того под каким углом относительно заданной оси находится плоскость данного сегмента. За заданную ось,

относительно которой будет проводиться анализ, взята ось штифта. Результат анализа представлен на рис. 4-11.

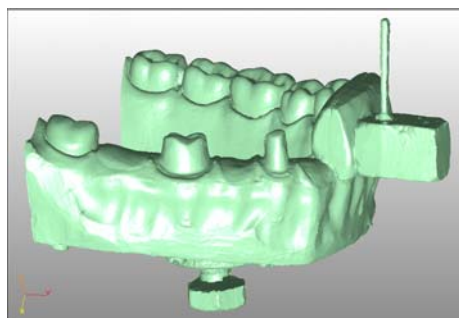


Рис. 2. Препарированные 44, 46 зубы по методике д-ра Петера Мешке

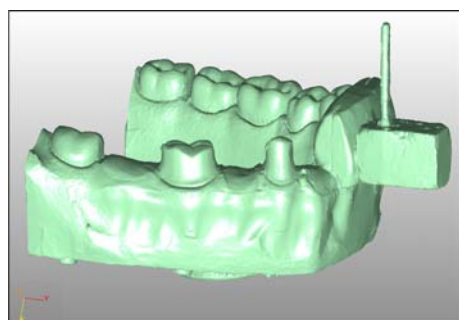


Рис. 3. Препарированные 44, 46 зубы с использованием УККУОСИ

Поверхности боковых стенок зубов после одонтопрепарирования с использованием методики д-ра Петера Мешке.

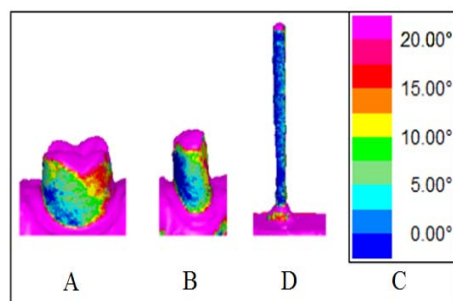


Рис. 4. Щёчные поверхности 44, 46 зубов по д-ру Петеру Мешке:

А – щёчная поверхность 46 зуба с цветовым полем.
В – щёчная поверхность 44 зуба с цветовым полем. Д – опорный штифт. С – градусы соответствующие цветовой шкале

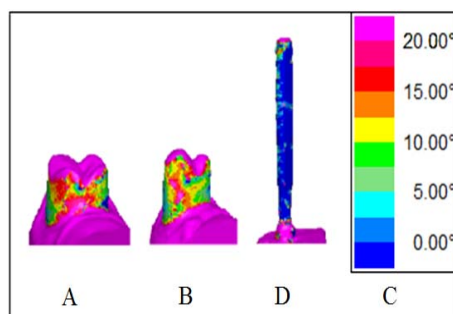


Рис. 5. Мезиальные поверхности 44, 46 зубов по д-ру Петеру Мешке:

А – мезиальная поверхность 46 зуба с цветовым полем.
В – мезиальная поверхность 44 зуба с цветовым полем. Д – опорный штифт. С – градусы соответствующие цветовой шкале

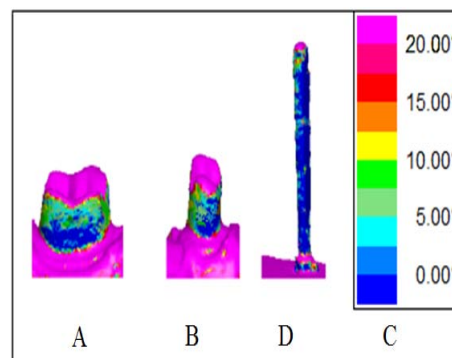


Рис. 6. Язычные поверхности 44, 46 зубов по д-ру Петеру Мешке:

А – язычная поверхность 46 зуба с цветовым полем. В – язычная поверхность 44 зуба с цветовым полем. Д – опорный штифт. С – градусы соответствующие цветовой шкале

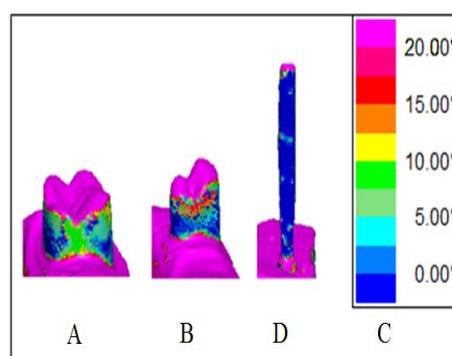


Рис. 7. Дистальные поверхности 44, 46 зубов по д-ру Петеру Мешке:

А – дистальная поверхность 46 зуба с цветовым полем.
В – дистальная поверхность 44 зуба с цветовым полем. Д – опорный штифт. С – градусы соответствующие цветовой шкале.

Из приведённого исследования видно, что максимальные угловые отклонения встречались на вестибулярных поверхностях 44, 46 зубов и составляли более 15°. Угловые отклонения щёчных поверхностей в среднем составило более 10°. Дистальная поверхность в среднем более 9°. Оральная поверхность 44, 46 зубов в среднем колебалась от 3 до 5°.

Поверхности боковых стенок зубов после одонтопрепарирования с использованием УККУОСИ.

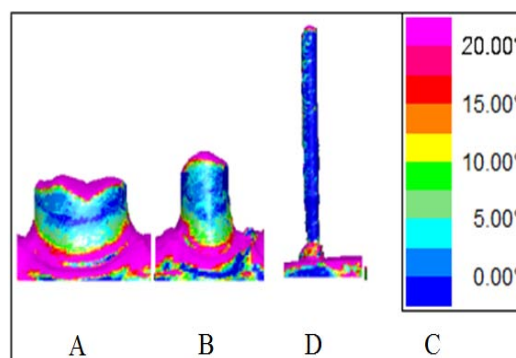


Рис. 8. Вестибулярные поверхности 44, 46 зубов с использованием

УККУОСИ: 1 – вестибулярная поверхность 46 зуба с цветовым полем.

2 – вестибулярная поверхность 44 зуба с цветовым полем.

3 – опорный штифт. 4 – градусы соответствующие цветовой шкале

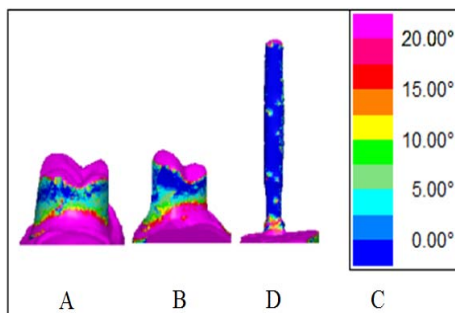


Рис. 9. Меziальные поверхности 44, 46 зуба с использованием УККУОСИ: 1 – меziальная поверхность 46 зуба с цветовым полем. 2 – меziальная поверхность 44 зуба с цветовым полем. 3 – опорный штифт. 4 – градусы соответствующие цветовой шкале

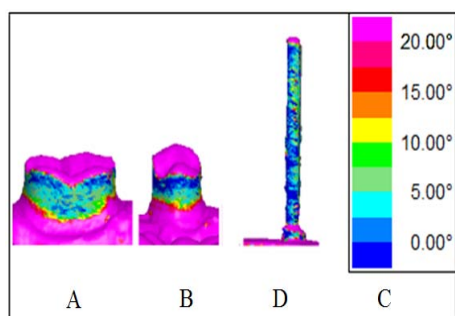


Рис. 10. Язычные поверхности 44, 46 зубов с использованием УККУОСИ: 1 – язычная поверхность 46 зуба с цветовым полем. 2 – язычная поверхность 44 зуба с цветовым полем. 3 – опорный штифт. 4 – градусы соответствующие цветовой шкале

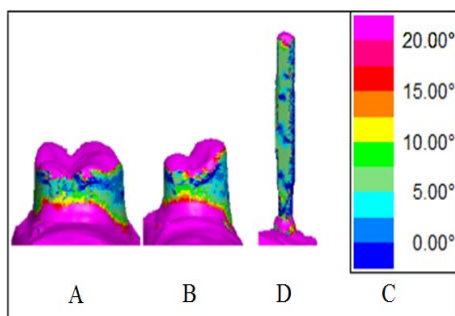


Рис. 11. Дистальные поверхности 44, 46 зубов с использованием УККУОСИ: 1 – дистальная поверхность 46 зуба с цветовым полем; 2 – дистальная поверхность 44 зуба с цветовым полем; 3 – опорный штифт; 4 – градусы соответствующие цветовой шкале

Анализ боковых поверхностей 44, 46 зубов показал распределение угловых отклонений в среднем 5-7° по всем боковым поверхностям.

Выводы:

1. Из представленного исследования можно предположить, что боковая поверхность культей в случае с использованием УККУОСИ более равномерна, чем боковая поверхность культей, получившейся в результате одонтопрепарирования по методу доктора Мешке. На основании представленного исследования можно предположить, что использование

уккуоси во время одонтопрепарирования улучшает качество боковой поверхности культей, делая её более ровной и «цилиндричной», что в дальнейшем положительно скажется на качестве посадки и длительности функционирования несъёмных ортопедических конструкций.

2. Предложенный способ анализа поможет научно обосновать проблемы существующих методов одонтопрепарирования и создание новых методов одонтопрепарирования.

3. В будущем методы по одонтопрепарированию должны развиваться в направлении создания новых устройств, уменьшающих случайные угловые отклонения бора, и создании полуавтоматических и автоматических систем одонтопрепарирования.

Литературы

1. Арутюнов С.Д. Математическое моделирование и расчет напряженно деформированного состояния металло-керамических зубных протезов // Стоматология. 1997. №4. С. 47-51.
2. Арутюнов С.Д. Профилактика осложнений при применении металлокерамических зубных протезов: автореф. дис. канд. мед. наук. М., 1990. 63 с.
3. Кицул И.С. Система оценки качества работы врача-стоматолога-ортопеда и изготовления зубных протезов: Методические рекомендации. Иркутск: Иркутское мед. изд-во, 2001. 32 с.
4. Леманн К., Хельвиг Э. Основы терапевтической и ортопедической стоматологии. Львов: ГалДент, 1999. 298 с.
5. Чуйко А.Н., Шинчуковский И.А. Биомеханика в стоматологии. Харьков: из-во «Форт», 2010. 466 с.
6. Шиллинбург Г., Якоби Р., Бракетт С. Основы препарирования зубов для изготовления литых металлических, металлокерамических и керамических реставраций. М.: Азбука, 2006. 365 с.

References

1. Arutyunov SD. Matematicheskoe modelirovanie i raschet napryazhenno deformirovannogo sostoyaniya metallokeramicheskikh zubnykh protezov. Stomatologiya. 1997;4:47-51. Russian.
2. Arutyunov SD. Profilaktika oslozhneniy pri primeneni metallokeramicheskikh zubnykh protezov [dissertation]. Moscow (Moscow region); 1990. Russian.
3. Kitsul IS. Sistema otsenki kachestva raboty vracha-stomatologa-ortopeda i izgotovleniya zubnykh protezov: Metodicheskie rekomendatsii. Irkutsk: Irkutskoe med. izd-vo; 2001. Russian.
4. Lemann K, Khel'vig E. Osnovy terapevticheskoy i ortopedicheskoy stomatologii. L'vov: GalDent; 1999. Russian.
5. Chuyko AN, Shinchukovskiy IA. Biomekhanika v stomatologii. Khar'kov: iz-vo «Fort»; 2010. Russian.
6. Shillinburg G, Yakobi R, Brakett S. Osnovy preparirovaniya zubov dlya izgotovleniya litykh metallicheskih, metallokeramicheskikh i keramicheskikh restavratsiy. Moscow: Azbuka; 2006. Russian.

Раздел IV

МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ. КООРДИНАЦИЯ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ. ЭКОНОМИЧЕСКИЕ И ЮРИДИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ МЕДИЦИНЫ

УДК 616-074/078:002.513 (043)

DOI 10.12737/5010

СОСТОЯНИЕ И ПРОБЛЕМЫ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ МАССИВА ОЦИФРОВАННЫХ ОТЕЧЕСТВЕННЫХ ДИССЕРТАЦИОННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ 14.03.10 «КЛИНИЧЕСКАЯ ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА» (2000–2013 гг.)

В.И. ЕВДОКИМОВ, Н.Н. ЗЫБИНА, И.Ю. ТРЕГУБОВ

Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никитина МЧС России, ул. Академика Лебедева, д. 4/2, Санкт-Петербург, Россия, 194044, e-mail: medicine@arterm.spb.ru

Аннотация. Представлен обобщенный анализ отечественных 427 диссертационных исследований по научной специальности 14.03.10 (14.00.46) «Клиническая лабораторная диагностика» за 2000–2013 гг. В настоящее время доступ к полным текстам авторефератам диссертаций в режиме отдаленного доступа осуществляется на официальных сайтах учреждений, при которых созданы диссертационные советы (с 2007 г.), и ВАК Минобрнауки РФ (для докторских диссертаций – с 2007 г., кандидатских – с апреля 2012 г.). Материалы диссертаций за 2013 г. в библиотеках представлены не полностью, в связи с чем для сравнения использовали массив из 407 диссертаций за 2000–2012 гг. В электронной библиотеке диссертаций Российской государственной библиотеки оцифрованы 238 диссертаций, или 55,2% общего массива работ по клинической лабораторной диагностике, в электронной библиотеке Российской национальной библиотеки – 331 автореферат диссертации, или 81,5%. Доступ к оцифрованным материалам диссертаций осуществляется в читальных залах библиотек бесплатно, в режиме отдаленного доступа – за плату. Для оптимизации информационного обеспечения научных исследований представляется необходимым на базе Научной электронной библиотеки создать единую базу данных диссертационных исследований в России, осуществить национальную подписку на оцифрованные материалы диссертационных работ, библиотечным работникам согласовать сферы сканирования документов. Появление базы данных оцифрованных диссертаций позволяет изучать их в режиме отдаленного доступа, в том числе зарубежным пользователям. Для интеграции в мировое научное сообщество следует на последней странице автореферата представлять резюме диссертационного исследования (не менее 250–300 знаков) на английском языке.

Ключевые слова: диссертация, автореферат диссертации, клиническая лабораторная диагностика, поиск, документальный поток, библиотеки, диссертационные советы, высшая аттестационная комиссия.

STATE AND PROBLEMS OF PERFECTING OF DIGITIZED ARRAY OF DOMESTIC DISSERTATION RESEARCH IN THE SPECIALTY 14.03.10 "CLINICAL LABORATORY DIAGNOSTICS" (IN 2000–2013)

V.I. EVDOKIMOV, N.N. ZYBINA, I.YU. TREGUBOV

The Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, EMERCOM of Russia, 4/2 Academic Lebedev St., Saint-Petersburg, Russia, 194044, e-mail: medicine@arterm.spb.ru

Abstract. Generalized analysis of 427 Russian dissertation researches in the specialty 14.03.10 (14.00.46) "Clinical Laboratory Diagnostics" over the period of 2000–2013 is presented. Currently complete author's abstracts can be remotely accessed at official sites of institutions with Thesis Boards (since 2007) and at the site of State Commission for Academic Degrees and Titles, Ministry of Education and Science of the Russian Federation (for Doctoral theses – since 2007, for Candidate's theses – since April 2012). Thesis materials for the year 2013 don't full in libraries, so the collection of 407 theses for the period of 2000–2012 was used for comparison. In thesis e-library of the Russian State Library 238 theses are digitized, or 55.2% of works total collection in the field of clinical laboratory diagnostics, in e-library of the Russian National Library – 331 author's abstracts or 81.5 %. The digitized theses materials can be accessed free of charge in libraries reading halls, remote access can be provided for a fee. To optimize information support to scientific research there is a necessity to create in Russia a common theses database at Research Electronic Library, to organize a national subscription to digitized theses materials, and to coordinate the fields of documents scanning. Digitized theses database allows remote access, as well for foreign users. For integration into the world research community one should provide English abstract of the thesis (max. 250–300 characters) on the last page of the author's abstract.

Key words: thesis, author's abstract, clinical laboratory diagnostics, search, document flow, libraries, thesis boards, State Commission for Academic Degrees and Titles.

Одним из путей повышения инновационной составляющей научных исследований является совершенствование

информационного обеспечения запросов потребителей, в том числе получение ими необходимых сведений в режиме

отдаленного доступа. Именно по такому пути развиваются ведущие мировые информационно-реферативные базы данных (БД). Например, БД ProQuest Dissertations & Theses Database содержит рефераты и полные тексты более 2,7 млн диссертаций, из 80 стран мира, опубликованных на 40 языках мира [2]. В 2000-2012 гг. ежегодное пополнение БД ProQuest составляют (81±3) тыс. докторских диссертаций мира. Единого массива полнотекстовых диссертационных исследований на электронных носителях информации в России не существует.

На основании положений федерального закона «Об обязательном экземпляре документов» [9], которые нашли отражение в основных нормативных документах по подготовке научных кадров, опубликованные авторефераты диссертаций направляются в ведущие библиотеки страны, входящие в состав учреждений реферативно-библиографического обслуживания Государственной системы научной и технической информации России, а диссертации на бумажном носителе – в Российскую государственную библиотеку (РГБ). С 2000 г. диссертации по медицинским и фармацевтическим наукам должны направляться в Центральную научную медицинскую библиотеку (ЦНМБ).

В последнее 5-летие ряд крупных библиотек сканируют авторефераты и диссертации, находящиеся в фондах хранения, и переводят их содержание на электронные носители информации. Например, в «Электронной библиотеке диссертаций» (ЭБД) РГБ представлены около 700 тыс. полных текстов материалов отечественных диссертационных исследований (диссертаций и авторефератов диссертаций), в электронной библиотеке Российской национальной библиотеки (РНБ) – 330 тыс. авторефератов диссертаций. Для сравнения, по данным интернет-ресурса «Кадры высшей научной квалификации», в 1994-2011 гг. диссертационные советы России рассмотрели 449,6 тыс. диссертаций, в том числе 64,2 тыс. – на соискание ученой степени доктора наук [1].

Положение о совете по защите докторских и кандидатских диссертаций (приказ Минобрнауки от 09.01.2007 г. № 2), обязывало соискателей ученой степени доктора наук представлять текст автореферата диссертации на сайте ВАК, а кандидата наук – на официальном сайте учреждения, при котором создан диссертационный совет. Таким образом, на сайтах учреждений, за немногим исключением, с 2007 г. созданы электронные ресурсы авторефератов диссертаций.

Таблица

Список диссертационных советов, принимающих к рассмотрению диссертации по специальности 14.03.10 «Клиническая лабораторная диагностика» (на 11.03.2014 г.) [8]

Шифр совета	Отрасль науки	Название учреждения, город
Д 205.001.01	03, 14	Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никитина МЧС России
Д 215.002.08	14	Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова
Д 208.071.04	14	Российская медицинская академия последипломного образования
Д 208.072.08	14	Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова
Д 215.002.08	14	Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского

Примечание: 14 – медицинские науки; 03 – биологические науки.

В таблице представлен список диссертационных советов, принимающих к рассмотрению диссертации по специальности 14.03.10 «Клиническая лабораторная диагностика».

Знания о них позволяют научным работникам изучить материалы диссертаций, представленные на официальных сайтах учреждений, и при необходимости процитировать авторефераты в своих работах.

Как правило, объявления и архивы авторефератов диссертаций представлены на сайтах учреждений в опциях «Наука» – «Диссертационные советы» – «Объявления о защите диссертаций» – «Архивы авторефератов диссертаций». Электронный ресурс не содержит работы, представленные с грифом «Для служебного пользования».

В постановлении Правительства «О федеральной информационной системе государственной научной аттестации» от 18.10.2013 г. № 1005 [3] указывается на необходимость создания единой информационной диссертационной системы. В основном, в постановлении раскрыты мероприятия по регистрации и учету сведений о диссертационных советах, научных руководителях (консультантах), официальных оппонентах, ведущих (оппонентирующих) организациях, отзывах, поступивших на диссертации и авторефераты. Диссертационным советам рекомендуется размещать полные тексты авторефератов и диссертаций соискателей ученых степеней в сети Интернет. Положения о создании единой информационной диссертационной системы включены в современные нормативные документы по подготовке научных кадров [5,6].

О формировании единой БД по кандидатским и докторским диссертациям в постановлении указано только одной строкой, и нет никаких сведений, что делать с уже существующим массивом диссертационных исследований на бумажных носителях (диссертаций и авторефератов диссертаций), находящихся в фондах хранения ведущих библиотек страны. Проблема их изучения в отдаленном доступе библиотечными страны решается, в основном, за плату, а предоставляемые услуги не отличаются высоким качеством.

С 2005 г. в России сотрудниками Научной электронной библиотеки (НЭБ) формируется информационно-реферативная БД «Российский индекс научного цитирования» (РИНЦ), которая уже содержит более 2,3 млн статей из 2500 российских научных журналов. Создана отечественная информационно-аналитическая система Science Index для авторов и организаций, в 2014 г. планируется создать Science Index для диссертационных советов [1].

Цель исследования – проанализировать состояние массива оцифрованных материалов отечественных диссертационных исследований (авторефератов и диссертаций) по научной специальности 14.03.10 (старый шифр 14.00.46) «Клиническая лабораторная диагностика».

Материалы и методы исследования. Объект изучения составили массивы электронных библиотек РГБ и РНБ, электронные ресурсы авторефератов диссертаций учреждений, при которых созданы диссертационные советы и ВАК Минобрнауки РФ. Предметом изучения стали потоки диссертационных исследований по специальности 14.03.10 (14.00.16) «Клиническая лабораторная диагностика» за 2000-2013 гг.

Алгоритм поиска в Электронной библиотеке диссертаций (ЭБД) РГБ представлен на рис. 1. Конкретные адреса виртуальных читальных залов представлены на сайте РГБ. Медицинских организаций, которые смогли приобрести право для своих пользователей изучать материалы ЭБД, к сожалению, незначительно.

Для анализа массива диссертаций по определенной тематике, по шифру научной специальности или временному периоду применяют режим «Расширенный поиск».

(рис. 1, п. 1), который позволяет искать в БД или только диссертации, или только авторефераты, или все документы.

В связи с тем, что при первоначальном поиске невозможно задать шифр медицинской специальности (рис. 1, п. 2), в ячейке поисковых выражений выставляли любой год издания и активировали опцию «Искать» (рис. 1, п. 1). Полагаем, что каталог специальностей медицинских наук находится на доработке, так как в ячейке выпадающего списка шифры других специальностей имеются.

В 2000 г. в ЭБД находились более 1000 документов. После чего, возникала возможность искать в найденном массиве уже по шифру специальности Номенклатуры специальностей научных работников [4]. В ячейке списка поисковых выражений в опции «Номер специальности» указывали шифр специальности 14.00.46 (рис. 1, п. 3). Оказалось, что в 2008 г. в ЭБД имелась 51 запись, в том числе 19 диссертаций и 32 автореферата диссертаций. Просматривали библиографические записи найденных документов (рис. 1, п. 4) порциями по 20 документов. Активировав опцию «Электронный ресурс» (рис. 1, п. 5), открывали полный текст документа и изучали его (рис. 1, п. 6). Найденные документы можно располагать по алфавиту авторов или заглавий.

нужные отсканированные 30 авторефератов диссертаций были только в двух первых порциях выдачи по 15 документов, а остальные составляли так называемый поисковый шум. Посредством опции D («Докусфера») открывали оцифрованный автореферат (рис. 1, п. 4) и изучали его.

Если было найдено много документов, то результаты поиска группировали на порции выдачи по 50 или 100 авторефератов. Выбранные авторефераты можно располагать по алфавиту авторов, году выпуска и др. (рис. 2, п. 5). Это делать не рекомендуется при значительном поисковом шуме, так как наиболее важные (нужные) документы представляются в начале найденного массива.

Например, при включении в поисковый режим в 2010 г. шифра специальности 14.03.10 в окне выдачи был массив из 397 документов, хотя искомые авторефераты по клинической лабораторной диагностике входили в список 29 первых перечисленных источников. При большом поисковом шуме введение в поисковый режим усеченного словосочетания «клинич* лаб* диагностика» (при каталогизации название специальности могли указывать полностью или в сокращенном варианте «клинич. лаб. диагностика») позволило сократить количество выданного массива до 29 документов. Уместно

заметить, что в одном автореферате докторской диссертации, изданном в 2010 г., был указан старый шифр. Опция «Править» позволяет вернуться к поиску и изменить поисковые выражения (рис. 2, п. 6).

Недостатки, имевшиеся в процессе каталогизации и отраженные в электронном каталоге РНБ, автоматически были перенесены в записи документов в электронной библиотеке, например, имелись так называемые «двойники», когда автореферату присваивались 2 шифра хранения (в 2001 г. таких было 1, в 2004 г. – 1, 2005 г. – 3, 2006 г. – 4, 2012 г. – 3), в библиографическую запись автореферата не выносился шифр научной специальности или не указывался шифр второй специальности, если содержание диссертации было на стыке наук, иногда каталогизацию проводили не по году издания документа, а по году защиты диссертации и т.д.

Алгоритм поиска авторефератов диссертаций на официальном сайте ВАК Минобрнауки РФ представлен на рис. 3. Выбирали опцию «Архив ВАК (2004-2013 гг.)» (рис. 3, п. 1), которая вынесена на правую (внизу) и верхнюю панель рубрик сайта и посредством которой открывалась опция «Объявления о защите докторских диссертаций» (рис. 3, п. 2). Она содержит архив как докторских (с начала 2007 г.), так и кандидатских (с апреля 2012 г.) авторефератов диссертаций.

Открывали панель поисковых режимов расширенного поиска, активировав любую отрасль науки. В ячейке поисковых режимов «Отрасль науки» указывали «не имеет значения» (рис. 3, п. 3), если документы, которые надо найти, принадлежат к нескольким отраслям науки, например, специальность 14.03.10 «Клиническая лабораторная диагностика» – к медицинским и биологическим. Можно отдельно изучать медицинские, а затем биологические авторефераты.

Электронная библиотека:
Библиотека диссертаций

Расширенный поиск

любой элемент ☐ начинается ☐ 1

год издания ☐ дословно ☐ 2000

номер специальности ☐ автор ☐ заглавие ☐ год издания ☐ номер специальности ☐ все элементы

☒ искать все или ☐ искать только авторефераты или ☐ искать только диссертации

Выберите внизу раздела каталога, по которому будет осуществлен поиск

шифр специальности:

Выберите отрасль науки, по которой присуждена научная степень

Отрасль науки ☐

2 Каталог

☐ Физико-математические науки ☐ Педагогические науки

☐ Химические науки ☐ Медицинские науки

Искать

номер специальности ☐ дословно ☐ 14.00.46 3

год издания ☐ дословно ☐ 2008

Поиск ведется на пересечении поисковых элементов. Для усечения слов справа используйте символ *

Найдено 51 запись. Для сортировки результатов нажмите на название колонки

Страница: Назад 1 2 Далее

№	Автор	Заглавие	Данные	Действия
7.	Петрова, Ольга Владимировна	Клинико-диагностическое значение термостабильных белков: автореферат дис. ... кандидата медицинских наук: 14.00.46 / Петрова Ольга Владимировна; [Место защиты: Рос. гос. мед. ун-т]	Институт биохимии им. А.Н. Бака РАН	На правах рукописи
		Количество страниц: 23 с.		
		● Электронный ресурс		
23.	Зайко, Виктория Витальевна	Биохимические и иммунохимические исследования в микроматричном формате на основе видеоцифровой регистрации: диссертация ... кандидата биологических наук: 14.00.46 / Зайко Виктория Витальевна; [Место защиты: Всерос. центр экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никитина МЧС России]	БИОХИМИЧЕСКИЕ И ИММУНОХИМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В МИКРОМАТРИЧНОМ ФОРМАТЕ НА ОСНОВЕ ВИДЕОЦИФРОВОЙ РЕГИСТРАЦИИ	
		Количество страниц: 118 с. ил.	Специальность 14.00.46 – Клиническая лабораторная диагностика	
		61 09-3/319	Диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук	
		● Электронный ресурс		

5

Рис. 1. Алгоритм поиска оцифрованных авторефератов и диссертаций в Электронной библиотеке диссертаций РГБ

Алгоритм поиска авторефератов диссертаций в РНБ представлен на рис. 2. Войдя на главную страницу сайта РНБ, переходили на окно электронной библиотеки. Выбирали опцию «Поиск» (рис. 2, п. 1), открывали режим «Расширенный поиск» с ячейками выпадающего списка поиска (рис. 2, п. 2). Ячейки не содержат опцию «Шифр специальности», поэтому шифр научной специальности следует указывать в опции «Все поля». Полнота введенных сведений об искомом документе (потоке документов) сужает поиск. Задав шифр специальности 14.00.46 и период поиска – 2006 г., получили массив, содержащий 51 документ (рис. 2, п. 3). Оказалось, что

РОССИЙСКАЯ НАЦИОНАЛЬНАЯ БИБЛИОТЕКА
Гордость Отечества, ответственность культуры, Открытие на пользу обществу

■ Электронные каталоги
■ Электронная библиотека

ДОКУМЕНТАЛЬНЫЙ ФОНД
ЭЛЕКТРОННЫЙ ФОНД
РОССИЙСКОЙ НАЦИОНАЛЬНОЙ БИБЛИОТЕКИ

Главная Моя библиотека Документы Коллекции Поиск

по документам

Найти 14.00.46

ИИ Клинич* лаб* диагн

ИИ

Издан между 2006 – 2006 годами

В коллекции

Не имеет значения
Авторефераты
Библиографические указатели

Поиск Очистить

Показать Результаты поиска [Править]

Поиск по документам / @AF 14.00.46

По релевантности

Недавние
< >
По алфавиту авторов
По году публикации

На странице: 15 30 50 100

На странице: 15

На правах рукописи

МИХАЙЛОВА
Ирина Александровна

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ
ЗНАЧЕНИЕ ИММУНОЦИТОХИМИЧЕСКОГО
ИССЛЕДОВАНИЯ КОККО-БАЦИЛЛЯРНОГО
ПОЛИМОРФИЗМА *HELICOBACTER PYLORI*
У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРИТОМ

Специальность: 14.00.46

АВТОРЕФЕРАТ
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург
2006

Михайлова, Ирина Анатольевна

Клинико-диагностическое значение иммуноцитохимического исследования кокко-бациллярного диморфизма *Helicobacter pylori* у больных хроническим гастритом: автореф. дис. на соиск. учен. степ. канд. мед. наук: специальность 14.00.46 <Клинич. лаб. диагностика> / Михайлова Ирина Анатольевна; [Всерос. центр экстрен. и радиац. медицины МЧС России] – Санкт-Петербург: 2006. – 18 с.: ил.; 21 см.

20 страниц
1 просмотр

Читайте: PDF

Рис. 2. Алгоритм поиска оцифрованных авторефератов диссертаций в электронной библиотеке РНБ

ВЫСШАЯ АТТЕСТАЦИОННАЯ КОМИССИЯ (ВАК)
при Министерстве образования и науки Российской Федерации

О Высшей аттестационной комиссии

Дипломы и аттестаты Поиск Архив ВАК (2004 г. – 2013 г.) Единая информационная система

Диссертационные советы Экспертные советы

Архитектура
Биологические науки

Объявления о защите докторских диссертаций

Культурология
Медицинские науки

Фармацевтические науки
Физико-математические науки

Расширенный поиск

Тип диссертации: Не имеет значения

Шифр специальности: 14.03.10 Клиническая лабораторная диагн

Отрасль науки: Не имеет значения

Предполагаемая дата защиты диссертации: с: Календарь 01.01.2013 по: Календарь

Сбросить Найти

Нашлось объявлений: 19

16.05.2013 Ветошкин Александр Александрович

13.00 Диагностика хламидийной инфекции в комплексном обследовании больных с хирургической патологией крупных суставов

Предыдущая страница 1 2 Следующая страница

Объявления о защите диссертации

Дата публикации объявления 15.04.2013 г.

Информация о соискателе

Тип диссертации Кандидатская

Фамилия, имя, отчество соискателя Ветошкин Александр

Название темы диссертации Диагностика хламидий комплексном обследовании больных с хирургической патологией крупных суставов

Шифр научной специальности 14.03.10 - клиническая 14.01.17 - хирургия

Отрасль науки медицинские науки

Шифр диссертационного совета Д 205.001.01

Название организации Всероссийский центр экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Ник

Автореферат

Посмотреть файл

На правах рукописи

Ветошкин
Александр Александрович

Диагностика хламидийной инфекции в комплексном обследовании больных с хирургической патологией крупных суставов

14.03.10 Клиническая лабораторная диагностика
14.01.17 Хирургия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург
2013

Рис. 3. Алгоритм поиска авторефератов докторских и кандидатских диссертаций на официальном сайте ВАК Минобрнауки

Панель расширенного поиска (рис. 3, п. 3) позволяет проводить поиск по типу (кандидатская, докторская) диссертации, фамилии, имени и отчеству соискателя, теме (заглавию) диссертации, шифру специальности (который задается принудительно), отрасли науки, номеру диссертационного совета и др. Время начала и конца поискового периода указывается в календаре дат (рис. 3, п. 4). Активация наружных стрелок изменяет год, внутренних – месяц, числа на календаре – конкретные сутки. Левые стрелки уменьшают показатели, правые – увеличивают.

Задав шифр специальности, отрасль знаний и время с 01.01.2013 по 31.12.2013 г. (рис. 3, п. 3), получили на экране 19 объявления о защите диссертаций (рис. 3, п. 5). Окно позволяет просматривать список объявлений порциями по 20 документов. Активировав название документа, переходили в окно «Объявление о защите диссертации», которое содержит информацию о дате публикации, времени и дате защиты, типе диссертации, фамилии, имени и отчестве соискателя, шифре диссертационного совета и др. (рис. 3, п. 6). При необходимости открывали и изучали полный текст автореферата (рис. 3, п. 7).

Недостатками поискового режима в БД ВАК являются «двойники», когда по тем или иным причинам защита диссертации была перенесена и на сайт повторно был загружен автореферат диссертации с новой датой защиты, а автореферат со старой датой не был удален, отсутствие возможности расположения найденного массива авторефератов по алфавиту авторов, ошибки внесения сведений о шифре специальности. Например, при подготовке диссертации на стыке наук указывается только одна специальность и тогда этот автореферат диссертации не включается в поисковый режим по шифру второй специальности.

Результаты и их обсуждение. Сравнение данных электронных каталогов РГБ, РНБ и «Российская медицина» Центральной научной медицинской библиотеки позволили сформировать массив диссертаций из 427 авторефератов диссертаций по специальности 14.03.10 «Клиническая лабораторная диагностика», представленных в диссертационные советы России в 2000-2013 гг. Полиномиальный тренд динамики количества диссертаций по клинической лабораторной диагностике при коэффициенте детерминации ($R^2=0,75$) напоминает пологую инвертируемую U-кривую с максимальными показателями в 2006-2009 гг. (рис. 4).

В связи с тем, что в библиотеках авторефераты и диссертации представлены не полностью, потоки оцифрованных там материалов диссертационных исследований будут сравнены со сформированным нами массивом за 2000-2012 гг. (406 диссертаций). В анализируемом периоде ежегодно представлялись в диссертационные советы России по (31±3) диссертации. Докторских диссертаций было 17%. Медицинские работы представили 85%, биологические – 15%. Под-

робные структурно-количественные сведения диссертационных исследований по клинической лабораторной диагностике представлены в предыдущей статье [7].

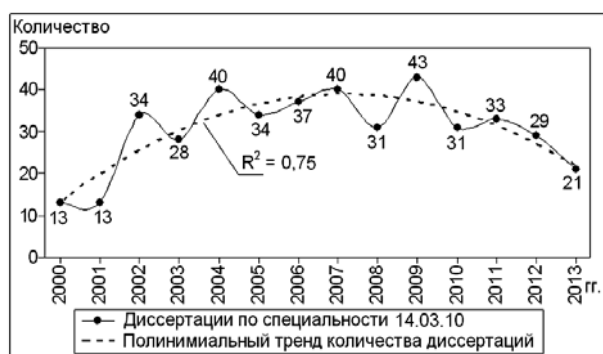


Рис. 4. Динамика количества диссертаций по специальности 14.03.10 «Клиническая лабораторная диагностика» в России

На рис. 5 показан вклад оцифрованных авторефератов в общее количество созданного массива отечественных диссертаций по специальности 14.03.10 «Клиническая лабораторная диагностика». Оказалось, что отсканированы 331 автореферат за 2000-2012 гг., которые составили 81,5% от общего количества сформированного массива диссертаций.

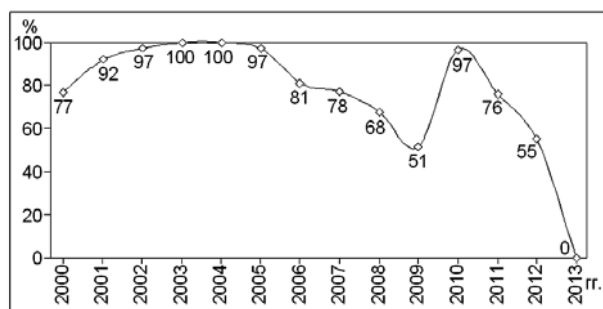


Рис. 5. Процент оцифрованных авторефератов диссертаций по специальности 14.03.10 «Клиническая лабораторная диагностика» в электронной библиотеке РНБ, на 11.03.2014 г. (сформированный поток диссертаций=100%)

На рис. 6 показан вклад оцифрованных диссертаций в общее количество созданного массива документов по специальности 14.03.10 «Клиническая лабораторная диагностика». Отмечается выраженная годовая вариабельность количества диссертаций. В общей сложности отсканированы 238 диссертаций за 2000-2012 гг., или 58,6%. Кроме того, были оцифрованы также 288 авторефератов диссертаций, или 70,8% от сформированного массива.

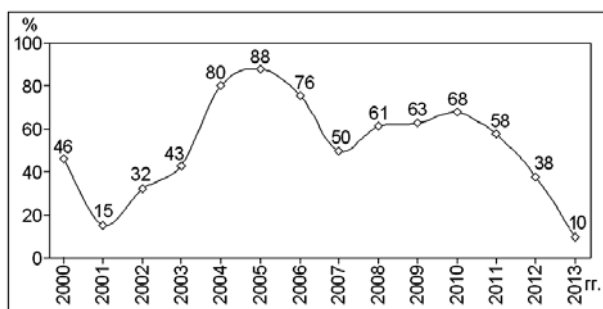


Рис. 6. Процент оцифрованных диссертаций по специальности 14.03.10 «Клиническая лабораторная диагностика» в ЭБД РГБ, на 11.03.2014 г. (сформированный поток диссертаций=100%).

Полагает, что, как минимум 35-40% оцифрованных авторефератов в РНБ и РГБ дублируются. Общение с работниками РНБ, сканирующих документы, показало, что основным принципом оцифровки авторефератов диссертаций является хронология их расположения в фонде хранения. Согласованности или разделения сфер оцифровки между сотрудниками РГБ и РНБ нет, каждая библиотека проводит сканирование документов самостоятельно, что приводит к избыточному расходованию ресурсов и снижает оперативность представления информации потребителю.

Анализ авторефератов, представленных на официальном сайте ВАК Минобрнауки РФ, с учетом диссертаций, выполненных на стыке наук, показал, что в 2013 г. в диссертационных советах России были рассмотрены 23 диссертации по специальности 14.03.10 «Клиническая лабораторная диагностика». Докторских работ было 3, биологических диссертаций – 1. Чтобы составить такой краткий анализ и изучить содержание диссертационных исследований раньше могло потребоваться не менее 1 года. Например, до настоящего времени в электронных каталогах РНБ не значатся диссертационные работы за 2013 г., а следовательно с их содержанием нельзя ознакомиться.

Заключение. Анализ электронных каталогов Российской государственной библиотеки, Российской национальной библиотеки, Центральной научной медицинской библиотеки, официальных сайтов учреждений, при которых созданы диссертационные советы, и ВАК Минобрнауки РФ в 2000-2013 гг. позволил сформировать массив из 427 авторефератов диссертаций по специальности 14.03.10 (14.00.46) «Клиническая лабораторная диагностика». В анализируемом периоде ежегодно представлялись в диссертационные советы России по (31±3) диссертации.

В связи с тем, что на сайтах библиотек авторефераты и диссертации в 2013 г. представлены не полностью, сравнение велось с массивом из 406 диссертаций за 2000-2012 гг. В электронной библиотеке Российской национальной библиотеки открыт доступ к 331 отсканированному автореферату диссертаций, или 81,5% общего количества диссертаций. В электронной библиотеке диссертаций Российской государственной библиотеки имеется доступ к оцифрованным 238 диссертациям, или к 58,2% всех работ. Цифры убедительно показывают на открывшиеся большие возможности изучения полных текстов диссертационных исследований на электронных носителях потребителями и при необходимости цитировать их инновации в своих работах.

Исследования показали, что, по крайней мере, 35-40% авторефератов диссертаций при сканировании дублируются сотрудниками Российской государственной библиотеки и Российской национальной библиотеки. Возможно, библиотечному сообществу следует распределить сферы оцифровки документов на бумажных носителях, что сохранит ресурсы, снизит стоимость продукции и повысит оперативность работы. Необходима бесплатная национальная подписка (для всех библиотек страны) к базам данных оцифрованных материалов диссертационных исследований.

В 2014 г. планируется создание информационно-аналитической системы Science Index для диссертационных советов. Полагаем, что при государственной поддержке Научная электронная библиотека может стать в России единой полнотекстовой БД диссертационных исследований на электронных носителях информации.

Представление материалов диссертационных исследований в сети Интернет дает возможность их изучать и за рубежом. Для интеграции в мировое научное сообщество соис-

кателям ученых степеней следует рекомендовать на последней странице автореферата представлять резюме диссертационного исследования (не менее 250-300 знаков) на английском языке, например, в диссертационных советах Российского университета дружбы народов это уже практикуется.

Литература

1. Кармишенская Г. ProQuest Dissertations and Theses: крупнейшая полнотекстовая база данных научных диссертаций. URL: <http://www.liber.rsuh.ru/sites/default/files/11>.
2. Номенклатура специальностей научных работников: прил. к приказу Минобрнауки РФ от 25.02.2009 г. № 59 с изм. и доп. / ВАК Минобрнауки РФ. URL: <http://www.wak.gov.ru>.
3. О федеральной информационной системе государственной научной аттестации: постановление Правительства от 18.10.2013 г. № 1005 // Собр. законодательства Рос. Федерации. 02.12.2013. № 48. Ст. 6251.
4. Паспорта специальностей научных работников (ред. от 18.01.2011 г.). ВАК Минобрнауки РФ. URL: <http://www.mon.gov.ru/work/nti/dok/vak/11.01.18-pasporta>.
5. Положение о порядке присуждения ученых степеней : утв. постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 // Собр. законодательства Рос. Федерации. 07.10.2013. № 40. Ст. 5074
6. Положение о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук : утв. приказом Минобрнауки РФ от 13.01.2014 г. № 7 // Рос. газета. 05.03.2014. № 51.
7. Евдокимов В.И., Зыбина Н.Н., Родионов Г.Г., Трегубов И.Ю. Развитие диссертационных исследований по специальности 14.03.10 (14.00.46) «Клиническая лабораторная диагностика» в России в 1996-2012 гг. // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2013. № 4. С. 96–102.
8. Список действующих диссертационных советов / ВАК Минобрнауки РФ. URL: <http://www.vak.ed.gov.ru/ru/dissovet/>.
9. Российская Федерация. Законы. ... Об обязательном экземпляре документов: федер. закон. М.: Ось-89, 2008. 47 с.

References

1. Karmishenskaya G. ProQuest Dissertations and Theses: krupneyshaya polnotekstovaya baza dannykh nauchnykh dissertatsiy. URL: <http://www.liber.rsuh.ru/sites/default/files/11>. Russian.
2. Nomenklatura spetsial'nostey nauchnykh rabotnikov: pril. k prikazu Minobrnauki RF ot 25.02.2009 g. № 59 s izm. i dop. VAK Minobrnauki RF. URL: <http://www.wak.gov.ru>. Russian.
3. O federal'noy informatsionnoy sisteme gosudarstvennoy nauchnoy attestatsii: postanovlenie Pravitel'stva ot 18.10.2013 g. № 1005. Sobr. zakonodatel'stva Ros. Federatsii. 02.12.2013. № 48. St. 6251. Russian.
4. Pasporta spetsial'nostey nauchnykh rabotnikov (red. ot 18.01.2011 g.). VAK Minobrnauki RF. URL: <http://www.mon.gov.ru/work/nti/dok/vak/11.01.18-pasporta>. Russian.
5. Polozhenie o poryadke prisuzhdenii uchenykh stepeney: utv. postanovleniem Pravitel'stva RF ot 24.09.2013 g. № 842. Sobr. zakonodatel'stva Ros. Federatsii. 07.10.2013. № 40. St. 5074. Russian.
6. Polozhenie o sovete po zashchite dissertatsiy na soiskanie uchenoy stepeni kandidata nauk, na soiskanie uchenoy stepeni doktora nauk : utv. prikazom Minobrnauki RF ot 13.01.2014 g. № 7. Ros. gazeta. 05.03.2014;51. Russian.
7. Evdokimov VI, Zybina NN, Rodionov GG, Tregubov IYu. Razvitie dissertatsionnykh issledovaniy po spetsial'nosti 14.03.10 (14.00.46) «Klinicheskaya laboratornaya diagnostika» v Rossii v 1996-2012 gg. Mediko-biologicheskie i sotsial'no-psikhologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychaynykh situatsiyakh. 2013;4:96-102. Russian.
8. Spisok deystvuyushchikh dissertatsionnykh sovetov. VAK Minobrnauki RF. URL: <http://www.vak.ed.gov.ru/ru/dissovet/>. Russian.
9. Rossiyskaya Federatsiya. Zakony. ... Ob obyazatel'nom ekzempl'yare dokumentov: feder. zakon. Moscow: Os'-89; 2008. Russian.

Раздел V

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

УДК 616-74

DOI 10.12737/5011

НОВЫЙ ПОДХОД К КЛАССИФИКАЦИИ НИТЕЙ ДЛЯ ОМОЛОЖЕНИЯ КОЖИ ЛИЦА И ШЕИ

Д.А. ГРУЗДЕВ, А.А. КОДЯКОВ, П.Г. ФЕДОРОВ

Клиника доктора Груздева, ул. Черныховского, 53, Санкт-Петербург, Россия, 191119, e-mail: lidingmed@mail.ru

Аннотация. В статье подчеркивается актуальность проблемы косметологии – процедуры нитевого омоложения кожи лица и шеи, которые приобретают с каждым годом широкую популярность. Литературные данные по эффективности нитевых методик противоречивы, в большинстве работ авторов указывается на минимальное число осложнений при практическом отсутствии негативной оценки проведенной методики. Отмечается актуальность для клинической практики вопросов выработки показаний к применению некоторых видов нитей, оптимальных критериев оценки полученного и ожидаемого эффекта. С учетом недостатка объективных сведений о долгосрочных последствиях, других практических аспектов нитевого омоложения авторы статьи на основании многолетних исследований и опыта работы уточнили критерии оценки и предложили собственную классификацию косметологических нитей, применяемых в методике нитевого омоложения кожи лица и шеи.

Подчеркивается, что при установке нитей с различными косметологическими возможностями может быть достигнуто три разных омолаживающих эффекта: лифтинговый, армирующий и биостимулирующий. Степень их проявления зависит от метода установки нитей, но в первую очередь – от конструкции нити и проводящей иглы или канюли.

Исходя из приведенных данных, авторы предлагают подразделить все известные косметологические нити по признаку их назначения, исходя из достигаемого эффекта, на три вида – лифтинговые, армирующие и биостимулирующие.

Новая классификация может быть использована на практике в целях оптимизации выбора нитей в проведении нитевого омоложения кожи лица и шеи и сокращения непредвиденных побочных эффектов.

Высказывается мысль, что предложенная классификация нитей нацелена на определение основного критерия по их косметологическим возможностям. Практическое применение данной классификации способствует обеспечению адекватного выбора нитей для выполнения процедуры, сокращению побочных эффектов и формированию реалистичных ожиданий врачей и пациентов от процедуры омоложения кожи лица и шеи.

Ключевые слова: нитевое омоложение кожи, лифтинг, армирование, биостимуляция, неоколлагенез, L-молочная кислота.

A NEW APPROACH TO THE CLASSIFICATION OF FILAMENTS OF REJUVENESCENCE OF SKIN OF FACE AND NECK

D.A. GRUZDEV, A.A. KODYAKOV, P.G. FEDOROV

Clinic Gruzdeva, str. Chernyakhovsky, 53, St. Petersburg, Russia, 191119, e-mail: lidingmed@mail.ru

Abstract. This paper is devoted to the actual problem of cosmetology - the procedures of filament rejuvenation of face and neck, which become popular every year. Literature data on the efficacy of these methods are controversial. The authors of most works indicate the minimum number of complications in the practical absence of negative appraisal methodology. The issues of development of the indication for use of some types of filaments and optimal criteria of evaluation of the expected effect in clinical practice are relevant and are discussed in this paper. Taking into account the absence of objective information about long-term consequences, other practical aspects of filament rejuvenation, the authors on the basis of many years of research and experience has specified evaluation criteria and suggested own classification of cosmetic filaments used in the method of filament rejuvenation of face and neck. Installation of filaments with different cosmetic features allows to reaching three different anti-aging effects: lifting, reinforcing and bio-stimulation. The degree of manifestation of these effects depends on the installation method of the thread, but first of all - on the design of conductive filament and needle or cannula. Based on the above data, the authors propose to divide all known cosmetic filaments on the basis of their purpose, proceeding from the achieved effect for three species - lifting, reinforcing and bio-stimulating. The new classification can be used in practice to optimize the selection of filaments for rejuvenation of face and neck and to reduce unintended side effects. The proposed classification of filaments has the purpose of definition of a fundamental criterion for their beauty opportunities. The practical application of this classification contributes to ensure adequate choice of filaments to perform the procedure, reduce side effects and create realistic expectations of doctors and patients from the procedures of the rejuvenation of face and neck.

Key words: filament rejuvenescence of skin, lifting effect, reinforcing effect, bio-stimulation, stimulate collagen production, L-lactic acid.

Актуальность проблемы. Процедуры нитевого омоложения кожи лица и шеи с каждым годом завоевывают все большую популярность. Многие авторы подтверждают эффективность нитевых методик, говорят об удовлетворенности пациентов, о малом числе осложнений [12,13,15,19].

Отрицательные оценки [11] в литературе описываются редко. Тем не менее, еще не изучены все показания к применению некоторых видов нитей, не выработаны оптимальные критерии оценки полученного эффекта [2,3]. Нет достаточных сведений о долгосрочных последствиях [12,13], про-

должается дискуссия и по другим вопросам нитевого омоложения.

Увеличивается число осложнений после процедуры нитевого омоложения, о чем свидетельствует рост обращаемости пациентов в различные учреждения, в том числе и в «Клинику доктора Груздева».

Необходимо отметить и параллельное открытие большого количества обучающих центров, появлением на косметологическом рынке все новых разновидностей нитей, что заметно опережает развитие научной базы изучения нитевых методик.

Все это подчеркивает актуальность проблемы изучения методики и составляющих нитевого омоложения кожи лица и шеи.

О слабой научной базе нитевых методик. Из-за недостаточно разработанной научной базы страдает практическая составляющая нитевых методик. Как справедливо отмечают М.А. Суламанидзе с соавт., в большинстве статей неверно излагаются как показания, так и техника выполнения вмешательств, без учета анатомических особенностей лица, кинетики различных групп мышц объясняются причины возникновения осложнений и, соответственно, делаются неправильные выводы [9].

Следует отметить недостатки дефиниции, в частности отсутствие строгости в терминологии. Так, термин «нитевой лифтинг» (синонимы – «нитевая подтяжка», «тредлифтинг») обозначает перемещение тканей вверх с их фиксацией и последующим сокращением. Однако в настоящее время нередко он используется также для обозначения процедуры армирования кожи лица и тела с помощью резорбируемых материалов [6]. Практическая суть армирования иная: она сводится к воздействию на определенный уровень дермы для создания армирующего каркаса (ребер жесткости) [3]. В свою очередь, эффект армирования нередко приписывают нитям, которые на практике функцию каркаса выполнить не могут – например, золотым: они сверхтонкие и могут ломаться под воздействием мимических движений [5]. Завышенная оценка косметологических возможностей нитей из-за некорректного источника информации вступает в противоречие с ожиданием недостижимого эффекта от выполняемой процедуры не только у пациентов, но и врачей.

Значительные трудности практического характера связаны и с тем, что до настоящего времени не упорядочена информация по вопросу классификации нитей.

Существующие классификации нитей. Сегодня на косметологическом рынке представлено большое количество различных нитей [6]. Их классифицируют по разным признакам. В основе классификации по составу лежит главный компонент нити: благородный металл (золото или платина), полипропилен, силикон, полидиаксанон, полимолочная кислота, тефлон и др. Нити могут быть с антибактериальным покрытием и без него. По конфигурации нити подразделяют на гладкие и текстурированные – с насечками, конусами и др. По способу крепления нити бывают автономными и строго фиксированными. По степени биодegradации в коже их подразделяют на нерассасывающиеся, длительно рассасывающиеся, рассасывающиеся и комбинированные. Нити, выпущенные в разные годы одним производителем в рамках одного бренда, условно относят к разным поколениям – первому, второму и т.д. [6].

Вышеперечисленные варианты классификаций основаны на частном признаке и не содержат в себе интегральный критерий, который позволит врачу и пациенту разобратся во множестве различных нитей и сделать обоснованный

выбор. При выборе такого критерия следует отдать предпочтение косметологическим возможностям нитей.

Врачи «Клиники доктора Груздева» являются сертифицированными специалистами по методам «Aptos» и обладают опытом применения методики нитевого омоложения более восьми лет. Анализ проведенных процедур показал, что при установке нитей с различными косметологическими возможностями может быть достигнуто три разных омолаживающих эффекта: лифтинговый, армирующий и биостимулирующий. Степень их проявления зависит от метода установки нитей, но в первую очередь – от конструкции нити и проводящей иглы или канюли.

Исходя из преобладающего эффекта, нити можно подразделить на три вида – лифтинговые, армирующие и биостимулирующие, существенно различающиеся между собой уже по внешнему виду (рис. 1).



Рис. 1. Нити для омоложения кожи с иглами-проводниками: А – лифтинговые, Б – армирующие, В – биостимулирующие

Лифтинговые нити. Подтяжка мягких тканей лица, осуществляемая с помощью лифтинговых нитей (рис. 2), достигается в момент процедуры и сохраняется продолжительный период. К типичным представителям этой группы относятся нити, значительно различающиеся между собой по конфигурации и составу.



Рис. 2. Эффект лифтинговых нитей – выравнивание овала лица: а – до процедуры, б – после процедуры

Известно, что «AptosNeedle», «Tissulift» – гладкие нити. При использовании жестко крепятся обоими концами к надкостнице нижнего края орбиты либо сосцевидных отростков.

стков. Во втором случае нить проводят под нижней челюстью, за счет образующегося кольца осуществляют лифтинг мягких тканей.

Представленные на практике «AptosThread 2G», «AptosNeedle 2G» являются нитями из полипропилена с насечками, нерассасывающиеся. Крепятся к надкостнице или другим плотным малоподвижным тканям. С их помощью осуществляется жесткая фиксация нити в одной точке, она находится в середине отрезка нити. Насечки ориентированы к точке фиксации. На имплантированной нити все они направлены вверх, что позволяет удерживать ткани.

Также известно, что «SilhouetteLift» представляют нити с конусами. При использовании жестко не крепятся к плотным тканям, но проводятся под кожу волосистой части головы на значительное расстояние, что и обеспечивает лифтинговый эффект.

Несмотря на существенные различия по текстуре и составу, лифтинговые нити обладают и большим сходством. Они не только обеспечивают омолаживающий эффект, но и несут в себе риск развития одних и тех же неблагоприятных побочных эффектов, мало свойственных либо не свойственных представителям нитей других групп. Наиболее часто встречаются болевые ощущения, образование неровностей кожных покровов, гематомы и отеки.

Болевые ощущения связаны с наличием точки фиксации нити и подтяжкой мягких тканей. Вес перемещаемых тканей определяет нагрузку на точку фиксации, а она, в свою очередь, вызывает соразмерное ощущение боли. Перемещение тканей приводит и к образованию неровностей кожных покровов. Помимо этого, использование лифтинговых нитей часто сопровождается гематомами и отеками. Степень проявления гематом зависит от многих факторов – таких как глубина введения нитей, вид устройства для доставки (игла или канюля), особенности васкуляризации зоны воздействия, соматическое и психоэмоциональное состояние пациента. Отеки могут быть следствием повреждения сосудов, либо травмирования тканей при выполнении процедуры.

К редким побочным эффектам и осложнениям, характерным для лифтинговых нитей, можно отнести срыв нити с точки фиксации, выход нити к поверхности кожи, втяжение кожи, а также воспалительный процесс в области жесткой фиксации нити к плотным тканям (рис. 3) – жесткая фиксация осуществляется только при применении этого вида нитей.



Рис. 3. Воспалительный процесс в области фиксации нити к сосцевидному отростку

Армирующие нити. Как известно, основная задача армирующих нитей – произвести фиксацию мягких тканей в местах их расположения (рис. 4). Все представители этой группы имеют устройство для фиксации по типу насечек. У нитей «Elegance» насечки направлены к центру отрезка, как

у лифтинговых нитей. Однако здесь применяют проводящую иглу (канюлю) иной конструкции, не предусматривающей возможность крепления середины отрезка нити к плотным тканям. Нити «AptosExcellenceVisage» имеют насечки, направленные в обе стороны – в форме галочек.



а



б

Рис. 4. Эффект армирующих нитей – уменьшение носогубных и губо-подбородочных складок: а – до процедуры, б – после процедуры

По данным ряда авторов, армирующие нити формируют каркас из новой соединительной ткани, который обеспечивает поддержку овала лица, подтяжку тканей, разглаживание морщин, выравнивание рельефа кожи [5].

Применение армирующих нитей сопровождается меньшим числом побочных эффектов по сравнению с лифтинговыми нитями. В связи с отсутствием точки фиксации, нагружаемой перемещаемыми мягкими тканями, длительных болевых ощущений пациенты не отмечают. Может иметь место незначительное покалывание по ходу имплантированных нитей. Перемещение тканей во время процедуры если и происходит, то незначительно, поэтому на лице не появляются выраженных неровностей и складок. Гематомы и отеки не характерны, поскольку при установке армирующих нитей часто используется не режущая игла, а тупая канюля, практически не вызывающая повреждения сосудов.

Биостимулирующие нити. В состав этой разнородной группы входят нити рассасывающиеся и нерассасывающиеся, с насечками и гладкие, длинные и короткие. Типичные представители – нити из золота или платины, прикрепленные к рассасывающейся полигликолевой нити-проводнику, а также мезонити и нити «AptosNano», изготовленные из полидиоксана или капролака с добавлением L-молочной кислоты.

Золотые нити, появившиеся первыми, долгое время специалисты считали армирующими, а метод их постановки многие до сих пор называют «золотым армированием». Однако рядом авторов установлено, что эти нити не обладают якорной функцией и подтяжку тканей не осуществляют [7]. Через некоторое время после установки они на рентгенограмме определяются в виде хаотично расположенных мелких металлических фрагментов [5]. В настоящее время армирование золотыми нитями отходит в прошлое и

по вопросам косметологических возможностей уступает место биостимулирующим нитям другого состава [1,4,8].

По данным некоторых авторов, при установке любых биостимулирующих нитей омолаживающий эффект развивается через усиление регенерационных процессов в коже, повышение ее увлажненности, активизацию выработки коллагена и эластина. Уменьшение объема и эластичности тканей при старении происходит из-за изменения образования коллагеновых волокон [16]. Восстановление тканей – важная функция биостимулирующих нитей. По многочисленным данным литературы, входящая в их состав L-молочная кислота стимулирует неоколлагенез в коже [1,14,20,21]. Отмечен четкий нарастающий эффект в период от 4 до 8 месяцев после имплантации [2,4].

Роль биостимулятора могут играть и другие химические компоненты нитей. Даже благородные металлы не являются исключением – по данным KuritaM. et al. [18], крошечные частицы золота могут способствовать уплотнению тканей.

Биостимулирующие нити устанавливают тонкими иглами субдермально – это абсолютно безболезненно как во время процедуры, так и в период реабилитации. Неровности кожи не появляются в связи с отсутствием перемещения мягких тканей. Частота и выраженность гематом и отеков зависит от количества нитей, глубины введения, квалификации врача и может сильно варьировать.

Условности подразделения нитей на три вида. Биостимулирующие нити близко стоят к армирующим, но нередко врачи-косметологи рассматривают их как лифтинговые. Действительно, при соблюдении определенных условий (материал нитей, их количество, глубина введения, сроки после процедуры) в одних случаях выявляется армирующий эффект, в других – лифтинговый (рис. 5).



а



б

Рис. 5. Эффект биостимулирующих нитей – умеренный лифтинг щеечно-скуловой области, улучшение состояния кожи: а – до процедуры, б – после процедуры

Есть и другие примеры, демонстрирующие условность подразделения всех нитей на три вида. Так, лифтинговые нити могут быть использованы в целях армирования, если в

процессе процедуры врач не осуществляет перемещение мягких тканей. Наоборот, при установке армирующих нитей моментального перемещения кожи не происходит, но течением времени может быть достигнут лифтинговый эффект благодаря образованию соединительной ткани в местах установки нитей.

Что касается биостимуляции, то здесь положительный эффект обусловлен не только влиянием определенных химических компонентов нити, но и самим фактом проникновения в ткани инородного тела, а также введения гиалуроновой и янтарной кислот, электромиостимуляции [22-25]. Нить любого состава, введенная под кожу, стимулирует лейкоцитарную реакцию, миграцию макрофагов и затем – активацию фибробластов, которые начинают активно синтезировать коллаген [10]. В результате образуется фиброзный тяж [2].

В той или иной степени все три омолаживающих эффекта – лифтинговый, армирующий и биостимулирующий – свойственны всем трем рассматриваемым видам нитей. Вид нити определяется по преобладанию ведущего эффекта.

Выбор вида нити для выполнения процедуры. По мнению ряда исследователей, каждая из существующих методик, имея свои особенности, с учетом индивидуальных особенностей кожного покрова пациентов, может быть использована патогенетически обоснованно, с наибольшим клинически выраженным эстетическим результатом [3], с минимизацией риска отсутствия улучшения [17].

Как показал анализ собственных клинических данных, роль нитей в обеспечении оптимального омолаживающего эффекта возраст пациента не является адекватным критерием, на первый план выступают индивидуальные признаки (табл.).

Таблица

Критерии выбора вида нити для выполнения процедуры

Вид нити	Приоритет при выборе вида нити в зависимости от индивидуальных признаков кожи пациента		
	Степень провисания тканей	Состояние кожи	Тип старения кожи
Лифтинговая	Выраженная	Кожа плотная, с умеренной или низкой эластичностью*	Деформационный
Армирующая	Умеренная или незначительная	Плотность и эластичность кожи не имеют значения	Любой
Биостимулирующая	Незначительная	То же	Мелкоморщинистый

Примечание: * – кожа с высокой эластичностью в процессе процедуры лифтинга растягивается, при этом проблема провисания кожи устраняется лишь незначительно

Приведенные в табл. критерии не следует считать непреложной истиной – это всего лишь приоритеты, побуждающие врача к первоочередному рассмотрению вариантов процедуры для пациента. В каждом конкретном случае врач принимает решение с учетом полноты информации.

Для каждого вида нити – своя зона омоложения. Выбор вида нити определяется не только выраженностью и особенностями проявления инволюционных изменений у пациента. Важное значение имеет и зона воздействия, поскольку кожа разных зон существенно различается.

Анализ собственных клинических данных показал, что наилучший результат достигается при выполнении комплексной процедуры. Пациенту одномоментно устанавливают нити различных видов в соседних зонах, сочетая лиф-

тинговые нити с армирующими и биостимулирующими. Лифтинговые нити предпочтительно использовать в целях коррекции овала лица, подчелюстной зоны, области бровей, носогубных складок. Для щеечно-скуловой и частично – для шейной области показаны армирующие нити в сочетании с биостимулирующими: первые создают глубокий каркас, а вторые улучшают структуру кожи.

Нами накоплен положительный опыт одномоментной установки различных нитей на лицо и тело в шести зонах. В случае неготовности пациента к выполнению комплексной процедуры с использованием трех видов нитей возможно сочетание биостимулирующих нитей только с лифтинговыми или только с армирующими.

Таким образом, в предложенной нами классификации нитей основным критерием являются их косметологические возможности. Практическое применение данной классификации способствует обеспечению адекватного выбора нитей для выполнения процедуры, сокращению побочных эффектов и формированию реалистичных ожиданий пациентов.

Литература

1. Жукова О.Г., Сергеева Н.Г. Нити AptosNano – новое слово в современной косметологии // KosmetikInternational. 2013. № 4. С. 76–77.
2. Жукова О.Г. Лифтинг с использованием биорезорбируемых нитей // Инъекционные методы в косметологии. 2012. № 2. С. 48–54.
3. Капулер О.М. Биоармирование: разные возможности реализации метода (тема для обсуждения) // Вестник эстетической медицины. 2013. № 4. С. 52–57.
4. Маркадеев С. Мезонити в сравнении с другими антивозрастными методиками // KosmetikInternational. 2013. № 4. С. 78–82.
5. Неробеев А.И. О нитевой подтяжке мягких тканей лица — новом направлении в эстетической // Вестник Эстетической Медицины. 2013. № 1. С. 8–13.
6. Нитевой лифтинг: обзор популярных методик // KosmetikInternational. 2013. № 4. С. 70–75.
7. Прокудин С.В., Сабан И., Мантурова Н.Е., Газиулина О.Р. Анатомическое обоснование нитевых подтяжек верхней трети лица // Вестник эстетической медицины. 2013. № 3. С. 20–28.
8. Прокудин С.В., Сабан И., Мантурова Н.Е., Газиулина О.Р. Анатомическое обоснование нитевых подтяжек средней трети лица и ментальной зоны // Вестник эстетической медицины. 2013. № 4. С. 30–37.
9. Суламанидзе М.А., Воздвиженский И.С., Суламанидзе Г.М., Суламанидзе К.М., Азизян Э.Г. Опыт профилактики и лечения осложнений при нитевом омоложении лица и шеи // Вестник эстетической медицины. 2011. № 4. С. 27–35.
10. Шарова А. Осложнения после имплантации мезонитей // KosmetikInternational. 2013. № 4. С. 83–88.
11. Abraham R.F., DeFatta R.J., Williams III E.F. Threadlift for Facial Rejuvenation. Assessment of Long-term Results // Arch. Facial Plast. Surg. 2009. V. 11 (3). P. 178–183.
12. Atiyeh B.S. Barbed sutures «lunch time» lifting: evidence-based efficacy // J Cosmet. Dermatol. 2010. V. 9 (2). P. 132–141.
13. de Benito J. Facial Rejuvenation and Improvement of Malar Projection Using Sutures with Absorbable Cones: Surgical Technique and Case Series // Aesthetic Plast. Surg. 2011. V. 35 (2). P. 248–253.

14. Fitzgerald R., Vleggaar D. Facial volume restoration of the aging face with poly-L-lactic acid // DermatolTher. 2011. V. 24(1). P. 2–27.

15. Gamboa G.M., Vasconez L.O. Suture Suspension Technique for Midface and Neck Rejuvenation // Ann. Plast. Surg. 2009. V. 62. P. 478–481.

16. Isse, N. Silhouette Sutures for Treatment of Facial Aging: Facial Rejuvenation, Remodeling, and Facial Tissue Support // Clin. Plast.Surg. 2008. V. 35 (4). P. 481–486.

17. Kalra R. Use of barbed threads in facial rejuvenation // Indian J. Plast. Surg. 2008. V. 41 (Suppl). P. 93–100.

18. Kurita M. Tissue Reactions to Cog Structure and Pure Gold in Lifting Threads: A Histological Study in Rats // Aesthet. Surg. J. 2011. V. 31(3). P. 347–351.

19. Maschio F. Suspension Sutures in Facial Reconstruction: Surgical Techniques and Medium-Term Outcomes // J. of Craniofacial Surgery. 2013. V. 24 (1). P. e31–e33.

20. Moy R.L., Fincher E.F. Poly-L-lactic acid for the aesthetic correction of facial volume loss // Aesthet. Surg. J. 2005. V. 25 (6). P. 646–648.

21. Schierle C.F., Casas L.A. Nonsurgical rejuvenation of the aging face with injectable poly-L-lactic acid for restoration of soft tissue volume // Aesthet. Surg. J. 2011. V. 31 (1). P. 95–109.22.

22. Рязанова Е.А., Хадарцев А.А. Лазерофорец гиалуроновой кислоты в профилактике и восстановительной терапии нарушений функций кожи // Вестник новых медицинских технологий. 2006. № 3. С. 99.

23. Рязанова Е.А., Хадарцев А.А. Лазерофорец гиалуроновой и янтарной кислот в сочетании с электромиостимуляцией в практике дерматолога и косметолога // Вестник новых медицинских технологий. 2006. № 4. С. 79–80.

24. Рязанова Е.А., Хадарцев А.А. Системные эффекты лазерофореза гиалуроновой и янтарной кислот в сочетании с электромиостимуляцией в дерматокосметологии // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2006. Т. 5. № 4. С. 912–915.

25. Рязанова Е.А., Хадарцев А.А. Лазерофорец комплекса гиалуроновой и янтарной кислот в восстановительной терапии и косметологии // «Медицина и качество жизни»: Тез. докл. IV конференции «Проблемы качества жизни в здравоохранении» (Турция, октябрь 2006). 2006. № 4. С. 28.

References

1. Zhukova OG, Sergeeva NG. Niti AptosNano – novoe slovo v sovremennoy kosmetologii. KosmetikInternational. 2013;4:76-7. Russian.
2. Zhukova OG. Lifting s ispol'zovaniem biorezorbiruyemykh nitey. In"ektsionnye metody v kosmetologii. 2012;2:48-54. Russian.
3. Kapuler OM. Bioarmirovanie: raznye vozmozhnosti realizatsii metoda (tema dlya obsuzhdeniya). Vestnik esteticheskoy meditsiny. 2013;4:52-7. Russian.
4. Markadeev S. Mezoniti v sravnenii s drugimi antivozrastnymi metodikami. KosmetikInternational. 2013;4:78-82. Russian.
5. Nerobeev AI. O nitevoy podtyazhke myagkikh tkaney litsa — novom napravlenii v esteticheskoy. Vestnik Esteticheskoy Meditsiny. 2013;1:8-13. Russian.
6. Nitevoy lifting: obzor populyarnykh metodik. KosmetikInternational. 2013;4:70-5. Russian.
7. Prokudin SV, Saban I, Manturova NE, Gaziulina OR. Anatomicheskoe obosnovanie nitevykh podtyazhek verkhney trety litsa. Vestnik esteticheskoy meditsiny. 2013;3:20-8. Russian.

8. Prokudin SV, Saban I, Manturova NE, Gaziulina OR. Anatomicheskoe obosnovanie nitevykh podtyazhek sredney tret'i litsa i mental'noy zony. Vestnik esteticheskoy meditsiny. 2013;4:30-7. Russian.

9. Sulamanidze MA, Vozdvizhenskiy IS, Sulamanidze GM, Sulamanidze KM, Azizyan EG. Opyt profilaktiki i lecheniya oslozhneniy pri nitevom omolozhenii litsa i shei. Vestnik esteticheskoy meditsiny. 2011;4:27-35. Russian.

10. Sharova A. Oslozhneniya posle implantatsii mezonitey. KosmetikInternational. 2013;4:83-8. Russian.

11. Abraham RF, DeFatta RJ, Williams III EF. Thread-lift for Facial Rejuvenation. Assessment of Long-term Results. Arch. Facial Plast. Surg. 2009;11(3):178-83.

12. Atiyeh BS. Barbed sutures «lunch time» lifting: evidence-based efficacy. J Cosmet. Dermatol. 2010;9(2):132-41.

13. de Benito J. Facial Rejuvenation and Improvement of Malar Projection Using Sutures with Absorbable Cones: Surgical Technique and Case Series. Aesthetic Plast. Surg. 2011;35(2):248–253.

14. Fitzgerald R, Vleggaar D. Facial volume restoration of the aging face with poly-L-lactic acid. DermatolTher. 2011;24(1):2-27.

15. Gamboa GM, Vasconez LO. Suture Suspension Technique for Midface and Neck Rejuvenation. Ann. Plast. Surg. 2009;62:478-81.

16. Isse N. Silhouette Sutures for Treatment of Facial Aging: Facial Rejuvenation, Remodeling, and Facial Tissue Support. Clin. Plast.Surg. 2008;35(4):481-6.

17. Kalra R. Use of barbed threads in facial rejuvenation. Indian J. Plast. Surg. 2008;41(Suppl):93-100.

18. Kurita M. Tissue Reactions to Cog Structure and Pure Gold in Lifting Threads: A Histological Study in Rats. Aesthet. Surg. J. 2011;31(3):347-51.

19. Maschio F. Suspension Sutures in Facial Reconstruction: Surgical Techniques and Medium-Term Outcomes. J. of Craniofacial Surgery. 2013;24(1):e31-3.

20. Moy RL, Fincher EF. Poly-L-lactic acid for the aesthetic correction of facial volume loss. Aesthet. Surg. J. 2005;25(6):646-8.

21. Schierle CF, Casas LA. Nonsurgical rejuvenation of the aging face with injectable poly-L-lactic acid for restoration of soft tissue volume. Aesthet. Surg. J. 2011;31(1):95-109.

22. Ryazanova EA, Khadartsev AA. Lazeroforesz gialuronovoy kisloty v profilaktike i vosstanovitel'noy terapii narusheniya funktsiy kozhi [The laserophoresis by means of hyaluronic and succinic acids in combination with electromyostimulation in dermatology and cosmetology]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2006;3:99. Russian.

23. Ryazanova EA, Khadartsev AA. Lazeroforesz gialuronovoy i yantarnoy kisloty v sochetanii s elektromiostimulyatsiey v praktike dermatologa i kosmetologa [The laserophoresis by hyaluronic and succinic acids in conjunction with electrostimulation in dermatology and cosmetology]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2006;4:79-80. Russian.

24. Ryazanova EA, Khadartsev AA. Sistemnye efekty lazeroforesa gialuronovoy i yantarnoy kisloty v sochetanii s elektromiostimulyatsiey v dermatokosmetologii. Sistemnyy analiz i upravlenie v biomeditsinskikh sistemakh. 2006;5(4):912-5. Russian.

25. Ryazanova EA, Khadartsev AA. Lazeroforesz kompleksa gialuronovoy i yantarnoy kisloty v vosstanovitel'noy terapii i kosmetologii. «Meditsina i kachestvo zhizni»: Tez. dokl. IV konferentsii «Problemy kachestva zhizni v zdravookhranении» (Turtsiya, oktyabr' 2006). 2006;4:28. Russian.

Раздел VI

ИСТОРИЯ И ФИЛОСОФИЯ НАУКИ, ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ, НАУКОВЕДЕНИЕ, АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ЭТИКИ НАУКИ И БИОЭТИКИ

УДК 616.31+616.716.4(091)(470.324)

DOI 10.12737/5012

ОБЗОР ДОРЕВОЛЮЦИОННОЙ СТОМАТОЛОГИИ ВОРОНЕЖСКОЙ ГУБЕРНИИ

М.А. ГУБИН, В.П. КОСОЛАПОВ, Е.В. КРАВЧУК, Г.В. СЫЧ

ГБОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, ул. Студенческая, 10, г. Воронеж, Россия, 394036

Аннотация. Данное исследование позволяет оценить картину становления Воронежской стоматологии дореволюционного периода. В статье освещены способы оказания зубоврачебной помощи жителям Воронежской губернии в данном периоде. Рассмотрен процесс становления и проведения реорганизации медицинского дела от образования приказов общественного призрения и введения земской реформы в Воронежской губернии. На основании архивных документов Государственного архива Воронежской области сообщается о первых практикующих зубных врачах и дантистах в городе Воронеж. Освещены вопросы обучения дантистов зубоврачебному делу путем ученичества. Показана документальная процедура оформления и открытия частной лечебницы болезней зубов и полости рта в 1905 году в городе Воронеж. Представлен устав частной лечебницы болезней зубов и полости рта, включающий в себя цели лечебницы и основание для ее устройства, описание условий приема больных, права и обязанности учредителя лечебницы, управляющего и заведующего хозяйственной частью. Представлена утвержденная такса частной зубоврачебной лечебницы, которая дает возможность представить, в каком объеме и по каким расценкам оказывалась зубоврачебная помощь в Воронеже в начале прошлого столетия. В статье показано количественное распределение зубных врачей и дантистов по Воронежской губернии и городу Воронеж в начале XX-века.

Ключевые слова: зубоврачевание, Воронежская губерния, дантисты, дореволюционный период.

OVERVIEW ABOUT DENTAL CARE IN PRE-REVOLUTIONARY VORONEZH PROVINCE

M.A. GUBIN, V.P. KOSOLAPOV, E.V. KRAVCHUK, G.V. SYCH

Voronezh State N.N. Burdenko Medical Academy, Str. Student, 10, Voronezh, Russia, 394036

Abstract. This study allows to present and to evaluate the formation of dental care in Voronezh province in the pre-revolutionary period. The article highlights the ways of providing dental care to residents of Voronezh province in this period. Archival documents of the State archive of the Voronezh region contain information about the first practicing dental doctors and dentists in the city of Voronezh. The training of dental dentistry by apprenticeship is presented in the documents. Documentary procedure of registration and opening of private hospitals diseases of teeth and cavity of mouth in 1905 in the town of Voronezh is demonstrated. Charter private hospitals diseases of teeth and cavity of mouth, which includes the objectives of the hospital and the basis for its device, the description of the conditions of admission of patients, rights and obligations of the founder of the institution, Governor and head of the economic part also is presented. In the documents there is information about the approved rate of private dental clinics, which gives the opportunity to present, in what amount and what fees dental care was provided in Voronezh at the beginning of the last century. The paper shows the quantitative distribution of dental surgeons and dentists in the Voronezh province and the city of Voronezh in the early XX century.

Key words: dentistry, Voronezh province, dentists, pre-revolutionary period

В течение многих веков население Воронежского края, как и всей России, в деле зубоврачевания было предоставлено самому себе. В роли народных «лекарей» выступали цирюльники, коновалы, кузнецы, бывшие больничные служители, пастухи, монахи, странники, бродяги и др.

Лечение зубов вообще не проводилось, но известны случаи, что при болях в зубе проводилось прижигание кариозной полости каленым железом, но чаще зубы просто удалялись.

Касаясь народных способов избавления от зубной боли, жители Воронежской губернии широко использовали в лечении зубов и десен лекарственные травы и растения. При кровоточивости десен полоскали полость рта отваром шалфея, ромашки, настоем коры дуба и липового цвета. Полоскали рот соком конского щавеля, разбавленного водой, и втирали в десны сок подорожника. При зубной

боли использовали корень валерианы, подорожника, тертую редьку, хрен, свеклу прикладывая к щеке, на десны или в дупло зуба. Очень часто от зубной боли прикладывали к щеке ломтик свежего свиного сала, очищенный от соли. При гнойных нарывах и абсцессах десен применяли печеный лук, чисто вымытые листья мать и мачехи, делали припарки из настоя плодов бузины черной.

Эпоха перемен в Воронежском крае началась с царствования Петра I. В начале XVIII века проведено административное переустройство России, и в 1708 году были образованы губернии. Первоначально город Воронеж входил в состав Азовской губернии, а в 1725 году губерния стала называться Воронежской. В соответствии с общей реформой управления губерниями России произошла реорганизация медицинского дела. В 1775 году издан закон, по которому образованы приказы общественного призрения. В

ведение приказов перешли все медицинские и благотворительные «богоугодные» учреждения. В Воронежской губернии приказ общественного призрения был учрежден в 1779 году. За период существования приказа общественного призрения в Воронежской губернии с 1779 по 1865 годы было не только положено начало медицинскому делу, но и создана основа для его дальнейшего развития. Но в деле зубо врачевания в Воронежской губернии никаких шагов предпринято не было, так же по старинке население использовало народные средства для полоскания, прикладывания и припарок при зубной боли, но чаще зубы просто удалялись банщиками, кузнецами и цирюльниками.

В 1865 году в Воронежской губернии проведена земская реформа, это способствовало переходу лечебных учреждений из Приказа Общественного Призрения под контроль Земства. Первоначально организация земских губернских больниц практически никак не отразилась на улучшении оказания зубо врачебной помощи населению. Зубо лечением, если так можно было назвать процедуру по удалению испорченного зуба, занимались преимущественно фельдшера. Лечили каплями, полосканиями и как радикальное средство – удаляли один или несколько зубов. Но неуклонный рост земских больниц и амбулаторий, безусловно, способствовал расширению и повышению качества неотложной зубо врачебной помощи.

Первое упоминание о практикующем зубном враче в городе Воронеже встречается в 1856 году в «Памятных книжках Воронежской губернии» [1] – это Александр Иванович Адельгейм, который занимался частной зубо врачебной практикой на Ново-Московской улице, в доме Сомме. В Государственном архиве Воронежской области (ГАВО) найден запрос Врачебного отделения Воронежского Губернского правления о представлении диплома на звание зубного врача, врачу Адельгейму, проживающему в городе Воронеж [2]. Далее была обнаружена копия свидетельства канцелярии Императорской медико-хирургической академии о том, что бывший студент медико-хирургической академии Адельгейм выдержал экзамен на звание дантиста в Московском Университете 21 апреля 1870 года. Следует отметить, что согласно закону, утвержденному Александром I в 1838 году, получить право на работу в качестве «дантиста» полагалось только после специального экзамена при Медико-хирургической академии или университете. В это же время в Воронеже частной зубо врачебной практикой занималась и дантист по фамилии Вальтер. Как известно, в 1829 году женщины официально получили право на равных основаниях с мужчинами сдавать экзамены и заниматься зубо врачеванием. В ее личном деле была найдена копия свидетельства Совета Императорского Харьковского Университета об утверждении в звании дантиста 18 марта 1871 года.

Таким образом, есть основание полагать, что эти люди были первыми среди дипломированных специалистов по зубо врачеванию в Воронежской губернии, и частности в городе Воронеж.

Просматривая «Памятные книжки Воронежской губернии» с 1856 по 1916 годы удалось проследить начало становления зубо врачевания в Воронежской губернии. Так, в статистических сведениях о губернии за 1877-1878 годы в разделе народное здравие и общественное призрение в Воронеже числилось два вольнопрактикующих зубных врача [3]: Попов Леонид Николаевич и Кричевский Лейба Вульфович, ведущие прием по зубным болезням. Но архивные документы ГАВО дают основание считать, что в это время практиковал и дантист Райхман. Об этом говорит личное дело Я. Мескина

[4], который поступил учеником для изучения зубо врачебного искусства к дантисту Райхману, проживающему в Воронеже. Следует отметить, что в это время существовала двоякая подготовка специалистов: одни готовились в зубо врачебных школах и назывались зубными врачами, другие учились у владельцев зубо врачебных кабинетов и получали звание дантистов. Личное дело Я. Мескина о поступлении для изучения зубо врачебного искусства к дантисту Райхману является одним из таких примеров. В резолюции Врачебному отделению от 9 декабря 1896 года сообщается, что для поступления в ученики необходимо было представить во Врачебное отделение Воронежского Губернского правления свидетельство об образовании и метрическое свидетельство о рождении. Спустя год во Врачебное отделение Воронежского губернского правления поступает рапорт дантиста Райхмана, в котором он сообщает, «что за период с 5 января 1896 года по 15 ноября 1897 года у него было 582 пациента. Приписанный Врачебным отделением Я. Мескин находился под личным наблюдением дантиста Райхмана и лично производил разные зубные операции на живых людях. Что такое число пациентов вполне удовлетворило его познание, и он просит Врачебное отделение засчитать ему этот год практики дантистом». Касаясь обучения дантистов путем ученичества, следует отметить, что с 1838 года для получения зубо врачебной практики зубным врачам и дантистам необходимо было сдать соответствующий экзамен, при наличии «свидетельства об ученичестве», которое представляло собой утвержденное подписью местного медицинского начальства свидетельство о том, «что обучался зубному врачебному искусству у известного дантиста не менее трех лет с хорошим успехом и что производит разные зубные операции на живых людях с надлежащим искусством и знанием».

Продолжая тему обучения зубо врачебному искусству интерес представляет личное дело С. Кричевского [5]. В своем обращении во Врачебное отделение Воронежского губернского правления 18 сентября 1900 года С. Кричевский приписанный учеником к своему брату дантисту Бенедикту Кричевскому, практикующему в Варшаве, просил перевести его к брату уездному врачу Льву Кричевскому, который практиковал дантистом в Воронеже. В связи с отъездом Бенедикта Кричевского жить за границу, С. Кричевский «остался без средств для жизни, и не способен оплачивать приписку к другому специалисту, тем более после последнего Циркуляра прекращающего приписку новых учеников, это требует баснословной цены». Видимо, в данном обращении шла речь об официальном запрете подготовки дантистов путем ученичества, введенном в 1900 году.

Спустя два года в Воронежское Врачебное Отделение поступает извещение от дантиста Льва Кричевского, текст которого приводим полностью: «Согласно пункту 4, правил Циркуляра от 13 февраля 1892 года за № 1601, честь имею уведомить, что дантистический ученик С. Кричевский, причисленный ко мне Воронежским Врачебным Отделением 13 октября 1900 года, продолжает у меня обучение. Причем, кроме постоянного присутствия и помощи при моем приеме больных, он самостоятельно в лаборатории за этот год проделал все работы на каучуке и металле, на живых людях он занимался экстракцией зубов (число коих было 213), пломбировал разными пломбами и разных видов порченные зубы (число коих доходит до 108)».

В сентябре 1902 года в Воронежское Врачебное Отделение поступает прошение от дантистического ученика С. Кричевского, с просьбой представить ему свидетельство об окончании трехлетней практики. И «подвергнув его испы-

танию после полученной технической подготовки выдать установленное свидетельство на право допущения к экзамену на дантиста». В результате этого прошения, на основании Пункта 4, правил Циркуляра от 13 февраля 1892 года за № 1601, Воронежское Губернское Правление создает комиссию для проведения экзамена в составе вольнопрактикующего врача Попова и зубного врача Мазе.

По протоколу заключили: «Комиссия в составе Врачебного инспектора, помощника инспектора, вольнопрактикующего врача Попова и зубного врача Мазе на основании приложенных к Циркуляру Медицинского Департамента от 13 февраля 1892 г. за № 1601 правил, и по приложенной к тому же Циркуляру программе, С. Кричевский был подвергнут предварительному поверочному испытанию основательности полученной им технической подготовки, что выдержал вполне удовлетворительно, и потому признан Комиссией имеющим право быть допущенным при Университете или Военно-медицинской академии к экзамену на дантиста». На основании вышеизложенного Комиссия определила: «на свидетельствах С. Кричевского о прохождении им трехлетней практики у дантистов сделать соответствующую надпись об удовлетворительном прохождении им предварительного поверочного испытания основательности полученной им технической подготовки. Затем после скрепления подписями и казенной печатью, припечатать к ним фотографическую карточку С. Кричевского, и выдать ему согласно прошения».

Таким образом, помимо наличия свидетельства о трехлетнем дантистическом обучении, необходимо было выдержать испытание о строении человеческих челюстей, зубов и десен, о болезнях зубов и полости рта. И, кроме того, подвергнуться практическому испытанию в клинике на живых людях.

В статистическом отчете «Памятной книжки Воронежской губернии» за 1903 год в Воронеже практиковало 8 зубных врачей и 4 дантиста [6]. Это Вальтер Антонина Степановна, которая вела прием на Мало-Дворянской улице, дом 5, Каминер Вениамин Гиршевич практикующий на улице Мясницкой, дом 10, Райхман Берко Йоселевич, улица Никитинская, дом 19 и Шехтер Вера Моисеевна на улице Старо-Московской, дом 11.

«Обзор Воронежской Губернии» за 1907 год повествует, о том, что в это время в Воронежской губернии количество зубных врачей достигло 12, а число дантистов увеличилось до 7, кроме того существовала лечебница болезней зубов врача М.М. Сумма на Старо-Московской улице, в доме Вольпяна [7].

В личном деле врача-дантиста Мовши Мордхелевича Сумма можно проследить документальную процедуру оформления и открытия зубо врачебного кабинета в Воронежской губернии дореволюционного периода. Большой интерес представляют документы по открытию частной лечебницы болезней зубов и полости рта в период с 1905 по 1906 гг.

29 марта 1905 года в заявлении Воронежскому Губернатору дантист М. М. Сумм просит разрешения открыть в городе Воронеж частную лечебницу болезней зубов и полости рта для приходящих больных На утверждение Воронежскому Губернатору прилагался проект устава предполагаемой лечебницы и свидетельство на звание дантиста. Представленный устав частной лечебницы болезней зубов и полости рта М.М.Сумма состоял из семи разделов. Первый раздел включал в себя цели лечебницы и основание для ее устройства, где описывалось, что «лечебница учреждается с целью доставить лицам, страдающим болезнями зубов и

полости рта возможность пользоваться лечением удовлетворяющим современным научным требованиям». С примечанием, что при лечебнице имеется лаборатория для приготовления искусственных зубов. Здесь же указывалось, что лечебница устраивается, снабжается и содержится на собственные средства учредителя дантиста М.М. Сумма. Во втором пункте были описаны условия приема больных. Где отмечалось, что лечебница предназначена для амбулаторного приема лиц мужского и женского пола. У входа в лечебницу должно быть вывешено объявление о времени приема больных с обозначением фамилий пользующих врачей и дантистов и с указанием часов бесплатного приема бедных больных, если такой прием установлен учредителем. Отдельным подпунктом, было прописано, что каждый больной, являющийся в лечебницу за советом, записывается в амбулаторную книгу лечебницы. Кроме того, плата за совет, лечение, пломбирование и вставление искусственных зубов определяется по таксе, выработанной учредителем и утвержденной местным Врачебным Управлением. Следующий пункт Устава был посвящен личному составу лечебницы, где сообщалось, что управляющий лечебницей врач, должен быть приглашен учредителем и утвержден местным Врачебным Управлением. Заведование же хозяйственной частью принадлежит учредителю М.М. Сумму. Учредителю предоставляется право приглашать в лечебницу для временных или постоянных занятий, с ведома Врачебного Управления, врачей, зубных врачей или дантистов. В следующем, наиболее содержательном пункте Устава, прописывались права и обязанности учредителя лечебницы, управляющего и заведующего хозяйственной частью. Учредителю предоставлялось, «во-первых, иметь для лечебницы печать, бланки и вывеску с надписями, соответствующими изображенному в заголовке названия лечебницы, во вторых, ходатайствовать перед надлежащим начальством об изменении и дополнении надлежащего устава, в третьих, ходатайствовать о разрешении передать ее другому лицу для дальнейшего ведения дела, в четвертых, публиковать на общем основании об открытии лечебницы, условиях и времени приема, а также в периодических изданиях или отдельными брошюрами годовые отчеты по лечебнице и устав, и вводимые в ней с утверждения надлежащей власти правила». В обязанности заведующего хозяйственной частью лечебницы возлагалось заботиться о ремонте лечебницы, приобретать для нее инвентарь, и принимать меры к соблюдению чистоты и порядка в заведении. В пункте надзор за лечебницей и ее книгами, упоминалось о контроле над лечебницей местным Врачебным Управлением, и обязательном ведении книги для записи амбулаторных больных, которая должна храниться после своего окончания в течение пяти лет. Устав лечебницы болезней зубов и полости рта М.М.Сумма охватывал практически все организационные вопросы, касающиеся работы зубо врачебной лечебницы.

Далее вопрос об открытии лечебницы передавался на рассмотрение Врачебному отделению Воронежского Губернского Правления. И уже 6 апреля 1905 года Воронежское Губернское Правление просит распоряжения Канцелярии о сборе и предоставлении сведений для Врачебного Отделения о нравственных качествах и политической благонадежности М.М. Сумма, проживающего в городе Липецк Тамбовской губернии. Через месяц Врачебное Отделение под грифом «Секретно» получает ответ, что «Мовша Мордхелевич Сумм в нравственном и политическом отношении ни в чем предосудительном замечен не был». Вра-

чебное Отделение Воронежского Губернского Правления утвердило уставные документы зубо-врачебной лечебницы М.М. Сумма и дало разрешение на организацию частной практики в городе Воронеж через три месяца после подачи заявления о прошении.

Далее необходимо было представить к осмотру Врачебному Отделению помещение, в котором будет располагаться зубо-врачебная лечебница, ее оснащение и утвердить заведующего новой зубо-врачебной лечебницей.

21 января 1906 года во Врачебное Отделение поступает раппорт от дантиста М.М. Сумма, где он сообщает, что разрешенная лечебница болезней зубов и полости рта в городе Воронеж устроена на Старо-Московской улице в доме Ульянищева. И он покорнейше просит, произвести осмотр лечебницы, и выдать разрешение на открытие. Кроме того, была приложена для утверждения такса зубо-врачебной лечебницы. Этот документ дает возможность представить, в каком объеме и по каким расценкам оказывалась зубо-врачебная помощь в Воронеже в начале прошлого столетия. Так, можно увидеть, что за совет, помощь, удаление зуба, лекарственную повязку, и вообще входной билет нужно было заплатить 40 копеек. За удаление зуба под местной анестезией необходимо было заплатить 90 копеек, а удаление зубов под наркозом, с использованием хлороформа, бромэтила или эфира стоило 5 рублей. Запломбировать зубы можно было гуттаперчей за 50 копеек, цементом за 1 рубль, амальгамой медной и серебряной за 1 рубль 25 копеек, а золотой и платиновой за 1 рубль 50 копеек. Фарфоровые и золотые пломбы стоили от 3 рублей. Уделялось внимание и гигиене полости рта, общая очистка полости рта стоила 1 рубль. Услуги ортопедического профиля стоили дороже, штифтовый зуб на золоте 5 рублей, цельный «Логана» 6 рублей, искусственные зубы на каучуке от 1 рубля 50 копеек. Починка сломанного протеза 2 рубля. Цены на разнообразные пружинки вкладки, работы по золоту, золотые коронки, obturatory твердого и мягкого неба решались по обоюдному согласию.

Для понимания соотношения цен на зубо-врачебные услуги и оплаты труда в начале XX века в Воронежской губернии, следует сказать, что в деревнях в урожайные годы рабочий день мужчины оплачивался от 25 до 50 копеек, а женщины – 20-40 копеек. В неурожайные годы мужчина мог получить 20 копеек, а женщина – только 15-20 копеек. В городе Воронеже оплата труда была выше, но посещение зубо-врачебного кабинета все равно обходилось довольно дорого. Для сравнения, в земскую управу Воронежской губернии приглашались служащие с высшим образованием с жалованием 1200 рублей в год, а персонал в виде статистов получал 260-300 рублей в год (примерно 21-23 рубля в месяц). Поэтому большая часть населения Воронежской губернии спасалась от зубной боли народными способами, либо обращались к фельдшерам за удалением больного зуба.

Осмотр зубо-врачебной лечебницы на Старо-Московской улице был произведен помощником Воронежского Губернского врачебного инспектора. По протоколу заключили: «из акта осмотра видно, что помещение лечебницы состоит из 3 комнат, из которых одна предназначается для ожидания больных, две остальных – кабинеты для приема больных. Большой из кабинетов имеет площадь пола 8 ½ аршин (аршин – старая русская мера длины, равна 0,71м.) при высоте 4 ¾ аршина, в этом кабинете помещаются все принадлежности для зубо-врачевания, стеклянный шкаф с инструментами и медикаментами. Второй кабинет, меньший по объему, имеет площадь пола 4 ½ аршин, при нем нахо-

дятся те же принадлежности для зубо-врачевания, кроме шкафа с инструментами и медикаментами. Особого помещения для технических работ не имеется, они производятся в квартире самого владельца». На основании всего вышеизложенного Совещательное присутствие Врачебного отделения приходит к заключению, «что оба кабинета лечебницы зубов дантиста М.М. Сумма могут служить только для приема больных, не требующих общего наркоза. А так как для производства операций под наркозом помещений не имеется, такие операции в лечебнице проводиться не должны».

Таким образом, Врачебное отделение Воронежского Губернского Правления выдало дантисту М.М. Сумму свидетельство № 158 от 24 января 1906 года с разрешением на открытие частной зубо-врачебной лечебницы болезней зубов и полости рта в городе Воронеже.

К 1910 году в статистическом отчете «Памятной книжки Воронежской губернии» опубликованы списки уже в количестве 21 зубных врачей и дантистов с адресами их местонахождения в городе Воронеже [7]. Частную практику зубные врачи осуществляли преимущественно на Большой Дворянской улице, а так же на Большой Садовой и Старо-Московской улицах.

В начале XX века в Воронежской губернии уже работало около двух десятков врачей стоматологического профиля. Большинство из них имели свою частную практику в Воронеже, кроме того, имелись зубо-врачебные специалисты почти во всех уездных городах губернии. В сельской местности специалистов этого профиля не было.

В «Памятных книжках Воронежской губернии» за 1911 год в статистическом разделе «Народное здравие» по медицинскому персоналу Воронежской губернии в 1909 году числилось 22 зубных врача и 10 дантистов, в 1910 году – 23 зубных врача и 14 дантистов [8]. Непосредственно в городе Воронеже за 1910 год представлен поименный список из 21 зубного врача и дантиста, с адресами их частной зубо-врачебной практики. В кратком медицинском обзоре по медицинскому персоналу Воронежской губернии за 1914 год представлен список из 27 зубных врачей и дантистов города Воронежа, а к 1915-1916 годам в статистическом отчете «Памятной книжки Воронежской губернии» количество зубных врачей и дантистов в Воронеже достигло уже 35-39 человек [9].

Несмотря на поименный учет зубных врачей и дантистов в дореволюционном Воронеже и Воронежской губернии в архиве ГАВО нам встретилось личное дело зубного врача Я. Рудова, который в 1916 году занимался зубо-врачебной практикой в городе Воронеже [10], но его зубо-врачебный кабинет не был упомянут ни в одном списке. Я. Рудов был удостоен по экзамену в Императорском Харьковском Университете звания зубного врача 10 февраля 1910 года. После проведения процедуры оформления зубо-врачебной практики ему было выдано свидетельство № 318 от 26 января 1916 года о разрешении открыть в городе Воронеж зубо-врачебный кабинет. Это позволяет говорить о том, что зубных врачей в Воронежской губернии, возможно, было больше, чем дает нам общая статистическая картина.

Просматривая архивные документы ГАВО по вопросам частной зубо-врачебной практики в уездах Воронежской губернии, удалось выяснить, что по одному зубо-врачебному кабинету было открыто в 1913 году в Новохоперске и Боброве, в 1915 году в Задонске, в 1916 году – в Уразово и Никитовке [11]. В Богучаре уже к 1914 году функционировало три зубо-врачебных кабинета, а в Острогожске в 1917 году функционировало уже два зубо-врачебных кабинета [12].

Все эти сведения не могут отражать состояние зубо-врачебной помощи в Воронежской губернии целиком и полностью, довольно много архивных документов было утеряно и составить полную картину происходящего вряд ли получится, но представление общей тенденции становления зубо-врачевания в Воронежском крае становится возможным.

Литература

1. Памятная книжка Воронежской губернии. Воронеж, 1856. 123 с.
2. Архив ГАВО, фонд И2, оп.3, дело № 37, л.л. 1, 2, 4.
3. Памятная книжка Воронежской губернии. Воронеж, 1879. 158 с.
4. Архив ГАВО, фонд И2, оп.4, дело № 598, л.л. 2, 2(об.), 6, 6(об.), 7, 8, 12, 13, 13(об.).
5. Архив ГАВО, фонд И2, оп. 4, дело №791, л.л. 2, 8.
6. Памятная книжка Воронежской губернии. Воронеж, 1903. 192 с.
7. Памятная книжка Воронежской губернии. Воронеж, 1910. 206 с.
8. Памятная книжка Воронежской губернии. Воронеж, 1911. 149 с.
9. Памятная книжка Воронежской губернии. Воронеж, 1914-1916. 308 с.
10. Архив ГАВО, фонд И2, оп.4, дело № 1090, л.л. 2, 11.
11. Архив ГАВО, фонд И2, оп.5, дело № 125, л.л. 5, 5(об.), 16.

12. Архив ГАВО, фонд И2, оп.4, дело № 1270, л.л. 2.

References

1. Pamyatnaya knizhka Voronezhskoy gubernii. Voronezh; 1856. Russian.
2. Arkhiv GAVO, fond I2, op.3, delo № 37, l.l. 1, 2, 4. Russian.
3. Pamyatnaya knizhka Voronezhskoy gubernii. Voronezh; 1879. Russian.
4. Arkhiv GAVO, fond I2, op.4, delo № 598, l.l. 2, 2(ob.), 6, 6(ob.), 7, 8, 12, 13, 13(ob.). Russian.
5. Arkhiv GAVO, fond I2, op. 4, delo №791, l.l. 2, 8. Russian.
6. Pamyatnaya knizhka Voronezhskoy gubernii. Voronezh; 1903. Russian.
7. Pamyatnaya knizhka Voronezhskoy gubernii. Voronezh; 1910. Russian.
8. Pamyatnaya knizhka Voronezhskoy gubernii. Voronezh; 1911. Russian.
9. Pamyatnaya knizhka Voronezhskoy gubernii. Voronezh; 1914-1916. Russian.
10. Arkhiv GAVO, fond I2, op.4, delo № 1090, l.l. 2, 11. Russian.
11. Arkhiv GAVO, fond I2, op.5, delo № 125, l.l. 5, 5(ob.), 16. Russian.
12. Arkhiv GAVO, fond I2, op.4, delo № 1270, l.l. 2. Russian.

ОБЪЯВЛЕНИЕ

Журнал «Complexity. Mind. Postnonclassic», сокращенно – CMP, (**Сложность. Разум. Постнеклассика**) – публикуется ежеквартально, является рецензируемым, (ISBN – 2306–17XX, сертификат регистрации №FS77–51292 от 28 сентября 2012 г.).

Учредители: Тульское региональное отделение межрегиональной общественной организации «Академия медико-технических наук», сокращенно – ТРО МОО «Академия медико-технических наук» (Тула, Россия) и Еськов Валерий Матвеевич (Сургут, Россия).

В журнале публикуются статьи посвященные: науковедению, интеграционным исследованиям различных наук на основе теории хаоса и самоорганизации больших систем, как базы третьей синергетической парадигмы. Освещаются вопросы философии, биологии и медицины, математики, биофизики и биохимии, социологии и педагогики – на междисциплинарной основе.

Электронный адрес: cmp.esrae.ru; e-mail: cmp.journal@yandex.ru.





**IX Всеармейская научно-практическая конференция
с международным участием
«БАРОТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ И
РЕАБИЛИТАЦИИ РАНЕНЫХ, БОЛЬНЫХ И ПОРАЖЁННЫХ»**

ОРГАНИЗАТОРЫ:

Главное военно-медицинское управление МО РФ

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова МО РФ

Научно-практическое общество баротерапевтов Санкт-Петербурга и Ленинградской области

ООО «Ком-Форум»

Глубокоуважаемые коллеги!

Приглашаем Вас принять участие в работе **IX Всеармейской научно-практической конференции с международным участием «Баротерапия в комплексном лечении и реабилитации раненых, больных и поражённых»**, которая будет проводиться **28-29 мая 2015 года** по адресу: Санкт-Петербург, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Большой Сампсониевский проспект, д.1, клуб.

На конференции предполагается рассмотреть теоретические и прикладные вопросы гипербарической оксигенации (ГБО) при лечении раненых, больных и поражённых; проблему реабилитации человека со сниженной работоспособностью различными видами и методами баротерапии; теоретические и практические положения гипербарической физиологии и водолазной медицины.

О формах и условиях участия в конференции, порядке оформления тезисов можно уточнить в организационном комитете: ООО «Ком-Форум», Тел/факс 8-812-310-11-97 E-mail: info@baltika21.ru, it-med@inbox.ru. Сайт: www.baltika21.ru

Кроме того, по интересующим вопросам, Вы можете обратиться на кафедру физиологии подводного плавания Военно-медицинской академии имени С.М.Кирова к членам организационного комитета:

Андрусенко Андрей Николаевич 8-812-495-72-43; 8-904-636-44-36; an.a.an@mail.ru

Шитов Арсений Юрьевич 8-812-495-72-87; 8-911-707-87-80; arseniyshitov@mail.ru