

Периодическое теоретическое и научно-практическое издание

ISSN 2075-4094

DOI 10.24411/issn.2075-4094

**ВЕСТНИК НОВЫХ
МЕДИЦИНСКИХ
ТЕХНОЛОГИЙ.**

Электронное издание

* * *

**JOURNAL OF NEW
MEDICAL
TECHNOLOGIES,
eEdition**

Том 13, №2, 2019

RUSSIA, TULA

Свидетельство о регистрации средства массовой информации Эл N ФС 77-33559 от 18.09.2008г. Федеральной службы по надзору в сфере связи и массовых коммуникаций. Журнал представлен в Научной электронной библиотеке - головном исполнителе проекта по созданию Российского индекса научного цитирования, а также в Google Scholar и Научной электронной библиотеке «КиберЛенинка». Журнал включен в новую редакцию Перечня ведущих рецензируемых научных журналов и изданий ВАК РФ №1757 от 27.01.2016 г.

Журнал основан в июле 1994 года в г.Туле. Электронная версия журнала выходит с 2007г. Пополняется в течение года.

УЧРЕДИТЕЛЬ И ИЗДАТЕЛЬ ЖУРНАЛА:

Тульский государственный университет.

ГЛАВНАЯ РЕДАКЦИЯ:

Главный редактор:

Хадарцев Александр Агубечирович – д.м.н., проф. (Тула).

Зам. главного редактора:

Хромушин Виктор Александрович – д.б.н., к.т.н. (Тула).

Зав. редакцией Е.В. Дронова.

Редактор С.Ю. Светлова.

Перевод И.С. Данилова.

Цель журнала: информирование о научных достижениях.

Задачи журнала: ознакомление научных работников, преподавателей, аспирантов, организаторов здравоохранения, врачей и фармацевтов с достижениями в области новых медицинских технологий.

Тематические направления: технологии восстановительной медицины, спортивной медицины, физиотерапии, санаторно-курортного лечения; биоинформатика; математическая биология; методологии системного анализа и синтеза в медико-биологических исследованиях; нанотехнологии в биомедицине; теоретические вопросы биологии и физиологии человека; математическое моделирование функционирования органов и систем; взаимодействие физических полей с живым веществом; клиника и методы диагностики, лечения и профилактики заболеваний; функциональная и инструментальная диагностика; новые лекарственные формы; медицинские аспекты экологии; оздоровительные методы; исследования и разработка лечебно-диагностической аппаратуры и инструментария, систем управления в медицине и биологии; программное и техническое обеспечение новых медицинских технологий и экологических исследований. В журнале также отражены основные направления деятельности медицинского института Тульского государственного университета.

Отрасли науки:

Медицинские науки (14.00.00), группы:

клиническая медицина (14.01.00);

профилактическая медицина (14.02.00);

медико-биологические науки (14.03.00).

АДРЕС РЕДАКЦИИ: 300028, Тула, ул. Смидович, д.12; ТулГУ, мединститут, тел. (4872)73-44-73, e-mail: vnmt@yandex.ru или editor@vnmt.ru, сайт: http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/index_e.html.

АДРЕС ИЗДАТЕЛЬСТВА: 300600, Тула, пр. Ленина, 95

Дата выхода в свет: 29.04.2019

РЕДАКЦИЯ

Свидетельство о регистрации средства массовой информации Эл № ФС 77-33559 от 18 сентября 2008 г. Федеральной службы по надзору в сфере связи и массовых коммуникаций, регистрационное свидетельство электронного издания N 486, номер госрегистрации №0421200129 от 20.09.2011 г. Журнал представлен в Научной электронной библиотеке - головном исполнителе проекта по созданию Российского индекса научного цитирования, а также в Google Scholar и Научной электронной библиотеке «КиберЛенинка». Перечень ВАКа РФ №1757 от 27.01.2016 г.

DOI:10.24411/issn.2075-4094 ISSN 2075-4094

Главный редактор:

Хадарцев Александр Агубечирович д.м.н., профессор, директор медицинского института, Тульского государственного университета (Тула)
Зам. главного редактора:
Хромушин Виктор Александрович д.б.н., к.т.н., зам. директора медицинского института, профессор кафедры "Поликлиническая медицина" Тульского государственного университета (Тула)

Редакционная коллегия:

Агасаров Лев Георгиевич д.м.н., профессор, зав. отделом рефлексотерапии НМИЦ «Реабилитация и курортология» Минздрава России, профессор кафедры восстановительной медицины Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Москва)

Атлас Елена Ефимовна д.м.н., доцент, зав. кафедрой "Анатомия и физиология человека" медицинского института Тульского государственного университета (Тула)

Борсуков Алексей Васильевич д.м.н., профессор, руководитель Проблемной научно-исследовательской лаборатории "Диагностические исследования и малоинвазивные технологии" и профессор кафедры факультетской терапии Смоленской государственной медицинской академии, зав. городским отделением диагностических и малоинвазивных технологий МЛПУ "Клиническая больница №1" (Смоленск)

Борисова Ольга Николаевна д.м.н., доцент, зам. директора медицинского института, зав. кафедрой "Внутренние болезни" медицинского института Тульского государственного университета (Тула)

Беляева Елена Александровна д.м.н., профессор кафедры "Внутренние болезни" Тульского государственного университета (Тула)

Булгаков Сергей Александрович д.м.н., профессор, член Российской гастроэнтерологической ассоциации (Москва), профессор кафедры Организации медико-биологических исследований РНИМУ им. Н.И. Пирогова (Москва)

Волков Валерий Георгиевич д.м.н., профессор, зав. кафедрой "Акушерство и гинекология" медицинского института Тульского государственного университета (Тула)

Воронцова Зоя Афанасьевна д.б.н., профессор, зав. кафедрой "Гистология" Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н. Бурденко (Воронеж)

Веневцева Юлия Львовна д.м.н., зав. кафедрой "Профилактика внутренних болезней" медицинского института Тульского государственного университета (Тула)

Гонтарев Сергей Николаевич д.м.н., профессор, зав. кафедрой стоматологии детского возраста и ортодонтии медицинского института Белгородского государственного университета (Белгород)

Гусейнов Ариф Зияд Оглы д.м.н., профессор, зав. каф. хирургии и онкологии с курсом клинической маммологии ЧОУ ДПО "Академия медицинского образования им. Ф.И. Инноземцева" (Санкт-Петербург), профессор кафедры хирургических болезней ФГБОУ ВО "Тульский государственный университет"

Зилов Вадим Георгиевич академик РАН, д.м.н., профессор, зав. каф. интегративной медицины ИПО ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Москва)

Иванов Денис Викторович д.м.н., ген. директор ООО "Научно-исследовательский институт новых медицинских технологий" (Москва), профессор кафедры "Внутренние болезни" Тульского государственного университета (Тула)

Киреев Семен Семенович д.м.н., профессор, директор центра повышения квалификации и переподготовки кадров в области медицины, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии медицинского института Тульского государственного университета (Тула)

Китиашвили Ираклий Зурабович д.м.н., профессор, зав. кафедрой "Анестезиологии и реаниматологии" ФГБОУ ВО Астраханский государственный медицинский университет Минздрава России, главный анестезиолог-реаниматолог МЗ Астраханской области

Козырев Олег Анатольевич д.м.н., профессор, проректор по учебной и воспитательной работе ГБОУ ВО "Смоленская медицинская академия" Минздрава России (Смоленск)

Колесников Сергей Иванович академик РАН, д.м.н., профессор, президент Ассоциации производителей фармацевтической продукции и медицинских изделий (Москва)

Ластовецкий Альберт Генрихович д.м.н., профессор, главный научный сотрудник отделения развития медицинской помощи и профилактики ФГУ "ЦНИИ организации и информатизации здравоохранения", зам. руководителя ТК468 при ФГУ "ЦНИИОИЗ", эксперт по стандартизации Ростехрегулирования, эксперт аналитического управления при Правительстве РФ (Москва)

Малыгин Владимир Леонидович д.м.н., профессор, зав. кафедрой психологического консультирования и психотерапии "Московского государственного медико-стоматологического университета", руководитель центра психотерапии (Москва)

Миненко	
Наумова Эльвина Муратовна	д.б.н., профессор кафедры внутренних болезней медицинского института Тульского государственного университета (Тула)
Никитюк Дмитрий Борисович	член-корресп. РАН, д.м.н., профессор, директор ФГБУН "Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи" (Москва)
Несмеянов Анатолий Александрович	д.м.н., профессор, директор ООО "НОРДМЕД" (Санкт-Петербург)
Пальцев Михаил Александрович	академик РАН, д.м.н., начальник отдела Курчатовского института (Москва)
Полунина Ольга Сергеевна	д.м.н., профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней педиатрического факультета Астраханского государственного медицинского института (Астрахань)
Сапожников Владимир Григорьевич	д.м.н., профессор, зав. кафедрой "Педиатрия" медицинского института Тульского государственного университета (Тула)
Сороцкая Валентина Николаевна	д.м.н., профессор кафедры "Внутренние болезни" Тульского государственного университета (Тула)
Субботина Татьяна Игоревна	д.м.н., профессор, зав. кафедрой "Общая патология" медицинского института Тульского государственного университета (Тула)
Тутельян Виктор Александрович	академик РАН, д.м.н., профессор, научный руководитель ФГБУН "Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи" (Москва)
Фудин Николай Андреевич	Член-корр. РАН, д.б.н., профессор, зам директора и зав. лабораторией системных механизмов спортивной деятельности ГУ "Научно-исследовательский институт нормальной физиологии им. П.К. Анохина" (Москва)
Хабаров Сергей Вячеславович	д.м.н., профессор кафедры "Акушерство и гинекология" Тульского государственного университета (Тула)
Хадарцева Кызылгуль Абдурахмановна	д.м.н., профессор кафедры "Акушерство и гинекология" Тульского государственного университета (Тула)
Хритинин Дмитрий Федорович	член-корр. РАН, д.м.н., профессор, профессор кафедры "Психиатрия и наркология" Первого медицинского государственного университета им. И.М. Сеченова (Москва)
Цыганков Борис Дмитриевич	академик РАН, д.м.н., профессор, зав. кафедрой психиатрии, наркологии и психотерапии ФДПО МГМСУ им. А.И.Евдокимова (Москва)
Честнова Татьяна Викторовна	д.б.н., зав. кафедрой "Санитарно-гигиенические и профилактические дисциплины" медицинского института Тульского государственного университета (Тула)
Чучалин Александр Григорьевич	академик РАН, д.м.н., профессор, зав. кафедрой пульмонологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова (Москва)
E. Fitzgerald	профессор, доктор медицинских наук, professor and Chair Department of Epidemiology and Biostatistics, University at Albany (USA, Albany)

Зав. редакцией: Е.В. Дронова

Редактор: С.Ю. Светлова, Перевод: И.С. Данилова

Редакционный совет:

Айламазян Эдуард Карпович	академик РАН, д.м.н., профессор, директор Научно-исследовательского института акушерства и гинекологии имени Д.О.Отта (Санкт-Петербург)
Жеребцова Валентина Александровна	д.б.н., директор Центра детской психоневрологии, профессор кафедры "Профилактика внутренних болезней" медицинского института Тульского государственного университета
Зарубина Татьяна Васильевна	д.м.н., профессор, зав. кафедрой медицинской кибернетики и информатики ГБОУ ВО "Российский научный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Минздрава (Москва), зам. директора по информатизации в здравоохранении ЦНИИОИЗ Минздрава России (Москва)
Марийко Владимир Алексеевич	д.м.н., профессор кафедры "Хирургические болезни" медицинского института Тульского государственного университета (Тула)
Мидленко Владимир Ильич	д.м.н., профессор, директор Института медицины, экологии и физической культуры, заведующий кафедрой госпитальной хирургии, анестезиологии и реанимации, травматологии и ортопедии, урологии ФГБОУ УлГУ (Ульяновск)
Чамсутдинов Наби Умматович	д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской терапии Дагестанского государственного университета (Махачкала)
Bredikis Jurgis Juozo	Эмерит-профессор Вильнюсского университета (Литва)
Kofler Walter Wolgan	доктор медицины, профессор, Медицинский университет Инсбрук, Австрия; Социальная медицина и школа здравоохранения, профессор кафедры нормальной физиологии МГМУ им. И.М.Сеченова
Weidong Pan	PhD (UTS), MeD (NAAU, China), BSc (WU, China), Learning Management Systems Developer (Китай)
M.Taborsky	PhD, зав. кардиологической клиникой г.Оломоуц (Чехия)

АДРЕС РЕДАКЦИИ:

300028, Тула, ул. Смидович, 12; Мединститут Тульского государственного университета
Телефон: (4872) 73-44-73 Факс: (4872) 73-44-73
E-mail: vnmt@yandex.ru или editor@vnmt.ru http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/index_e.html

СОДЕРЖАНИЕ

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА
CLINICAL MEDICINE

СЛЕСАРЕВА О.А., ПОТЕМИНА Т.Е. ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ФОЛЛИКУЛЯРНЫМИ КИСТАМИ ЧЕЛЮСТЕЙ У ДЕТЕЙ	8
SLESAREVA O.A., POTEMINA T.E. EVALUATION OF THE INFLUENCE OF ENVIRONMENTAL FACTORS ON THE MORBIDITY IN FOLLICULAR CYSTS OF JAWS IN CHILDREN	
ПОПОВА В.С., СУЩЕНКО А.В., ВУСАТАЯ Е.В. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ГЕЛЯ С БАКТЕРИОФАГАМИ «ФАГОДЕНТ» ПРИ ПРОФИЛАКТИКЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА У РАБОТНИКОВ МЕТАЛЛУРГИЧЕСКОГО ПРОИЗВОДСТВА	13
POPOVA V.S., SUSHCHENKO A.V., VUSATAYA E.V. RESULTS OF USE OF GEL WITH BACTERIOPHAGES OF «FAGODENT» AT PREVENTION OF INFLAMMATORY PERIODONTAL DISEASES AT WORKERS OF METALLURGICAL PRODUCTION	13
ГУСЕЙНОВ Т.С., АХМЕДОВА Э.А., ГАСАНОВА М.А., ХАЛИЛОВ М.А. ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПАРОДОНТИТА У БОЛЬНЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	17
GUSEINOV T.S., AHMEDOVA E.A., GASANOVA M.A., KHALILOV M.A. THERAPEUTIC AND PREVENTIVE FEATURES OF PERIODONTITIS IN PATIENTS WITH THYROID DISEASE	17
КИРТАНАСОВ Я.П., ИВШИН В.Г. ЧРЕСКОЖНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ МНОГОКАМЕРНЫМ ГИДАТИДНЫМ ЭХИНОКОККОЗОМ ПЕЧЕНИ	23
KIRTANASOV Y.P., IVSHIN V.G. PERCUTANEOUS INTERVENTIONS IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH MULTI HYDATID ECHINOCOCCOSIS OF THE LIVER	23
БАБИН С.М., ЛИМАНКИН О.В., ФЁДОРОВ Я.О., ИВАШИНЕНКО Д.М. ТЕРАПИЯ СРЕДОЙ (МИЛИЕ-ТЕРАПИЯ) НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ ОКАЗАНИЯ ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ	33
BABIN S.M., LIMANKIN O.V., FEDOROV Y.O., IVASHINENKO D.M. THERAPY ENVIRONMENT (MILIEU-THERAPY IN FRENCH) IN OUTPATIENT PSYCHIATRIC CARE	33
БОДИНА О.В., ТИШКОВ Д.С. ПРОФЕССИОНАЛЬНО-ЭТИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ПРИ ПОДГОТОВКЕ СПЕЦИАЛИСТОВ-СТОМАТОЛОГОВ В МЕДИЦИНСКИХ ВУЗАХ И ИХ РЕШЕНИЕ	39
BODINA O.V., TISHKOV D.S. ETHIC AND PROFESSIONAL PROBLEMS IN TRAINING SPECIALISTS OF MEDICAL HIGHER EDUCATION INSTITUTIONS AND THE WAYS OF SOLVING	39
КИРЕЕВ С.С., БАДАКВА Т.Л., ЧУКАНОВА О.А. ДЕЛИРИЙ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ (обзор литературы)	44
KIREEV S.S., BADAQVA T.L., CHUKANOVA O.A. DELIRIUM IN THE POSTOPERATIVE PERIOD (literature review)	44
МОИСЕЕВА Н.С. КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ОЦЕНКА ПРОЧНОСТНЫХ СВОЙСТВ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ НА ПОЛИМЕРНОЙ ОСНОВЕ ПОД ВЛИЯНИЕМ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ПОЛЯ	61
MOISEEVA N.S. CLINICAL AND LABORATORY ESTIMATION OF THE STRENGTH PROPERTIES IN POLYMERIC DENTAL MATERIALS UNDER THE ELECTROMAGNETIC FIELD INFLUENCE	61

МАЛЬЦЕВА Ю.В., КУЗНЕЦОВА Т.А. ОСТРЫЙ ГАСТРОЭНТЕРИТ У ДЕТЕЙ: ОПТИМИЗАЦИЯ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ В УСЛОВИЯХ ПЕДИАТРИЧЕСКОГО УЧАСТКА	67
MALTSEVA Y.V., KUZNETSOVA T.A. ACUTE GASTROENTERITIS IN CHILDREN: OPTIMIZATION OF TACTICS OF TREATMENT IN THE CONDITIONS OF THE PEDIATRIC PLOT	
ПРИЛЕПА С.А., ХАТКИНА А.В. ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ПЕРЕДОЗИРОВКИ ПРЕПАРАТАМИ ИНСУЛИНА И СУЛЬФОНИЛМОЧЕВИНЫ НА РАЗВИТИЕ ТЯЖЕЛЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА	75
PRILEPA S.A., KHATKINA A.V. IMPACT OF CHRONIC OVERDOSE WITH INSULIN AND SULFANYLUREA ON THE DEVELOPMENT OF SEVERE COMPLICATIONS OF TYPE 2 DIABETES	
ВЕЧЕРКИНА Ж.В., СМОЛИНА А.А., ЧИРКОВА Н.В., ЧУБАРОВ Т.В., ВОРОНИНА Е.Э. СИНТРОПИЯ ОБЩЕСОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПАРОДОНТА У ДЕТЕЙ. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА (обзор литературы)	83
VECHERKINA Zh.V., SMOLINA A.A., CHIRKOVA N.V., CHUBAROV T.V., VORONINA E.E. SYNTROPY SOMATIC PATHOLOGY WITH INFLAMMATORY PERIODONTAL DISEASES IN CHILDREN. THE CURRENT ISSUE (literature review)	
НЕХАЕВ С.Г., ЯСТРЕБОВА Л.Г., ШИТИКОВА В.И. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ БАКТЕРИАЛЬНОГО МЕНИНГИТА	91
NEHAEV S.G., YASTREBOVA L.G., SHITIKOVA V.I. CLINICAL CASES OF BACTERIAL MENINGITIS	
НАУМОВА Э.М., ВАЛЕНТИНОВ Б.Г., ХАДАРЦЕВА К.А. НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ	95
NAUMOVA E.M., VALENTINOV B.G., KHADARTSEVA K.A. SOME ASPECTS OF DRUG TREATMENT IN ELDERLY	
РАЗУМОВ А.С., ВАВИН Г.В. ПРОБЛЕМЫ РАЗРАБОТКИ И ПРИМЕНЕНИЯ РАСТВОРОВ ДЛЯ ТРАНСПЛАНТАТОВ ПЕЧЕНИ	102
RAZUMOV A.S., VAVIN G.V. PROBLEMS OF DEVELOPMENT AND APPLICATION OF SOLUTIONS FOR LIVER TRANSPLANTATES	
БЕРЕЖНОЙ А.Г., ВИННИК Ю.С., ДУНАЕВСКАЯ С.С., АНТЮФРИЕВА Д.А. ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАЗВИТИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА У БОЛЬНЫХ С МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ	109
BEREZHNOY A.G., VINNIK YU.S., DUNAEVSKAYA S.S., ANTYUFRIYEVA D.A. POSSIBILITIES OF PREDICTION OF DEVELOPMENT OF INFLAMMATORY COMPLICATIONS OF THE POSTOPERATIVE PERIOD IN PATIENTS WITH THE UROLITHIASIS	
САМОРОДОВ Н.А., КИБИШЕВ В.М., ТИЛОВА Л.А., САБАНЧИЕВА Ж.Х., ПАВЛОВА М.В., САФОНОВА В.В., БОЛОТКОВА А.В. АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ПРИМЕНЕНИЯ АЛЛЕРГЕНА ТУБЕРКУЛЕЗНОГО РЕКОМБИНАНТНОГО «ДИАСКИНТЕСТ» У БОЛЬНЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ	114
SAMORODOV N.A., KIBISHEV V.M., TILOVA L.A., SABANCHIEVA J.H., PAVLOVA M.V., SAFONOVA V.V., BOLOTKOVA A.V. ANALYSIS OF THE RESULTS OF THE USE OF RECOMBINANT TB ALLERGEN "DIASKINTEST" IN PATIENTS WITH RESPIRATORY DISEASES	

**ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА
PROPHYLACTIC MEDICINE**

**МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ
MEDICAL AND BIOLOGICAL SCIENCES**

- КУЛИНЦОВА Я.В., ЗЕМСКОВ А.М., БЕРЕЖНОВА Т.А., ЗЕМСКОВА В.А.**
КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО
ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ЦИСТИТА ЧЕРЕЗ 7-10 ДНЕЙ И 3 МЕСЯЦА 120
KULINTSOVA Y.V., ZEMSKOV A.M., BEREZHNOVA T.A., ZEMSKOVA V.A.
CLINICAL AND LABORATORY EFFECTS OF DIFFERENTIATED THERAPY OF CHRONIC
CYSTITIS IN 7-10 DAYS – 3-4 MONTHS
- ЦЫГАНОВА Т.Н.**
ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ИНТЕРВАЛЬНОЙ ГИПО-
ГИПЕРОКСИЧЕСКОЙ ТРЕНИРОВКИ В ПРОФИЛАКТИКЕ МИТОХОНДРИАЛЬНЫХ
ДИСФУНКЦИЙ (обзорная статья) 126
TSYGANOVA T.N.
THE USE OF INTERVAL NORMOBARIC HYPO-HYPEROXIC TRAINING IN THE
PREVENTION OF MITOCHONDRIAL DYSFUNCTION (review)
- КРЯНГА А.А., КУЛИШОВА Т.В.**
ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ СОЧЕТАННОГО
ВОЗДЕЙСТВИЯ МАГНИТОЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ И КРАСНОГО СВЕТА НА
МИКРОЦИРКУЛЯЦИЮ В ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЕ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ
АБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРОСТАТИТОМ 131
KRYANGA A.A., KULISHOVA T.V.
THE INFLUENCE OF COMPLEX TREATMENT WITH APPLICATION OF COMBINED
EFFECTS OF MAGNETIC-LASER THERAPY AND RED LIGHT ON THE
MICROCIRCULATION IN THE PROSTATE GLAND IN PATIENTS WITH CHRONIC
NONBACTERIAL PROSTATITIS
- ЛИЩУК А.Н., ГОЛУБЕВА Н.В., КОЛТУНОВ А.Н., КОРНИЕНКО А.Н., ЕСИОН Г.А.,
КАРПЕНКО И.Г., ИВАНОВ Д.В.**
ВЛИЯНИЕ МЕЖЛИЧНОСТНЫХ СЕМЕЙНЫХ ОТНОШЕНИЙ НА РЕЗУЛЬТАТЫ
КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ 138
**LISCHUK A.N., GOLUBEVA N.V., KOLTUNOV A.N., KORNIENKO A.N., ESION G.A.,
KARPENKO I.G., IVANOV D.V.**
INFLUENCE OF INTERPERSONAL FAMILY RELATIONSHIP ON THE RESULTS OF
CARDIOSURGICAL OPERATIONS
- ЛУСТА К.А., КОНДАШЕВСКАЯ М.В.**
УЧАСТИЕ ВНЕКЛЕТОЧНЫХ МЕМБРАННЫХ НАНОВЕЗИКУЛ БАКТЕРИЙ В
ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССАХ (обзор литературы) 148
LUSTA K.A., KONDASHEVSKAYA M.V.
BACTERIAL OUTER MEMBRANE NANOVESICLES: INVOLVEMENT IN PATHOGENESIS
(literature review)
- МИХАЙЛОВ И.В., ПОМНИКОВ В.Г., СТУПИН А.С., ХАЛИЛОВ М.А., МИХАЙЛОВА Е.Н.,
РАЗИНЬКОВ Д.В., АЛЕКСАНДРОВА К.С.**
ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ СПЕЦИАЛЬНОГО
ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ОБОРУДОВАНИЯ 158
**MIKHAILOV I.V., POMNIKOV V.G., STUPIN A.S., KHALILOV M.A., MIKHAILOVA E.N.,
RAZINKOV D.V., ALEKSANDROVA K.S.**
INDICATIONS AND CONTRAINDICATIONS TO THE USE OF SPECIAL DIAGNOSTIC
EQUIPMENT IN THE MEDICAL-SOCIAL EXPERTISE
- МИХАЙЛОВ И.В., ПОМНИКОВ В.Г., СТУПИН А.С., РАЗИНЬКОВ Д.В., ХАЛИЛОВ М.А.,
МИХАЙЛОВА Е.Н., ПЕНЗЕВ С.А.**
ЭКСПЕРТНАЯ ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ ВЕРТИКАЛЬНОЙ ПОЗНОЙ
УСТОЙЧИВОСТИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СПЕЦИАЛЬНОГО ДИАГНОСТИЧЕСКОГО
ОБОРУДОВАНИЯ У ЛИЦ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ 164
**MIKHAILOV I.V., POMNIKOV V.G., STUPIN A.S., RAZINKOV D.V., KHALILOV M.A.,
MIKHAILOVA E.N., PENZEV S.A.**
EXPERT EVALUATION OF THE STUDY RESULTS OF VERTICAL POSTURAL STABILITY
BY THE USE OF SPECIAL DIAGNOSTIC EQUIPMENT FOR PERSONS WITH
DISEASES OF THE NERVOUS SYSTEM

КОЧКИН Р.А., ЛОБАНОВ А.А., АНДРОНОВ С.В., КОБЕЛЬКОВА И.В., НИКИТЮК Д.Б., БОГДАНОВА Е.Н., ПОПОВ А.И., КОСТРИЦЫН В.В., ПРОТАСОВА И.В., ЛОБАНОВА Л.П., МАРТИНЧИК А.Н.

ВЛИЯНИЕ ПОТРЕБЛЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ ЖИРОВ НА УСТОЙЧИВОСТЬ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ К ХОЛОДОВОМУ СТРЕССУ

KOCHKIN R.A., LOBANOV A.A., ANDRONOV S.V., KOBELKOVA I.V., NIKITYUK D.B., BOGDANOVA E.N., POPOV A.I., KOSTRITSYN V.V., PROTASOVA I.V., LOBANOVA L.P., MARTINCHIK A.N.

172

EFFECTS OF THE CONSUMPTION OF DIFFERENT TYPES OF FATS ON THE STABILITY OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM TO COLD STRESS

ПЛАТОНОВ В.В., ХАДАРЦЕВ А.А., СУХИХ Г.Т., ВОЛОЧАЕВА М.В., МЕЛЯКОВА Д.А., ДУНАЕВА И.В.

ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ ЭТАНОЛЬНОГО ЭКСТРАКТА МОЛОДЫХ ПОБЕГОВ СОСНЫ ОБЫКНОВЕННОЙ (*PINUS SILVESTRIS L.*, СЕМЕЙСТВО СОСНОВЫХ)

PLATONOV V.V., KHADARTSEV A.A., SUKHICH G.T., VOLOCHAEVA M.V., MELYAKOVA D.A., DUNAEVA I.V.

181

CHEMICAL COMPOSITION OF ETHANOL EXTRACT OF YOUNG PINE EASTERN ESCAPE (*PINUS SILVESTRIS L.*, *PINE FAMILY*)

УДК: 616.31 -006

**ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ
ФОЛЛИКУЛЯРНЫМИ КИСТАМИ ЧЕЛЮСТЕЙ У ДЕТЕЙ**

О.А. СЛЕСАРЕВА^{*,**}, Т.Е. ПОТЕМИНА^{*}

** ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, пл. Минина и Пожарского, д.10/1, г. Нижний Новгород, 603005, Россия, e-mail: slesareva.oksana@mail.ru*

*** ГБУЗ НО Нижегородская областная детская клиническая больница, ул. Ванеева, д. 211, Нижний Новгород, 603136, Россия*

Аннотация. В работе приведены материалы исследования заболеваемости детского населения Нижнего Новгорода и Нижегородской области фолликулярными кистами челюстей за 10 лет (с 2003 по 2013 гг.). Изучена медицинская документация 134 пациентов Нижегородской областной детской клинической больницы отделения челюстно-лицевой хирургии (стоматологии), находившихся на лечении и прооперированных по поводу фолликулярных кист челюстей. Проведена оценка зависимости состояния окружающей среды районов Нижнего Новгорода и Нижегородской области и распространенности фолликулярных кист челюстей с учетом места жительства пациентов. Сделан вывод о возможной связи ухудшения экологической обстановки в различных районах области и областного центра со значительным увеличением случаев фолликулярных кист челюстей у детей за указанный временной период. Указана необходимость разработки алгоритма обследования детей, основанного на патофизиологических механизмах образования фолликулярных кист для как можно более раннего их обнаружения в связи с длительным бессимптомным течением процесса. Это поможет избежать появления значительных деформаций челюстно-лицевой области и уменьшит объем и время вмешательства при оперативном лечении фолликулярных кист челюстей, а также длительность послеоперационного и реабилитационного периодов.

Ключевые слова: фолликулярные кисты челюстей, детский возраст, экология, окружающая среда, экологические факторы, загрязнение окружающей среды, экологическая обстановка

**EVALUATION OF THE INFLUENCE OF ENVIRONMENTAL FACTORS ON THE MORBIDITY
IN FOLLICULAR CYSTS OF JAWS IN CHILDREN**

O.A. SLESAREVA^{*,**}, T.E. POTEMINA^{*}

** FSBEI HE «Privolzhsky Research Medical University» MOH Russia, Minin and Pozharsky Square 10/1, Nizhny Novgorod, 603005, Russia, e-mail: slesareva.oksana@mail.ru*

*** Nizhny Novgorod Regional Children's Hospital, Vaneev Str., 211, Nizhny Novgorod, 603136, Russia*

Abstract. The paper presents the scientific data on the incidence of follicular cysts of the jaws for 10 years (from 2003 to 2013) in children of Nizhny Novgorod and the Nizhny Novgorod region. We examined cases of the patients of Nizhny Novgorod Regional Children's Hospital, Department of Maxillofacial Surgery who were treated and operated on follicular cysts of the jaws. The relation between a state of environment of Nizhny Novgorod and the Nizhny Novgorod region and the prevalence of follicular cysts of the jaws was assessed, taking the place of residence of the patients into consideration. There was made a conclusion about a possible dependence of environmental degradation in the city and the region from a considerable increase of cases of follicular cysts of the jaws in children. The necessity of developing an examination algorithm of the detection of follicular cysts due to the asymptomatic process for children as early as possible was indicated. This will help to avoid a large deformation of maxillofacial area and reduce the duration and intervention of the surgical treatment of follicular cysts of the jaws and also duration of postoperative and rehabilitation periods.

Keywords: follicular cysts of the jaws, children, ecology, environment, environmental factors, environmental pollution, ecological situation

Введение. Актуальность темы фолликулярных кист челюстей у детей в настоящее время связана с увеличением числа пациентов с данным заболеванием, несмотря на улучшение качества и увеличение доступности стоматологической помощи детям. В связи с этим проблема фолликулярных кист челюстей становится не просто стоматологической, а выходит на первый план вместе с увеличением числа других заболеваний и патологических состояний, в том числе и новообразований, связанных с ухудшением экологической обстановки по всей стране.

Различают кисты, связанные с корнем зуба с девитализированной пульпой (воспалительные) — радикулярные кисты, и кисты, образовавшиеся в результате порока развития — фолликулярная киста и кератокиста (примордиальная). Под термином «фолликулярные кисты» объединяются две группы кист. Первая группа характеризуется наличием признаков длительного и довольно интенсивного хронического воспаления вокруг корней прорезавшихся молочных или постоянных зубов. Такое воспаление служит причиной длительного химического раздражения подлежащего или расположенного несколько кпереди (или кзади) фолликула постоянного зуба, вокруг которого и развивается киста. Вторая группа — собственно фолликулярные кисты, являющиеся результатом порока развития зубообразовательного эпителия. Учитывая то, что основной анатомо-физиологической особенностью зубочелюстной системы детского возраста является непрерывный рост и перестройка, фолликулярные кисты, являющиеся нарушением развития, характерны именно для детей.

В большинстве источников авторы [2, 4] подробно рассматривают этиологию, патогенез, морфологию, распространенность одонтогенных кист на примере радикулярных, лишь упоминая о фолликулярных кистах, как редко встречающихся. И совсем отсутствуют данные о фолликулярных кистах челюстей у детей. Однако данная проблема в детском возрасте заслуживает отдельного внимания в связи с большей распространенностью, чем во взрослой практике, а также отличием патологического процесса. Не освещены также вопросы диагностики и лечения фолликулярных кист челюстей у детей. Не затрагиваются в литературе и вопросы профилактики и ранней диагностики фолликулярных кист, несмотря на то, что в связи с бессимптомным ростом происходит значительное разрушение костной ткани и деформация лица.

Цель исследования – выявление возможной связи отягощающих факторов внешней среды с патологическим процессом формирования фолликулярных кист челюстей у детей.

Задачи исследования – изучение закономерностей распространенности фолликулярных кист челюстей и сравнения их с данными о загрязненности окружающей среды в различных районах города и области.

Материалы и методы исследования. За последние несколько лет в Нижегородской области стала заметна тенденция к увеличению частоты встречаемости фолликулярных кист челюстей у детей. В связи с этим был проведен анализ архивных данных отделения челюстно-лицевой хирургии (стоматологии) Нижегородской областной детской клинической больницы за 10-летний период (2003-2013 гг.). Осуществлено сравнение частоты встречаемости пациентов с фолликулярными кистами челюстей и мест их проживания; анализ распространенности фолликулярных кист в Нижнем Новгороде и Нижегородской области в связи с экологической обстановкой. Статистическая обработка данных проводилась на персональном компьютере *Asus* с ОС *Microsoft Windows 7* с помощью пакета «Анализ данных» программы *MS Excel*.

Результаты и их обсуждение. Было установлено, что на лечении находилось 134 ребенка с фолликулярными кистами челюстей. За 2003, 2006 годы пролечено по 9 больных, за 2004, 2005 – по 7 больных, за 2007 год – 5 пациентов, в 2008 году – 11 больных, в 2009 году – 17 детей, в 2010, 2011 годах – по 15 больных, в 2012 году – 19 пациентов, в 2013 году – 21 ребенок. Как видно, частота фолликулярных кист челюстей у детей за последние 5 лет значительно возросла (рис.).

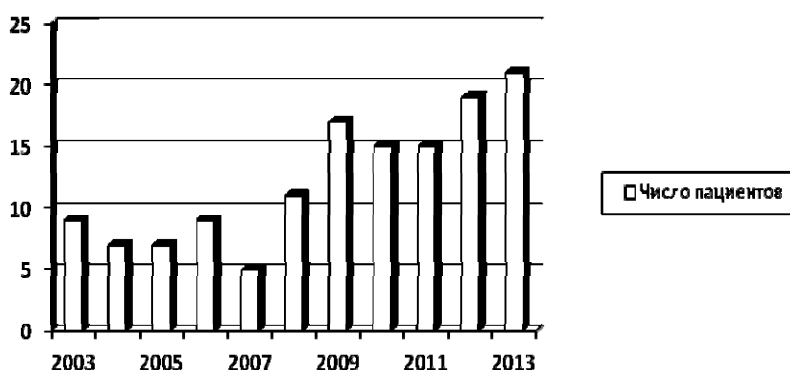


Рис. Число пациентов с фолликулярными кистами челюстей по годам (с 2003 по 2013 гг.)

Анализ архивных данных позволил выявить места наибольшей встречаемости фолликулярных кист челюстей в области и отдельно в областном центре. Такими населенными пунктами являются: г. Нижний Новгород, в частности, Автозаводский, Сормовский районы (табл. 2); г. Саров, г. Дзержинск, г. Бор, г. Выкса, г. Кстово (табл. 1).

Распределение пациентов по району проживания в Нижегородской области

Ардатовский	4
Арзамасский	2
Балахнинский	1
Борский	7
Вачский	1
Володарский	1
Выксунский	3
Городецкий	1
Дальнеконстантиновский	1
Дзержинский	6
Кстовский	6
Кулебаковский	2
Лукояновский	1
Навашинский	1
Павловский	1
Перевозский	3
Саровский	23
Семеновский	1
Сеченовский	1
Тоншаевский	1
Уренский	2
Шахунский	8

Распределение пациентов по району проживания в г. Нижний Новгород

Нижегородский	9
Советский	8
Приокский	4
Канавинский	5
Московский	6
Сормовский	6
Автозаводский	14
Ленинский	5

Для выявления возможной связи отягчающих факторов внешней среды с патологическим процессом формирования фолликулярных кист челюстей у детей были рассмотрены данные экологической чистоты районов Нижегородской области и Нижнего Новгорода.

Нижегородская область – это огромный промышленный комплекс, основной отраслью которого является машиностроение, широко представленное предприятиями автомобильной, станкостроительной, инструментальной, авиационной, судостроительной промышленности, химического и нефтяного машиностроения, приборостроения, оборонного и радиоэлектронного звена. Электроэнергетика области представлена 9 электростанциями. Химическая и нефтехимическая промышленность представлена химическими предприятиями гг. Дзержинска, Кстово и Нижнего Новгорода. Предприятия черной и цветной металлургии расположены в металлургических центрах области: гг. Выкса и Н.Новгород. Наибольшие объемы выбросов имеют: ОАО «Лукойл-Нижегороднефтеоргсинтез», г. Кстово – 12,4% общих выбросов от стационарных источников по области, ТЭЦ ОАО «ГАЗ», г. Нижний Новгород – 8,1%, Дзержинская ТЭЦ – 7,9%, ОАО «ГАЗ» – 3,3%. К крупным загрязнителям воздушного бассейна относятся ОАО «Выксунский металлургический завод», г. Выкса; химические предприятия в г. Дзержинск: ОАО «Дзержинское Оргстекло», ОАО «Капролактан» и ОАО «Корунд»; ОАО «Нижегородский машиностроительный завод». На ТЭС приходится 22% всех выбросов от стационарных источников загрязнения в области, на нефтеперерабатывающую промышленность – 13%.

В Нижнем Новгороде основные источники загрязнения расположены в заречной части – в Автозаводском, Сормовском, Московском, Ленинском, Канавинском районах. Построенный со значительными

нарушениями гигиены градостроения, когда жилые массивы перемежаются, а то и перекрываются с санитарно-защитными зонами промышленных предприятий, без учета розы ветров, Нижегородский ТПК можно отнести к регионам повышенного риска. Постоянное наличие в окружающей среде потенциально вредных для здоровья человека веществ всегда предполагает ту или иную степень возможности возникновения и развития в организме предпатологических изменений, таким образом, возникновение фолликулярных кист челюстей вероятнее всего связано с экологическими факторами.

При сопоставлении частоты возникновения фолликулярных кист челюстей у детей с состоянием экологии районов Нижнего Новгорода и Нижегородской области выявлена закономерность увеличения количества пациентов в районах с неблагоприятной экологической обстановкой.

Проведенные наблюдения показали, что, возможно, пороки развития зубообразовательного эпителия, приводящие на фоне хронического воспаления к образованию фолликулярных кист челюстей, возникают вследствие воздействия неблагоприятной экологической обстановки. Наличие тех или иных факторов загрязнения окружающей среды населенных пунктов в значительной степени влияет на распространенность патологического процесса.

Похожие наблюдения были сделаны в комплексном исследовании здоровья детского населения и качества окружающей среды г. Нижнего Новгорода и Приволжского федерального округа, проведенными с 1980 г. по 2002 г [6]. Авторы делают вывод, что за 20 лет снизилась доля детей и подростков с нормальным развитием, существенно изменилась группа школьников с отклонениями в физическом развитии. Это произошло преимущественно за счет выраженного увеличения группы школьников с пониженной и низкой массы тела и группы с высокой длиной тела. Также по данным Мониторинга за 20 лет произошло изменение структуры заболеваемости: с 6-го на 1-е место переместился класс симптомов, признаков и отклонений от нормы. Классы болезней системы кровообращения, мочеполовой системы, новообразования, врожденные аномалии переместились вверх на 2-3 ранговых места. Приведенные факты свидетельствуют об усилении дисгармоничности развития школьников в начале XXI столетия.

Установлено, что вредные факторы окружающей среды могут обуславливать развитие хронической патологии всех органов и систем и в частности: иммунной системы, органов дыхания, желудочно-кишечного тракта, печени, эндокринной и ряда других систем [3].

Более половины территории России характеризуется экономически неблагоприятными условиями, около 60% источников питьевого водоснабжения не соответствуют нормальным требованиям и более 60-70% населения постоянно проживает на экологически пораженных территориях. Долевой вклад экологического фактора в ухудшение здоровья и основные формы патологии находится в пределах 40-60% [1, 3].

Заключение. Таким образом, в районах города и области, неблагоприятных по состоянию окружающей среды, необходимо особенно тщательно подходить к профилактике воспалительных заболеваний полости рта. Это в свою очередь, являясь основными факторами риска развития, позволит снизить и заболеваемость фолликулярными кистами челюстей. Также в районах с отягощающими факторами внешней среды необходимо разработать алгоритм для ранней диагностики фолликулярных кист челюстей у детей различных возрастов.

Литература

1. Акимова Т.А., Хаскин В.В. Основы экоразвития. Учебное пособие. М.: Изд-во Рос. экон. акад., 1994.
2. Вернадский Ю.И. Основы челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии. 3-е изд., перераб. и доп. Витебск: Белмедкнига, 1998. 456 с.
3. Гичев Ю.П. Современные проблемы экологической медицины. Новосибирск: Изд-во СО РАМН, 1996.
4. Евдокимов А.И., Васильев Г.А. Хирургическая стоматология. М.: Медицина, 1964. 484 с.
5. Колесов А.А., Воробьев Ю.И., Каспарова Н.Н. Новообразования мягких тканей и костей лица у детей и подростков. М.: Медицина, 1989. 232 с.
6. Тихомиров Ю.Л., Грачева М.П., Литовская А.В., Матвеева И.А., Бадеева Т.Е., Кузмичев Ю.Г., Богомолова Е.С., Леонов А.В., Суворова Л.В., Погодина Е.В., Липшиц Д.А. Опыт мониторинга здоровья детей и подростков связи с влиянием факторов окружающей среды // Здоровье населения и среда обитания. 2003. №9.
7. Харьков Л.В., Яковенко Л.Н. Справочник хирурга-стоматолога. Диагностика, клиника, принципы хирургического и медикаментозного лечения у детей и взрослых. Киев: Книга плюс, 2008. 368 с.
8. Харьков Л.В., Яковенко Л.Н., Чехова И.Л. Хирургическая стоматология и челюстно-лицевая хирургия детского возраста. Учебное издание / под ред. Харькова Л.В. Киев: Книга плюс, 2005. 488 с.

References

1. Akimova TA, Haskin VV. Osnovy jekorazvitija. Uchebnoe posobie [Fundamentals of eco-development. Textboo]. Moscow: Izd-vo Ros. jekon. akad.; 1994. Russian.
2. Vernadskij JuI. Osnovy cheljjustno-licevoj hirurgii i hirurgicheskoj stomatologii [Fundamentals of maxillofacial surgery and surgical dentistry]. 3-e izd., pererab. i dop. Vitebsk: Belmedkniga; 1998. Russian.
3. Gichev JuP. Sovremennye problemy jekologicheskoy mediciny [Modern problems of ecological medicine]. Novosibirsk: Izd-vo SO RAMN; 1996. Russian.
4. Evdokimov AI, Vasil'ev GA. Hirurgicheskaja stomatologija [Surgical dentistry]. Moscow: Medicina; 1964. Russian.
5. Kolesov AA, Vorob'ev JuI, Kasparova NN. Novoobrazovanija mjagkih tkanej i kostej lica u detej i podrostkov Neoplasms of soft tissues and facial bones in children and adolescents [Neoplasms of soft tissues and facial bones in children and adolescents]. Moscow: Medicina; 1989. Russian.
6. Tihomirov JuL, Gracheva MP, Litovskaja AV, Matveeva IA, Badeeva TE, Kuzmichev JuG, Bogomolova ES, Leonov AV, Suvorova LV, Pogodina EV, Lipshic DA. Opyt monitoringa zdorov'ja detej i podrostkov svjazi s vlijaniem faktorov okruzhajushhej sredy [experience in monitoring the health of children and adolescents the influence of factors of environment]. Zdorov'e naselenija i sreda obitanija. 2003;9. Russian.
7. Har'kov LV, Jakovenko LN. Spravochnik hirurga-stomatologa. Diagnostika, klinika, principy hirurgicheskogo i medikamentoznogo lechenija u detej i vzroslyh [Handbook of dental surgeon. Diagnosis, clinic, principles of surgical and medical treatment in children and adults]. Kiev: Kniga pljus; 2008. Russian.
8. Har'kov LV, Jakovenko LN, Chehova IL. Hirurgicheskaja stomatologija i cheljjustno-licevaja hirurgija detskogo vozrasta. Uchebnoe izdanie [Surgical stomatology and maxillofacial surgery of children's age. Textbook]. Pod red. Har'kova LV. Kiev: Kniga pljus; 2005. Russian.

Библиографическая ссылка:

Слесарева О.А., Потемина Т.Е. Оценка влияния экологических факторов на заболеваемость фолликулярными кистами челюстей у детей // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №2. Публикация 1-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-2/1-1.pdf> (дата обращения: 11.03.2019). *

Bibliographic reference:

Slesareva OA, Potemina TE. Ocenka vlijanija jekologicheskikh faktorov na zaboлеваemost' follikuljarnymi kistami cheljjustej u detej [Evaluation of the influence of environmental factors on the morbidity In follicular cysts of jaws in children] // Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2019 [cited 2019 Mar 11];1 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-2/1-1.pdf>.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-2/e2019-2.pdf>

**РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ГЕЛЯ С БАКТЕРИОФАГАМИ «ФАГОДЕНТ»
ПРИ ПРОФИЛАКТИКЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА
У РАБОТНИКОВ МЕТАЛЛУРГИЧЕСКОГО ПРОИЗВОДСТВА**

В.С. ПОПОВА, А.В. СУЩЕНКО, Е.В. ВУСАТАЯ

*Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко,
ул. Студенческая, д. 10, Воронеж, 394036, Россия*

Аннотация. Цель исследования. Оценка результатов применения геля с бактериофагами «Фагодент» для профилактики воспалительных заболеваний пародонта у работников металлургического производства. Материалы и методы исследования. Осмотрено 46 работников металлургического производства в возрасте 35-44 лет. Пациенты были разделены на две группы: основную (26 человек) и контрольную (20 человек). В основной группе проводили комплекс профилактических мероприятий по традиционной методике, включающей проведение индивидуальной и профессиональной гигиены полости рта, устранение травматических факторов и лечение гингивита. В контрольной группе стандартный комплекс профилактических мероприятий был дополнен использованием геля с бактериофагами «Фагодент». Результаты и их обсуждение. Регулярное применение геля с бактериофагами «Фагодент» в течение 10 дней способствовало снижению количества зубного налета на 56%. При использовании геля с бактериофагами «Фагодент» наблюдалось снижение воспаления десны на 60%, увеличилось количество здоровых секстантов пародонта (в 6,3 раза) и снизилось количество секстантов с кровоточивостью десен (в 6,8 раз). При применении геля с бактериофагами «Фагодент» не наблюдались признаки аллергии и местного раздражения на слизистой оболочке полости рта. Все пациенты отметили приятный вкус и чувство свежести в полости рта после применения геля «Фагодент». Заключение. Гель с бактериофагами «Фагодент» продемонстрировал высокую эффективность для улучшения гигиенического состояния полости рта и уменьшения воспалительных явлений в тканях пародонта у пациентов с катаральным гингивитом.

Ключевые слова: профилактика воспалительных заболеваний пародонта, гель с бактериофагами «Фагодент», РМА, СРITN.

**RESULTS OF USE OF GEL WITH BACTERIOPHAGES OF «FAGODENT»
AT PREVENTION OF INFLAMMATORY PERIODONTAL DISEASES AT WORKERS
OF METALLURGICAL PRODUCTION**

V.S. POPOVA, A.V. SUSHCHENKO, E.V. VUSATAYA

Voronezh State N.N. Burdenko Medical University, Studencheskaya Str., 10, Voronezh, 394036, Russia

Abstract. Research purpose was to assess the results of use of gel with bacteriophages of "Fagodent" for prevention of inflammatory periodontal diseases at workers of metallurgical production. Materials and methods. 46 workers of metallurgical production at the age of 35 - 44 years were examined. Patients have been divided into two groups: the main (26 people) and control (20 people). In the main group held a complex of preventive events for the traditional technique including carrying out individual and professional hygiene of an oral cavity, elimination of traumatic factors and treatment of the gingivitis. In control group the standard complex of preventive actions has been complemented with use of gel with bacteriophages of "Fagodent". Results. Regular use of gel with bacteriophages of "Fagodent" within 10 days promoted decrease in quantity of a dental plaque by 56%. When using gel with bacteriophages of "Fagodent" decrease in inflammation of a gum by 60% was observed, the quantity of healthy sextants of the parodont has increased (by 6.3 times) and the quantity of sextants with bleeding of gums has decreased (by 6.8 times). At use of gel with bacteriophages of "Fagodent" symptoms of an allergy and local irritation on a mucous membrane of an oral cavity weren't observed. All patients have noted pleasant taste and feeling of freshness in an oral cavity after use of Fagodent gel. Conclusion. Gel with bacteriophages of "Fagodent" has shown high efficiency for improvement of a hygienic condition of an oral cavity and reduction of the inflammatory phenomena in parodont fabrics at patients with a catarrhal gingivitis.

Keywords: prevention of inflammatory periodontal diseases, gel with bacteriophages of "Fagodent", РМА, СРITN.

Актуальность. Распространенность заболеваний пародонта в нашей стране составляет 95-100%. Высокая заболеваемость органов и тканей полости рта также отмечается у рабочих и служащих металлургических предприятий, что диктует необходимость поиска новых средств и методов профилактики.

На сегодняшний день в лечебно-диагностическом процессе используются инновационные методики и технологии, что позволяет достичь хороших результатов в лечении заболеваний пародонта. Вместе с этим, в данной области существует еще ряд нерешенных проблем.

Материалы и методы исследования. Для оценки влияния геля с бактериофагами «Фагодент» на органы и ткани полости рта обследовано 46 человек в возрасте 35-44 лет, работающих на ОЭМК. Пациенты были разделены на две группы: основную (26 человек) и контрольную (20 человек). В основной группе проводили комплекс профилактических мероприятий по традиционной методике, включающей проведение индивидуальной и профессиональной гигиены полости рта, устранение травматических факторов и лечение гингивита. В контрольной группе стандартный комплекс профилактических мероприятий был дополнен использованием геля с бактериофагами «Фагодент».

Определение возможного *местного раздражения и признаков аллергии на препарат* осуществлялось путем визуального осмотра слизистой полости рта пациентов с помощью стоматологического зеркала.

Оценка *органолептических свойств* геля с бактериофагами «Фагодент» проводилась по результатам опроса участников исследования.

Контрольные стоматологические осмотры пациентов проводились в начале исследования (исходный осмотр) и в период использования геля с бактериофагами «Фагодент» – через 7 и 14 дней.

Обследование было проведено в амбулаторных условиях МАУЗ «Стоматологическая поликлиника» (г. Старый Оскол). Пользовались стандартным набором стерильных стоматологических инструментов в индивидуальном лотке: зеркало, зонд, пинцет. Кроме того, пользовались пуговчатым зондом для обследования тканей пародонта. Обследование проводили в стоматологическом кресле при естественном и искусственном освещении.

Клинический метод включал в себя опрос, внешний осмотр, осмотр полости рта.

В исследование отбирались пациенты с жалобами на кровоточивость десен при чистке зубов, приеме твердой пищи; наличие воспалительных явлений в тканях пародонта (гиперемии, отека десны, кровоточивости при зондировании), соответствующих клинической картине катарального гингивита.

Перед началом проведения медицинских манипуляций все пациенты ознакомились и подписали информированное согласие на участие в исследовании, в котором содержалась информация о цели, планируемых мероприятиях, возможных побочных эффектах при использовании геля с бактериофагами «Фагодент».

Пациентам контрольной группы после чистки зубов и полоскания следовало на 2-3 минуты нанести на десны гель с бактериофагами «Фагодент», а после аппликации тщательно прополоскать рот водой. Рекомендуемый курс применения составлял 10 дней.

В ходе контрольных стоматологических осмотров (через 7 и 14 дней) определялось состояние гигиены полости рта, тканей пародонта и слизистой оболочки полости рта по следующим критериям: *определение гигиенического состояния полости рта (ОHI-S)*, оценка состояния тканей пародонта – *индекс гингивита (РМА, СРITN)*.

Результаты и их обсуждение. По данным опроса участников исследования, гель с бактериофагами обладает приятным вкусом и запахом, удобен и комфортен в применении.

За весь период исследования, по данным контрольных стоматологических осмотров, не было выявлено случаев местнораздражающего и аллергизирующего действия геля с бактериофагами «Фагодент».

При исходном осмотре уровень гигиены полости рта у большинства (76%) пациентов оценивался как плохой (2,7). Однако уже через 1 неделю регулярного использования геля с бактериофагами «Фагодент» регистрировалось достоверное ($p < 0,05$) снижение среднего показателя индекса гигиены в контрольной группе – 1,7 (в основной – 2,1), к последнему контрольному осмотру уровень гигиены полости рта у всех участников исследования оценивался как хороший (0,6) (рис. 1).

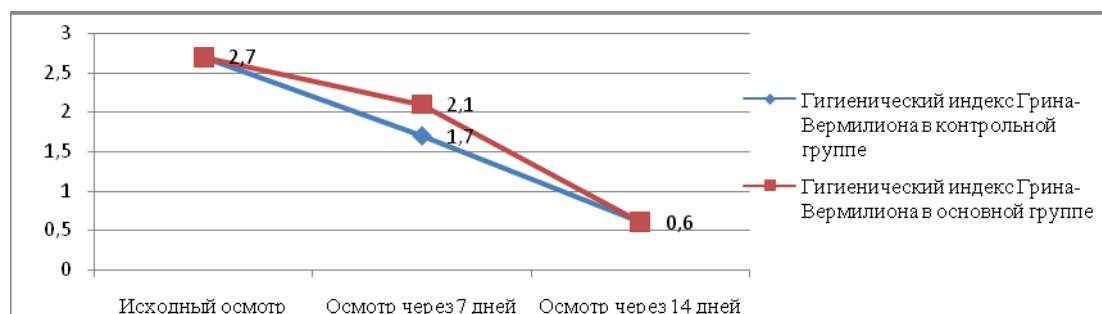


Рис. 1. Динамика показателей индекса гигиены в контрольной и основной группах в период исследования

Анализ результатов индекса *PMA* показал, что при исходном стоматологическом осмотре у всех участников исследования были выявлены признаки воспаления десны, соответствующие гингивиту легкой (13% пациентов), средней (21,7%) и тяжелой (65,3%) степени. Через 14 дней наблюдалось достоверное снижение среднего показателя индекса *PMA* как в контрольной, так и в основной группе. Однако, в контрольной группе у 60% пациентов было отмечено отсутствие признаков воспаления десны (табл. 1.)

Таблица 1

Динамика показателей индекса *PMA* в основной и контрольной группах (в % обследуемых)

	Основная группа		Контрольная группа	
	7 дней	14 дней	7 дней	14 дней
Легкая	50	46	50	40
Средняя	27	31	50	0
Тяжёлая	23	23	0	0
Отсутствие признаков воспаления десны	0	0	0	60

Состояние тканей пародонта по индексу *CPITN* в начале исследования характеризовалось высокой интенсивностью кровоточивости десен (в среднем, 3,14 секстанта) и зубного камня (2,23 секстанта). Среднее количество здоровых секстантов пародонта было низким и составило 0,63.

В основной группе при контрольном осмотре через 14 дней наблюдалось достоверное ($p<0,5$) увеличение количества здоровых секстантов (2,53), уменьшение количества секстантов с кровоточивостью десен (1,77) и наличием зубного камня (1,6) (табл. 2).

Таблица 2

Динамика интенсивности признаков поражения тканей пародонта по индексу *CPITN* в основной группе

Осмотр	Количество секстантов		
	Здоровый пародонт	Кровоточивость десен	Зубной камень
Исходный	0,63	3,14	2,23
Через 7 дней	3,21	2,1	1,8
Через 14 дней	2,53	1,7	1,77

В контрольной группе после применения геля с бактериофагами «Фагодент» регистрировалось достоверное увеличение количества здоровых секстантов пародонта и уменьшение количества секстантов с кровоточивостью десен в 6 раз по сравнению с исходными показателями (табл. 3).

Таблица 3

Динамика интенсивности признаков поражения тканей пародонта по индексу *CPITN* в контрольной группе

Осмотр	Количество секстантов		
	Здоровый пародонт	Кровоточивость десен	Зубной камень
Исходный	0,63	3,14	2,23
Через 7 дней	2,6	1,2	1,7
Через 14 дней	3,94	0,46	1,6

Следует особо отметить, что в период лечения не диагностированы признаки местнораздражающего и алергизирующего действия препарата на слизистую оболочку полости рта. Все пациенты отметили приятный вкус и чувство свежести в полости рта после применения геля «Фагодент».

Выводы. Таким образом, гель с бактериофагами «Фагодент» продемонстрировал высокую эффективность для улучшения гигиенического состояния полости рта и уменьшения воспалительных явлений в тканях пародонта у пациентов с катаральным гингивитом. Регулярное применение геля с бактериофагами «Фагодент» в течение 10 дней способствовало снижению количества зубного налета на 56%. При

использовании геля с бактериофагами «Фагодент» наблюдалось снижение воспаления десны на 60%, увеличилось количество здоровых секстантов пародонта (в 6,3 раза) и снизилось количество секстантов с кровоточивостью десен (в 6,8 раз).

Литература

1. Попова В.С., Сущенко А.В., Вусатая Е.В. Особенности стоматологического статуса работников металлургического производства // Международный научно-исследовательский журнал. 2017. № 11-3(65). С. 39–42
2. Сущенко А.В., Олейник О.И., Вусатая Е.В., Красникова О.П., Алферова Е.А., Каверина Е.Ю., Борисова Э.Г. Заболевания пародонта (учебно-методическое пособие) // Международный журнал экспериментального образования. 2015. № 10-2. С. 135.

References

1. Popova VS, Sushhenko AV, Vusataja EV. Osobennosti stomatologicheskogo statusa ra-botnikov metallurgicheskogo proizvodstva [Features of the dental status of workers of metallurgical production]. Mezhdunarodnyj nauchno-issledovatel'skij zhurnal. 2017;11-3(65):39-42. Russian.
2. Sushhenko AV, Olejnik OI, Vusataja EV, Krasnikova OP, Alferova EA, Kaverina EJu, Borisova JeG. Zabolevanija parodonta (uchebno-metodicheskoe posobie) [periodontal Disease (textbook)]. Mezhdunarodnyj zhurnal jeksperimental'nogo obrazovanija. 2015;10-2:135. Russian.

Библиографическая ссылка:

Попова В.С., Сущенко А.В., Вусатая Е.В. Результаты применения геля с бактериофагами «Фагодент» при профилактике воспалительных заболеваний пародонта у работников металлургического производства // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №2. Публикация 1-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-2/1-2.pdf> (дата обращения: 13.03.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16253.*

Bibliographic reference:

Popova VS, Sushchenko AV, Vusataya EV. Rezul'taty primenenija gelja s bakteriofagami «fagodent» pri profilaktike vospalitel'nyh zabolevanij parodonta u rabotnikov metallurgicheskogo proizvodstva [Results of use of gel with bacteriophages of «Fagodent» at prevention of inflammatory parodontal diseases at workers of metallurgical production] // Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2019 [cited 2019 Mar 13];1 [about 4 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-2/1-2.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16253.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-2/e2019-2.pdf>

УДК: 61.6.314.17 – 008 – 06:616.441 – 053.8

**ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПАРОДОНТИТА У БОЛЬНЫХ
С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

Т.С. ГУСЕЙНОВ, Э.А. АХМЕДОВА, М.А. ГАСАНОВА, М.А. ХАЛИЛОВ

*ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России,
пл. Ленина, д.1, Махачкала, 367025, Россия*

Аннотация. Здоровье населения зависит от многих причин, от системы здравоохранения в том числе. В данной работе представлен анализ клинических случаев, диагностики, лечение и профилактические меры заболеваний пародонта у пациентов с различными болезнями щитовидной железы, также связь тяжести заболевания в зависимости от места проживания пациентов в сельской либо городской местности Республики Дагестан. У пациентов, которые проживают в горных районах пародонтит протекает в более тяжелой форме нежели у городского населения. Представлены данные по изучению клинической эффективности биодобавки «Йод – Элам» и зубной пасты «Элам Дент». Результаты исследований говорят о более эффективном лечении пародонтита у пациентов, которые использовали в комплексном лечении пародонтита биодобавку «Йод – Элам» и зубную пасту «Элам Дент». У данных пациентов наблюдается улучшение клинических, рентгенологических и лабораторных показателей, что ведет к сокращению сроков лечения и снижению числа рецидивов. А также выявлена связь течения заболеваний пародонта с длительностью заболевания щитовидной железы.

Ключевые слова: индекс гигиены Силнеса Лоэ, папиллярно – маргинально – альвеолярный индекс, пародонтальный индекс, щитовидная железа, диффузный тиреотоксический зоб.

**THERAPEUTIC AND PREVENTIVE FEATURES OF PERIODONTITIS IN PATIENTS
WITH THYROID DISEASE**

T.S. GUSEINOV, E.A. AHMEDOVA, M.A. GASANOVA, M.A. KHALILOV

Dagestan State Medical University, Lenin pl., 1, Makhachkala, 367025, Russia

Abstract. The health of the population depends on many factors, including the health care system. This paper presents an analysis of clinical cases of diagnosis and treatment and preventive measures of periodontal disease in patients with various thyroid diseases, as well as the relationship of the severity of the disease depending on the place of residence of patients in rural or urban areas of the Republic of Dagestan. In the inhabitants of mountain areas, a periodontitis occurs in a more severe form than the urban population. The authors present data on the study of clinical efficacy Supplement "Iodine – Elam" and the toothpaste "Elam dent." The results of studies suggest a more effective treatment of periodontitis in patients who used in the treatment of periodontitis Supplement "Iodine-Elam" and toothpaste "Elam dent". In these patients, the normalization of clinical, radiological and laboratory parameters is observed, which leads to a reduction in the duration of treatment and a decrease in the number of recurrences. The authors revealed the relationship of periodontal disease and the duration of thyroid disease.

Keywords: hygiene index of Silnes Loe, papillary –marginal – alveolar index, periodontal index, thyroid gland, diffuse thyrotoxic goiter.

По статистическим данным распространённость такого заболевания как эндемический зоб в республике Дагестан равна 43,46%. Изменения деятельности щитовидной железы прямо пропорционально сказываются на различных системах организма, в том числе на функциях и морфологии органов и тканей полости рта.

Заболевания пародонта приобретают ведущее место в стоматологии сегодня. В Дагестане, по данным литературы [1, 3, 5], заболевания пародонта встречаются у 94.7% от всего взрослого населения. Можно привести большое количество данных показывающих взаимосвязь генерализованных воспалительных поражений пародонта и различных заболеваний внутренних органов. Винник Л.Ф. [4] показал влияние йод дефицита на ткани пародонта. При этом, количество исследований, доказывающих взаимосвязь пародонтита с эндемическим зобом [2, 6, 7], и эффективность его лечения у таких больных очень мало.

Цель исследования – усовершенствовать профилактические и лечебные меры хронического генерализованного пародонтита, на основе всего изученного проследить связь клинических особенностей пародонта у больных с различными функциональными нарушениями щитовидной железы

Материалы и методы исследования. Было комплексно обследовано 120 человек (110 женщин и 10 мужчин), которые страдают хроническим генерализованным пародонтитом. Из них 90 больных, кроме заболеваний пародонтита, страдали различными нарушениями функции щитовидной железы (в возрастной группе от 20 до 40 лет). Обследование всех пациентов проводилось на базе Эндокринологического центра и Республиканской стоматологической поликлиники Республики Дагестан. По данным УЗИ щитовидной железы и уровню гормонов Т3, Т4, ТТГ и АТ к ТТГ, состояние щитовидной железы пациентов с пародонтитом определялось

Для обследования состояния пародонта использовали индексы: *гигиены Силнеса-Лоэ (ИГ)*, *папиллярно-маргинально-альвеолярный (РМА)*, *пародонтальный (ПИ)*, индекс кровоточивости; панорамную рентгенографию. В случае необходимости проводили антибиотикограмму. При осмотре пациентов обращали внимание на наличие кровоточивости, наличие гнойного экссудата, глубину пародонтальных карманов, степень подвижности зубов и присутствие зубного камня.

С целью статистического анализа всего изучаемого материала были специально разработаны компьютерные программы. Вся необходимая информация была занесена в компьютерную базу данных. Для определения количественных признаков было необходимо вычислить стандартные ошибки средних и стандартные отклонения, средние значения.

После сравнительной оценки двух контрольных групп различия оценивали по критерию Манна-Уитни, а критерий Уилкоксона применяли при сравнении, оценивались показатели каждой группы как до, так и после лечения. Критерии Крускала-Уоллиса и Данна использовались при множественных сравнениях.

Результаты и их обсуждение. У больных эндемическим зобом в фазе эутиреоза – у всех больных наблюдались кровоточивость и пародонтальные карманы, выявлен гнойный экссудат из патологических карманов у 73,3%, у 93,3% выявлен мягкий зубной налет и камень, подвижность зубов определена в той или иной степени у 76,7%.

При осмотре больных эндемическим зобом в фазе гипотиреоза у всех больных выявлены кровоточивость десен, пародонтальные карманы и зубной камень. Наличие гнойного экссудата из пародонтальных карманов наблюдали у 76,7%. Определена подвижность зубов – у 83,3%.

При обследовании пациентов с диффузным токсическим зобом наблюдалась кровоточивость десен, пародонтальные карманы и зубной камень у всех пациентов. Гноетечение из карманов выявлено у 60%. Подвижность зубов определена у 60%.

В контрольной группе больных без патологии щитовидной железы – 100% жаловались на кровоточивость десен, пародонтальные карманы выявлены у 100,0% пациентов, присутствие гнойного экссудата у 10%. Взаимосвязь выраженность основных признаков пародонтита от патологии щитовидной железы представлена в табл. 1.

По таким признакам, как индекс гигиены, РМА, ПИ, по критерию Крускала-Уоллиса, различия между группами с разным диагнозом по зобу, статистически не значимы ($p \leq 0.001$). Анализ попарных сравнений по критерию Дана выявил, что различия статистически значимы только с группой без патологии щитовидной железы ($p \leq 0.05$).

Таблица 1

Выраженность основных признаков пародонтита в зависимости от патологии щитовидной железы

Признаки	Эутиреоз	гипотиреоз	ДТЗ	без наруш. функции ЩЖ
Кровоточивость	100.0	100.0	100.0	100.0
гнойный экссудат	73.3	76.7	60.0	10.0
пародонтальные карманы	100.0	100.0	100.0	100.0
подвижность зубов	76.7	83.3	60.0	20.0
зубной камень	93.3	100.0	100.0	40.0

В результате анализа полученных данных ИГ в группе без нарушенной функции щитовидной железы составил $1,74 \pm 0,11$, что в 3,04 раза меньше, чем в контрольной группе с эутиреозом ($p \leq 0.05$), в 3.5 раз меньше, чем в группе, страдающих гипотиреозом ($p \leq 0.05$) и в 1,2 раза меньше, чем у пациентов, страдающих диффузным токсическим зобом ($p \leq 0.05$).

Индекс, показывающий кровоточивость тканей пародонта при эутиреозе составил $2,12 \pm 0,15$, при гипотиреозе $2,66 \pm 0,09$, при диффузном токсическом зобе – $2,41 \pm 0,15$, а у больных без патологии – $1,77 \pm 0,20$.

После проведения сравнительной характеристики индекса РМА, выявлено, что наиболее высокий показатель данного индекса в группе с гипотиреозом – $63,41 \pm 3,39$ против $44,83 \pm 4,22$ при эутиреозе ($p \leq 0,05$), при сравнении с группой без патологии – $23,42 \pm 3,57$ ($p \leq 0,05$).

Обследование пародонтального индекса в группе с гипотиреозом – $3,75 \pm 0,19$ против $2,59 \pm 0,28$ при эутиреозе ($p \leq 0,05$). При сравнении с группой без патологии – $1,28 \pm 0,19$ данные различия статистически весьма значимы $p \leq 0,005$.

При обследовании пародонтального статуса у пациентов с эндемическим зобом в фазе эутиреоза такое заболевание как хронический генерализованный пародонтит легкой степени тяжести выявлен у 16,7%, средней степени тяжести у 53,3%, тяжелой степени тяжести у 30%.

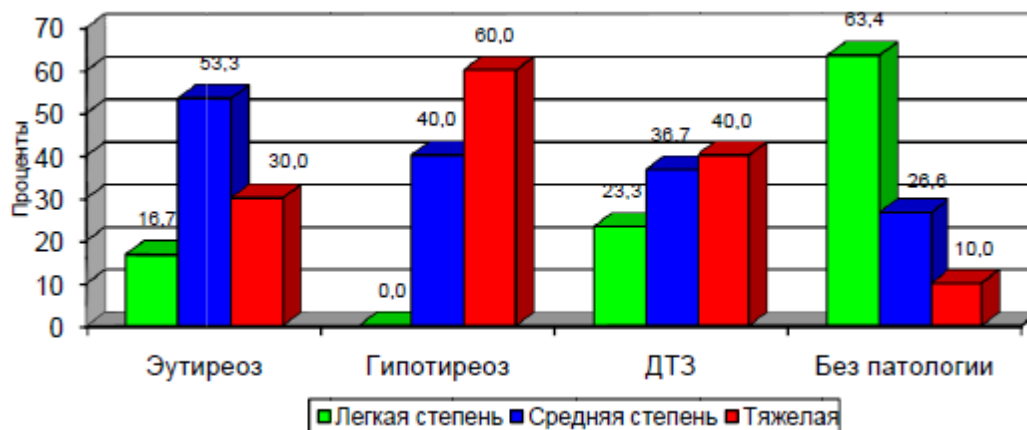


Рис. Выраженность основных признаков пародонтита в зависимости от патологии щитовидной железы

При обследовании пародонтального статуса у пациентов с эндемическим зобом в фазе гипотиреоза хронический генерализованный пародонтит легкой степени тяжести не выявлен, средней степени тяжести – у 40%, тяжелой степени тяжести – у 60%. В группе пациентов с диффузным токсическим зобом пародонтит легкой степени выявлен у 23,3% больных, средней тяжести – у 36,7%, а тяжелой степени – у 40,0% (рис.).

В группе пациентов без патологии щитовидной железы такой диагноз как пародонтит легкой степени тяжести поставлен в 63,4% случаев, при средней степени тяжести заболевания – 26,6%, а вот тяжелая степень пародонтита диагностирована у 10,0%.

Эти данные позволили сделать следующие **выводы**:

– ярко выраженных клинических проявлений различий в течение такого заболевания как пародонтита между группами пациентов, страдающих эутиреозом, гипотиреозом и диффузным токсическим зобом не прослеживается. Но, в случае сравнения этих групп, с группой пациентов с пародонтитом, которые не имеют каких либо патологий ЩЖ эти различия становятся более выраженными, что говорит о более наиболее тяжелом течении пародонтита у пациентов с нарушенной функцией щитовидной железы;

– при нарушенной функции щитовидной железы показатели различных пародонтальных индексов существенно выше, чем у пациентов, не имеющих изменений в щитовидной железе, что говорит о более тяжелом течении заболеваний пародонта у таких пациентов;

– наиболее агрессивно пародонтит в тяжелой степени тяжести проявляется у пациентов с эндемическим зобом в фазе гипотиреоза, пародонтит средней степени тяжести, выявлен в фазе эутиреоза, пародонтит легкой – наблюдается при диффузном токсическом зобе.

Чтобы определить эффективность влияния комплексного лечения на состояние тканей пародонта, мы провели наблюдение за 60 пациентами, страдающими хроническим генерализованным пародонтитом на фоне эндемического зоба. Во всех группах оценка состояния тканей пародонта проведена непосредственно перед началом лечения и через 6 месяцев после окончания лечения.

По окончании лечения десять человек (что составило 33,3%) из контрольной группы не предъявляли жалоб на ткани пародонта, в т.ч. на состояние десны. У всех этих пациентов через 6 месяцев наблюдалось снижение индексных показателей состояния пародонта. Наличие гнойного экссудата (83,3%) уменьшилось до 26,7% ($p \leq 0,001$). Количество пародонтальных карманов снизилось в 2 раза, подвижность зубов снизилась на 26,7%, наличие зубного камня сократился на 58,6% (табл. 2).

У пациентов в основной группе, кто использовали «Йод-Элам» наблюдалась более выраженная положительная динамика клинических признаков. У большей части пациентов снизились показатели кровоточивости десен до 33,3%, выделение гнойного экссудата из пародонтальных карманов уменьши-

лось в 10 раз и составило 6,3%, пародонтальные карманы сократились до 26,7%, подвижность зубов снизилась на 56,6% (табл. 2).

Таблица 2

Клинические признаки пародонтита основной и контрольной групп до и после лечения

Признаки (%)	Группы наблюдения			
	основная		Контрольная	
	до лечения	через 6 мес.	до лечения	через 6 мес.
кровоточивость	100.0	33.3	100.0	66.7
гноетечение	66.7	6.3	83.3	26.7
парод. карманы	100.0	26.7	100.0	50.0
подвижн. зубов	83.3	26.7	76.7	50.0
зубной камень	93.3	20.0	100.0	41.4

Учитывая значения индекса гигиены, РМА, ПИ, разницу между параметрами до и после лечения по критерию Уилкоксона статистически значимы ($p \leq 0.001$).

После изучения среднего значения ИГ, кровоточивости, значения папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса, показателей пародонтального индекса у пациентов, находящихся в контрольной группе, получавших традиционное лечение заболеваний пародонта, позволило установить явно положительную динамику. В результате ИГ снизился на 1,63 ($2,63 \pm 0,1$ вместо $1,00 \pm 0,12$), РМА – снизился на 24,14%, предыдущий показатель был равен $54,21 \pm 3,65$ до лечения и $30,07 \pm 2,88$ – после. Показатели пародонтального индекса уменьшились на 1,8 и после проведенного лечения составили $1,53 \pm 0,18$.

Средние значения пародонтальных индексов у пациентов, которые входили в основную группу до лечения составило $3,01 \pm 0,28$, а через 6 месяцев после лечения $0,92 \pm 0,14$, что свидетельствует о снижении показателя этого индекса на 2,09 ед. Показатель индекс РМА уменьшился на 35,43% ($54,03 \pm 4,69$ вместо предыдущего показателя $18,60 \pm 2,58$).

Показатель индекс кровоточивости до проведенного лечения у пациентов основной группы был равен $2,32 \pm 0,14$, а через 6 месяцев после лечения составил $0,68 \pm 0,09$, что также свидетельствует о его снижении.

Важное значение имеет анализ рентгенограмм, подтвердивший присутствие пародонтита легкой степени у 4-х пациентов, входивших в основную группу и у 1-го – из контрольной группы; пародонтита средней степени тяжести диагностировали у 13-ти пациентов основной группы и 15-ти пациентов – из контрольной группы. У 13-ти пациентов, входивших в основную группу, и 14-ти пациентов из контрольной группы было выявлено наличие пародонтита тяжелой степени тяжести.

Обследование, проведенное после комплексного лечения пародонтита в основной группе, у 24-х пациентов (80,0%) имеющих в анамнезе эндемический зоб, использующих биодобавки «Йод-Элам» наблюдалась стабилизация процесса в костной ткани, более отчетливо контурировались границы разрушенных альвеолярных краев. У двух (6,6%) пациентов не было выявлено изменений в пародонте. Только у 4-х (13,3%) человек, страдающих тяжелой степенью пародонтита, входящих в основную группу, на рентгенограмме наблюдалось распространение деструктивного процесса в глубь лунки зуба. В ходе детального изучения данных анамнеза установлено, что эти пациенты принимали данные препараты нерегулярно, нерегулярно соблюдали индивидуальную гигиену полости рта.

При осмотре рентгеновских снимков пациентов контрольной группы стабилизация процесса в костной ткани наблюдается у 10-ти (33,3%) пациентов, что в 2,4 раза меньше, чем у пациентов основной группы. У 5-ти пациентов процесс деструкции распространился глубже в лунку.

Все выше написанное свидетельствует о более эффективном лечении заболеваний пародонта у пациентов с эндемическим зобом, которые использовали биодобавки «Йод-Элам» и зубную пасту «Элам – Дент».

Отсюда следует, что по мере того как происходило поступление пациентов в группы, принималась во внимание длительность заболевания щитовидной железой. Все пациенты с нарушением функции щитовидной железы были разделены на три группы: первая группа – пациенты с длительностью зоба до 1 года – 30 чел., вторая группа – пациенты с длительностью от 1-го года до 5-ти лет – 30 чел, третья группа – пациенты с длительностью от 5-ти лет и более – 30 чел.

У пациентов, имеющих в анамнезе зоб до 1 года, пародонтит легкой степени тяжести наблюдался в 36,7% случаев, средней степени тяжести – в 43,3 %, тяжелой степени тяжести – 20,0%

У пациентов, имеющих в анамнезе зоб до 5-ти лет, пародонтит легкой степени был выявлен у 13,3% , средней степени – был выявлен 56,7%, тяжелой степени – был выявлен 30,0%.

У пациентов, имеющих в анамнезе зоб 5 и более лет, пародонтит легкой степени тяжести не выявлен, средней степени – был выявлен у 40,0% пациентов, и тяжелая степень наблюдалась у 60,0%.

Таким образом, легкая степень пародонтита чаще выявлена у пациентов, длительность зоба которых не превышала одного года (36,7%), средняя степень пациентов наблюдалась у пациентов с зобом до 5-ти лет (56,7%), и тяжелая степень – более 5-ти лет (60,0%). То есть, когда длительность заболеваний щитовидной железы составляет более 5 лет, снижается количество пациентов с легкой степенью течения генерализованного пародонтита и увеличивается его частота в связи с нарастанием степени тяжести пародонтита.

Для того чтобы выявить особенности течения заболеваний пародонта имеющих в анамнезе нарушения функций щитовидной железы у жителей, проживающих в равнинной и горной местности был проведен комплексный анализ пародонтального статуса.

Наличие гнойного экссудата у жителей горных территорий отмечается на 19,3% чаще, чем у жителей равнинных территорий (80,5% против 61,2%). Разницы показателей по критерию Стьюдента статистически значимы ($p \leq 0,043$).

Подвижность зубов различной степени наблюдалась у жителей горной местности чаще, чем у пациентов, проживающих на равнинной местности на 30,0% (90,2% против 59,2%) при $p \leq 0,001$. Данные представлены в табл. 3.

ИГ у жителей горной местности составил $2,77 \pm 0,11$, а у жителей равнины – $2,52 \pm 0,10$ (по критерию Манна-Уитни $p \leq 0,128$), папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс у жителей горных районов составил $57,55 \pm 3,49$, что на 10,59% больше, чем у жителей равнины ($p \leq 0,048$).

Таблица 3

Сравнительная характеристика клинического течения ХГП у больных страдающих зобом, проживающих в горной и равнинной местности республики Дагестан

Показатели состояния пародонта (%)	горные жители	жители равнины
Кровоточивость	100	100
гнойный экссудат	80.5	61.2
пародонтальные карманы	100	100
подвижность зубов	90.2	59.2
зубной камень	100	95.6

У пациентов, проживающих в горной местности, и имеющих функциональные нарушения щитовидной железы пародонтит легкой степени тяжести наблюдался в 2,4% случаев, средней степени тяжести наблюдался – в 43,9%, а тяжелой степени тяжести – в 53,7%.

У пациентов, проживающих в равнинной местности и имеющих функциональные нарушениями щитовидной железы, пародонтит легкой степени тяжести наблюдался в 22,4% случаев, средней степени тяжести – в 42,9%, тяжелой степени тяжести – в 34,7% .

Таким образом, заболевания тканей пародонта, а именно, пародонтит тяжелой степени - чаще наблюдался у пациентов, проживающих в сельской местности (53,7%).

Заключение:

1. Заболевания щитовидной железы усложняют течение хронического генерализованного пародонтита, при этом наиболее тяжело он протекает у пациентов, страдающих гипотиреозом. При эндемическом зобе в фазе эутиреоза пародонтит легкой степени тяжести наблюдался в 16,7% случаев, средней степени тяжести наблюдался в 53,3%, а тяжелой в 30,0%, а при эндемическом зобе в фазе гипотиреоза проявлений пародонтита легкой степени тяжести почти не выявилось, средней степени тяжести выявилось в 40,0%, а тяжелой степени тяжести наблюдалось в 60,0%; при диффузном тиреотоксическом зобе пародонтит легкой степени диагностировался в 23,3% случаев, средней тяжести он диагностировался в 36,7% и тяжелой – в 40%.

2. Применение в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита, биодобавки «Йод-Элам» и зубной пасты «Элам-Дент» у пациентов с эндемическим зобом способствовало нормализации лабораторных, клинических и рентгенологических показателей, что привело к значительному сокращению периодов лечения и количества рецидивов.

3. Существует зависимость течения хронического генерализованного пародонтита от длительности периода заболевания щитовидной железы. Пародонтит тяжелой степени определенно чаще наблюдается при наличии зоба длительностью более 5-ти лет; а при длительности эндемического зоба до года хронический генерализованный пародонтит тяжелой степени наблюдался в 20,0% клинических случаев, при длительности от года до 5-ти лет – наблюдался в 30,0% и при длительности более 5-ти лет наблюдался в 60,0% клинических случаев.

4. Хронический генерализованный пародонтит при наличии функциональных нарушений щитовидной железы, как правило, протекает в более тяжелой форме у пациентов, проживающих в горных районах. Пародонтит тяжелой степени у пациентов, проживающих в горных районах, диагностировался в 53,7% случаев, а у пациентов, проживающих в низменных регионах – в 34,7%.

Литература

1. Абусуев С.А., Асельдерова З.М., Эседова Т.С. Дефицит йода и эндемический зоб в Дагестане. Матер. 2 Всеросс. тиреологического конгресса «Актуальные проблемы заболеваний щитовидной железы». М., 2002. С. 167.
2. Алиева Л.Т. Клинико-эпидемиологическая характеристика эндемического зоба и аутоиммунного тиреоидита у жителей региона Кавказских Минеральных Вод: автореф. ... дис. к.м.н. Махачкала, 2005. 21с.
3. Безрукова И.В., Грудянов А.И. Агрессивные формы пародонтита. М., 2002. 120 с.
4. Винник Л.Ф. Послеоперационная реабилитация больных зобом с использованием стационарных замещающих технологий // Амбулаторная хирургия. 2006. №4. С. 23–25.
5. Сутаева Т.Р., Абдурахманов А.И., Абусуев С.А. Особенности лечения хронического генерализованного пародонтита у больных эндемическим зобом // Вестник новых медицинских технологий. 2010. Т. 17, №1. С. 121–122.
6. Сутаева Т.Р., Абдурахманов А.И., Абусуев С.А. Клиническое состояние пародонта у больных с нарушением функции щитовидной железы. Материалы второй всероссийской конференции гериатров «Особенности здоровья пожилых. Организационные аспекты гериатрической помощи». М., 2010. С. 437–438.
7. Сутаева Т.Р., Абдурахманов А.И., Абусуев С.А. Особенности течения хронического генерализованного пародонтита в зависимости от длительности нарушения функции щитовидной железы. Материалы второй всероссийской конференции гериатров «Особенности здоровья пожилых. Организационные аспекты гериатрической помощи». М., 2010. С. 439–441.

References

1. Abusuev S. Deficit joda i jendemicheskij zob v Dagestane [Iodine deficiency and endemic goiter in Dagestan]. Mater. 2 All-Russian. thyroidological congress «Actual problems of thyroid gland diseases». Moscow; 2002. Russian.
2. Alieva LT. Kliniko-jepidemiologicheskaja harakteristika jendemicheskogo zoba i autoimmunnogo ti-reoidita u zhitelej regiona Kavkazskih Mineral'nyh Vod [Clinical and epidemiological characteristics of endemic goiter and autoimmune thyroiditis in the inhabitants of the Caucasian Mineral Waters region] [dissertation]. Makhachkala (Makhachkala region); 2005. Russian.
3. Bezrukova IV, Grudyanov AI. Agressivnyye formy parodontita [Aggressive forms of periodontitis]. Moscow; 2002. Russian.
4. Vinnik LF. Posleoperacionnaja rehabilitacija bol'nyh zobom s ispol'zovaniem stacionar-nyh zameshha-jushhih tehnologij [Postoperative rehabilitation of goitre patients using stationary replacement technologies]. Outpatient surgery. 2006;4:23-5. Russian.
5. Sutaeva TR, Abdurakhmanov AI, Abusuev SA. Osobennosti lechenija hronicheskogo generalizovan-nogo parodontita u bol'nyh jendemicheskim zobom [Improvement of the method of treatment of periodontitis in patients with endemic goiter]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2010;17(1):121-2. Russian.
6. Sutaeva TR, Abdurakhmanov AI, Abusuev SA. Klinicheskoe sostojanie parodonta u bol'nyh s naru-sheniem funkicii shhitovidnoj zhelezy [Clinical condition of periodontal disease in patients with thyroid dysfunction]. Materials of the second all-Russian conference of geriatricians "Peculiarities of elderly health. Organiza-tional aspects of geriatric care." Moscow; 2010. Russian.
7. Sutaeva TR, Abdurakhmanov AI, Abusuev SA. Osobennosti techenija hronicheskogo generalizovan-nogo parodontita v zavisimosti ot dlitel'nosti narushenija funkicii shhitovidnoj zhelezy [Features of the course of chronic generalized periodontitis depending on the duration of thyroid dysfunction]. Materials of the second all-Russian conference of geriatricians "Health Features of the Elderly. Organizational aspects of geriatric care." Moscow; 2010. Russian.

Библиографическая ссылка:

Гусейнов Т.С., Ахмедова Э.А., Гасанова М.А., Халилов М.А. Лечебно-профилактические особенности пародонтита у больных с заболеваниями щитовидной железы // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №2. Публикация 1-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-2/1-3.pdf> (дата обращения: 18.03.2019). *

Bibliographic reference:

Guseinov TS, Ahmedova EA, Gasanova MA, Khalilov MA. Lechebno-profilakticheskie osobennosti parodontita u bol'nyh s zabojevanijami shhitovidnoj zhelezy [Therapeutic and preventive features of periodontitis in patients with thyroid disease] // Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2019 [cited 2019 Mar 18];1 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-2/1-3.pdf>.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-2/e2019-2.pdf>

**ЧРЕСКОЖНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ МНОГОКАМЕРНЫМ
ГИДАТИДНЫМ ЭХИНОКОККОЗОМ ПЕЧЕНИ**

Я.П. КИРТАНАСОВ^{*,**}, В.Г. ИВШИН^{***}

**Кафедра ультразвуковой диагностики ФПК и ППС ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России,
пер. Нахичеванский, д.29, г. Ростов-на-Дону, 344022, Россия,
тел.: +7-(928) -907-30-93, e-mail:kirtanasov@mail.ru*

***Отделение рентгенохирургических методов диагностики и лечения ГБУ РО ОКБ №2,
ул. 1-й Конной Армии, д. 33, г. Ростов-на-Дону, 344029, Россия,
тел.: +7-928 -907-30-93, e-mail:kirtanasov@mail.ru*

**** Тульский государственный университет, медицинский институт,
ул. Болдина, д. 128, Тула, 300123, Россия, тел.: +7-(4872) 56-00-82 e-mail:hb1kafedra@mail.ru*

Аннотация. Цель исследования – изучить клиническую эффективность чрескожных вмешательств в лечении больных многокамерным гидатидным эхинококкозом печени с использованием в качестве сколецидного препарата 1% водного раствора гипохлорита натрия. *Материалы и методы исследования.* В основу работы положен анализ результатов лечения 28 больных многокамерными эхинококковыми кистами (*Echinococcus granulosus*) печени. Женщин было 16 (57,1%), мужчин 12 (43,9%) в возрасте от 17 до 72 лет, средний возраст составил 42 года. У 14 (50%) больных кисты были множественные: максимально три. Рецидивная киста имела у одного (3,5%) больного. У четырех (14,2%) больных кисты были осложненные: у одного нагноение одной из множественных кист, у трех сдавление желчных протоков с развитием механической желтухи. У двух (7,2%) пациенток имелось сочетание многокамерной эхинококковой кисты печени с беременностью в сроки 18 и 27 недель. Всего выполнили 41 чрескожное вмешательство: пять пункций и 36 дренирований. Максимальное число вмешательств у одного больного составило три (две пункции + одно дренирование), метакронное дренирование выполнили у восьми больных. Пункцию выполняли под ультразвуковым контролем иглой с мандреном 18 G. В качестве сколецидного препарата использовали 1% водный раствор гипохлорита натрия, патент РФ на изобретение №2355436. Чрескожное дренирование выполняли с помощью устройства пункции и дренирования полостных образований под ультразвуковым и рентгеноскопическим контролем, патент РФ на полезную модель № 98111. Для дренирования использовали рентгеноконтрастные полиэтиленовые, фиксирующиеся с помощью нити, дренажи диаметром 12 F. В качестве сколецидного препарата использовали 1% водный раствор гипохлорита натрия, патент РФ на изобретение № 2478345. *Результаты и их обсуждение.* Чрескожное лечение было успешным у 26 больных (92,8%). Летальность отсутствовала. Две беременные пациентки родили самостоятельно в срок. Интраоперационные осложнения, аллергическая реакция по типу крапивницы, возникли у двух больных (7,2%). Послеоперационные осложнения наблюдали у 14 пациентов (50%): у 11 (39,2%) формирование желчного свища, у трех (10,8%) инфицирование остаточной полости на амбулаторном этапе лечения. Средняя длительность дренирования эхинококковой кисты осложненной желчным свищем составила 98, максимальная – 208, минимальная – 38 дней. Средняя длительность дренирования эхинококковой кисты без желчного свища составила 38, максимальная – 102, минимальная – 17 дней. В отдаленные сроки (от 1 до 10 лет) результаты лечения прослежены у 26 больных. Рецидив заболевания не выявлен ни в одном случае. Двум (7,2%) больных с остаточными полостями выполняли чрескожное дренирование, склерозирование 95° этиловым спиртом. *Заключение.* Чрескожные вмешательства в лечение больных многокамерным гидатидным эхинококкозом печени с использованием в качестве сколецидного препарата 1% водного раствора гипохлорита натрия показали себя надежным и перспективным методом лечения.

Ключевые слова: эхинококкоз, гипохлорит натрия, чрескожное дренирование.

**PERCUTANEOUS INTERVENTIONS IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH MULTI
HYDATID ECHINOCOCCOSIS OF THE LIVER**

Y.P. KIRTANASOV^{*,**}, V.G. IVSHIN^{***}

**Department of ultrasonic diagnostic SBEI HPE «Rostov State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Nahichevansky lane, 29, Rostov-on-Don, 344022, Russia,
tel. +7-(928) -907-30-93, e-mail:kirtanasov@mail.ru*

***Department of Radiosurgery Diagnostic and Treatment, State-Financed Institution, Regional Clinical Hospital № 2. 1st Konnoy Armii Str., 33, Rostov-on-Don, 344029, Russia,*

tel. +7-(928) -907-30-93, e-mail:kirtanasov@mail.ru

*** Tula State University, Medical Institute,

Boldin Str., 128, Tula, 300123, Russia, tel. +7 - (4872) 56-00-82 e-mail:hb1kafedra@mail.ru

Abstract. Research purpose was to study the clinical effectiveness of percutaneous interventions in multivesicular hydatid liver echinococcosis treatment using 1% sodium hypochlorite water solution as anti-scolex agent. Material and methods. The present study was based on results of percutaneous treatment under ultrasound and X-ray control of 28 subjects with liver multivesicular echinococcal cysts (*Echinococcus granulosus*). 16 females (57.1%) and 12 males (43.9%) were included in target group. Age range was 17 - 72 years (average = 42). Multivesicular cysts were diagnosed in 14 (50%) subjects: max chambers = 3. Recurrent cyst was diagnosed in 1 patient (3.5%). Complicated cysts were revealed in 4 (14.2%) subjects: 1 subject had cyst empyema in multivesicular echinococcal cysts, 3 subjects had bile ducts compression followed by obstructive jaundice progression. In two females (7.2%) multivesicular echinococcal cysts were combined with pregnancy - 18 and 27 weeks, respectively. In total, there were 41 percutaneous treatments: 5 punctures and 36 drainages. The maximal treatment in one subject was 3: 2 punctures and 1 drainage. Metachronous drainage was performed in 8 subjects. Punctures were performed under ultrasound control using 18 G needle. 1% sodium hypochlorite water solution was used as an anti-scolex agent (RF patent No.2355436). Percutaneous drainage was performed under ultrasound and X-ray control by the special device for draining cavities (UDPO) (RF patent No.98111). Radiocontrast polyethylene drainage of 12F diameter, fixed by suture, was used for drainage. 1% sodium hypochlorite water solution was used as an anti-scolex agent (RF patent No. 2478345). Results. Percutaneous treatment was successful in 26 (92.8%) subjects. No lethal cases were registered. Two pregnancies were naturally resolved in terms. Intraoperative complications (urticaria allergic reaction) were revealed in 2 (7.2%) subjects. Postoperative complications were registered in 14 (50%) subjects: 11 (39.2%) cases of biliary fistula, 3 (10.8%) cases of residual cavity bacterial contamination during outpatient stage of treatment. The average duration of complicated by bile fistula echinococcal cyst drainage was 98 days: max – 208 days, min – 38 days. The average duration of echinococcal cyst (free from bile fistula) drainage was 38 days: max – 102 days, min - 17 days. Long-term results (1 - 10 years) were analyzed in 26 subjects. No disease recurrences were revealed. In 2 cases (7.2%) of residual chambers percutaneous drainage was performed: sclerosing by 95% ethanol. Conclusions. Percutaneous interventions in multivesicular hydatid liver echinococcosis treatment using 1% sodium hypochlorite water solution as anti-scolex agent could be considered as a robust and promising treatment method.

Keywords: echinococcosis, sodium hypochlorite, percutaneous drainage.

Введение. Эхинококкоз – тяжелое паразитарное заболевание, которое, несмотря на определенные успехи в диагностике и лечении, остается актуальной проблемой абдоминальной хирургии.

В последние годы в современной литературе регулярно встречаются работы, посвященные миниинвазивным чрескожным методам лечения больных гидатидным эхинококкозом печени. Выполняемые под ультразвуковым и рентгеноскопическим контролем они характеризуются малой травматичностью, высоким процентом эффективности – 95%, низким процентом послеоперационной летальности – 0,19%, незначительным процентом развития серьезных осложнений – 2,7% и низким процентом рецидива – 0,9% [10].

Однако, несмотря на малую травматичность и высокую эффективность, миниинвазивные чрескожные методы лечения имеют существенный недостаток – применяются они только при однокамерных эхинококковых кистах I и II типа по ультразвуковой классификации *Gharbi* [1, 8, 12].

Противопоказаниями для чрескожных методов лечения под лучевым контролем являются: многокамерные эхинококковые кисты III типа, эхинококковые кисты IV типа, кисты V типа с частичным или полным обызвествлением фиброзной капсулы, а так же эхинококковые кисты осложненные прорывом в желчные протоки, брюшную или плевральную полость [1, 3, 12].

Связано это с техническими трудностями выполнения адекватной сколецидной обработки кист III-IV типа, так как фрагменты оболочек обтурируют просвет иглы и дренажа, а ригидность стенок обызвествленной кисты V типа способствует длительному дренированию, которое может превысить разумные пределы и не привести в конечном итоге к устранению остаточной полости [3].

В качестве сколецидного препарата наиболее часто используются 20-30 % раствор *NaCl*, 95° этиловый спирт, 80-100% глицерин [1, 2, 9, 12, 13].

Частота встречаемости многокамерной эхинококковой кисты III типа составляет от 19,2 до 59,4% [1, 5, 11]. Применение миниинвазивных чрескожных методов лечения под лучевым контролем данным больным противопоказано.

Цель исследования – изучить клиническую эффективность чрескожных вмешательств в лечении больных многокамерным гидатидным эхинококкозом печени с использованием в качестве сколецидного препарата 1% водного раствора гипохлорита натрия.

Материалы и методы исследования. В основу работы положен анализ результатов лечения 28 больных многокамерными эхинококковыми кистами (*Echinococcus granulosus*) печени, находившихся на лечении в хирургическом отделении ГБУ РО Областной клинической больницы №2 г. Ростова-на-Дону с 2006 по 2017 г. Женщин было 16 (57,1%), мужчин 12 (43,9%) в возрасте от 17 до 72 лет, средний возраст составил 42 года. У 14 (50%) больных кисты были множественные: максимально три. Рецидивная киста имела у одного (3,5%) больного. У четырех (14,2%) больных кисты были осложненные: у одного нагноение одной из множественных кист, у трех сдавление желчных протоков с развитием механической желтухи. У двух (7,2%) пациенток имелось сочетание многокамерной эхинококковой кисты печени с беременностью в сроки 18 и 27 недель.

Кисты локализовались преимущественно в правой доле печени 31 киста (72%), в левой доле печени 12 (28%) кист. Всего у 28 больных было 43 эхинококковых кисты (табл. 1). По данным УЗИ и РКТ, минимальный продольный размер кисты составил 24 мм, максимальный 216 мм. Число эхинококковых кист размером 10 см и более составило 19 (44%). При множественном поражении печени встречалось сочетание многокамерной кисты III типа с кистами V типа.

Таблица 1

Расположение в печени и максимальный продольный размер многокамерных эхинококковых кист

Расположение	Максимальный продольный размер в см				Итого
	< 5	5-10	10-15	> 15	
Правая доля	5	12	12	2	31
Левая доля	1	6	5	-	12
Итого	6	18	17	2	43

Чрескожные вмешательства выполняли под местной анестезией, натошак, с предварительной очисткой кишечника. Перед операцией всем больным устанавливали периферический венозный катетер. Во время операции проводилась внутривенная инфузия 30 мг Преднизолона + 200 мл физиологического раствора.

При чрескожных вмешательствах придерживались следующих принципов:

- пункцию и дренирование выполняли через 3-4 см здоровой паренхимы печени для обеспечения герметичности пункционного канала и исключения истечения содержимого эхинококковой кисты в свободную брюшную полость;
- при множественных кистах дренирование выполняли с интервалом в 3-4 дня, для исключения разнонаправленного вектора тракций дренажей и возможного разрыва паренхимы печени;
- при многокамерных эхинококковых кистах размером до 4 см выполняли чрескожную пункцию, более 4 см – чрескожное дренирование.

Всего выполнили 41 чрескожное вмешательство: пять пункций и 36 дренирований. Максимальное число вмешательств у одного больного составило три (две пункции + одно дренирование), метакхронное дренирование выполнили у восьми больных.

Пункцию выполняли под ультразвуковым контролем иглой с мандреном 18 G. В качестве сколицидного препарата использовали 1% водный раствор гипохлорита натрия, патент РФ на изобретение № 2355436 [7].

Чрескожное дренирование выполняли с помощью *устройства пункции и дренирования полостных образований* (УДПО) под ультразвуковым и рентгеноскопическим контролем, патент РФ на полезную модель № 98111 [4]. Для дренирования использовали рентгеноконтрастные полиэтиленовые, фиксирующиеся с помощью нити, дренажи диаметром 12 F. В качестве сколицидного препарата использовали 1% водный раствор гипохлорита натрия (патент РФ на изобретение № 2478345) [6].

После *пункции* кисты выполняли аспирацию ее содержимого на сколько это было возможным, полученный материал отправляли на микробиологическое и морфологическое исследования. Затем с целью сколицидной обработки и разрушения оболочек дочерних кист в полость кисты вводили 1% водный раствор гипохлорита натрия в объеме $\frac{3}{4}$ от объема удаленной эхинококковой жидкости. После экспозиции раствора в течении 3 минут выполняли аспирацию содержимого кисты и вводили новую порцию 1% водного раствора гипохлорита натрия в соотношении 1:1 от удаленного объема. Санацию кисты выполняли под постоянным ультразвуковым контролем до тех пор, пока по данным УЗИ не подтверждалось разрушение всех дочерних кист.

После выполнения *дренирования* осуществляли аспирацию содержимого кисты на сколько это было возможным, полученный материал отправляли на микробиологическое и морфологическое исследования, затем выполняли фистулографию водорастворимым контрастным препаратом для исключения сообщения полости кисты с желчевыводящей системой печени (рис. 1).

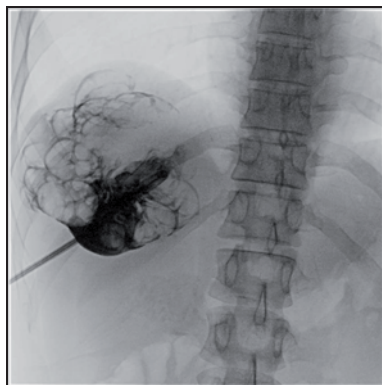


Рис. 1. Интраоперационная фистулограмма многокамерной эхинококковой кисты. В полости материнской кисты определяются множественные шаровидные дефекты наполнения – дочерние эхинококковые кисты

После подтверждения отсутствия сообщения полости кисты с желчными протоками удаляли контрастный препарат. Далее в полость кисты вводили 1% водный раствор гипохлорита натрия в объеме $\frac{3}{4}$ от объема удаленной эхинококковой жидкости. После экспозиции раствора в течении 3 минут выполняли аспирацию содержимого кисты и вводили новую порцию 1% водного раствора гипохлорита натрия в соотношении 1:1 от удаленного объема. Процедуру повторяли до тех пор, пока промывные воды не становились «чистыми». В завершении выполняли контрольную фистулографию (рис. 2).

В тех случаях, когда после установки дренажа не удавалось выполнить аспирацию содержимого многокамерной кисты из-за плотного прилегания дочерних кист и фрагментов оболочек, мы использовали разработанный нами технический прием (рис. 3). Его суть заключается в том, что интраоперационно под рентгеноскопическим контролем, с предварительным контрастированием полости кисты водорастворимым контрастным препаратом выполняли вращательные и возвратно-поступательные движения дренажа. При этом дистальная часть дренажа, имеющая форму кольца, разрушала часть дочерних кист и крупные фрагменты оболочек. После этого выполняли аспирацию эхинококковой жидкости разрушенных дочерних кист и вводили 1% водный раствор гипохлорита натрия. Данный прием мы успешно применили у пяти больных.

В послеоперационном периоде полость кисты ежедневно промывали 1% водным раствором гипохлорита натрия, до тех пор, пока промывные воды не становились «чистыми». После этого промывание осуществляли один раз в два дня 1% водным раствором Диоксида. В тех случаях, когда в отделяемом из полости кисты появлялась примесь желчи, санацию 1% водным раствором гипохлорита натрия прекращали и выполняли фистулографию с водорастворимым контрастным препаратом. Независимо от полученных результатов фистулографии полость кисты в последующем промывали один раз в два дня 1% водным раствором Диоксида.

Все пациенты в послеоперационном периоде получали Албендазол по 400 мг 2 раза в сутки, 3 курса по 28 дней.

Сроки удаления дренажа основывали на совокупности критериев: отсутствие отделяемого по дренажу, «чистые» промывные воды, отсутствие остаточной полости, подтвержденное данными УЗИ, РКТ или фистулографии.

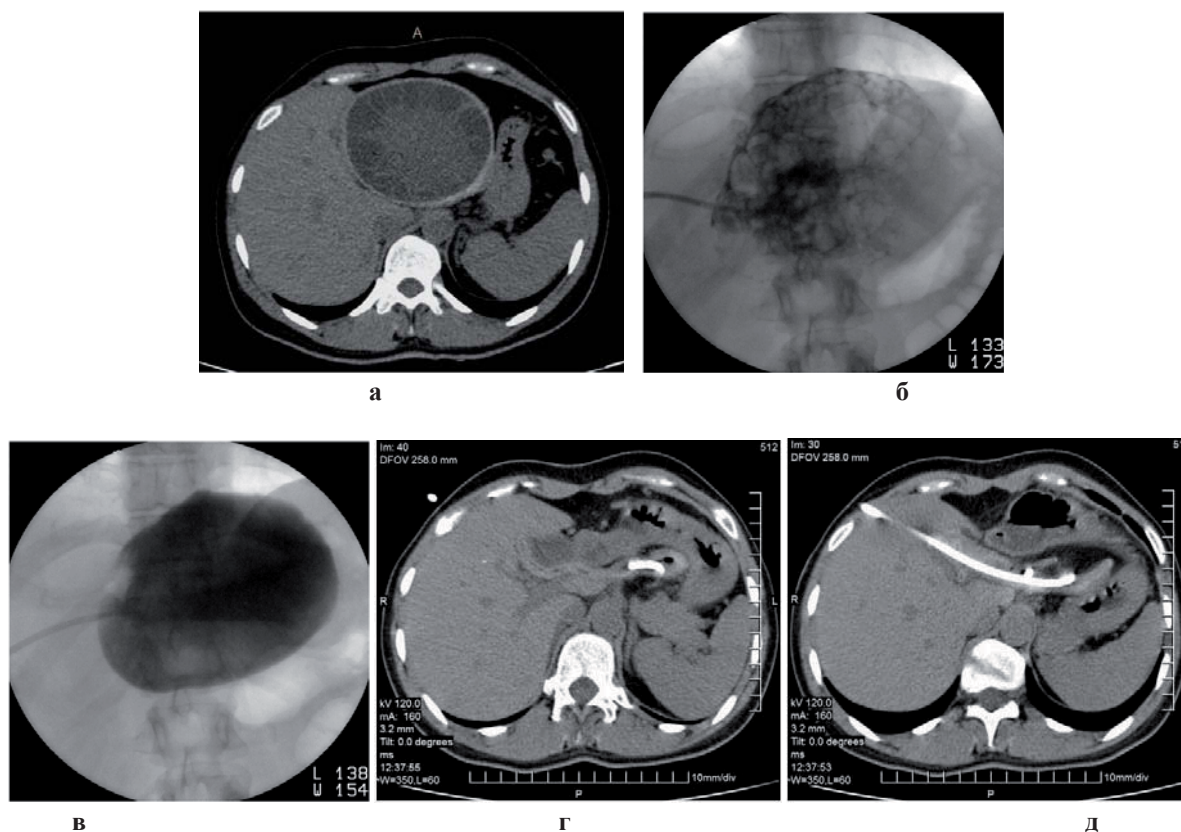


Рис. 2. Компьютерные томограммы и интраоперационные фистулограммы больного с многокамерной эхинококковой кистой левой доли печени, **а** – КТ до операции. Многокамерная эхинококковая киста левой доли печени размерами 108×97мм, **б** – интраоперационная фистулограмма. В полости материнской кисты определяются множественные шаровидные дефекты наполнения - дочерние эхинококковые кисты, **в** – интраоперационная фистулограмма после обработки полости кисты 1% водным раствором гипохлоритом натрия. Шаровидные дефекты наполнения не определяются, **г-д** – КТ через 7 дней после дренирования. Определяются дренажная трубка и спавшаяся фиброзная капсула эхинококковой кисты

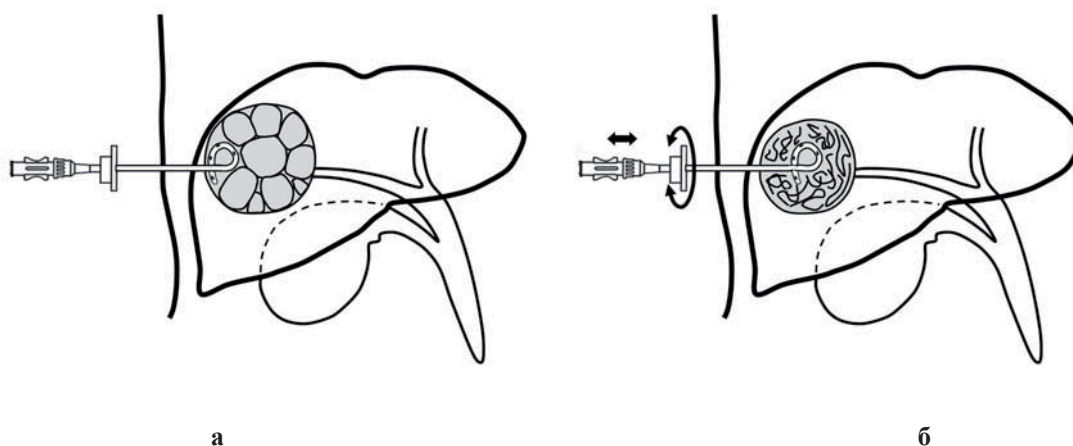


Рис. 3. Схематическое изображение технического приема: **а** – многокамерная эхинококковая киста с установленным дренажом, **б** – вращательные и возвратно-поступательные движения дренажа, приводящие к разрушению дочерних эхинококковых кист и крупных фрагментов оболочек

Результаты и их обсуждение. В ходе нашего исследования были получены следующие результаты. Чрескожное лечение было успешным у 26 больных (92,8%). Летальность отсутствовала. Две беременные пациентки родили самостоятельно в срок.

Интраоперационные осложнения возникли у двух больных (7,2%): после выполнения дренирования эхинококковых кист у них развилась аллергическая реакция по типу крапивницы, которая была успешно купирована консервативной терапией. Послеоперационные осложнения наблюдали у 14 пациентов (50%): у 11 (39,2%) формирование желчного свища, у трех (10,8%) инфицирование остаточной полости на амбулаторном этапе лечения.

Среди послеоперационных осложнений преобладал желчный свищ (рис. 4). Как правило, желчеистечение возникало на 2-5 сутки дренирования. Дебит желчи находился в диапазоне от 15 до 600 мл в сутки. При дебите желчи до 150 мл в сутки желчные свищи закрывались самостоятельно при отсутствии сопутствующей патологии в области большого дуоденального сосочка (стриктура, аденома БДС, холедохолитиаз и т.д.). По мере облитерации остаточной полости количество желчи уменьшалось до полного прекращения.



Рис. 4. Фистулохолангиограмма. Сообщение остаточной полости эхинококковой кисты с желчевыводящей системой печени. Контрастный препарат свободно поступает во внутри- и внепеченочные желчные протоки, а также в просвет двенадцатиперстной кишки

При выделении желчи более 150 мл в сутки и отсутствии сопутствующей патологии в области большого дуоденального сосочка мы применяли следующий тактический прием. После формирования свищевого хода производили смену полиэтиленового дренажа *pig-tail* 12F на прямой полиуретановый дренаж 10F. Это нередко приводило к резкому уменьшению объема оттекаемой желчи и закрытию свища (рис 5). При неэффективности данного тактического приема и сохранении прежнего объема отделяемой желчи выполняли эндоскопическую папилосфинктеротомию.

У четырех больных желчные свищи закрылись самостоятельно, у пяти после смены дренажа, у двух после выполнения эндоскопической папилосфинктеротомии.

Все больные с наличием желчного свища получали Гимекрамон по 200-400 мг 3 р/д.

Наличие желчного свища существенно увеличивало длительность наружного дренирования. Средняя длительность дренирования эхинококковой кисты осложненной желчным свищем составила 98, максимальная – 208, минимальная – 38 дней. Средняя длительность дренирования эхинококковой кисты без желчного свища составила 38, максимальная – 102, минимальная – 17 дней.

Длительность дренирования также прямо пропорционально зависела от исходного размера эхинококковой кисты. В нашем исследовании количество кист размерами 10 см и более составило 19 (44%).

В отдаленные сроки (от 1 до 10 лет) результаты лечения прослежены у 26 больных. Рецидив заболевания не выявлен ни в одном случае. При контрольном УЗИ через 3 месяца практически у всех больных определялась остаточная полость, размерами, как правило 1/3 от исходного размера кисты.

При дальнейшем уменьшении размеров остаточной полости по данным контрольного УЗИ через 6 месяцев, выбирали тактику динамического наблюдения. Как правило, объем полости постепенно уменьшался и в конечном итоге она облитерировалась (рис. 6).

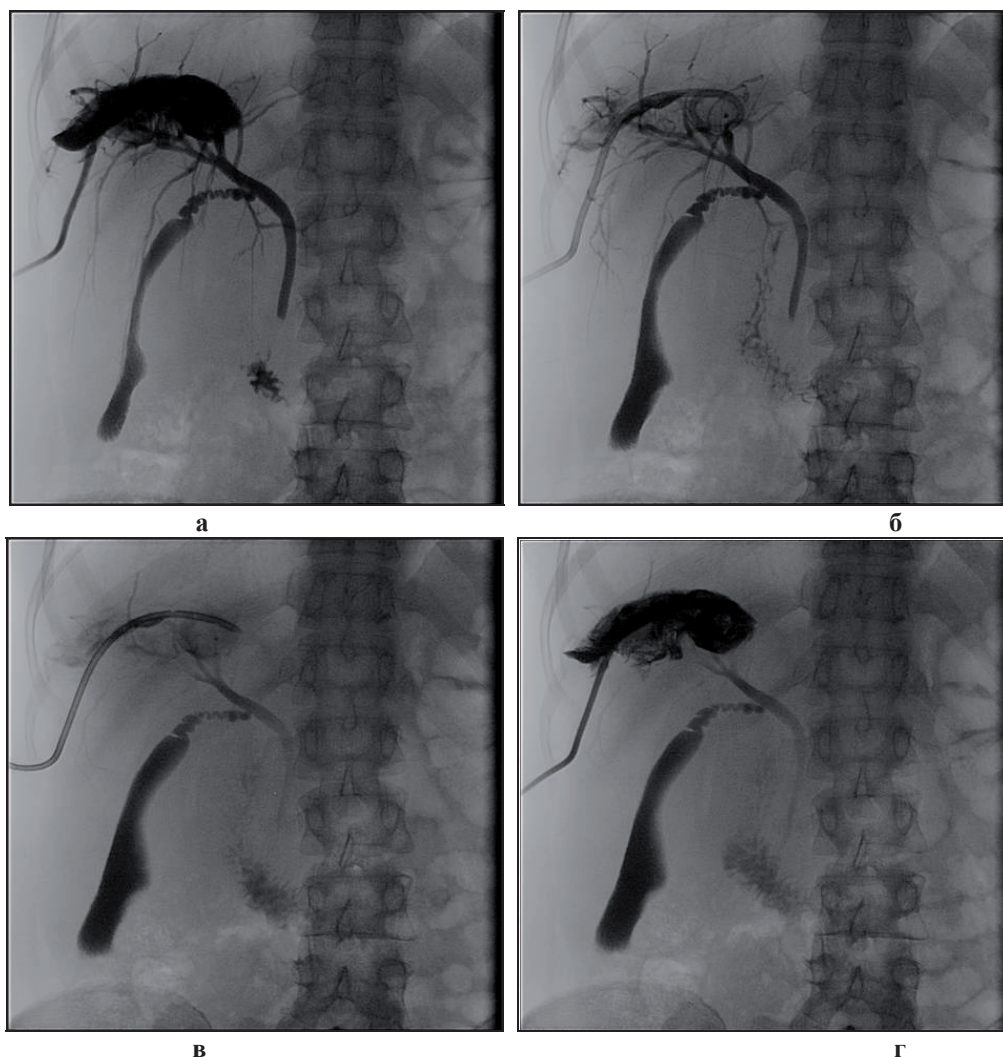


Рис. 5. Фистулограмма остаточной полости эхинококковой кисты с желчным свищем до и после смены дренажа: **а** – контрастный препарат свободно поступает во внутри- и внепеченочные желчные протоки, а также в просвет двенадцатиперстной кишки, **б** – в остаточной полости определяется полиэтиленовый дренаж *pig-tail* 12 F, **в** – смена дренажа на прямой полиуретановый дренаж 10 F, **г** – после смены дренажа контрастный препарат в незначительном количестве поступает во внутри- и внепеченочные желчные протоки, при тугом контрастировании остаточной полости

В тех случаях, когда по данным контрольных УЗИ или КТ отмечалось увеличение размеров остаточной полости до размеров сопоставимых с начальными размерами эхинококковой кисты, выполняли ее чрескожное дренирование и склерозирование 95° этиловым спиртом. Данное вмешательство успешно выполнили у двух (7,2%) больных (рис. 7).

У всех больных, диагноз эхинококковая киста был подтвержден данными морфологического исследования.

По данным микробиологического исследования содержимого 40 (97,5%) эхинококковых кист рост микрофлоры отсутствовал. В содержимом одной (2,5%) кисты изначально осложненной нагноением был обнаружен *Staphylococcus Aureus*.

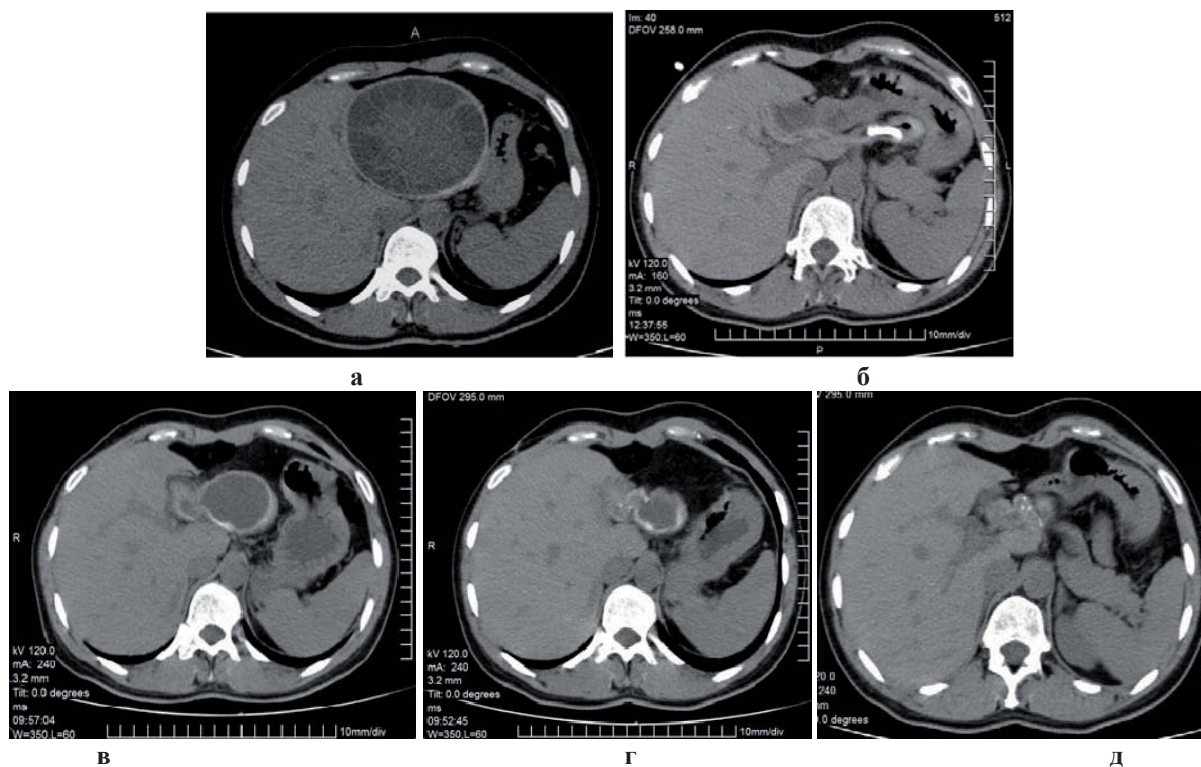


Рис. 6. Компьютерные томограммы больного с многокамерной эхинококковой кистой левой доли печени. Динамика облитерации остаточной полости: а – КТ до операции. Многокамерная эхинококковая киста левой доли печени размерами 108×97мм, б – КТ через 7 дней после выполнения операции.

Определяется спавшаяся фиброзная капсула с расположенной в ней дренажом. Дренирование осложнилось наличием желчного свища с дебитом желчи до 250 мл в сутки. Дренаж удален через 153 дня после дренирования, в – КТ через 4 месяцев после удаления дренажа. Определяется остаточная полость размерами 49×53 мм, г – КТ через 22 месяца после удаления дренажа. Определяется остаточная полость размерами 28×35мм, д – КТ через 30 месяцев после удаления дренажа остаточная полость практически облитерировалась

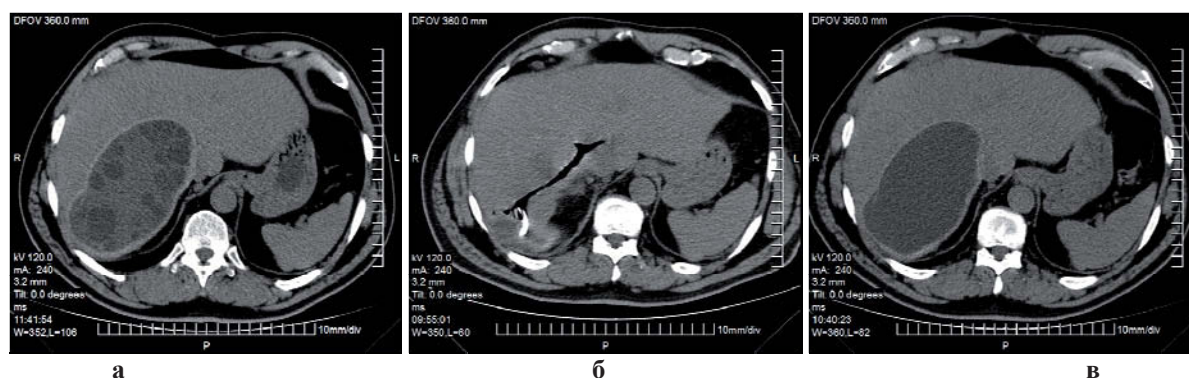


Рис. 7. Компьютерные томограммы больного с многокамерной эхинококковой кистой правой доли печени. Динамика остаточной полости: а – КТ до дренирования. Определяется многокамерная эхинококковая киста правой доли печени размерами 112,0x144,5 мм с выраженной фиброзной капсулой, б – КТ перед удалением дренажа. Спавшаяся щелевидная остаточная полость с расположенной в ней дренажом. Дренаж удален через 47 дней дренирования, в – КТ через 6 месяцев после удаления дренажа. Размер остаточной полости 80,0×123,0 мм, сопоставим с начальными размерами эхинококковой кисты

Основной целью хирургии при многокамерной эхинококковой (*Echinococcus granulosus*) кисте печени является не только успешное выполнение операции, но и профилактика развития рецидива заболевания. По данным литературы выполнить радикальную операцию (резекцию органа или перцистэктомия) возможно лишь в 3-15% случаев [10]. Наиболее часто выполняемой операцией при эхинококкозе

печени остается закрытая эхинококкэктомия [10]. Данная операция при многокамерной эхинококковой кисте печени сопровождается самым большим процентом рецидива и осложнений [11].

Связано это с тем, что выполнить адекватную сколещидную обработку полости многокамерной эхинококковой кисты перед ее вскрытием используя наиболее часто применяемые сколещидные препараты (20-30 % раствор *NaCl*, 95° этиловый спирт, 80-100% глицерин) не возможно.

Проведение в послеоперационном периоде терапии Албендазолом позволяет снизить процент рецидива заболевания, но не исключает его полностью.

Полученные нами результаты трудно сравнить с литературными данными, так как выполнение чрескожные вмешательства при многокамерных гидатидных кистах противопоказано. Тем не менее, они обнадеживают, несмотря на большой процент послеоперационных осложнений (50%).

Среди послеоперационных осложнений преобладал желчный свищ (39,2%), такой высокий процент по нашему мнению связан с тем, что кисты размером более 10 см составили 44%.

Размер кисты и наличие осложнения в виде желчного свища прямо пропорционально влияли на среднюю длительность дренирования. Наличие желчного свища увеличивало среднюю длительность наружного дренирования в 2,5 раза.

По данным литературы наиболее часто выполняемым вмешательством при эхинококковых кистах печени является чрескожная пункция (методика *PAIR*), после которой всегда имеется остаточная полость. В связи с этим наличие остаточной полости после удаления дренажа не рассматривали как осложнение.

Отдельного внимания заслуживает используемый нами в качестве сколещидного препарата 1% водный раствор гипохлорита натрия. В сравнение с наиболее часто используемыми сколещидными препаратами при чрескожных вмешательствах (20-30 % раствор *NaCl*, 95° этиловый спирт, 80-100 % глицерин), гипохлорит натрия отличается от них, способностью полностью растворить оболочки дочерних эхинококковых кист, что является крайне важным при сколещидной обработке многокамерных эхинококковых кист печени после выполнения их дренирования.

Заключение. Чрескожные вмешательства в лечение больных многокамерным гидатидным эхинококкозом печени с использованием в качестве сколещидного препарата 1% водного раствора гипохлорита натрия показали себя надежным и перспективным методом лечения.

Литература

1. Ахмедов Р.М., Мирходжаев И.А., Шарипов У.Б., Хамдамов Б.З., Муаззамов Б.Б. Мининвазивные вмешательства при эхинококкозе печени // *Анналы хирургической гепатологии*. 2010. Т. 15, № 3. С. 99–104.
2. Ветшев П.С., Мусаев Г.Х. Эхинококкоз: состояние проблемы // *Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии*. 2005. № 4. С. 7–12.
3. Гаврилин А.В., Кунцевич Г.И., Вишневский В.А., Икрамов Р.З., Журенкова Т.В., Бурцева Е.А., Саввина Т.В., Агафонов В.А. Пункционный метод лечения эхинококковых кист печени под контролем ультразвукового исследования // *Хирургия*. 2002. № 8. С. 39–46.
4. Ившин В.Г., Андреев Ю.Г., Ившин М.В., Ларин С.А., Киртанасов Я.П. Устройство для чрескожной пункции и дренирования полостных образований. Патент РФ на полезную модель № 98111 - 10.10.2010 г.
5. Кармазановский Г.Г., Черемисинов О.В., Журавлев В.А. Лучевая диагностика эхинококкоза. Москва: Изд-во Видар-М, 2006. 152 с.
6. Киртанасов Я.П. Способ хирургического лечения многокамерного эхинококкоза печени. Патент РФ на изобретение №2478345 - 10.04.2011 г.
7. Киртанасов Я.П., Бойко А.В., Атоян Н.К., Матвеев Н.В. Способ хирургического лечения эхинококкоза печени. Патент РФ на изобретение №2355436 - 20.05.2009 г.
8. Мусаев Г.Х. Гидатидозный эхинококкоз: диагностика и комплексное лечение: дисс.... д.м.н. 2000. 302 с.
9. Толстикова А.П., Абдульянова А.В., Бородин М.А., Имамова А.М. Хирургическое лечение больных с эхинококкозом печени // *Практическая медицина*. 2013. №2 (67). С. 94–96.
10. Чернышев Н.В., Иванов С.А. Хирургия эхинококкоза печени. Самара: «Самарабланкиздат», 2005. 196 с.
11. Чернышев В.Н., Панфилов К.А., Богданов В.Е. Лечение гидатидного эхинококкоза печени // *Хирургия*. 2005. № 9. С. 39–44.
12. Шевченко Ю.Л., Назыров Ф.Г. Хирургия эхинококкоза. Москва: Изд-во «Династия», 2016. 288 с.
13. Шамсиев Ж., Петлах В. Хирургическое лечение эхинококковых кист печени у детей // *Врач*. 2011. №8. С. 44–47.

References

1. Ahmedov RM, Mirhodzhaev IA, Sharipov UB, Hamdamov BZ, Muazzamov BB. Miniinvasive vmeshatel'stva pri jehinokokkoze pecheni [minimally Invasive techniques in hepatic echinococcosis]. *Annaly hirurgicheskoy gepatologii*. 2010;15(3):99-104. Russian.
2. Vetshev PS, Musaev GH. Jehinokokkoz: sostojanie problemy [Echinococcosis: the state of the problem]. *Klinicheskie perspektivy gastrojenterologii, gepatologii*. 2005;4:7-12. Russian.
3. Gavrilin AV, Kuncевич GI, Vishnevskij VA, Ikramov RZ, Zhurenkova TV, Burceva EA, Savvina TV, Agafonov VA. Punkcionnyj metod lechenija jehinokokkovykh kist pecheni pod kontrolem ul'trazvukovogo issledovanija [Puncture method of treatment of echinococcal liver cysts under the control of ultrasound]. *Hirurgija*. 2002;8:39-46. Russian.
4. Ivshin VG, Andreev JuG, Ivshin MV, Larin SA, Kirtanasov JaP. Ustrojstvo dlja chre-skozhnoj punkcii i drenirovanija polostnykh obrazovanij [Contensou Device for an elec-schoinoi puncture and drainage of abdominal formations]. Russian Federation Patent № 98111 - 10.10.2010 g. Russian.
5. Karmazanovskij GG, Cheremisov OV, Zhuravlev VA. Luchevaja diagnostika jehinokokkoza [Radiation diagnosis of echinococcosis]. Moscow: Izd-vo Vidar-M; 2006. Russian.
6. Kirtanasov JaP. Sposob hirurgicheskogo lechenija mnogokamernogo jehinokokkoza pecheni [Method of surgical treatment of multiple liver echinococcosis]. Russian Federation Patent №2478345 - 10.04.2011 g. Russian.
7. Kirtanasov JaP, Bojko AV, Atojan NK, Matveev NV. Sposob hirurgicheskogo lechenija jehinokokkoza pecheni [Method of surgical treatment of echinococcosis of the liver]. Russian Federation Patent №2355436 - 20.05.2009 g. Russian.
8. Musaev GH. Gidatidoznyj jehinokokkoz: diagnostika i kompleksnoe lechenie [Hydatidosis echinococcosis: diagnosis and comprehensive treatment] [dissertation]; 2000. Russian.
9. Tolstikova AP, Abdul'janova AV, Borodina MA, Imamova AM. Hirurgicheskoe lechenie bol'nyh s jehinokokkozom pecheni [Surgical treatment of patients with liver echinococcosis]. *Prakticheskaja medicina*. 2013;2 (67):94-6. Russian.
10. Chernyshev NV, Ivanov SA. Hirurgija jehinokokkoza pecheni [Surgery of hydatid cyst of the liver]. Samara: «Samarablankizdat»; 2005. Russian.
11. Chernyshev VN, Panfilov KA, Bogdanov VE. Lechenie gidatidnogo jehinokokkoza pecheni [treatment of hydatid liver echinococcosis]. *Hirurgija*. 2005;9:39-44. Russian.
12. Shevchenko JuL, Nazyrov FG. Hirurgija jehinokokkoza [Surgery of hydatid disease]. Moscow: Izd-vo «Dinastija»; 2016. Russian.
13. Shamsiev Zh, Petlah V. Hirurgicheskoe lechenie jehinokokkovykh kist pecheni u detej [Surgical treatment of echinococcal liver cysts in children]. *Vrach*. 2011;8:44-7. Russian.

Библиографическая ссылка:

Киртанасов Я.П., Ившин В.Г. Чрескожные вмешательства в лечении больных многокамерным гидатидным эхинококкозом печени // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №2. Публикация 1-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-2/1-4.pdf> (дата обращения: 22.03.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16365. *

Bibliographic reference:

Kirtanasov YP, Ivshin VG. Chreskozhnye vmeshatel'stva v lechenii bol'nyh mnogokamernym gidatidnym jehinokokkozom pecheni [Percutaneous interventions in the treatment of patients with multi hydatid echinococcosis of the liver] // Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2019 [cited 2019 Mar 22];1 [about 10 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-2/1-4.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16365.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-2/e2019-2.pdf>

ТЕРАПИЯ СРЕДОЙ (МИЛИЕ-ТЕРАПИЯ) НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ ОКАЗАНИЯ ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

С.М. БАБИН*, О.В. ЛИМАНКИН**, Я.О. ФЁДОРОВ**, Д.М. ИВАШИНЕНКО***

* ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова»
Министерства здравоохранения РФ, ул. Кирочная, д.41 г. Санкт-Петербург, 191014, Россия
** СПб ГБУЗ «Психиатрическая больница №1 им. П.П. Кащенко»
ул. Меньковская, д. 10, с. Никольское, Ленинградская обл., Гатчинский р-он, 188349, Россия
*** ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», пр. Ленина, д. 92, г. Тула, 300012, Россия

Аннотация. Данная работа посвящена терапии средой как методу лечения в условиях дневного стационара в рамках психиатрической помощи. Целью её является демонстрация актуальности и практической значимости использования данного метода, на примередневного стационара №1 Санкт-Петербургской психиатрической больницы №1 им. П.П. Кащенко. Необходимость формирования терапевтической среды, целенаправленное реформирование психиатрических больниц в данном направлении разделяется в настоящее время не только большим числом специалистов, но и пользователями психиатрической помощи. Главная задача милеи-терапии как лечебной и реабилитационной процедуры состоит не в качественном «конечном продукте», а в тренинге навыков общения, социального взаимодействия и развития самостоятельности участников группы. Эта модель отличается именно комплексным воздействием, объединяющим индивидуальную и групповую терапию, широкий спектр вербальных и невербальных психотерапевтических методик, терапию средой, не отрицающим и биологическое лечение. В рамках милеи-терапии ведущая роль отводится не собственно работе над проектом, которая, безусловно, важна, но обсуждению с участниками возникающих трудностей, проблем, роли каждого из пациентов в группе, его вклада в реализацию проекта. Внедрение милеи-терапии на амбулаторном этапе психиатрической помощи является весьма трудоемкой и сложной задачей, но используемый формат работы позволил интегрировать методику в комплексную терапию психических расстройств.

Ключевые слова: милеи-терапия, терапевтическая среда, психиатрическая помощь, амбулаторный этап, психосоциальная работа, дневной стационар

THERAPY ENVIRONMENT (MILIEU-THERAPY IN FRENCH) IN OUTPATIENT PSYCHIATRIC CARE

S.M. BABIN*, O.V. LIMANKIN**, Y.O. FEDOROV**, D.M. IVASHINENKO***

*North-Western State I. I. Mechnikov Medical University of the Ministry of health of the Russian Federation, 41 Kirochnaya Street, St. Petersburg, 191014, Russia
**SPb GBUZ "Psychiatric hospital №1. P. P. Kashchenko»
St. Manikowska, 10, v. Nikolskoe, Leningradskaya obl., Gatchinskiy R-on, 188349, Russia
***Tula State University, Lenin Avenue, 92, Tula, 300012, Russia

Abstract. This work is devoted to environmental therapy as a method of treatment in a day hospital within the framework of psychiatric care. Research purpose is to demonstrate the relevance and practical significance of the use of this method, on the example of the day Psychiatric hospital №1 named after P.P. Kashchenko. The need to create a therapeutic environment, purposeful reform of psychiatric hospitals in this direction is now shared not only by a large number of specialists, but also by users of mental health care. The main task of “milieu-therapy” as a treatment and rehabilitation procedure is not in the qualitative “final product”, but in the training of communication skills, social interaction and development of independence of the group members. This model is characterized by a complex impact that combines individual and group therapy, a wide range of verbal and nonverbal psychotherapeutic techniques, therapy with an environment that does not deny biological treatment. In the framework of “milieu-therapy”, the leading role is not assigned to the work on the project itself, which is certainly important, but to discuss with the participants the difficulties, problems, the role of each of the patients in the group, its contribution to the project. The introduction of “milieu-therapy” at the outpatient stage of psychiatric care is a very time-consuming and difficult task, but the format of the work allowed to integrating the technique into the complex therapy of mental disorders.

Keywords: milieu-therapy, therapeutic environment, psychiatric care, outpatient stage, psychosocial work, day hospital.

В отечественной психиатрии традиционно организационной предпосылкой для создания терапевтической среды служила система дифференцированного наблюдения, включая режимы открытых дверей и частичной госпитализации, а затем уже различные виды групповой работы [3, 10]. Исследования мнения пациентов психиатрических больниц показывают, что для них наиболее травмирующими факторами, связанными с длительным пребыванием в стационаре, являются неудовлетворительные условия содержания, жесткий режим и избыточные ограничения, грубость и авторитарность персонала [8, 10, 11].

Концепция психосоциальной помощи психически больным, сформированной в рамках Берлинской школы динамической психиатрии известного психиатра, психотерапевта и психоаналитика Г. Аммона (1918-1995) отличается именно комплексным воздействием, объединяющим индивидуальную и групповую терапию, широкий спектр вербальных и невербальных психотерапевтических методик, терапию средой, не отрицающим и биологическое лечение [1]. Теоретические взгляды и практические модели работы Г. Аммона и его школы динамической психиатрии нашли наиболее полное отражение в созданной им Клинике динамической психиатрии Менершвайге в пригороде Мюнхена. В последние десятилетия опыт работы этой клиники был достаточно подробно описан и в отечественной литературе [2, 3, 9, 12]. Терапия психических расстройств в данной модели динамической психиатрии основана на развитии конструктивных сторон личности и восполнении структурального дефицита, преодолении задержки развития и является возмещающей/корректирующей терапией идентичности [6].

Метод миле-терапии еще не получил широкого распространения в нашей стране, хотя активно применяется в ряде регионов России [2, 3, 7, 9]. Создание собственно терапевтической среды происходит в несколько этапов. На первом в принципе организуется психотерапевтическая работа с психически больными, расширяется контингент пациентов, которым оказывается психотерапевтическая помощь. На втором происходит реальная организация многопрофильных бригад специалистов и постепенное расширение участников бригад. И только на заключительном этапе формируется терапевтическая среда, когда каждый сотрудник участвует в лечении и реабилитационной работе [4]. До настоящего времени миле-терапия в психиатрических учреждениях России использовалась преимущественно на этапе стационарного лечения. Отличительной особенностью нашего опыта применения миле-терапии является ее внедрение на амбулаторном этапе психиатрической помощи [5].

Цель исследования – оценка эффективности в амбулаторных условиях концепции психосоциальной помощи психически больным, сформированной в рамках Берлинской школы динамической психиатрии известного психиатра, психотерапевта и психоаналитика Г. Аммона (1918-1995).

Материалы и методы исследования. Всего в исследовании приняло участие 60 пациентов с психическими расстройствами (Шизофрения (*F20*), Шизотипическое расстройство (*F21*), Биполярное аффективное расстройство (*F31*), Органическое поражение головного мозга (*F06-07*)). Было сформировано две группы: 1 группа (экспериментальная) – 30 пациентов, которые участвовали в проекте, 2 группа (контрольная) – 30 пациентов, проходящих амбулаторное лечение, но не задействованных в проекте. Критериями включения было: верификация психиатрического заболевания психотического уровня, с предшествующим лечением в стационаре, отсутствие коморбидной тяжелой соматической патологии, возраст старше 18, свободное владение русским языком, информированное согласие на участие в исследовании.

В ходе исследования использовались следующие методы: клинический, опросник «Диагностика ранних дезадаптивных схем» (*YSQ – S3R*), шкала «Социально ориентированное и социальное функционирование» (*PSP*), метод экспертных оценок.

При дневном стационаре №1 Санкт-Петербургской психиатрической больницы №1 им. П.П. Кащенко существует клуб бывших пациентов «Ступени», история которого насчитывает около 30 лет. Клубная форма работы является одной из форм психосоциальной реабилитации. К ней, наряду с другими, относились и различные формы самоорганизации пациентов, такие как организация праздников, театральные постановки, прогулки в парке и т.д.

Организация работы миле-терапевтической группы. Группа функционирует с января 2017 года, в ее составе 30 постоянных участников и несколько пациентов включаются в работу периодически, таким образом, группа является открытой и гетерогенной по составу, что соответствует специфике работы в амбулаторных условиях. Контрольная группа формировалась с учётом гетерогенности экспериментальной. Включение в ту или иную группу осуществлялось с помощью адаптивной рандомизации.

С самого начала группа предполагала 3 встречи в неделю. В понедельник проходит вербальная встреча, на которой обсуждаются планы и обстановка в группе. Длительность этой группы – час. В среду и пятницу – непосредственная работа над проектом, т.е. воплощение сказанного и решенного на предыдущей вербальной группе. Длительность «рабочих» групп – по полтора часа. В группе работает 5 ведущих: один врач психотерапевт-психиатр, сестра-хозяйка и три психолога. Практически все ведущие прошли обучение современному групповому анализу, а также имеют личную терапию и регулярные индивидуальные и групповые супервизии. Диапазон возможных миле-проектов проектов в российских условиях довольно широк: от группового оформления стендов, до масштабных оформительских и строи-

тельных работ. С учетом наших условий был выбран проект оформления стен лестницы дневного стационара, располагающегося на 3-4 этажах здания психоневрологического диспансера.

В понедельник на вербальной группе обсуждаются вопросы что, кто и как будут рисовать. Фактически это динамическая группа, сконцентрированная на решении конкретных рабочих и социальных задач (договориться другу с другом кто и что будет делать). В течение часа обсуждаются идеи рисунков, возможности, трудности с которым только предстоит столкнуться или с которыми участники уже столкнулись при реализации задуманного. В два другие рабочие дня члены группы реализуют задуманное. Стоит отметить, что работа в среду и пятницу значительно более сложная, чем наброска эскиза, перенос его на стенку, и раскраска заготовки. Прежде чем начнется работа над воплощением рисунка, участники самостоятельно готовят себе рабочее пространство – стену, на которой скоро появятся первые штрихи, а это означает, что необходимо что-то отскоблить, подравнять, зашпатлевать, загрунтовать, побелить и т.п. Предварительно необходимо решить массу других вопросов: подобрать, найти, закупить, привезти, подготовить материалы и т.д. Таким образом, и воплощается главная идея миле-терапии – объединяются терапевтическая и жизненная ситуации участников.

Для статистико-математического анализа был использован пакет программ *STATISTICA 6.0*, в котором был рассчитан *U*-критерий Манна-Уитни. Это статистический критерий, который используется для оценки наличия и выраженности различий по какому-либо признаку между двумя независимыми выборками. Он является одним из самых эффективных тестов для выявления различий в между малыми выборками. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез (*p*) в данном исследовании принимали равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. Распределение пациентов экспериментальной группы по нозологическим группам, полу, возрасту, и длительности заболевания представлено в таблице. За исключением одного больного с шизотипическим расстройством, с длительностью заболевания – 2 года, все остальные пациенты имели 2 группу инвалидности по психическому заболеванию (табл. 1).

Таблица 1

Распределение пациентов миле-терапевтической группы по нозологическим группам, полу, возрасту, и длительности заболевания

Диагноз	Возраст / Пол						Длительность заболевания	Количество человек
	20-30 лет		30-49 лет		≥ 50 лет			
	муж	жен	муж	жен	муж	жен	годы	абс.
Шизофрения (F20)	4		2	6			12,57±7,2	14
Шизотипическое расстройство (F21)	1		2	1			15,5±12,4	4
Биполярное аффективное расстройство (F31)			1			1	21,7±10,3	2
Органическое поражение головного мозга (F06-07)			4	4		2	17,4±5,9	10

С помощью методик *PSP* и *YSQ – S3R* была проведена констатирующая (в начале исследования) и контрольная диагностика (через 1 год после начала исследования) (табл. 2).

Таблица 2

U*-критерий Манна-Уитни для шкалы *PSP

Группа	Констатирующая диагностика			Контрольная диагностика		
	Средний ранг	Сумма рангов	<i>p</i>	Средний ранг	Сумма рангов	<i>p</i>
1	46,42	1392,6	0,045	57,41	1722,3	0,044
2	45,98	1379,4	0,048	50,12	1503,6	0,043

Были выявлены различия при контрольной диагностике между экспериментальной и контрольной группой по шкале *PSP*. Повышение среднего ранга свидетельствует об улучшении социального функционирования пациентов, проходящих курс миле-терапии.

При констатирующей диагностике в обеих группах был выявлен высокий уровень выраженности ранних дезадаптивных схем по следующим шкалам: «Покинутость», «Дефективность», «Неуспешность»,

«Зависимость», «Запутанность». Следует отметить, что повышенные и высокие показатели могли встречаться и у одного и того же лица. При констатирующей диагностике было отмечено снижение показателей по шкалам «Покинутость», «Неуспешность», «Зависимость» в группе 1, а в группе 2 только по шкале «Покинутость» (табл. 3).

Таблица 3

U-критерий Манна-Уитни для YSQ – S3R

Шкала	Группа	Констатирующая диагностика			Контрольная диагностика		
		Средний ранг	Сумма рангов	<i>p</i>	Средний ранг	Сумма рангов	<i>p</i>
Покинутость	1	61,33	1839,9	0,032	55,41	1662,3	0,033
	2	65,12	1953,6	0,012	64,23	1626,9	0,029
Неуспешность	1	58,6	1758	0,022	51,12	1533,6	0,028
	2	57,9	1737	0,029	55,8	1674	0,045
Зависимость	1	54,19	1625,7	0,04	49,89	1496,7	0,032
	2	53,26	1597,8	0,039	54,19	1625,7	0,011

Формирование групповых норм милле-терапии в амбулаторных условиях происходило постепенно. Длительное время группы по понедельникам и средам-пятницам были не идентичны по составу участников, т.к. некоторые пациенты не хотели приходить на обсуждение. Это часто мешало работе, т.к. отсутствующий на вербальной группе участник вмешивался в уже принятое всеми решение, что отнимало много времени и создавало проблемы при реализации проекта. В результате было принято групповое правило, что все обсуждения по проекту происходят только по понедельникам. В другие дни – только реализация. И если ты, как участник группы, хочешь, чтобы твой голос был услышан – приходи на все группы. Таким образом, среда и пятница стали днями, когда можно наблюдать, как творится реальное волшебство и непритязательные зеленые стены лестницы постепенно превращаются в чистые белые полотна, на которых постепенно проявляются разноцветные миры: встает солнце, проступают контуры животных и птиц, вырастают трава, цветы и деревья, порхают бабочки и многое другое.

Через некоторое время уже ведущими было принято решение, о необходимости проведения отдельной группы для руководителей проекта для обсуждения групповой динамики и согласования стратегии терапии. Фактически это интервизорская группа длительностью 30 мин. Она помогает понять особенности индуцированных пациентами чувств (контрперенос), диапазон которых весьма широк, а интенсивность высока. Поэтому ведущий должен уметь распознавать эти чувства, понимать, как они связаны с историей пациента, и уметь их использовать в психотерапевтической работе. Наличие такой группы не только позволяет консолидироваться в понимании пациентов и выработке общих стратегий, но и служит надёжной профилактикой эмоционального выгорания. В ходе работы над проектами мы периодически обнаруживали желание ведущих сделать часть работы «лучше» (качественнее и быстрее), чем сами пациенты. Медицинские патерналистские тенденции могут, таким образом, проявляться и в психосоциальной деятельности. Главная задача милле-терапии как лечебной и реабилитационной процедуры состоит не в качественном «конечном продукте», а в тренинге навыков общения, социального взаимодействия и развития самостоятельности участников группы. В коррекции указанной тенденции помогала интервизорская группа ведущих.

Также в милле-терапии мы столкнулись с такой проблемой, как страх пациентов быть некомпетентными и совершить ошибку. Милле-группа предполагает изменение среды, в нашем проекте – это смешанное декорирование стен. В самом начале проекта, пациенты боялись сделать что-то не так, опасаясь, что это будет принято негативно со стороны других участников или администрации. Длительное пребывание в системе психиатрической помощи, во многом патерналистически направленной, также не способствовало свободе самовыражения. Для преодоления этих чувств были использованы техники современного группового психоанализа (эго-синтонное присоединение, отзеркаливание, контейнирование) [14]. Другой более типичной проблемой являлась сильная разобщенность участников группы и их центрированность на ведущих. Пациенты скорее хотели взаимодействовать с руководителями группы, чем друг с другом. Для преодоления этого использовался «бриджинг» – другая техника современного группового анализа. Ведущий как бы наводил «мостики» между участниками группы через вопросы друг к другу.

Особенности течения заболевания и психопатология пациентов оказывали свое влияние на работу группы. В периоды обострения болезни или нестабильного состояния им было труднее соблюдать групповые нормы и правила безопасности, а ведущим было труднее контролировать групповой и творческий процесс. Также имела место сиблинговая конкуренция. Пациенты временами неосознанно конкурируют за ведущих, время, пространство на стене, творческие идеи и т.п. Самым сложным было, не ограничивая созидательного порыва пациентов, соблюдать установленные группой общие правила работы. От-

дельно следует отметить деструктивное взаимодействие, наблюдающееся в группе. Например, когда пациент оттягивает на себя все внимание группы или излишне вторгается в пространство другого участника. Некоторые члены группы были периодически излишне токсичны для других, могли занять собой все пространство группы. Работа с деструктивными тенденциями, которые становятся видимыми и открыто проявляются на группе, являются важным терапевтическим фактором психодинамически ориентированной модели лечения. Психиатрическая и психодинамическая подготовка ведущих позволяла справляться с указанными проблемами.

Выводы. Внедрение милье-терапии на амбулаторном этапе психиатрической помощи является весьма трудоемкой и сложной задачей. Снижение выраженности ранних дезадаптивных схем и улучшение уровня социального функционирования являются теми, показателями, которые демонстрируют её эффективность. На данном этапе милье-терапия находится ещё на стадии внедрения, но представляет собой перспективный метод реабилитации пациентов.

Обобщая вышеизложенное, можно утверждать, что такая форма психосоциальной работы, как милье-терапия успешно внедряется в работу дневного стационара психиатрической больницы. Используемый формат работы позволил интегрировать методику в комплексную терапию психических расстройств. Милье-терапия как психодинамически ориентированный вариант терапии средой позволяет расширить и обогатить имеющиеся формы психотерапии и психосоциальной реабилитации душевно больных.

Литература

1. Аммон Г. Динамическая психиатрия в ракурсах времени. К столетию со дня рождения. М.: ИД «Городец», 2018. 568 с.
2. Аммон М., Бабин С.М., Казаковцев Б.А. Психотерапия в Оренбургской области и модель динамической психиатрии Г. Аммона: взаимодействие и интеграция // Российский психиатрический журнал. 2004. №3. С. 59–63.
3. Бабин С.М. Психотерапия психозов: практическое руководство. СПб.: СпецЛит, 2012. 335 с.
4. Бабин С.М., Случевская С.Ф. Основы психотерапии в психиатрии: учебное пособие. СПб.: Изд-во ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 2016. 72 с.
5. Бабин С.М., Базарова Н.Д., Федоров Я.О., Павлова М.В., Черепанова М., Шарина Н. Милье-терапия в психиатрическом дневном стационаре: задачи, организация, трудности // Психотерапия и психосоциальная работа в психиатрии. 2018. Вып. 5. С. 15–20.
6. Бурбиль И. Терапия и психологическая диагностика в клинике динамической психиатрии. Пер. с нем. Оренбург, 2002. 24 с.
7. Вид В.Д., Лутова Н.Б., Баженова С.Г. Метод психодинамически ориентированной милье-терапии в восстановительной терапии психически больных: пособие для врачей. СПб.: Психоневрологического НИИ им. В.М. Бехтерева, 1999. 23 с.
8. Гурович И.Я., Шмуклер А.Б., Сторожакова Я.А. Психосоциальная терапия и психосоциальная реабилитация в психиатрии. М.: МЕДПРАКТИКА-М, 2004. 492 с.
9. Казаковцев Б.А., Виноградова Р.Н., Стяжкин В.Д., Козяков С.Б., Бабин С.М. Профилактика правонарушений и медико-социальная реабилитация лиц с психическими расстройствами, совершивших общественно опасные действия // Российский психиатрический журнал. 2001. №6. С. 48–51.
10. Лиманкин О.В. Современные тенденции развития общественно-ориентированной психиатрической помощи. СПб.: Таро, 2015. 228 с.
11. Лиманкин О.В. Актуальные проблемы внедрения реабилитационных технологий в практику психиатрических учреждений // Социальная и клиническая психиатрия. 2012. Т. 22, вып. 3. С. 99–106.
12. Очерки динамической психиатрии. Транскультуральное исследование / Под ред. Кабанова М.М., Незнанова Н.Г. СПб.: Институт им. В.М. Бехтерева, 2003. 438 с.
13. Рихарц Б., Дворжак М. Терапия средой в психиатрии, психотерапии и реабилитации. Пер. с нем. Оренбург, 2000. 33 с.

References

1. Ammon G. Dinamicheskaja psihiatrija v rakursah vremeni [Dynamic psychiatry from the perspectives of time]. K stoletiju so dnja rozhdenija. Moscow: ID «Gorodec»; 2018. Russian.
2. Ammon M, Babin SM, Kazakovcev BA. Psihoterapija v Orenburgskoj oblasti i model' di-namicheskoy psihiatrii G. Ammona: vzaimodejstvie i integracija [Psychotherapy in the Orenburg region and the model dynamic psychiatry]. Rossijskij psihiatricheskij zhurnal. 2004;3:59-63. Russian.
3. Babin SM. Psihoterapija psihozov: prakticheskoe rukovodstvo [Psychotherapy of psychoses: a practical guide]. Sankt-Peterburg: SpecLit; 2012. Russian.

4. Babin SM, Sluchevskaja SF. Osnovy psihoterapii v psihiatrii: uchebnoe posobie [Fundamentals of psychotherapy in psychiatry: textbook]. Sankt-Peterburg: Izd-vo FGBOU VO SZGMU im. II Mechnikova; 2016. Russian.

5. Babin SM, Bazarova ND, Fedorov JaO, Pavlova MV, Cherepanova M, Sharina N. Milie-terapija v psihiatricheskom dnevnom stacionare: zadachi, organizacija, trudnosti [The Milie-therapy in a psychiatric day hospital: challenges, organization challenges]. Psihoterapija i psihosocial'naja rabota v psihiatrii. 2018;5:15-20. Russian.

6. Burbil' I. Terapija i psihologicheskaja diagnostika v klinike dinamicheskoj psihiatrii [Therapy and psychological diagnostics in the clinic of dynamic psychiatry]. Per. s nem. Orenburg; 2002. Russian.

7. Vid VD, Lutova NB, Bazhenova SG. Metod psihodinamicheski orientirovannoj mil'e-terapii v vosstanovitel'noj terapii psihicheski bol'nyh: posobie dlja vrachej [Method oriented psychodynamic milieu-therapy in regenerative therapy of the mentally ill: a Handbook for physicians]. Sankt-Peterburg: Psihonevrologicheskogo NII im. VM. Behtereva; 1999. Russian.

8. Gurovich IJ, Shmukler AB, Storozhakova JaA. Psihosocial'naja terapija i psihosocial'naja rehabilitacija v psihiatrii [Psychosocial therapy and psychosocial rehabilitation in psychiatry]. Moscow: MEDPRAKTIKA-M; 2004. Russian.

9. Kazakovcev BA, Vinogradova RN, Stjazhkin VD, Kozjakov SB, Babin SM. Profilaktika pravonarushenij i mediko-social'naja rehabilitacija lic s psihicheskimi rasstrojstvami, sover-shivshih obshhestvenno opasnye dejstvija [and delinquency Prevention and medico-social rehabilitation of persons with mental disorders.-have committed socially dangerous acts]. Rossijskij psihiatricheskij zhurnal. 2001;6:48-51. Russian.

10. Limankin OV. Sovremennye tendencii razvitija obshhestvenno-orientirovannoj psihiatricheskoj pomoshhi [Modern trends in the development of socially-oriented psychiatric care]. Sankt-Peterburg: Taro; 2015. Russian.

11. Limankin OV. Aktual'nye problemy vnedrenija rehabilitacionnyh tehnologij v praktiku psihiatricheskikh uchrezhdenij [Actual problems of introduction of rehabilitation technologies in practice of psychiatric institutions]. Social'naja i klinicheskaja psihiatrija. 2012;22(3):99-106. Russian.

12. Oчерки dinamicheskoj psihiatrii. Transkul'tural'noe issledovanie [Essays on dynamic psychiatry. Transcultural research]. Pod red. Kabanova MM, Neznanova NG. Sankt-Peterburg: Institut im. VM. Behtereva; 2003. Russian.

13. Riharc B, Dvorzhak M. Terapija sredoj v psihiatrii, psihoterapii i rehabilitacii [therapy environment in psychiatry, psychotherapy and rehabilitation]. Per. s nem. Orenburg; 2000. Russian.

Библиографическая ссылка:

Бабин С.М., Лиманкин О.В., Фёдоров Я.О., Иващенко Д.М. Терапия средой (миле-терапия) на амбулаторном этапе оказания психиатрической помощи // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №2. Публикация 1-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-2/1-5.pdf> (дата обращения: 25.03.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16370. *

Bibliographic reference:

Babin SM, Limankin OV, Fedorov YO, Ivashinenko DM. Terapija sredoj (milie-terapija) na ambulatornom jetape okazaniya psihiatricheskoj pomoshhi [Therapy environment (milieu-therapy in french) in outpatient psychiatric care] // Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2019 [cited 2019 Mar 25];1 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-2/1-5.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16370.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-2/e2019-2.pdf>

УДК: 614.253:378.14

**ПРОФЕССИОНАЛЬНО-ЭТИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ПРИ ПОДГОТОВКЕ
СПЕЦИАЛИСТОВ-СТОМАТОЛОГОВ В МЕДИЦИНСКИХ ВУЗАХ И ИХ РЕШЕНИЕ**

О.В. БОДИНА, Д.С. ТИШКОВ

*ФГБОУ ВО Курский государственный медицинский университет Минздрава России,
ул. К. Маркса, д.3, Курск, 305041, Россия, e-mail: den-tishkov@yandex.ru*

Аннотация. Сегодняшнее понимание врача как специалиста, оказывающего услуги больному, если не уничтожает, то значительно принижает само понятие врачевания. Право человека на здоровье в нашей стране защищено законодательно, потому кроме профессионализма этические и правовые вопросы также переходят в раздел первостепенных. Особую значимость они приобретают в 2019 год, объявленный президентом годом Здоровья. Огромные средства, свыше одного триллиона рублей, выделенные на решение поставленной задачи и контроль за всесторонним её выполнением, обязывают врачебное сообщество наряду с профессиональным мастерством работать над выработкой ценных качеств человеческой души и величайшей ответственностью за жизнь человека. Открытие при академиях и университетах медицинских исследовательских центров, всё большее внедрение в практику целевого обучения и распределения студентов, в значительной мере способствуют достойной подготовке молодых специалистов. Решение вопроса профессионально-этических проблем здравоохранения в целом начинается со студенческой скамьи. В данной статье на примере Курского государственного медицинского университета рассматривается, как наряду с анализом научных источников, кафедра терапевтической стоматологии применяет нестандартный подход подготовки специалистов, позволяющий проанализировать, выявить недостатки, сделать выводы и дать рекомендации по повышению уровня воспитания профессионально-этических норм будущих врачей.

Ключевые слова: польза, врач, специалист, профессионально-этические нормы.

**ETHIC AND PROFESSIONAL PROBLEMS IN TRAINING SPECIALISTS OF MEDICAL HIGHER
EDUCATION INSTITUTIONS AND THE WAYS OF SOLVING**

O.V. BODINA, D.S. TISHKOV

*FSFEI HE Federal State in Kursk State Medical University of Ministry of health of Russia,
K. Marx str., 3, Kursk, 305041, Russia, e-mail: den-tishkov@yandex.ru*

Abstract. The current understanding of the physician as a specialist, who provides services to the patient, if not destroys then significantly diminishes the concept of healing. The human right to health in our country is protected by law that is why in addition to professionalism ethical and legal issues are becoming fundamental. These issues are of particular importance in 2019, declared by the President as the Year of Health. Massive funds, more than one trillion rubles, allocated to the fulfillment and all-around supervision of the task, oblige the healthcare community not only to improve professional skills but also to work on increasing the level of human values and responsibility for people's lives. The wide establishment of medical research centers within medical universities and academies, as well as targeted professional education and distribution of students insure the high level of training of young specialists. The solution to the professional and ethic problems in the healthcare system starts with the professional medical education. This article is based on the example of the Therapeutic Dentistry Department of Kursk State Medical University, and examines how a combination of methodological research and non-standard approach to the specialists training allows to analyzing, identifying shortcomings, draw conclusions and make recommendations to increase the level of professional and ethical standards of future doctors.

Keywords: advantage, doctor, specialist, professional and ethic standards.

Актуальность. В отличие от других наук медицина тесно связана с жизнью, здоровьем и, в конечном счете, с судьбой человека. Лекарь души и тела – таково предназначение врача во все времена. Отсюда и основополагающая заповедь Гиппократата: «...в какой бы дом я не вошел, я войду туда для пользы больного» [7]. Регулирование морально-этических и правовых норм не утратили своей значимости с момента зарождения медицины и до настоящего времени.

Регулирование морально-этических и правовых норм не утратили своей значимости с момента зарождения медицины и до настоящего времени. Кодекс врача ведийской эпохи в Индии 3000 лет назад утверждал:

*«Всегда будь терпелив, внимателен, учтив.
Будь скромн, подчини дела железной логике ума,
Старайся исцеленье дать больному,
Не требуя ни жертв, ни блага для себя...»*

Такой громадный временной промежуток, а сказано, как будто в день сегодняшней. Лучше и более емко не выражено пока никем.

Вопрос воспитания и подготовки врача с первых его шагов стоит в нынешних условиях, если не выше профессиональной подготовки, то, по крайней мере, на одном с ним уровне. Умение сознательного подчинения личных интересов интересам общественным необходимо врачу любой специальности с момента выбора профессии и до окончания его карьеры.

Подготовительный процесс должен начинаться ещё до поступления молодого человека в вуз. Выбор профессии зачастую происходит спонтанно в старших классах. При поступлении в медицинское образовательное учреждение проверка морально – этических качеств абитуриентов отсутствует, хотя это основное качество будущего врача и количество баллов не всегда может служить единственным ориентиром для его приема в медицинский вуз. Именно поэтому поставленное на поток обучение приводит к тому, что часть студентов разочаровывается в будущей профессии, часть становится равнодушными исполнителями нелюбимой работы, и только малая часть достигает высокого профессионализма, совершенства и уважения на избранном пути [3]. Качество обучения врачей – такая задача поставлена Министерством здравоохранения сегодня.

Наилучшим способом отбора будущих студентов медицинских вузов, на наш взгляд, была бы возможность приема абитуриентов на нулевой подготовительный курс с последующим собеседованием или тестированием по его окончанию, и только потом рассматривать их успехи в бальной системе. Считаем это одним из основных условий качественной подготовки специалистов, и оно должно войти в практику и на бюджетной, и на коммерческой основе обучения.

Стандартизация медицинской помощи, о которой идут жёсткие дискуссии, вновь возвращает нас к истокам получения профессии – отбору будущих специалистов. В стандарт, то есть алгоритм лечения, предполагающий адаптированное лечение на английской основе, должно входить качество помощи. Понятие качества помощи не абстрактное, а конкретное и начинается оно с первых дней обучения на кафедре в вузе. Здесь и кураторство, и достаточно большое внимание наукам социальным. Молодой человек, пришедший получить достойную профессию, должен научиться понимать и ощущать чужую боль и, проявляя сочувствие, отыскать в чем она заключена. Обучение качественной помощи больному и воспитание будущего специалиста в КГМУ начинается с усвоения понятия врачебной этики, включающей поведение врача и нравственные правила взаимоотношений в конкретных условиях.

Внешний вид, самодисциплина, собранность, ответственность, наблюдательность, самообладание и решительность – эти нормы поведения прививают и воспитывают в молодых людях и кураторы, и учителя, и практикующие врачи. Медицина будущего – медицина человека здорового. Воспитание у будущего специалиста оптимизма – одна из важных задач, которые стоят перед коллективом медицинских вузов в наши дни. Эту задачу в КГМУ стараются решить не только непосредственно на занятиях, но и во вне учебного процесса. Ненавязчиво кураторы воспитывают у молодых мужественность, гарантирующую благоприятный выход из опасного положения, о чем призывал постоянно помнить профессор М.М. Дитерихс. Привить студенту лучшие традиции, ценить и беречь их, научить еще на студенческой скамье творческой целенаправленности и созиданию, заинтересовать в нерушимости равенства, взаимопомощи, взаимоуважения, взаимного доверия – в этом видит свою задачу педагогический коллектив вуза.

Тесная связь медицины с жизнью человека, его судьбой подразумевает особые нравственные качества будущего врача, поэтому воспитанию гуманизма в КГМУ придается большое значение.

Первый шаг студента и необходимость усвоения первого постулата: *«Non nocere»* («Не вреди») – в этом, в конечном счете, и заключена профессиональная мораль врача, которую постоянно на протяжении всего учебного процесса стараются донести до студента преподаватели. Начало студенческой жизни и воспитательного процесса молодых людей начинается с принятия на первом курсе «Кодекса чести» студента КГМУ. Вся жизнь с этого момента должна подчиниться нормам медицинской профессии, требующей «самоотверженности, величия души и чистоты помыслов...», «ясным умственно, чистым нравственно...».

Одновременно на первом курсе создана социально-психологическая поддержка, осуществляет которую консультативно-психологический центр КГМУ силами студентов старших курсов факультета клинической психологии в рамках дисциплины «Супервизия». Его цель – социально-психологическая адаптация студентов к процессу обучения. Курский государственный медицинский университет обобщил опыт, накопленный за весь период его становления, опыт других вузов Российской Федерации и разработал «Нормативно-правовые и организационные основы работы куратора студенческой группы» (методические рекомендации) под редакцией В.А. Лазаренко, А.И. Конопля, Н.С. Степашова в 2012 году [4].

Воспитательная и организационная деятельность куратора студенческих групп осуществляется в соответствии с федеральными законами «Об образовании» и «О высшем и послевузовском профессиональном образовании», Уставом университета и другими нормативными документами, которые регламентируют учебно-воспитательный процесс. На основании разработанных вузом Положений работу кураторов контролирует декан факультета. Внеаудиторная воспитательная работа в КГМУ основана на Положении об ее организации, строго регламентирована и призвана обеспечить формирование не только профессиональных общекультурных, но и нравственных и гражданских качеств будущего специалиста. Сюда входят и правила внутреннего распорядка в местах проживания студентов, и работа с их родителями, и шефская помощь детям детских домов г. Курска. Последнему вопросу на старших курсах придается особое значение.

Волонтерство с каждым годом становится не просто занятием, а необходимостью, способствуя воспитанию чувств доброты, уважения и самосознания как гражданина страны. В вопросе волонтерства в последнее время большое значение придается оказанию помощи людям старшего поколения – шефской помощи в домах ветеранов войны и труда и одиноким старикам, нуждающимся в помощи. Именно здесь заложена большая возможность для воспитания у будущих врачей чувства милосердия, высоконравственных, профессионально-этических норм поведения, приобщения к нормам морали и национальным традициям [1].

Не последнее место в вопросе воспитания студентов придается и экологическому воспитанию. Реализация которого воспитания в вузе предусматривает множество форм: факультативные лекции, встречи с руководителями природоохранных организаций, создание экологических постов, субботники по благоустройству и другие формы работы. Таким образом, в вузе решению профессионально-этических проблем уделяется достаточное внимание. Но заканчиваться воспитательный процесс на этом не должен. «Во врачебном искусстве нет врачей, окончивших свою науку» М.Я. Мудров [2].

Требования к тому, кто этой профессии себя посвятил, огромны и одно из основных – непрерывное повышение навыков и знаний. Это аксиома, не требующая доказательств, прививается будущим специалистам на старших курсах. Преподаватели, врачи, участвующие в воспитательном процессе на этом этапе, обучают и решают непосредственно вопросы отношения врача к человеку, который нуждается в его помощи. Сформированный в 16-м веке Амбруазом Паре постулат: «Иногда вылечить, часто облегчить, успокоить и утешить», – определяет четко направления лечения: причинные, симптоматическое и психотерапевтическое [6].

Врачебной этике, нормам поведения, способам и принципам регулирования, обусловленных особенностями избранной профессии, роли врача в обществе в КГМУ уделяется в этот период внимание особое. На старших курсах обучения студент должен четко усвоить, что такое врачебный долг, каким именно образом совокупность этических норм, с которыми он был ознакомлен и воспитан на начальном этапе обучения, будет способствовать выполнению его профессиональных обязанностей [5].

Умение установить с больным контакт, уважительное к нему отношение, уважение к его родственникам – это сложная и трудная работа сердца и ума. В практике КГМУ врачи-наставники не просто читают лекцию на очередном занятии, но и на личном примере показывают, как эти взаимоотношения строятся. Не каждый практикующий врач может выполнить это качественно, поэтому к подбору специалистов – наставников в университете подходят ответственно. Помимо правильно выстроенных отношений начинающего врача с больными наставник оказывает ему помощь в решении еще одной немаловажной проблемы – этике поведения непосредственно в коллективе. Кроме того, с первых шагов начинающего врача наставник направляет его на самовоспитание, прививает наблюдательность и одно из основных качеств врача – ответственность, приучая тщательно выполнять практические действия, умение решать этические проблемы. Вопросы врачебной этики были, есть и будут сложным, важным и неоднозначным процессом. Хороший специалист учится этому до конца своей врачебной карьеры, практически всю жизнь, *«ведь иметь дело с людьми – самая главная наука...»* (А.Ф. Билибин).

Поддерживать наивысшие профессиональные стандарты – такова обязанность любого врача и ее основы должен заложить вуз. Эту задачу коллектив кафедры терапевтической стоматологии КГМУ считает для себя первоочередной.

Цель исследования – анализ воспитательного процесса и условий повышения эффективности профессионально-этических и нравственных норм будущих врачей стоматологов на кафедре терапевтической стоматологии Курского государственного медицинского университета.

Материалы и методы исследования. Изучение и анализ поставленной задачи осуществлены по материалам опросника студентов и молодых специалистов-выпускников университета.

К анализу было привлечено:

- студентов младших курсов – 96 человек;
- третьекурсников – 42 человек;
- старшекурсников – 81 человек;

– молодых специалистов – 27 человек.

Полученные результаты и изучение в целом уровня воспитания профессионально-этических и правовых норм будущих врачей на кафедре позволяют оценить сложившуюся ситуацию в университете, выявить недостатки и дать рекомендации по улучшению данной ситуации.

Результаты и их обсуждение. Проведенные исследования предусматривали анализ начала студенческой жизни. Первый курс всегда достаточно сложный и непредсказуемый: 24% студентов, как оказалось, выбрали профессию недостаточно задумываясь о ее сложности – с ними кураторам пришлось заниматься дополнительно; 56% – осознанно вступили на тропу помощи больным людям; 10% – не определились и не убеждены в нужности выбранного пути; 10% – твердо уверены, что профессия врача – это именно то, что им в жизни необходимо: они и должны стать опорой куратора.

Третьекурсники работу воспитателей и преподавателей оценили высоко – 81% студентов посчитали ее достаточной; 9% – уверены, что на самоподготовку времени остается мало; 10% – отметили недостаток нужной литературы в библиотеке.

72% старшекурсников отмечали недостаток внимания на практике непосредственно в лечебных учреждениях: большие группы у одного наставника не дают возможности в полной мере ощутить себя на рабочих местах и уделить должное внимание профессионально-этическим проблемам.

Молодые специалисты также не всегда довольны своим положением в лечебных учреждениях. Должного внимания им уделяется недостаточно. Не решен вопрос материального стимулирования врачей-наставников. Этот вопрос в университете рассматривается, и мы считаем, что областное Министерство здравоохранения должно его решать, не сбрасывая со счетов, поскольку вопрос подготовки специалистов – одна из основных задач сегодняшнего здравоохранения.

Выводы. Стоматология – профессия, требующая высокого уровня социально-эмоциональной включенности и тесного взаимодействия с пациентом.

Проведенные исследования среди студентов первокурсников позволяют сделать вывод, что к выбору профессии практически 1/3 абитуриентов подходит не ответственно. Гарантий, что из них получатся качественные профессионалы, нет, а, значит, материальные затраты на их подготовку пойдут впустую.

Первый шаг в направлении улучшения отбора будущих врачей необходимо сделать при их поступлении в вуз, создав нулевой (вечерний) подготовительный курс с последующим собеседованием, тестированием для проверки их морально-этических качеств, и лишь потом рассматривать «бальные» успехи.

Во-вторых, необходимо устранить недостаток при закреплении студентов старшекурсников за наставниками – их должно быть у практикующего врача не более трех.

В-третьих, в целях воспитания у будущих врачей профессионально-этических норм, чувства милосердия – работа по развитию волонтерства в университете должна быть продолжена.

Эмоциональная составляющая профессии велика и этому необходимо учить не только на старших курсах, но и на первых самостоятельных шагах молодого специалиста. Закрепление за молодыми специалистами профессиональных наставников на определенный период (до полугода) – острая необходимость. Это в лечебных учреждениях пока отсутствует.

По проекту «Здоровье» на три последующих года выделяется на медицину около двух триллионов рублей, однако, качественного кадрового обеспечения одними материальными шагами не достичь.

Воспитание достойных, уважаемых, высоко профессиональных специалистов задача общая: и преподавателей, и практикующих врачей, и Министерства здравоохранения.

Литература

1. Бочарова Е.Е., Вагапова А.Р. Самоопределение личности как субъекта профессиональной социализации. Проблемы социальной психологии личности: межвуз. сб. науч. тр. Саратов, 2012 Вып. 10. С. 95–100.
2. Григораш О.В. Повышение эффективности управления качеством образовательного процесса // Высшее образование в России. 2013. № 1. С. 72–78.
3. Клинина М.А. Наставничество, к процессу формирования личности молодого специалиста // Образование. Карьера. Общество. 2014. № 3. С. 26–30.
4. Лазаренко В.А., Конопля А.И., Степашов М.С. Нормативно-правовые и организационные основы работы куратора студенческой группы (методические рекомендации). Изд-во Курского государственного медицинского университета, 2012.
5. Николаева А.А. Факторный анализ признаков социальной активности современного студенчества как показатель конфликтологической компетентности. Актуальные вопросы кадрового и образовательного менеджмента: сб. научных статей. 2015. С. 30–38

6. Парахина О.В., Шаталова Е.В. Проблемы и опыт профессионального воспитания будущего медицинского работника в образовательном учреждении // INNOVA. 2015. № 1 (4).
7. Шантуров А.Г., Евсеев Н.П. «Кому доверить факел Гиппократов». Вост. Сиб. книжное изд-во, 1980.

References

1. Bocharova EE, Vagapova AR. Samoopredelenie lichnosti kak subieekta professionalnoi sotsializatsii [self-Determination of personality as a subject of professional socialization]. Problemy sotsialnoi psikhologii lichnosti: mezhvusst. sb. nauch. tr. Sarotov; 2012.
2. Grigorash OV. Povyshenie effektivnosti upravleniia kachestvom obrazovatel'nogo protsessa [Improving the efficiency of quality management of educational process]. Vysshee obrazovanie v Rossii. 2013;1:72-8.
3. Klinina MA. Nastavnichestvo, k protsessu formirovaniia lichnosti mladogo spetsialista [Mentoring, to the process of formation of the personality of a young specialist]. Obrazovanie. Karera. Obschestvo. 2014;3:26-30
4. Lazarenko VA, Konoplia AI, Stepashov MS. Normativno pravovye i organizatsionnye osnovy raboty kuratora studencheskoi gruppy (metodicheskie rekomendatsii) [Normative-legal and organizational bases of work of the curator of student group]. izd-vo Kurskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta; 2012
5. Nikolaeva AA. Faktornyii analiz priznakov sotsialnoi aktivnosti sovremennogo studenchestva kak pokazatel konfliktologicheskoi kompetentnosti [Factor analysis of signs of social activity of modern students as an indicator of conflictological competence]. Aktualnye voprosy kadrovogo obrazovatel'nogo menedzhmenta: Sb.nauchnykh statei; 2015.
6. Parakhina OV, Shatalova EV. Problemy i opyt professional'nogo vospitaniia budushchego meditsinskogo rabotnika v obrazovatel'nom uchrezhdenii [Problems and experience of professional education of the future medical worker in educational institution]. INNONA. 2015;1(4)
7. Shanturova AG, Evseev NP. Komu doverit Fakel Gippokrata [To entrust the torch of Hippocrates]. Vost. Sib. knizhnoe izd-vo; 1980.

Библиографическая ссылка:

Бодина О.В., Тишков Д.С. Профессионально-этические проблемы при подготовке специалистов-стоматологов в медицинских вузах и их решение // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №2. Публикация 1-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-2/1-6.pdf> (дата обращения: 27.03.2019). *

Bibliographic reference:

Bodina OV, Tishkov DS. Professional'no-jeticheskie problemy pri podgotovke specialistov-stomatologov v medicinskih vuzah i ih reshenie [Ethic and professional problems in training specialists of medical higher education institutions and the ways of solving] // Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2019 [cited 2019 Mar 27];1 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-2/1-6.pdf>.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-2/e2019-2.pdf>

УДК: 61

ДЕЛИРИЙ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ
(обзор литературы)

С.С. КИРЕЕВ, Т.Л. БАДАКВА, О.А. ЧУКАНОВА

*Тульский государственный университет, медицинский институт,
ул. Болдина, 128, Тула, 300012, Россия*

Аннотация. Послеоперационный период у больных, перенесших хирургические вмешательства, нередко осложняется церебральными нарушениями. Спектр их варьирует от послеоперационной когнитивной дисфункции до возникновения делирия. Заболеваемость колеблется от 9% до 87% в зависимости от пола, возраста пациентов и степени оперативного стресса. Слово «бред» происходит от латинского слова «*delirare*», что означает «быть вне борозды». Делирий в отделениях интенсивной терапии – частое осложнение, существенно ухудшающее прогноз основного заболевания. Острая энцефалопатия, токсическая энцефалопатия, реанимационный психоз – это далеко не полный перечень диагнозов, которые присваивают пациентам с делирием. Таким образом, делирий, по-видимому, не является самостоятельным заболеванием; более вероятно, что это симптом поражения ЦНС, полиэтиологичный по своей природе. Для диагностики делирия проводят оценку уровня сознания, так как делирий всегда проявляется изменением уровня сознания. Уровень сознания должен быть выше сопора, и пациент не должен быть глубоко седатирован. Для контроля используется шкала RASS. Для оценки спутанности сознания для отделения интенсивной терапии используют метод – CAM-ICU (*Confusion assessment method in intensive care unit*) и проверочный лист для оценки делирия в отделении интенсивной терапии – ICDSC (*Intensive Care Delirium Screening Checklist*). Специфических методов профилактики делирия не существует, но соблюдение некоторых несложных правил может предотвратить развитие обсуждаемого состояния. Лечить следует первичное заболевание, которое привело к появлению симптомов делирия. Для купирования обсуждаемого состояния рекомендуется проведение легкой седации небензодиазепиновыми препаратами (лучше дексметомидином) с ежедневной оценкой уровня сознания.

Ключевые слова: бред, седация, анестезия, опиоиды.

DELIRIUM IN THE POSTOPERATIVE PERIOD
(literature review)

S.S. KIREEV, T.L. BADAQVA, O.A. CHUKANOVA

Medical Institute, Tula State University, Boldin Str., 128, Tula, 300012, Russia

Abstract. The postoperative period in patients undergoing surgery is often complicated by cerebral disorders. The spectrum varies from postoperative cognitive dysfunction to the onset of delirium. The incidence varies from 9% to 87% depending on gender, age of patients and the degree of operational stress. The word "nonsense" comes from the Latin word "delirare", which means "to be out of the furrow". Delirium in intensive care units – a frequent complication. Acute encephalopathy, toxic encephalopathy, resuscitation psychosis – this is not a complete list of diagnoses that are assigned to a patient with delirium. Thus, delirium, apparently, is not an independent disease; more likely, it is a symptom of CNS damage, polyetiologic in nature. For the diagnosis of delirium assesses the level of consciousness. The patient should not be deeply sedated. For control, the RASS scale is used. To assess confusion for the intensive care unit, the methods CAM-ICU (*Confusion assessment method in intensive care unit*) and ICDSC (*Intensive Care Delirium Screening Checklist*) are used. Specific methods for the prevention of delirium do not exist, but some simple rules are observed. Treat the primary disease that caused the symptoms of delirium. In order to relieve the discussed state, it is recommended to carry out light sedations with non-benzodiazepine preparations (preferably, the Dexmedetomidine) with a daily assessment of the level of consciousness.

Keywords: delirium, sedation, anesthesia, opioids.

Послеоперационный период у больных, перенесших хирургические вмешательства, нередко осложняется церебральными нарушениями. Спектр их варьирует от *послеоперационной когнитивной дисфункции* (ПОКД) до возникновения делирия [11].

Заболеваемость колеблется от 9-87% в зависимости от пола, возраста пациентов и степени оперативного стресса. Слово «бред» происходит от латинского слова «*delirare*», что означает «быть вне борозды». Этот синдром впервые был отмечен в период Гиппократов. Обычно это наблюдается в первый или

второй послеоперационный день, и симптомы часто усугубляются ночью. Раннее исследование и лечение важны для снижения связанных с этим осложнений. Делирий (бред) – одно из распространенных послеоперационных осложнений у пожилых пациентов, связанных с повышенной заболеваемостью и смертностью. Это может привести к длительному пребыванию в больнице, дополнительным исследованиям и увеличению стоимости лечения [21].

Делирий можно определить как «острое конфузионное состояние», которое также может быть частью нейропсихиатрического клинического синдрома и клинически проявляться как нарушенное сознание, когнитивная дисфункция или изменение в восприятии и поведении.

Длительность послеоперационного делирия варьирует в широких пределах – от нескольких часов до нескольких дней. Иногда его симптоматика может сохраняться в течение длительного времени – до 1 месяца. Для послеоперационного делирия характерны колебание глубины нарушения сознания в течение суток и галлюцинаторно-бредовая симптоматика. В первой половине дня часто регистрируют оглушение с явлениями психомоторной заторможенности, неполной ориентировкой в месте и времени, а к вечеру и в первой половине ночи, по мере усугубления помрачения сознания, нарастает психомоторное возбуждение с вербальными и зрительными галлюцинациями [11].

Послеоперационный делирий следует отличать от деменции и послеоперационных когнитивных нарушений. Деменция характеризуется нарушениями памяти и других когнитивных функций, их клинически значимым снижением по сравнению с исходным более высоким уровнем на фоне сохранного сознания при наличии эмоциональной лабильности, раздражительности, апатии и асоциального поведения в течение не менее 6 мес. [7].

Послеоперационная когнитивная дисфункция – когнитивное расстройство, развивающееся в раннем и сохраняющееся в позднем послеоперационном периоде, клинически проявляющееся в виде нарушений памяти, трудности концентрации внимания и нарушений других высших корковых функций (мышления, речи и др.), кроме того, подтвержденное данными нейропсихического тестирования. При появлении и сохранении когнитивной дисфункции в течение 7 дней послеоперационного периода констатируют раннюю послеоперационную когнитивную дисфункцию, при более длительном сроке дисфункции следует диагностировать позднюю [13].

По психиатрическому понятию делирий – это острый психоз с помрачением сознания, сопровождающийся иллюзиями и сценopodobными истинными галлюцинациями, нарушением ориентировки в месте и времени (при сохраненной оценке собственной личности) и резким психомоторным возбуждением.

В состоянии делирия наблюдаются все признаки расстройства сознания. Мышление становится непоследовательным, хаотичным. По завершении психоза наблюдается частичная амнезия: лучше запоминаются галлюцинаторные образы и плохо — реальные события.

Психоз возникает остро, но симптомы нарастают в определенной последовательности. Для полного формирования психоза требуется от нескольких часов до 2 суток. Непосредственное его начало обычно связано с приближением вечера и ночи. В развитии делирия выделяют несколько этапов. Ранними признаками начинающегося психоза являются нарастающая тревога, беспокойство, смутное предчувствие угрозы, общее повышение чувствительности (гиперестезия). Больные страдают бессонницей, прислушиваются к случайным звукам в квартире, обращают внимание на мелкие, несущественные детали обстановки. Если они пытаются заснуть, то перед глазами сразу же возникают яркие, пугающие образы (гипнагогические галлюцинации), немедленно заставляющие их проснуться.

Иногда галлюцинации продолжаются и сразу после пробуждения (гипнопампические галлюцинации). Тревога все более нарастает, вскоре возникают яркие иллюзорные обманы. Характерно фантастическое преобразование в сознании больных деталей обстановки (рисунок обоев, обивка мебели, трещины на полу и пятна на скатерти) в конкретные фигуры и образы. Цветы на обоях становятся выпуклыми, вырастают из стены; пятна принимаются за мелких жучков; полосы на обивке кресла складываются в лицо, оно начинает улыбаться и гримасничать (парейдолические иллюзии). Затем возникают более сложные галлюцинации: комната заполняется людьми или животными. Больные пытаются защититься от них, выгоняют их из квартиры, стараются схватить их руками, размахивают ножом. Наконец, развернутая картина делирия приводит к полному преобразованию всей обстановки. Пациенты считают, что попали на работу или в винный магазин, видят преследующих их людей, спасаются бегством и не могут найти выход, так как не видят реальных предметов обстановки. Этот период характеризуется чрезвычайным страхом и резким психомоторным возбуждением.

Типичная продолжительность делирия – несколько (2-5) дней. Все это время у пациента отсутствует сон. Хотя днем он ведет себя значительно спокойнее, может лежать в постели в состоянии легкой дремоты, однако при расспросе оказывается, что галлюцинации сохраняются. Вечером самочувствие ухудшается, появляются все новые обманы восприятия, нарастает психомоторное возбуждение. Прекращение делирия критическое: больной засыпает и после 8-12 ч глубокого сна просыпается без признаков психоза. Некоторое время может сохраняться убежденность, что все происходившее в момент психоза

случилось на самом деле (резидуальный бред), однако такие ошибочные суждения нестойки и в течение нескольких последующих часов проходят без специального лечения. При типичном течении после психоза больной может много рассказать о пережитых обманах восприятия, однако не помнит реальных событий, происходивших в это время. Лучше запоминается начало психоза. Воспоминания о последующих нескольких днях бывают фрагментарны и непоследовательны.

В большинстве случаев делирий завершается полным выздоровлением. Легкие abortивные формы разрешаются в течение нескольких часов. Однако нередки тяжелые формы делирия, приводящие к стойкому органическому дефекту (корсаковский синдром, деменция) или даже к смерти [3].

Факторы риска развития послеоперационного делирия. Существует множество факторов развития послеоперационного делирия. Их классифицируют следующим образом:

I. Преоперационные немодифицируемые факторы:

1. Возраст >70 лет.

Бред у пациентов отделения интенсивной терапии осложняет послеоперационный период у значительного числа пожилых пациентов, перенесших операцию на сердечно-сосудистой системе. Пациенты старше 70 лет, у которых развивается послеоперационный бред, имеют отрицательную динамику лечения. Также, они длительно находятся на ИВЛ. В проводимых исследованиях независимыми факторами риска развития делирия после кардиологических операций у пожилых пациентов были возраст, диабет, внесердечная артериопатия, послеоперационная фибрилляция предсердий, пневмония, повышенный креатинин и продолжительное время госпитализации [33].

2. Тип операции (по поводу патологии сердечно-сосудистой системы – делирий развивается в 8,3% случаев; ортопедическая, замена тазобедренного сустава – делирий развивается в 16-62% случаев; внутрибрюшная и внутригрудная – 9,6%).

По результатам проводимых исследований, из 215 хирургических пациентов у 10 (4,7%) развился послеоперационный делирий. Средний возраст пациентов данного исследования составлял 67 лет. Возникновение послеоперационного бреда было самым высоким при нефрэктомии и нефроуретерэктомии (30%), а затем частичная нефрэктомия 8 (10%), радикальная простатэктомия (10%), радикальная цистэктомия (10%) и трансуретральная резекция опухоли мочевого пузыря (10%) [40].

Проведенные исследования также показывают, что снижение перфузионного давления головного мозга связано с более высокой частотой, большей продолжительностью и большей степенью тяжести бреда после трансплантации легкого, независимо от демографических и клинических предикторов [36].

3. Сопутствующие заболевания (психические и неврологические расстройства: наличие деменции, болезнь Паркинсона, злоупотребление наркотиком или алкоголизм – у таких пациентов делирий развивается в 50% случаев, инсульт, также, сюда можно отнести снижение мозгового кровотока вследствие респираторного алкалоза (алкалоз смещает кривую диссоциации оксигемоглобина влево, т.е. повышает сродство гемоглобина к кислороду и затрудняет отдачу периферическим тканям. Компенсаторная миграция K^+ в клетки взамен на протоны H^+ может вызвать значительную гипокалиемию. Повышение pH вызывает также увеличение связывания Ca^{2+} с белками, что приводит к гипокальциемии, сопряженной с риском развития депрессии сердечно-сосудистой системы.) [2].

Гипертоническая болезнь, возможно, также влияет на развитие делирия. При гипертонической болезни, как правило, возникает сложный синдром кислородной недостаточности различной тяжести. Доминирует при этом, особенно в ранних стадиях заболевания, кислородная недостаточность центральной нервной системы. Это накладывает отпечаток на развитие неврологических болезней и обуславливает возникновение ряда клинических симптомов в частности развитие послеоперационного делирия [5].

4. Тип личности. Проводились исследования по психологическим прогнозирующим факторам послеоперационного бреда: невротизм и добросовестность оставались факторами риска в конечной модели. В целом отмечалось, что более низкий показатель *MMSE* (*Mini-mental State Examination*), более высокий невротизм, более низкая добросовестность и региональная анестезия, по-видимому, связаны с более частым появлением бреда у пациентов с преклонным возрастом, которые перенесли операцию на сердце, травматологические операции.

Результаты показали, что характерные черты невротизма и добросовестности были важными факторами риска послеоперационного бреда, и, особенно, влияние личностных качеств было увеличено при региональной анестезии. Это исследование подтверждает вклад психологических факторов риска в делирий и дает новое понимание сложной этиологии делирия.

Данное исследование предполагает, что при определении метода анестезии необходимо учитывать сопоставление психологических особенностей пациентов [31].

II. Преоперационные модифицируемые факторы:

1. Изменения в анализах крови (особенно имеет значение изменения содержания натрия, калия, глюкозы, мочевины, сывороточного альбумина).

2. Выбор анестезии.

После общей анестезии делирий развился у 18,4% больных. У больных, оперированных с использованием проводниковой анестезии, частота делирия составила 23,2%. В группе больных с применением местной анестезии делирий отмечен у 22,5% больных. Общая частота делирия составила 19,4% [24].

3. Премедикация с бензодиазепинами (каждый дополнительный мг препарата приводит к увеличению риска развития делирия на 7%).

4. Гипоксия и, как следствие, расстройство церебральной гемодинамики. Расстройство церебральной гемодинамики является ведущим механизмом формирования поражения головного мозга новорожденного, возникшего под воздействием универсального повреждающего фактора – гипоксии. При благоприятном течении внутриутробного периода церебральные структуры обладают высокой устойчивостью к острой транзиторной гипоксической атаке. Стойкое повреждение головного мозга нередко является результатом сочетания интранатальных факторов с пренатальными. При смещении отдельных параметров динамической и метаболической регуляции за пределы физиологических величин происходит срыв механизмов ауторегуляции мозгового кровотока, в результате чего он ведет себя пассивно по отношению к АД и способствует развитию церебральной гипоперфузии и вазогенного, а затем и цитотоксического отека головного мозга с повышением внутричерепного давления. Вследствие этого развивается церебральная ишемия. Повышение церебрального перфузионного давления вызывает вазоконстрикцию, т.е. увеличение сосудистого сопротивления в артериальной системе мозга, а снижение перфузионного давления – вазодилатацию (снижение сосудистого сопротивления). Согласно нейрогенной теории, повышение перфузионного давления является рефлекторным ответом на вазоконстрикцию. В последнее время установлено, что оба указанных механизма тесно связаны с изменениями газового состава крови, а также тканевого метаболизма и регулируются или модифицируются ими. Гипоксия и ишемия мозга, как следствие системной гипоксемии и снижения *мозгового кровотока* (МК) является первым пусковым событием для повреждения ЦНС [6].

III. Внутриоперационные немодифицируемые факторы риска:

1. Кровопотеря (гемоглобин <10 г/л).

2. Переливание цельной крови >800 мл.

IV. Внутриоперационные модифицируемые факторы риска:

1. Выбор препарата для анестезии (опиоиды, например, фентанил приводит к развитию делирия в 20% случаев) [8].

Последний анализ, проведенный *Hao Zhang* (2013 г.), по результатам четырех независимых исследований у 511 пациентов не выявил существенной разницы в группах регионарной и общей анестезии [26].

Данные относительно предпочтительного использования ингаляционной или тотальной внутривенной анестезии малочисленны, противоречивы и не всегда достоверны. Так, данные *Nishikawa* (2013 г.) свидетельствуют в пользу положительного эффекта анестезии севофлураном. Тогда как *Royse* подобной разницы не обнаружили [26].

Имеются многочисленные свидетельства того, что анестезия на основе кетамина провоцирует развитие послеоперационного делирия. Вместе с тем опубликовано исследование и с прямо противоположным результатом: *Hudetz* и соавторы (2015 г.) сообщили, что однократное введение кетамина в минимальных дозах (<0,5 мг/кг) предотвращает развитие делирия у пациентов после операций на сердце, выполненных в условиях искусственного кровообращения [9].

Пропофол является наиболее часто используемым препаратом в общей анестезии. Его механизм действия заключается в способности потенцировать тормозные системы в головном мозге. Клинически значимые концентрации пропофола ограничивают синтаксическую подвижность на плазматической мембране, тогда как неанестезирующие аналоги производят противоположный эффект и увеличивают синтаксическую подвижность. Это также приводит к таким побочным эффектам, как потеря памяти и когнитивным нарушениям после наркоза [15].

2. Колебания артериального давления.

Скорость мозговой перфузии напрямую зависит от системного артериального давления. Когда артериальное давление падает, мозговой кровоток снижается ниже критического уровня и происходит собственно гипоксия мозга, в результате которой возникает внутриклеточный энергетический дефицит. Поэтому у новорожденных очень важен уровень среднего артериального давления для адекватной церебральной перфузии в пределах 35 мм. рт. ст. [6].

V. Послеоперационные факторы:

1. Патология со стороны сердца (низкий сердечный выброс, фибрилляция предсердий, персистирующая гипоксия или гиперкапния) [8].

2. Использование наркотических анальгетиков (бензодиазепин, холинергические препараты, например: ампициллин, гентамицин, атропин, фуросемид, фенобарбитал) [7].

3. Несбалансированное питание [8].

Тем не менее, ишемические повреждения ткани мозга часто рассматривают как главную причину развития делирия. Эти взаимосвязи хорошо исследованы при изучении сывороточных маркеров мозгово-

го повреждения. Найдена связь высокого уровня белка S100 в плазме крови с частотой развития делирия в кардиальной хирургии, у пациентов с переломом бедра [16] и пациентов с сепсис – индуцированным делирием [1].

Не идентифицировано специфическое место в мозге, ответственное за делирий, – вызывать его может повреждение совершенно различных областей: базальных ганглиев, передних ядер таламуса или префронтального кортекса. Недавние исследования пациентов с тяжелым делирием, умерших от сепсиса без выраженной гипотензии, обнаружили повреждения гиппокампа. Таким образом, повреждение различных областей мозга может ассоциироваться с делирием, а имеющиеся на сегодняшний день данные не позволяют установить прямую связь микроэмболии с делирием [9].

Еще один важный элемент в контексте церебрального повреждения и послеоперационного делирия – роль интраоперационных эмболов в кардиальной и ортопедической хирургии.

В течение последних десятилетий было разработано несколько методов выявления больных, склонных к послеоперационному делирию. Это сводится к комплексной гериатрической оценке. Однако это ресурсоемкий, трудоемкий процесс и поэтому не подходит для клинической практики. [32].

Патогенез послеоперационного делирия. В настоящее время установлено, что в патогенез делирия могут быть вовлечены и различные нейротрансмиттеры: ацетилхолин, серотонин, дофамин, *γ*-Аминомасляная кислота (ГАМК), триптофан, мелатонин, глутамат и цитокины (интерлейкины и интерфероны) [9].

На сегодня считается, что одним из звеньев патогенеза является дисбаланс между холинергической и дофаминергической нейротрансмиттерными системами, а именно – снижение уровня ацетилхолина и увеличение уровня дофамина. Важным доказательством правильности этой гипотезы является достаточно высокая клиническая эффективность галоперидола – мощного блокатора дофаминергической системы мозга – в лечении пациентов с делирием. С другой стороны, терапия препаратами дофамина достоверно повышает риск развития делирия, что еще раз свидетельствует в пользу этой гипотезы патогенеза делирия. Существуют другие медиаторные системы, которые, вероятно, так же участвуют в патогенезе делирия. Это серотонин, ГАМК, глутамат, гистамин, норадреналин. Значимость этих медиаторных систем подтверждается эффективностью атипичных нейролептических препаратов, которые гораздо избирательнее, чем галоперидол, воздействуют на дофаминергические рецепторы, блокируя при этом серотиновые, гистаминовые и другие рецепторы. Значение α -симпатомиметических препаратов – дексметомедина и клонидина – в профилактике, а, возможно, и в лечение делирия также доказывают участие в его патогенезе не только исключительно серотонина и дофамина, но и других медиаторных систем [14]. Интересную точку зрения представляют собою работы *Lewis MC* и *Balan S* (2014 г.). *Lewis MC* считает, что патогенез делирия заключается в нарушении метаболизма триптофана, а *Balan S* выдвинул гипотезу, исходя из которой, при делирии нарушается метаболизм мелатонина. Однако, поскольку мелатонин принимает активное участие в регуляции циркадных ритмов и, в частности, ритма сон-бодрствование, а при делирии развивается диссомния, то остается непонятным значение сниженного уровня мелатонина. Возможно, это является биохимическим отражением угнетения циркадных ритмов при делирии. При развитии инфекции у пациентов, находящихся в отделении реанимации, развитие делирия типично. Установлена достоверная корреляция между уровнем провоспалительных цитокинов, биохимических маркеров воспаления и развитием делирия, а также его тяжестью. Однако остается непонятным, способны ли эти биологически активные вещества органически повреждать различные структуры мозга и вызывать делирий, или они только лишь провоцируют биохимический и нейротрансмиттерный дисбаланс в головном мозге [34].

Такие препараты, как пропофол и севофлюран, могут иметь и другие, более сложные, механизмы развития когнитивной дисфункции. Бензодиазепины, барбитураты и пропофол могут также приводить к нарушению познавательной функции посредством активации ГАМК-комплекса и развития торможения в различных структурах головного мозга. В свою очередь, отмена этих препаратов и недостаток тормозного влияния приводит к чрезмерному действию накопившихся возбуждающих медиаторов, таких как: дофамин, ацетилхолин и могут приводить к нейрокогнитивным нарушениям и развитию делирия [34].

А по мнению *M. Figueroa-Ramos* (2013 г.) на сегодняшний день основными гипотезами развития делирия являются следующие:

1. В результате нарушения синтеза, выделения и инактивации нейротрансмиттеров, в частности повышения уровня дофамина и снижения уровня ацетилхолина, увеличивается возбудимость нейронов, что приводит к развитию делирия. Окончательная роль других нейромедиаторов, таких как: ГАМК, эндорфины, глутамат или гистамин, не установлена.

2. Аминокислота триптофан, которая активно транспортируется с помощью *LAT1*-белков через гематоэнцефалический барьер, является предшественником серотонина и мелатонина. Низкий уровень триптофана и, следовательно, серотонина и мелатонина способствует развитию делирия гиперактивного типа. Высокий уровень триптофана и, соответственно, серотонина и мелатонина способствует развитию гипоактивного типа делирия.

3. Аминокислота фенилаланин, также как и триптофан транспортируемая через гематоэнцефалический барьер, является конкурентом триптофана. Высокое содержание фенилаланина приводит к снижению уровней серотонина и мелатонина. После пересечения *гематоэнцефалического барьера* (ГЭБ) в цитоплазме нейрона из фенилаланина синтезируется *L*-тирозин, который гидролизуется ферментом тирозингидроксилазой с образованием *L*-ДОФА, предшественником дофамина, норадреналина и адреналина. Считается, что высокий уровень фенилаланина обуславливает развитие делирия. Окончательного ответа на вопрос, связано ли развитие делирия с повышением уровня норадреналина и дофамина, снижением серотонина и мелатонина или является результатом реализации обоих механизмов, на сегодняшний день нет.

4. Выброс значительного количества цитокинов (ИЛ1, ИЛ2, ФНО) у больных, находящихся в тяжелом состоянии, приводит к увеличению свертываемости крови и образованию микроэмболов, которые, попадая в церебральные сосуды, значительно снижают мозговой кровоток, что способствует развитию послеоперационного делирия.

5. Активация холинергической системы у больных пожилого и старческого возраста. Клинические наблюдения показали увеличение частоты послеоперационного делирия на фоне приема препаратов с антихолинергическим эффектом: атропин, трициклические антидепрессанты, антигистаминные препараты (рис.1) [7].



Рис.1. Патогенез делирия

Виды послеоперационного делирия.

Шкала *RASS* (*Richmond Agitation-Sedation Scale*, шкала возбуждения-седации Ричмонда) используется в отделении анестезиологии-реанимации и интенсивной терапии для описания степени агрессии больного или уровня глубины седации. Как правило, шкала *RASS* используется у больных, находящихся на продленной искусственной вентиляции легких (табл.1).

Процедура бальной оценки по Шкале *RASS*:

1. Наблюдать за пациентом.

Если он бодрствует, спокоен и внимателен? – 0 баллов.

Есть ли у пациента, есть признаки поведения, характеризующееся беспокойством или волнением – оценка от +1 до +4 баллов с использованием критериев, перечисленных выше, в описании.

2. Если пациент сонлив, попросите его громким голосом, назвав по имени, открыть глаза и посмотреть на Вас. Повторите это несколько раз, если это необходимо. Попросите пациента задержать взгляд.

Если с пациентом возможен зрительный контакт, который сохраняется в течение более 10 секунд – оценка -1 балл.

Если с пациентом возможен зрительный контакт, но это не поддерживается в течение 10 секунд – оценка -2 балла.

Если пациент производит какое-либо движение в ответ на голос, за исключением зрительного контакта – оценка -3 балла.

3. Пациент не реагирует на голос. Проведите физическую стимуляцию, путем встряхивания за плечо, и растирания грудины.

Если пациент отвечает какими-либо движениями на физическую стимуляцию – оценка -4 балла.

Если пациент не реагирует на голос или физическую стимуляцию – оценка -5 баллов [37].

Таблица 1

RASS (Richmond Agitation-Sedation Scale)

Баллы	Термин	Описание
+4	Агрессивен	Больной агрессивен, воинственен, представляет непосредственную опасность для медицинского персонала
+3	Выраженная ажитация	Тянет или удаляет трубки и катетеры или имеет агрессивное поведение по отношению к медицинскому персоналу
+2	Ажитация	Частые нецеленаправленные движения и/или десинхронизация с аппаратом ИВЛ
+1	Беспокойство	Взволнован, но движения не энергичные и не агрессивные
0	Спокойствие и внимательность	Бодрствует, спокоен, внимателен
-1	Сонливость	Потеря внимательности, но при вербальном контакте не закрывает глаза дольше 10 секунд
-2	Легкая седация	При вербальном контакте закрывает глаза меньше, чем через 10 секунд
-3	Умеренная седация	Любое движение (но не зрительный контакт), в ответ на голос
-4	Глубокая седация	Никакой реакции на голос, но есть какие-либо движения на физическую стимуляцию
-5	Отсутствие пробуждения	Никакой реакции на голос и физическую стимуляцию

По результатам данных шкалы RASS выделяют несколько видов делирия:

1. Гиперактивный тип.
2. Гипоактивный тип.
3. Смешанный тип.

Пациенты, которые показывают положительные оценки RASS, определяются как гиперактивные (чистое возбуждение), а те, у кого отрицательные оценки RASS, классифицируются как гипоактивные (чистая летаргия), а пациент с положительными или отрицательными оценками классифицируется как смешанный тип (колебания между летаргией и агитацией). Более распространены гипоактивные пациенты. Больные с данным видом делирия имеют более высокую смертность и плохой исход [37].

Постановка диагноза послеоперационный делирий. Алгоритм диагностики делирия в отделении интенсивной терапии предполагает выполнение следующей последовательности действий:

1. Делирий является исключительно клиническим синдромом. Это означает, что его можно и нужно диагностировать при клиническом осмотре пациента и для этого не требуется применения каких-либо дополнительных лабораторных или инструментальных методов.

2. Делирий развивается остро, в течение короткого периода времени – от нескольких часов до нескольких суток и он всегда ассоциирован с воздействием какого-либо стрессового фактора – операции, травмы, острого инфекционного процесса, выраженного болевого синдрома, критического состояния и т. д. Острота развития делирия позволяет провести дифференциальный диагноз с деменцией. В последнем случае также выявляются изменения уровня сознания, снижение внимания и/или дезорганизованное мышление, однако оно существует хронически, на протяжении длительного периода времени. В то же время наличие у пациента деменции или положительного Корсаковского синдрома не исключает возможности развития у него делирия. Преморбидные когнитивные изменения достоверно повышают риск развития делирия при воздействии на пациента стрессорных факторов. Таким образом, если изменения общемозговой неврологической симптоматики носят исключительно хронический и стабильный характер, то наличие делирия исключается;

4. Делирий всегда проявляется изменением уровня сознания. Уровень сознания должен быть выше сопора, и пациент не должен быть глубоко седатирован. Для контроля используется шкала RASS. Пациент должен иметь оценку от -3 до +4 для достижения адекватности контроля по шкале RASS. Также необходимо повторять диагностику по шкале в динамике. В случае оценки 0 отсутствие делирия у пациента по-прежнему не исключается (если в динамике у него присутствовали признаки нарушенного сознания – имелись оценки ниже или выше 0). Таким образом, если пациент оценен по шкале RASS в ноль

баллов и у него был стабильный неврологический статус в течение предшествующих осмотру 24 ч, делирий отсутствует; если пациент имеет оценку по RASS -4/-5, требуется повторная оценка в динамике;

5. Для диагностики делирия необходимо исследовать внимание. Сниженное внимание – это одна из основных проблем делирия. При отсутствии снижения внимания делирия нет. Можно выделить 2 основных вида нарушений внимания: трудность привлечения и невозможностью его удержать. Нарушения внимания и признаки делирия необходимо оценивать по шкале CAM-ICU (*Confusion assessment method in intensive care unit*). Метод показал свою адекватность у пациентов реаниматологического профиля: его чувствительность составляет 93-100% и специфичность – 98-100% [9].

Для диагностики делирия в *палате интенсивной терапии* (ПИТ) рекомендуется использовать CAM-ICU [13] и *Nursing Delirium Screening Scale (Nu-DESC)*, хотя подчеркивается, что оба метода далеко не идеальны в плане чувствительности и специфичности (рис. 2). В педиатрии рекомендуется метод *The Pediatric Anesthesia Emergence Delirium Scale* [10].

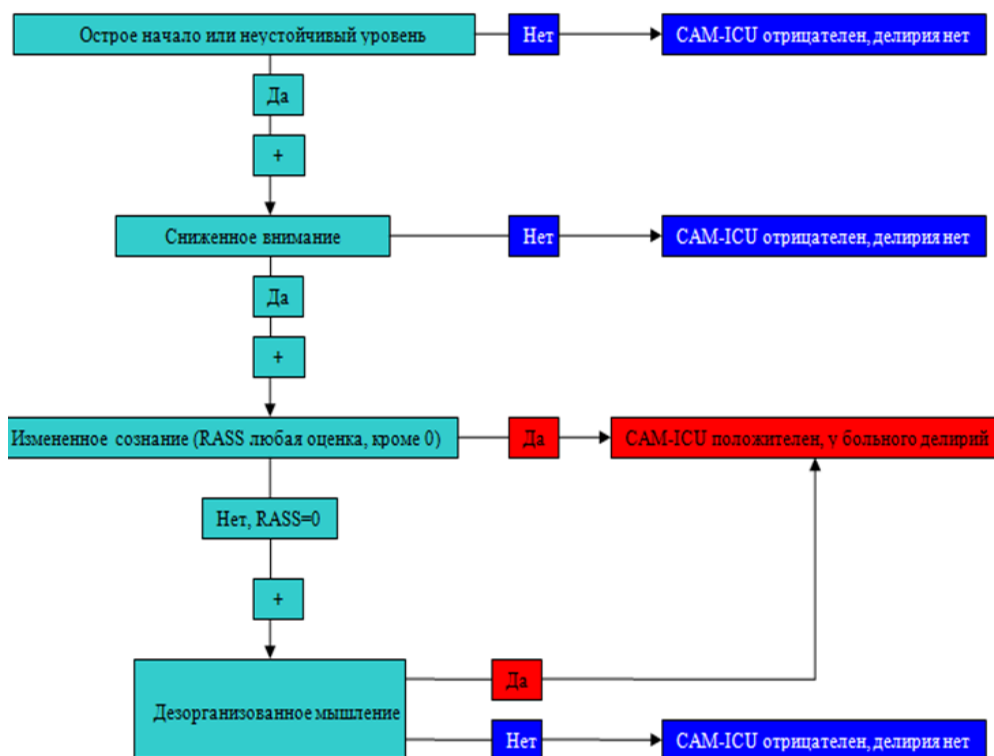


Рис.2. Диагностика делирия методом CAM-ICU

Альтернативным методом диагностики делирия у реанимационного пациента является использование специального контрольного листа – *ICDSC (Intensive Care Delirium Screening Checklist)* (табл. 2) [10].

Таблица 2

Диагностика делирия методом ICDSC

Измененный уровень сознания (Да-1; Нет-0)	
Сниженное внимание (Да-1; Нет-0)	
Дезориентация (Да-1; Нет-0)	
Галлюцинации, бред, психоз (Да-1; Нет-0)	
Психомоторное возбуждение или блокада произвольной активности (Да-1; Нет-0)	Сумма ≥ 4 = делирий
Неадекватная речь, настроение (Да-1; Нет-0)	
Нарушение цикла сон-бодрствование (Да-1; Нет-0)	
Неустойчивый, меняющийся в течение суток, уровень сознания (Да-1; Нет-0)	

Оба метода – CAM-ICU и ICDSC – показали свою значимость при использовании у реанимационных пациентов, а также достаточную чувствительность и специфичность для того, чтобы Американское Общество Критической Медицины (SCCM) рекомендовало их для рутинного использования у этой кате-

гории больных для диагностики делирия. Какой из двух методов использовать, решается в зависимости от специфики медицинского подразделения. Однако оценить интубированного пациента на предмет наличия делирия возможно только при использовании *CAM-ICU*. *ICDSC* чаще в своей работе использует средний медицинский персонал, и этот метод является более удобным для диагностики субсиндромального делирия. Внедрение *CAM-ICU* и *ICDSC* позволили максимально правильно диагностировать делирий без участия психиатров [19].

Внедрение *CAM-ICU* и *ICDSC* в рутинную клиническую практику, безусловно, повысило диагностику делирия у реанимационных пациентов. Однако необходимо помнить, что причиной изменения уровня сознания и неустойчивого бодрствования могут быть структурные повреждения головного мозга или эпилептический статус. Так, *Benbadis SR* (2013 г.) в своей научной работе показал, что из 127 пациентов, находившихся в отделении реанимации, к которым был вызван невролог для их консультации по поводу изолированного изменения психического статуса, в 7% был диагностирован ишемический инсульт, а в 1% – субарахноидальное кровоизлияние. *Salerno D* показал, что консультация неврологом по поводу «нарушений психического статуса» 123 пациентов, находившихся в терапевтической реанимации, выявила ишемический инсульт у 13 пациентов, геморрагический инсульт у 2 пациентов, опухоль головного мозга у 3 больных. Известно, что безсудорожный эпилептический статус, в том числе проявляющийся признаками, характерными для делирия, возникает примерно у 35% нейрореанимационных пациентов и у 8-10% реанимационных пациентов, не имеющих патологии центральной нервной системы. Приведенные исследования и статистические данные наглядно демонстрируют необходимость рутинного, ежедневного полноценного неврологического осмотра пациента, дополненного его оценкой методом *CAM-ICU* или *ICDSC* [19].

По рекомендациям зарубежных коллег, для диагностики делирия в настоящее время максимально правдива шкала *CAM-ICU* (уровень доказательности А – позволяет оценить наличие или отсутствие следующих признаков: острого начала и волнообразного течения, невнимательности либо дезорганизации мышления или изменения уровня сознания и имеет чувствительность в 93-100%, специфичность в 98-100%) [10].

Диагностические критерии делирия по *DSM-IV* (*Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders IV*).

a – нарушение сознания (например, снижение ясности осознания действительности);

b – расстройство когнитивных функций (памяти, ориентировки, речи) или восприятия, которые не могут быть объяснены деменцией;

c – острое развитие (в течение нескольких часов или дней) с тенденцией к неустойчивому (волнообразному) течению на протяжении суток;

d – существует доказательство (история болезни, обследования) того, что состояние вызвано общесоматической патологией [12].

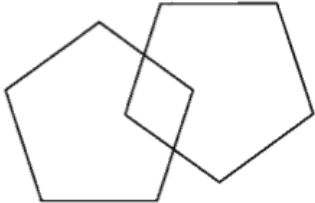
Также возможно использование шкалы *MMSE*, которая имеет чувствительность 91%, специфичность 92% (табл. 3).

Исследования продемонстрировали связь между предоперационными показателями *MMSE* и показателями у пациентов с послеоперационным делирием (как заболеваемость, так и тяжесть) у пожилых пациентов, у которых была операция по поводу переломов бедра под общей анестезией. Что еще более важно, было выявлено, что оптимальный показатель *MMSE*, связанный с послеоперационным бредом, составлял 18,4 для молодых участников (в возрасте до 80 лет) и 21,4 для пожилых участников (старше 80 лет). Эти данные свидетельствуют о том, что связь между предоперационной когнитивной функцией и послеоперационным делирием зависит от возраста, а у пожилых пациентов все еще может развиваться послеоперационный бред даже при меньших предоперационных когнитивных нарушениях по сравнению с более молодыми пациентами в ожидании дальнейшего исследования. Эти данные свидетельствуют о том, что использование ориентированного на возраст оптимального показателя *MMSE* при прогнозировании послеоперационного бреда может улучшить прогнозирующую специфичность развития послеоперационного бреда [41].

Значимая роль в выявлении причин послеоперационного делирия принадлежит лабораторным и инструментальным исследованиям, помогающим выявить сопутствующую или вновь возникшую соматическую патологию [7].

В качестве недорогой методики с низким уровнем риска ЭЭГ имеет потенциал в качестве клинического и исследовательского инструмента, предоставляя объективные данные по оценке острых энцефалопатий, лежащих в основе делирия. Обзор основных результатов ЭЭГ, связанных с бредом, показывает, что существует несколько потенциальных маркеров. Дальнейшая разработка аналитических методов ЭЭГ обеспечит маркеры для раннего выявления, вмешательства и оценки лечения [20].

Исследование психического состояния по шкале MMSE

Оценка когнитивной сферы	Баллы
1. Ориентировка во времени: Назовите дату (число, месяц, год, день недели, время года)	0-5
2. Ориентировка в месте: Где мы находимся? (страна, область, город, клиника, этаж)	0-5
4. Восприятие: Повторите три слова: карандаш, дом, копейка	0-3
5. Концентрация внимания и счет: Серийный счет («от 100 отнять 7») – пять раз либо: Произнесите слово «земля» наоборот	0-5
6. Память: Припомните 3 слова (см. пункт 3)	0-3
6. Речь: Показываем ручку и часы, спрашиваем: «как это называется?» Просим повторить предложение: «Никаких если, и или но»	0-3
7. Выполнение 3-этапной команды: «Возьмите правой рукой лист бумаги, сложите его вдвое и положите на стол»	0-3
8. Чтение: «Прочтите и выполните» 1. Закройте глаза 2. Напишите предложение	0-2
9.3. Срисуйте рисунок 	0-1
Общий балл:	0-30

Рекомендации по профилактике и лечению послеоперационного делирия:

1. Предлагается предпочтительное использование седации с применением не бензодиазепиновых средств (пропофола или дексмедетомидина) вместо бензодиазепинов (мидазолама или лоразепама) для улучшения клинических результатов у взрослых пациентов отделения интенсивной терапии, находящихся на ИВЛ.

2. Атипичные антипсихотические средства могут уменьшить длительность делирия у взрослых пациентов отделения интенсивной терапии.

3. Не рекомендуется применение ривастигмина (прозерина) для снижения длительности делирия у пациентов отделения интенсивной терапии

4. Предлагается воздержаться от использования антипсихотических препаратов для больных со значительным риском двунаправленной желудочковой тахикардии (т. е. у больных с удлинением интервала QT, у больных, получающих сопутствующие медикаменты, способные удлинять интервал QT или у больных с таким типом аритмии в анамнезе).

5. Для взрослых пациентов отделения интенсивной терапии с делирием, не связанным с алкогольной абстиненцией или отменой бензодиазепина, предлагается непрерывная внутривенная инфузия дексмедетомидина вместо инфузий бензодиазепина для седации с целью снижения длительности делирия, $\alpha 2$ -адренергический агонист дексмедетомидина имеет ряд эффектов, которые могут быть полезны в послеоперационном периоде, включая свойства опиоидов, уменьшенные потребности в анестезии и нейропротекторные эффекты. Например, дексмедетомидин замедляет системный стресс-ответ через гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему. В соответствии с этим, делирий встречается реже у пациентов, принимающих дексмедетомидин, чем у пациентов, принимающих Мидазолам или Пропофол.

Были проведены клинические испытания с применением дексмедетомидина в кардиохирургии. Кардиохирургия связана с высокой частотой сердечно-сосудистых и других осложнений в периоперационный период, что приводит к увеличению смертности и длительному пребыванию в больнице. Для устранения этих нежелательных явлений требуется безопасное комплексное периоперационное лече-

ние. Основные клинические эффекты *дексмедетомидина* в периоперационный период можно суммировать как ослабление гемодинамического ответа, кардиопротекторные эффекты, антиаритмический и седативный эффекты в условиях интенсивной терапии. Несмотря на некоторые побочные эффекты *дексмедетомидин* обладает эффективными терапевтическими свойствами [42].

Исследовано влияние *дексмедетомидина* на течение послеоперационного периода у 1302 больных с ИБС и патологией клапанов сердца. Больные были распределены на две группы. В первой группе больных ($n=796$) интраоперационно вводили дексмедетомидин. Вторая группа ($n=506$) была контрольной. Применение *дексмедетомидина* вызывало снижение частоты послеоперационных неврологических осложнений с 4,7% до 2%, снижение частоты реопераций с 2,8% до 2%, уменьшение случаев пролонгированной госпитализации с 7,3% до 3,1%. Летальность через 30 дней после выписки снижалась с 9,7% до 3,4% [22].

Положительный эффект *дексмедетомидина* представлен и в других похожих исследованиях. Было исследовано 2612 пациентов, перенесших различные оперативные вмешательства. Начальная доза препарата составила $0,68 \pm 0,27$, а доза поддержания седации была $0,54 \pm 0,32$. Периоперационное использование *дексмедетомидина* существенно снижало частоту развития когнитивных расстройств [35].

6. Интраоперационное введение *кетамина*. Проводились исследования по профилактике послеоперационного делирия и послеоперационной боли интраоперационным введением кетамин. *Кетамин* представляет собой внутривенный анестетик с различными терапевтическими эффектами, и в систематических обзорах сообщается, что интраоперационное субанестетическое введение *кетамина* уменьшает послеоперационные признаки воспаления, а также послеоперационную боль и потребление опиоидов. Кроме того, делирий и депрессия у пожилых людей, по-видимому, являются перекрывающимися синдромами, вызванными аналогичными патофизиологическими механизмами, а *кетамин* является антидепрессантом быстрого действия [17]. *Международная ассоциация по изучению боли (IASP - International Association for the Study of Pain)* постулирует, что боль является неприятным сенсорным и эмоциональным переживанием, связанным с фактическим или потенциальным повреждением ткани или описывается в терминах такого повреждения. Долгое время бытовало мнение, что дети устойчивы к болевому воздействию, а польза от проводимой лечебной процедуры значительно важнее, чем эмоциональная реакция ребенка [4].

Небольшое исследование пациентов в кардиохирургии показало, что интраоперационный субанестетический болюс *кетамина* привел к уменьшению частоты послеоперационного делирия с 31% до 3% без очевидного отрицательного эффекта.

Установлено, что интраоперационное введение *кетамина* в низких дозах было связано с улучшением сознания пациентов через неделю после кардиохирургической операции. Однократное введение *кетамина* обладает антидепрессантным эффектом, длится несколько дней [17].

7. Предоперационное введение *габапентина*. Проводились исследования с применением *габапентина* перед операцией для предотвращения послеоперационной боли и делирия. В ходе исследования было выявлено, что введение предоперационного габапентина влияет на снижение потребления опиоидов после операции [28].

Лихванцев В.В., Улиткина О.Н., Резепов Н.А. (2017 г.) [10] в своей работе перечисляют наиболее важные, с их точки зрения, моменты, относящиеся к профилактике и лечению послеоперационного делирия:

1. Предоперационный скрининг пациентов с выделением группы риска развития послеоперационного делирия.
2. Необходимость обсуждения с пациентом, родственниками и операционной бригадой вероятности развития делирия после оперативного вмешательства.
3. Стремиться уменьшить риски развития послеоперационного делирия.
4. Избегать периоперационного использования бензодиазепинов, за исключением случаев, когда они абсолютно необходимы (алкогольная абстиненция).
5. Использование органопротекторных технологий.
6. Стараться избегать чрезмерно глубокой анестезии.

Следует избегать чрезмерного использования седации, поскольку было показано, что глубокое седативное воздействие ухудшает клинический результат. Седацию следует проводить с помощью комбинации гипнотических и анальгетических средств, тогда как выбор гипнотического средства должен соответствовать уровню седации и требуемой управляемости. Помимо пропофола и бензодиазепинов, также возможны варианты летучих анестетиков [18].

Экспериментальное исследование раннего целевого седативного эффекта показало успешную реализацию целевой ранней легкой седации с использованием *дексмедетомидина* в качестве первичного седативного средства. Аналогичным образом, в исследовании, сравнивающем седацию с *дексмедетомидином* и мидазоламом для легкой седации, седация с *дексмедетомидином* ассоциировалась с более низкими показателями делирия и коротким временем при механической вентиляции [30].

Имеются лишь единичные исследования, посвященные возможности и целесообразности проведения ингаляционной седации в отделении интенсивной терапии, на основании которых трудно сделать взвешенное суждение. Вместе с тем легкая управляемость и минимальное влияние на системы поддержания гомеостаза, свойственные ингаляционной анестезии, делают данный метод потенциально привлекательным, по крайней мере для исследований. Дополнительным основанием могло бы стать наличие органопротекторных свойств у севофлурана и изофлурана. Ограничения ингаляционной седации столь же очевидны, однако понять истинный баланс положительных и отрицательных свойств ингаляционной седации, а, следовательно, определить показания и противопоказания к ее проведению, по-видимому, еще только предстоит в ходе дальнейших исследований.

Очень важен и протокол проведения седации. Частым аргументом для начала седации является убеждение, что последняя предотвращает случайную травму у пациентов, снижает вероятность непреднамеренной экстубации или удаления дренажей и катетеров или что это «более гуманно для интубированных больных». По-видимому, это справедливо лишь отчасти. Современная практика предусматривает обязательный ежедневный перерыв во введении седативных препаратов с контролем уровня сознания.

В одном из исследований, посвященных этой проблеме, 128 пациентов, находящихся на ИВЛ, были рандомизированы в 2 группы. В 1-й проводилась непрерывная седация, во 2-й ежедневно ее прерывали и оценивали неврологический статус больных. В итоге пациенты исследуемой (2-й) группы провели на ИВЛ на 2,4 дня меньше, а общее время пребывания в отделении интенсивной терапии составило 6,4 дня против 9,9 дня в контрольной группе. Различий по количеству самоэкстубаций не зафиксировано. Кроме того, прекращение седации позволило выявить неврологические повреждения. Значительно больше пациентов в контрольной группе не вышли из комы (20%) и умерли в коме (17%) по сравнению с исследуемой группой (9 и 8% соответственно) [19].

Эти и другие, сходные по результатам исследования, послужили основанием для рекомендации «прерывать седацию ежедневно либо использовать легкую седацию для взрослых пациентов отделения интенсивной терапии, находящихся на ИВЛ».

Многочисленные исследования показали отрицательные последствия длительной глубокой седации и преимущества поддержания легкой седации (т. е. пациент находится в бодрствующем состоянии и может выполнять простые команды) у взрослых пациентов отделения интенсивной терапии. Таким образом, седативные средства следует титровать для поддержания легкой, а не глубокой (пациент невосприимчив к болевым раздражителям) седации. Применение шкал седации, протоколов седации, разработанных для максимального уменьшения использования седативных средств, и использование небензодиазепиновых препаратов связано с лучшими результатами лечения пациентов отделения интенсивной терапии, включая сокращение длительности ИВЛ, пребывания в отделении интенсивной терапии и больницы и снижение частоты делирия и длительных когнитивных нарушений.

И, наконец, при проведении плановой седации пациентам в отделении интенсивной терапии не показано преимущество инструментальных методов контроля глубины седации перед клинической оценкой:

1) «не рекомендуется использование объективных измерений функции мозга. Например, *слуховых вызванных потенциалов (AEPs), биспектрального индекса (BIS), индекса Narcotrend (NI), индекса состояния пациента или состояния энтропии (SE)*) в качестве основного метода контроля седации у тяжелобольных взрослых, не находящихся в коме и не парализованных, так как эти методы не могут считаться достаточной заменой субъективных систем оценки седации».

2) предлагается использовать объективные измерения функции мозга (*AEPs, BIS, NI, PSI* или *SE*) в качестве дополнения к субъективной оценке седации у взрослых пациентов отделения интенсивной терапии, получающих блокаторы нервно-мышечного соединения, так как субъективная оценка седации может оказаться неосуществимой у этих пациентов [19].

Умеренная седация приводила к снижению частоты делирия с 48,5% до 28,7% [39].

7. Применение постоянной инфузии ремифентанила во время операции обеспечивало блокаду ноцицептивной импульсации [16].

8. Использовать мультимодальную опиоидсберегающую (ограничивающую) анальгезию. Например, использование парацетамола может снизить общую опиоидную нагрузку и связанные с ней побочные эффекты, и, возможно, даже у пациентов с печеночной недостаточностью или травмой [29].

9. Диагностировать послеоперационный делирий «чем раньше, тем лучше».

10. Использовать основанные на доказательствах эффективности протоколы лечения послеоперационного делирия [10].

11. Продолжать наблюдение за пациентом в течение всего времени пребывания в стационаре. В частности устранение стресса, беспокойства, нарушение сна, психотических симптомов. Это требует целенаправленной, симптоматической терапии. В дополнение к не фармакологическим стратегиям и каузальному лечению может потребоваться фармакологическая терапия для контроля симптомов. *α-2-*

агонисты доступны для снятия стресса и лечения вегетативных симптомов, а бензодиазепины могут быть использованы для анксиолиза [18].

12. Дать рекомендации по терапии и реабилитации после выписки из стационара [10].

13. Использовать статины перед операцией.

С мая 2010 года по май 2015 года у 1132 пациентов, перенесших операции на сердечно-сосудистой системе, проводился анализ послеоперационных осложнений. Частота делирия составила 11,5%. Предоперационное использование статинов привело к уменьшению частоты послеоперационного бреда у таких пациентов. Однако предоперационная дача статинов не уменьшала смертность и пребывание в больнице [23].

14. Использовать низкие дозы галоперидола и атипичных нейролептиков для лечения делирия (0,25 мг галоперидола с увеличением дозы до 3,5 мг) [16].

Фармакотерапия. *Дексметомидин* является самым перспективным на данный момент препаратом для седации в палате интенсивной терапии. Будучи α_2 -адреномиметиком, в отличие от своего предшественника клонидина, *дексметомидин* действует более избирательно по отношению к α_2 -адреномиметическим рецепторам и не обладает побочными эффектами активации α_1 -рецепторов. За счет активации α_2 -рецепторов голубого пятна, препарат обладает хорошим анксиолитическим и седативным эффектом без угнетения дыхательного центра. Благодаря его механизму действия, который не связан с активацией ГАМК-рецепторов и отсутствию центрального антихолинергического действия, седативный эффект *дексметомидина* не нарушает структуру сна и не обладает делириогенностью. Также наблюдается снижение инфекционных осложнений при седации *дексметомидином*, по сравнению с другими аналогичными препаратами, что, вероятно, связано с антагонистическим влиянием препаратов бензодиазепинового ряда и α_2 -адреномиметиков на иммунитет.

Эффективность лечения *дексметомидином* была доказана при исследовании в 2017 году в Китае. Было взято 2 группы: контрольная и группа лечения. Пациентам первой группы давали пропופол, второй – *дексметомидин*. По итогам, степень излечения и общая эффективная скорость в контрольной группе составили 53,33% и 73,4%. В группе лечения – 80% и 93,33%. В контрольной группе появилось 6 рецидивов, в группе лечения – 1 рецидив [38].

В исследованиях *Hin-Hai Wu* также описан положительный эффект *дексметомидина*. Было исследовано 700 больных, распределенных на три группы. В первой группе ($n = 350$) после операции больные, получавшие *дексметомидин* (0,1 мкг/кг), постоянная инфузия продолжалась до 8 утра первого дня после операции). Больные второй группы ($n=350$) получали *placebo*. Частота развития делирия у больных первой группы составила 9%. У больных второй группы делирий развился в 23% случаев. Использование *дексметомидина* позволило уменьшить частоту эпизодов гипертензии с 18% до 10%. При этом частота случаев тахикардии снизилась с 14% до 7% [27].

Основное лечение:

I. Умеренно выраженные симптомы

1-я линия: галоперидол 2-5 мг внутрь 3–4 раза в сутки, титруя по симптоматике.

2-я линия: оланзапин 5 мг внутрь в сутки для пациентов с непереносимостью галоперидола (паркинсонизм).

II. Средняя и тяжелая степени тяжести делирия

1-я линия: галоперидол 0,5 -10,0 мг внутривенно, с удваиванием дозы через 20-30 мин., если нет эффекта или не возникают побочные эффекты. При достижении эффекта – регулярное назначение препарата.

2-я линия: постоянная инфузия галоперидола 5-10 мг/ч.

3-я линия: оланзапин 2,5-10,0 мг внутримышечно с повторным введением через 2 ч у пациентов с непереносимостью галоперидола (паркинсонизм)

III. Адювантная терапия.

Опасное моторное возбуждение Мидазолам 5-10 мг внутривенно каждые 2-3 мин. до успокоения пациента. Гипоактивный делирий – 10-30 мг метилфенидата в сутки, разделенного на несколько приемов в дополнение к стандартной терапии. Титруется до максимума 50 мг в сутки. Ночная седация 50 мг тразадона внутрь, на ночь, на 7 дней или 2–5 мг внутривенно на ночь [7].

Последствия послеоперационного делирия. Хорошо известны последствия послеоперационного делирия: увеличение длительности госпитализации и повышенная летальность [25]. У пациентов, перенесших делирий, сохранялись тяжелые когнитивные расстройства после выписки из стационара [30].

Aldeco C., Battelli G., Bilotta F. (2017 г.) подтверждают устоявшееся мнение, подчеркивая, что предупреждение послеоперационного делирия является одной из основных задач анестезиолога, а в случае неудачи – требует немедленного активного медицинского вмешательства [34].

Развитие послеоперационного делирия способствует увеличению длительности пребывания пациентов как в отделении интенсивной терапии, так и в стационаре. Каждый дополнительный день, проведенный пациентом с делирием в отделении интенсивной терапии, увеличивает на 10% риск смерти в течение года. Недавний метаанализ показал, что бред во время госпитализации удваивает риск попада-

ния пациента в психиатрическую клинику после выписки из стационара и в 10 раз увеличивает риск развития деменции, независимо от таких факторов, как возраст, пол и сопутствующие заболевания. Установлено, что 6-месячная смертность у пациентов при возникновении послеоперационного делирия статистически значимо выше по сравнению с больными, у которых делирий не наблюдался – 34 и 15% соответственно. Аналогичные данные получены в работах *S.M. Lin* с соавт. – 63,6 и 32,5% соответственно и *J. Ouiinet* с соавт. – 15,9 и 2,4% соответственно. Факт более высокой смертности у пациентов, перенесших послеоперационный делирий, подтвержден в недавнем крупном международном исследовании. Установлено, что после выписки больных из стационара когнитивные нарушения сохраняются спустя 3 месяца у 80% пациентов, спустя 12 месяцев – у 70,1% пациентов [23].

Заключение. Таким образом, проблемы профилактики и лечения послеоперационных делириев и острых расстройств сознания иного генеза находятся в начале своего изучения. Специфические подходы к профилактике и лечению делириев включают устранение факторов, непосредственно индуцирующих расстройства сознания. Мероприятия по снижению церебральной микроэмболии являются важнейшим направлением в профилактике хирургических делириев и иных расстройств сознания ишемического генеза. Возможности профилактики делириев путем блокирования системных и локальных воспалительных процессов и уменьшения выраженности отека структур мозга продолжают изучаться. Купирование психомоторного возбуждения, обусловленного гиперактивностью катехоламинергической системы, является наиболее признанным и широко используемым в клинической практике подходом к лечению делириев. Нормализация оксигенации, гидратации, метаболических процессов являются первоочередными задачами в ведении больных с расстройствами сознания любого генеза. Рациональная и гуманная организация пребывания больных в ОРИТ, включая создание комфортабельной обстановки, квалифицированное поведение персонала и меры по компенсации дефицита зрения и слуха у пожилых больных, являются важнейшими составляющими в профилактике госпитальных делириев. Также у большинства больных с острыми расстройствами сознания патогенетически оправданы мероприятия по лечению ишемии мозга и нейропротекции. Однако, общепринятые подходы в данной области пока не разработаны.

Литература

1. Борисов К.Ю., Шаибаква В.Л., Черпаков Р.А., Левиков Д.И., Гребенчиков О.А. Лихванцев В.В. Кардио- и нейропротекция ингаляционными анестетиками в кардиохирургии, 2014. 12 с.
2. Гусейнов А.З., Киреев С.С. Основы инфузионной терапии. Парентеральное и энтеральное питание. Санкт-Петербург-Тула: Изд-во ТулГУ, 2014. 158 с.
3. Жариков Н.М., Тюльпин Ю.Г. Психиатрия: Учебник. М.: Медицина, 2002. 544 с.
4. Киреев С.С. Боль и стресс у новорожденных (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2016. Т. 23, № 4. С. 328–342.
5. Киреев С.С., Токарев А.Р. Гипоксия при артериальной гипертензии (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2016. Т. 23, № 2. С. 233–240. DOI: 10.12797/20452.
6. Киреев С.С., Ларченко В.И. Церебральная гемодинамика и возможности ее оптимизации при критических состояниях у новорожденных в условиях отделения реанимации // Неонатология, хірургія та перинатальна медицина. 2011. Т. 1, №2. С. 51–55.
7. Корячкин В.А. Послеоперационный делирий в ортопедо-травматологической практике: пособие для врачей. СПб.: РНИИТО, 2013. 32 с.
8. Ланни Ф., Лолли С., Бороздина А., Роза Г. Билотта Факторы риска для послеоперационного бреда // Европейский журнал анестезиологии. 2013. №30. С. 9–10.
9. Лихванцев В.В. Неспецифический делирий в отделении интенсивной терапии и реанимации // Анестезиология и реаниматология. 2015. №60(2). С. 54–59.
10. Лихванцев В.В., Улиткина О.Н., Резепов Н.А. Послеоперационный делирий: что нового предлагает нам новое руководство // Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2017. Т. 14, № 2. С. 41–47.
11. Пасечник И.Н., Махлай А.В., Теплякова А.Н., Губайдуллин Р.Р., Сальников П.С., Борисов А.Ю., Березенко М.Н. Послеоперационный делирий: новый подход к лечению. М., 2015.
12. Политов М.Е., Овечкин А.М. Делирий в ортопедии – факторы риска, профилактика, интенсивная терапия. Москва, 2016.
13. Попугаев К.А., Савин И.А., Лубнин А.Ю., Горячев А.С., Соколова Е.Ю., Зайцев О.С. Делирий в реаниматологической практике // Анезиология и реаниматология. 2014. №4. С. 19–27.
14. Попугаев К.А., Савин И.А., Лубнин А.Ю., Горячев А.С., Соколова Е.Ю., Зайцев О.С. Делирий в реаниматологической практике. 2013.
15. Adekunle T. ademosi Trapping of syntaxin 1 in presynaptic nanoclusters by clinically relevant general anesthetic. 2018. №22(2). P. 427–440
16. Aldeco C., Battelli G., Bilotta F. European society of anaesthesiology evidence-based and consensus-based guidelines on postoperative delirium // Eur J Anaesthesiol. 2017. №34. P. 1–23

17. Avidan M.S., Maybrier H.R., Abdallah A.B. Intraoperative ketamine does not affect postoperative delirium or pain after major surgery in older adults: an international, multicentre, double-blind, randomised clinical trial // *Lancet*. 2017. №390(10091). P. 267–275.
18. Baron R. Evidence and consensus based guideline for the management of delirium, analgesia, and sedation in intensive care medicine. 2015. №13. P. 205–223.
19. Barr J., Fraser G.L., Puntillo K., Wesley E.E., Gélinas C., Dasta J.F. *Crit. Care Med.* 2015. № 41. P. 1.
20. B. Palanca J.A., Wildes T.S., Ju Y.S., Ching S. Electroencephalography and delirium in the postoperative period // *British Journal of Anaesthesia*. 2017. №119 (2). P. 294–307.
21. B.Vijayakumar, Elango P., Ganessan R. Post-operative delirium in elderly patients // *Indian J. Anaesth. Journal of Anesthesiology*. 2014. № 58(3). P. 251–256.
22. Brandao P.G.M Dexmedetomidine as anesthetic adjuvant in cardiac surgery: a cohort study // *Bras Cardiovasc Surg.* 2016. №31(3). P. 213-218.
23. Dae-Sang Lee, Mi Yeon Lee, Chi-Min Park Preoperative statins are associated with a reduced risk of postoperative delirium following vascular surgery // *PLoS One*. 2018. №13(3)
24. Ellard L. Type of anesthesia and postoperative delirium after vascular surgery // *Anesth.* 2014. V. 28, № 3. P. 458–461.
25. Fineberg S. J., Nandyala S.V., Marquez-Lara A. Incidence and risk factors for postoperative delirium after lumbar spine // *Spine (PhilaPa 1976)*. 2013. Vol. 38. P. 1790–1796.
26. Hao Zhang, Yan Lu, Meng Liu, Zui Zou, Long Wang, Feng-Ying Xu and Xue-Yin Shi. Strategies for prevention of postoperative delirium: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Critical Care*, 2013.
27. Hin-Hai Wu. Dexmedetomidine for prevention of delirium in elderly patients after non-cardiac surgery: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial // *Lancet*. 2016. №388 (10054). P. 1893–1902
28. Jacqueline M. Leung, Laura P. Sands, Eunjung Lim. Does preoperative risk for delirium moderate the effects of postoperative pain and opiate use on postoperative delirium? // *Am J Geriatr Psychiatry*. 2013. №21(10). P. 946–956.
29. Jan-Louis Vincent Comfort and patient - centred care without excessive sedation: the eCASH concept // *Intensive Care Medicine*. 2016. №42(6). P. 962–971
30. Jorge I Salluh Outcome of delirium in critically ill patients: systematic review and meta-analysis. 2015. №50. P. 25
31. Jung Eun Shin, Sunghyon Kyeong, Jong-Seok Lee A personality trait contributes to the occurrence of postoperative delirium: a prospective study // *BMC Psychiatry*. 2016. №16. P. 371.
32. Korc-Grodzicki B, Sun SW, Zhou Q, Iasonos A, Lu B, Root JC. Geriatric Assessment as a Predictor of Delirium and Other Outcomes in Elderly Patients With Cancer. 2014.
33. Katarzyna Kotfis, Aleksandra Szylińska, Mariusz Listewnik. Early delirium after cardiac surgery: an analysis of incidence and risk factors in elderly (≥65 years) and very elderly (≥80 years) patients // *Clin Interv Aging*. 2018. №13. P. 1061–1070.
34. Lewis M.C, Barnett S.R. Postoperative delirium: the tryptophan dysregulation model // *Med Hypotheses*. 2004. № 63. P. 402–406.
35. Li B, Wang H. Neurocognitive dysfunction risk alleviation with use dexmedetomidine in perioperative conditions or as ICU sedation : a meta-analysis // *Medicine (Baltimore)*. 2015. №94(14)
36. Patrick J. Smith, James A. Blumenthal, Benson M. Hoffman. Reduced Cerebral Perfusion Pressure during Lung Transplant Surgery Is Associated with Risk, Duration, and Severity of Postoperative Delirium // *Ann Am Thorac Soc*. 2016. №13(2). P. 180–187.
37. Sessler C.N., Gosnell M.S., Grap M.J., Brophy G.M., O’Neal P.V., Keane K.A., Tesoro E.P., Elswick R.K. *Am J Respir* // The Richmond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients. 2002. № 166 (10). P.1338–1344.
38. Si Jiguo, Cui Min and Lei Weifu. Research on dexmedetomidine and propofol for the treatment of postoperative delirium // *Research Article - Biomedical Research*. 2017. №28. P. 14.
39. Stephens Robert J. Practice patterns and outcomes associated with early sedation depth in mechanically ventilated patients: a systematic review and meta-analysis // *CritCareMed*. 2018. №46(3). P. 471–479.
40. Tendo Sato, Shingo Hatakeyama, Teppei Okamoto. Slow Gait Speed and Rapid Renal Function Decline Are Risk Factors for Postoperative Delirium after Urological Surgery // *PLoS One*. 2016. №11(5)
41. Yujie Wu, Zhongyong Shi, Meijuan Wang Different MMSE Score Is Associated with Postoperative Delirium in Young-Old and Old-Old Adults // *PLoS One*. 2015. №10(10)
42. Zhang X., Zhao X., Wang Y. Dexmedetomidine: a review of applications for cardiac surgery during perioperative period // *J. Anesth.* 2014.

References

1. Borisov KJu, Shaibakova VL, Cherpakov RA, Levikov DI, Grebenchiko OA. Lihvancev VV. Kardio- i nevroprotekcija ingal'jacionnymi anestetikami v kardiohirurgii [Cardio - and neuroprotection inhaled anesthetics in cardiac surgery]; 2014. Russian.
2. Gusejnov AZ, Kireev SS. Osnovy infuzionnoj terapii. Parenteral'noe i jeneral'noe pitanie [Basics of infusion therapy. Parenteral and enteral nutrition]. Sankt-Peterburg-Tula: Izd-vo TulGU; 2014. Russian.
3. Zharikov NM, Tjul'pin JuG. Psihijatrija: Uchebnik [Psychiatry: A Textbook]. Moscow: Medicina; 2002. Russian.
4. Kireev SS. Bol' i stress u novorozhdennyh (obzor literatury) [Pain and stress in newborns (literature review)]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2016;23(4):328-42. Russian.
5. Kireev SS, Tokarev AR. Gipoksija pri arterial'noj gipertenzii (obzor literatury) [Hypoxia in arterial hypertension (literature review)]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2016;23(4):233-40. Russian.
6. Kireev SS, Larchenko VI. Cerebral'naja gemodinamika i vozmozhnosti ee optimizacii pri kriticheskih sostojanijah u novorozhdennyh v uslovijah otdelenija reanimacii [Cerebral hemodynamics and the possibility of its optimization in critical conditions in newborns in the intensive care unit]. Neonatologija, hirurgija ta perinatal'na medicina. 2011;1(2):51-5. Russian.
7. Korjachkin VA. Posleoperacionnyj delirij v ortopedo -travmatologicheskoj praktike: posobie dlja vrachej [Postoperative delirium in orthopedic and traumatological practice: a manual for doctors]. Sankt-Peterburg: RNIITO; 2013. Russian.
8. Lanni F, Lolli S, Borozdina A, Roza G. Bilotta Faktory riska dlja posleoperacionnogo bredda [Risk Factors for postoperative delirium]. Evropejskij zhurnal anesteziologii. 2013;30:9-10. Russian.
9. Lihvancev VV. Nespecificheskij delirij v otdelenii intensivnoj terapii i reanimacii [Nonspecific delirium in the intensive care unit]. Anesteziologija i reanimatologija. 2015;60(2):54-9. Russian.
10. Lihvancev VV, Ulitkina ON, Rezepov NA. Posleoperacionnyj delirij: chto novogo predlagaet nam novoe rukovodstvo [Postoperative delirium: what's new offer us the new management]. Vestnik anesteziologii i reanimatologii. 2017;14(2):41-7. Russian.
11. Pasechnik IN, Mahlaj AV, Tepljakova AN, Gubajdullin RR, Sal'nikov PS, Borisov AJu, Berezenko MN. Posleoperacionnyj delirij: novyj podhod k lecheniju [Postoperative delirium: a new approach to treatment]. Moscow; 2015. Russian.
12. Politov ME, Ovechkin AM. Delirij v ortopedii – faktory riska, profilaktika, intensivnaja terapija [Delirium in orthopedics – risk factors, prevention, intensive treatment]. Moscow; 2016. Russian.
13. Popugaev KA, Savin IA, Lubnin AJu, Gorjachev AS, Sokolova EJu, Zajcev OS. Delirij v reanimatologicheskoj praktike [Delirium in resuscitation practice]. Aneziologija i reanimatologija. 2014;4:19-27. Russian.
14. Popugaev KA, Savin IA, Lubnin AJu, Gorjachev AS, Sokolova EJu, Zajcev OS. Delirij v reanimatologicheskoj praktike [Delirium in resuscitation practice]; 2013. Russian.
15. Adekunle T. ademosi Trapping of syntaxin 1 in presynaptic nanoclusters by clinically relevant general anesthetic. 2018;22(2):427-40
16. Aldeco C, Battelli G, Bilotta F. European society of anaesthesiology evidence-based and consensus-based guidelines on postoperative delirium. Eur J Anaesthesiol. 2017;34:1-23
17. Avidan MS, Maybrier HR, Abdallah AB. Intraoperative ketamine does not affect postoperative delirium or pain after major surgery in older adults: an international, multicentre, double-blind, randomised clinical trial. Lancet. 2017;390(10091):267-75.
18. Baron R. Evidence and consensus based guideline for the management of delirium, analgesia, and sedation in intensive care medicine. 2015;13:205-23.
19. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, Wesley EE, Gélinas C, Dasta JF. Crit. Care Med. 2015;41:1.
20. B. Palanca JA, Wildes TS, Ju YS, Ching S. Electroencephalography and delirium in the postoperative period. British Journal of Anaesthesia. 2017;119 (2):294-307.
21. B. Vijayakumar, Elango P, Ganessan R. Post-operative delirium in elderly patients. Indian J. Anaesth. Journal of Anesthesiology. 2014;58(3):251-6.
22. Brandao PGM. Dexmedetomidine as anesthetic adjuvant in cardiac surgery: a cohort study. Bras Cardiovasc Surg. 2016;31(3):213-8.
23. Dae-Sang Lee, Mi Yeon Lee, Chi-Min Park. Preoperative statins are associated with a reduced risk of postoperative delirium following vascular surgery. PLoS One. 2018;13(3)
24. Ellard L. Type of anesthesia and postoperative delirium after vascular surgery. Anesth. 2014;28(3):458-61.
25. Fineberg S J, Nandyala SV, Marquez-Lara A. Incidence and risk factors for postoperative delirium after lumbar spine. Spine (PhilaPa 1976). 2013;38:1790-6.

26. Hao Zhang, Yan Lu, Meng Liu, Zui Zou, Long Wang, Feng-Ying Xu and Xue-Yin Shi. Strategies for prevention of postoperative delirium: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Critical Care*, 2013.
27. Hin-Hai Wu. Dexmedetomidine for prevention of delirium in elderly patients after non-cardiac surgery: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2016;388(10054):1893-902
28. Jacqueline M. Leung, Laura P. Sands, Eunjung Lim. Does preoperative risk for delirium moderate the effects of postoperative pain and opiate use on postoperative delirium? *Am J Geriatr Psychiatry*. 2013;21(10):946-56.
29. Jan-Louis Vincent. Comfort and patient-centred care without excessive sedation: the eCASH concept. *Intensive Care Medicine*. 2016;42(6):962-71
30. Jorge I Salluh. Outcome of delirium in critically ill patients: systematic review and meta-analysis. 2015;50:25
31. Jung Eun Shin, Sunghyon Kyeong, Jong-Seok Lee. A personality trait contributes to the occurrence of postoperative delirium: a prospective study. *BMC Psychiatry*. 2016;16:371.
32. Korc-Grodzicki B, Sun SW, Zhou Q, Iasonos A, Lu B, Root JC. Geriatric Assessment as a Predictor of Delirium and Other Outcomes in Elderly Patients With Cancer. 2014.
33. Katarzyna Kotfis, Aleksandra Szylińska, Mariusz Listewnik. Early delirium after cardiac surgery: an analysis of incidence and risk factors in elderly (≥ 65 years) and very elderly (≥ 80 years) patients. *Clin Interv Aging*. 2018;13:1061-70
34. Lewis MC, Barnett SR. Postoperative delirium: the tryptophan dysregulation model. *Med Hypotheses*. 2004;63:402-6.
35. Li B, Wang H. Neurocognitive dysfunction risk alleviation with use of dexmedetomidine in peri-operative conditions or as ICU sedation: a meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(14)
36. Patrick J. Smith, James A. Blumenthal, Benson M. Hoffman. Reduced Cerebral Perfusion Pressure during Lung Transplant Surgery Is Associated with Risk, Duration, and Severity of Postoperative Delirium. *Ann Am Thorac Soc*. 2016;13(2):180-7.
37. Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, Brophy GM, O'Neal PV, Keane KA, Tesoro EP, Elswick RK. The Richmond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients. 2002;166(10):1338-44.
38. Si Jiguo, Cui Min and Lei Weifu. Research on dexmedetomidine and propofol for the treatment of postoperative delirium. *Research Article - Biomedical Research*. 2017;28:14.
39. Stephens Robert J. Practice patterns and outcomes associated with early sedation depth in mechanically ventilated patients: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med*. 2018;46(3):471-9.
40. Tendo Sato, Shingo Hatakeyama, Teppei Okamoto. Slow Gait Speed and Rapid Renal Function Decline Are Risk Factors for Postoperative Delirium after Urological Surgery. *PLoS One*. 2016;11(5)
41. Yujie Wu, Zhongyong Shi, Meijuan Wang. Different MMSE Score Is Associated with Postoperative Delirium in Young-Old and Old-Old Adults. *PLoS One*. 2015;10(10)
42. Zhang X, Zhao X, Wang Y. Dexmedetomidine: a review of applications for cardiac surgery during perioperative period. *J Anesth*. 2014.

Библиографическая ссылка:

Киреев С.С., Бадакva Т.Л., Чуканова О.А. Делирий в послеоперационном периоде (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №2. Публикация 1-7. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-2/1-7.pdf> (дата обращения: 29.03.2019). *

Bibliographic reference:

Kireev SS, Badakva TL, Chukanova OA. Delirij v posleoperacionnom periode (obzor literatury) [Delirium in the postoperative period (literature review)] // Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2019 [cited 2019 Mar 29];1 [about 17 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-2/1-7.pdf>.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-2/e2019-2.pdf>

**КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ОЦЕНКА ПРОЧНОСТНЫХ СВОЙСТВ
СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ НА ПОЛИМЕРНОЙ ОСНОВЕ ПОД ВЛИЯНИЕМ
ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ПОЛЯ**

Н.С. МОИСЕЕВА

*ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
ул. Проспект Революции, д. 14, Воронеж, 394036, Россия, e-mail: natazarova@yandex.ru*

Аннотация. Особую роль в вопросах лечения и профилактики вторичного кариеса играет компетентностно-ориентированный подход специалистов-стоматологов, направленный на предупреждение возможных осложнений после лечения. Однако ограниченные возможности пациентов и неуклонный рост стоимости реставрационного лечения наряду с широким выбором стоматологических материалов вызывает трудности с выбором методов лечения и расходных материалов у врачей-стоматологов. Особое внимание обращают на себя характеристики стоматологических материалов, необходимые для качественного и долгосрочного пломбирования, включающие наряду с совместимостью, цветопередачей наравне с натуральными тканями зуба, высокую прочность, минимальную усадку и хорошее краевое прилегание. Ввиду актуальности направления улучшения физических и механических свойств стоматологических материалов нами была поставлена задача детально изучить влияние электромагнитного поля на стоматологические полимерные восстановительные материалы. В результате проведенных испытаний на прочность получены данные достоверного увеличения прочностных свойств стоматологических материалов. Полученные результаты являются статистически достоверными ($p < 0,001$). Учитывая вышеизложенные данные проведенных нами исследований, можно сделать заключение о высоком уровне влияния электромагнитного поля на стоматологические материалы на полимерной основе в плане улучшения их механических и физических характеристик, что прогнозирует долговечность пломбы и повышает эффективность лечения в целом.

Ключевые слова: стоматологические полимерные материалы, электромагнитное воздействие, прочностные характеристики.

**CLINICAL AND LABORATORY ESTIMATION OF THE STRENGTH PROPERTIES
IN POLYMERIC DENTAL MATERIALS UNDER THE ELECTROMAGNETIC FIELD INFLUENCE**

N.S. MOISEEVA

*The Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Voronezh State Medical University
named after N.N. Burdenko" of the Ministry of Public Health of the Russian Federation,
Str. Avenue of Revolution, 14, Voronezh, 394036, Russia, e-mail: natazarova@yandex.ru*

Abstract. The competence-oriented approach of the dentists plays a specific role in the treatment and prevention of secondary caries aimed at preventing possible complications after the treatment. However, the limited capabilities of patients and the steady raise of restoration treatment prices, along with a wide selection of dental filling materials, cause difficulties with the choice of treatment methods and consumables for dentists. Particular attention is paid to the characteristics of dental materials which are necessary for high-quality and long-term filling, including, along with compatibility, color reproduction similar to natural tooth tissues, high strength, minimal shrinkage and good marginal adaptation. Due to the relevance of improving the physical and mechanical properties of dental filling materials, we put an aim to study in detail the effects of the electromagnetic field on dental polymer restorative materials. The obtained results of the strength tests demonstrated significant increasing of the strength properties in dental materials. The results are statistically significant ($p < 0,001$). According to these data, we concluded that the electromagnetic field has a high level of effect on polymer-based dental materials in terms of improving their mechanical and physical characteristics, which predicts the longevity of the filling and increases the effectiveness of the treatment as a whole.

Keywords: dental polymeric materials, electromagnetic effects, strength characteristics.

Актуальность. Учитывая серьезность проблематики и высокий уровень интенсивности и распространенности кариеса зубов в настоящее время по всему миру, а также сложности, связанные с его своевременной диагностикой, профилактикой и лечением, необходимо разрабатывать новые подходы к его

раннему выявлению, усовершенствовать традиционные методы лечения и профилактики, в том числе направленные и на профилактику вторичного кариеса.

Проблема высококачественного лечения и профилактики вторичного кариеса не менее актуальна, чем первичная профилактика, ввиду отсутствия компетентно-ориентированного подхода специалистов-стоматологов, направленного на предупреждение возможных осложнений после лечения, а также ограниченные возможности контингента пациентов, что связано с неуклонным ростом стоимости реставрационного лечения и широким выбором стоматологических материалов, что вызывает затруднения с выбором у врачей-стоматологов [1, 4].

В связи с этим пристального внимания заслуживает изучение возможностей повышения качества стоматологических материалов и усовершенствования их физических и механических свойств.

Качество реставрационной работы зависит от многих факторов, немаловажная роль отводится мастерству врача-стоматолога при осуществлении технических манипуляций, а также функциональным параметрам пломбировочных материалов, используемых при работе. Важным аспектом являются механические и физические свойства пломбировочных материалов, которые должны быть схожими с особенностями твердых тканей зубов, обладать схожей прочностью, позволяющей нивелировать возникающие напряжения в области нагружения конструкции, что может способствовать разрушению.

Следует отметить, что изучение свойств стоматологических материалов неразрывно связано с детальным пониманием микрохимических процессов, происходящих в эмали зуба в норме и при кариесе [4, 7], что также должно учитываться при усовершенствовании свойств стоматологических материалов.

Особое внимание обращают на себя характеристики стоматологических материалов, необходимые для качественного и долгосрочного пломбирования, включающие наряду с совместимостью, цветопередачей наравне с натуральными тканями зуба, высокую прочность, минимальную усадку и истираемость, а также хорошее краевое прилегание [1].

Разработка «модифицированного» материала включает современные методы, способствующие улучшению физических и механических свойств стоматологических материалов, среди которых определенная роль принадлежит физическим факторам терапии, таким как воздействие электромагнитными полями [5, 6, 8-12].

Наполненные полимерные компоненты, которые входят в состав расходных стоматологических материалов, играют значительную роль в структуре данных материалов и определяют их основные свойства. Основу большинства стоматологических материалов для реставрационной стоматологии составляют химические соединения органической фазы на основе бисфенол-А-глицилдиметакрилатов *BisGMA*, триэтиленгликольдиметакрилатов *TEGDMA* и уретандиметакрилатов *UDMA* [3].

Такие мономеры с высоким молекулярным весом обладают относительно небольшой усадкой, однако, учитывая современные тенденции современной стоматологии, послеполимеризационной усадкой материал обладать не должен. В связи с этим разрабатываются и внедряются новые технологии усовершенствования стоматологических материалов для реставрационной стоматологии, повышающие их механические и физические характеристики.

В настоящее время особую актуальность приобретает направление усовершенствования физических и механических свойств стоматологических материалов на полимерной основе, сочетающие высокие эстетические характеристики и прочностные свойства.

Ввиду актуальности направления улучшения физических и механических свойств стоматологических материалов нами была поставлена задача детально изучить влияние электромагнитного поля на стоматологические полимерные восстановительные материалы.

С 2014 года на базе кафедры факультетской стоматологии, а затем челюстно-лицевой хирургии ВГМУ им. Н.Н. Бурденко нами ведутся исследования по изучению влияния электромагнитного поля на физические, механические и химические свойства полимерных восстановительных материалов, получен положительный результат улучшения микроструктурных характеристик этих материалов при воздействии на них электромагнитного поля [5, 6, 8-12].

Необходимость изменения и усовершенствования структурных характеристик стоматологических материалов на полимерной основе с помощью электромагнитного поля с целью улучшения их физических и механических свойств послужили основополагающим моментом нашего исследования.

Материалы и методы исследования. Для реализации поставленной цели исследования на базе стоматологической поликлиники ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, а также кафедры факультетской стоматологии, а затем челюстно-лицевой хирургии при участии ВГУ, ВГЛТУ им. Г.Ф. Морозова и фирмы-производителя расходных стоматологических материалов ООО «Целит», г. Воронеж нами были исследованы механические и физические параметры стоматологических материалов на полимерной основе после их обработки электромагнитным полем.

При проведении испытаний на прочность в рамках экспериментальной части исследования мы изучили 240 образцов стоматологических материалов на полимерной основе *Spectrum* фирмы *Dentsply, USA* и *Filtek flow* фирмы *3M ESPE, USA*.

Исследуемые стоматологические материалы разделяли на 2 равные группы (1 – группа исследования материалов с воздействием электромагнитного поля; 2 – контрольная группа материалов без воздействия электромагнитного поля) для проведения сравнительной оценки прочностных свойств стоматологических материалов после воздействия электромагнитного поля.

Для изучения и оценки влияния электромагнитного поля на физические и механические свойства стоматологических материалов была использована специальная установка для обработки полимерных материалов в электромагнитном поле. Обработка исследуемых стоматологических материалов на установке проводилась в следующем порядке. Материалы 1 группы исследования в заводской упаковке помещали в электромагнитное поле в течение 15-25 минут и показателях напряженности 20×10^4 – 22×10^4 А/м [8], далее образцы материалов двух групп отверждали светом полимеризационной лампы синего цвета в течение не менее 35 сек. Распределение стоматологических материалов представлено в табл. 1.

Таблица 1

Исследуемые стоматологические материалы на полимерной основе с воздействием и без воздействия электромагнитного поля

Группа	Материалы	Число образцов
Группа исследования – 1 с воздействием электромагнитного поля	<i>Spectrum</i>	60
	<i>Filtek flow</i>	60
Группа контроля – 2 без электромагнитного поля	<i>Spectrum</i>	60
	<i>Filtek flow</i>	60
	Всего	240

Нами изучены изменения физические и механические параметры стоматологических материалов *Spectrum* и *Filtek flow* с воздействием и без воздействия электромагнитного поля, для чего нами проводились испытания на прочность согласно ГОСТ Р 31574-2012, заключающиеся в установлении прочности на диаметральный разрыв и изгиб стоматологического материала. Данные параметры дают оценку сопротивлению, определяя прочностные пределы материалов при приложении разных вариантов нагружающих сил.

Для интегрального изучения и дополнительной оценки механических свойств стоматологических материалов нами осуществлялись испытания прочностных особенностей при сжатии, не входящие в ГОСТ Р 31574-2012.

Прочностные испытания стоматологических материалов осуществлялись на испытательной машине ИР-5040.

Испытания прочности при диаметральной разрыве определяли прикладыванием нагрузки в диаметральной направлении к образцу, что вызывает растягивающие усилия в плоскости сжатия, при этом металлическую форму в виде кольца заполняли материалом, затем отверждали светом полимеризационной лампы синего цвета. Далее образец помещали в дистиллированную воду и термостат при температуре $37 \pm 1^\circ\text{C}$ на 24 часа. Перед испытанием образец извлекали из дистиллированной воды, обсушивали фильтровальной бумагой и устанавливали на столик испытательной машины при скорости движения траверсы 10 мм/мин.

Прочность при диаметральной разрыве T_r , рассчитывали: $T_r = 2P/\pi DL$, где P – нагрузка; D – диаметр; L – толщина.

Испытания прочности на изгиб определяли при нагружении образца методом трехточечного изгиба, при этом специальную форму заполняли стоматологическим материалом, отверждали светом полимеризационной лампы синего цвета. Затем образец погружали в дистиллированную воду и термостат при температуре $37 \pm 1^\circ\text{C}$ на 24 часа, после чего образец помещали на испытательную машину ИР 5040 при скорости движения траверсы 0,1 мм/мин и нагрузке 5000 Н до его разрушения.

Результаты испытаний рассчитывали по формуле: $\sigma_{из} = 3FL/2bh^2$, где F – разрушающая нагрузка; L – расстояние между опорами; B – ширина испытываемого образца; H – высота испытываемого образца.

Проведение испытаний на сжатие мы проводили согласно ГОСТ 31578-2012, при котором разъемную металлическую форму заполняли пломбирочным материалом, уплотняя материал шпателем, затем производили отсвечивание материала светом полимеризационной лампы. Далее образец проверяли на наличие воздушных пузырей и сколов по краям. Затем подготовленные образцы помещали в дистиллированную воду и термостат при температуре $(37 \pm 1)^\circ\text{C}$ на 24 часа. Далее образец высушивали и помещали на столик испытательной машины, сжимая по направлению оси образца и движением траверсы 0,1 мм/мин и после его разрушения записывали данные нагрузки и прочности.

Прочность при сжатии определяли по формуле: $\sigma_{сж} = 4P/\pi d^2$, где P – максимальная нагрузка, d – размер диаметра образца.

Полученные результаты исследования были обработаны с помощью статистики. Для этого нами применялся стандартный пакет прикладных программ *STATISTICA 8.0, Statsoft* [2]. Нами были определены показатели: стандартная ошибка среднего, эксцесс, асимметрия, минимальное и максимальное значение ряда данных. Групповое сравнение осуществлялось с помощью непараметрического критерия различия *U*-критерий *Mann-Whitney*. При множественном сравнении учитывали различия при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В результате проведенных нами испытаний были обнаружены определенные изменения физических и механических характеристик стоматологических материалов на полимерной основе, характеризующиеся статистически значимой разницей прочностных параметров при сжатии, диаметральном разрыве и изгибе в 1 группе исследования с воздействием электромагнитного поля по сравнению со 2 контрольной группой (табл. 2).

Таблица 2

Результаты прочностных испытаний стоматологических материалов с воздействием электромагнитного поля и без воздействия

Материал	Группа	Сжатие	Диаметральный разрыв	Изгиб
<i>Spectrum</i>	2 группа	3868.76±18.39	1090.39±13.11	23.74±0.63
<i>Spectrum</i>	1 группа	4174.89±48.61	1315.88±17.70	29.27±1.02
<i>Filtek flow</i>	2 группа	3450.38±42.21	1277.49±10.75	32.97±0.42
<i>Filtek flow</i>	1 группа	3910.65±44.57	1292.45±8.54	33.37±0.45

Примечание: $p < 0.001$

В результате проведенных испытаний получены данные достоверного увеличения прочностных свойств стоматологических материалов. Полученные результаты являются статистически достоверными (табл. 2).

Представленные в табл. 2 показатели прочности композитного материала *Spectrum* при сжатии во 2 контрольной группе составили – 3868.76±18.39 Н, а в 1 исследовательской группе – 4174.89±48.61 Н. Различия по данному признаку между 2 контрольной группой без воздействия и 1 группой исследования после воздействия электромагнитного поля являются статистически достоверными ($p < 0,001$).

Из табл. 2, представляющей прочностные параметры материала *Spectrum* при диаметральном разрыве, следует, что во 2 контрольной группе среднее значение составляло – 1090.39±13.11 Н, а в 1 исследовательской группе – 1315.88±17.70 Н. Различия по данному признаку между контрольной группой без воздействия и группой исследования после воздействия электромагнитного поля являются статистически достоверными ($p < 0,001$).

Прочностные параметры материала *Spectrum* на изгиб (табл. 2), показали, что в контрольной группе без воздействия электромагнитного поля среднее значение составляло – 23.74±0.63 Н, а в группе исследования – 29.27±1.02 Н. Различия по данному признаку между контрольной группой без воздействия и группой исследования после воздействия электромагнитного поля являются статистически достоверными ($p < 0,001$).

Таким образом, результатом проведенного исследования стало увеличение прочности материала, подтвержденное статистически.

Аналогичная тенденция наблюдалась и в материале *Filtek flow* (табл. 2). Из табл. 2, характеризующих механические параметры композитного материала *Filtek flow* при сжатии, следует, что в контрольной группе без воздействия электромагнитного поля среднее значение прочности составляло – 3450.38±42.21 Н, а в группе исследования – 3910.65±44.57 Н; на диаметральный разрыв следует, что во 2 контрольной группе без воздействия электромагнитного поля среднее значение прочности составляло – 1277.49±10.75 Н, а в 1 группе исследования – 1292.45±8.54 Н; на изгиб следует, что во 2 контрольной группе без воздействия электромагнитного поля среднее значение прочности составляло – 32.97±0.42 Н, а в 1 группе исследования – 33.37±0.45 Н, что свидетельствует об увеличении механической устойчивости материала. Различия по данному признаку между 2 контрольной группой без воздействия и 1 группой исследования после воздействия электромагнитного поля являются статистически достоверными ($p < 0,001$).

Выводы. По результатам вышеизложенных данных в соответствии с проведенными нами исследованиями, можно прийти к выводу о значительной роли воздействия электромагнитного поля на стоматологические материалы на полимерной основе, позволяющем улучшать их механические и физические характеристики, что прогнозирует долговечность пломбирования и повышает эффективность лечения в целом. Таким образом, разработанный и апробированный нами метод обработки стоматологических материалов с помощью электромагнитного поля можно рекомендовать к применению в практическом здра-

вохранении, что позволит существенным образом улучшить показатели оказываемой помощи и снизить риски, связанные с возможными осложнениями после лечения, такими как сколы пломбы, трещины, вторичный кариес в результате разгерметизации.

Литература

1. Боровский Е.В. Клинико-морфологическая характеристика кариеса эмали // Клиническая стоматология. 2009. №4. С. 40–41.
2. Гланц С. Медико-биологическая статистика: пер. с англ. Москва: Практика, 1998. 459 с.
3. Крыжановский В.К., Бурлов В.В., Паняматченко А.Д., Крыжановская Ю.В. Технические свойства полимерных материалов: учеб.-справ. пособие. 2-е изд., испр. и доп. Санкт-Петербург: Профессия, 2005. 248 с.
4. Кузьмина И.Н. Герметизация фиссур как метод профилактики кариеса жевательной поверхности моляров // Стоматология для всех. 1998. №2. С. 21–22.
5. Кунин А.А., Попов В.М., Моисеева Н.С., Шабанов Р.А. Влияние электромагнитного поля на микроструктурные характеристики стоматологических полимерных восстановительных материалов для улучшения их физико-механических свойств // Современные проблемы науки и образования. 2017. № 1. URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=26097> (дата обращения: 17.11.2018).
6. Кунин А.А., Моисеева Н.С., Туровский Я.А. Сравнительная оценка физико-механических прочностных параметров композитных пломбирочных материалов до и после воздействия электромагнитного поля // Вестник новых медицинских технологий. 2016. Т. 23, №3 С. 164–167.
7. Леонтьев В.К. Кариес зубов – сложные и нерешенные проблемы // Новое в стоматологии. 2003. №6. С. 6–8.
8. Пат. 2594255 Российская Федерация, МПК: А61К6/08, А61С5/00. Способ улучшения адгезионных и прочностных параметров пломбирочных материалов и бондов / Моисеева Н.С. [и др.]; заявитель и патентообладатель ВГМУ. № 2015124103/15; заявл. 22.06.2015; опубл. 10.08.2016. Бюл. № 22.
9. Хадарцев А.А., Иванов Д.В., Ленников Р.В., Морозов В.Н., Савин Е.И., Субботина Т.И., Яшин А.А. Эффект донор-акцепторного переноса проходящим электромагнитным излучением sano- и патогенных характеристик биообъекта и создание новых медицинских технологий // Вестник новых медицинских технологий. 2010. №2. С. 10–16.
10. Moiseeva N.S., Kunin A.A., Kunin D.A. The new direction in caries prevention based on the ultra-structure of dental hard tissues and filling materials // EPMA J. 2016. №7. A 49. URL: <https://doi.org/10.1186/s13167-016-0054-6>.
11. Moiseeva N.S., Kunin A.A., Shabanov R.A. Electromagnetic influence on microstructural changes in dental filling materials: improvement in physical and mechanical properties // EPMA J. 2017. №8(Suppl 1). P. S49. DOI: 10.1007/s13167-017-0108-4.
12. Moiseeva N.S., Kunin A.A. Efficiency of dental caries prevention with the use of polymer-based toothpastes modified by the electromagnetic field // EPMA Journal. 2018. №9. P. 319–329. URL: <https://doi.org/10.1007/s13167-018-0140-z>.

References

1. Borovskij EV. Kliniko-morfologicheskaja harakteristika kariesa jemali [Clinical and morphological characteristics of enamel caries]. Klinicheskaja stomatologija. 2009;4:40-1. Russian.
2. Glanc S. Mediko-biologicheskaja statistika [Biomedical statistics]: per. s angl. Moscow: Praktika; 1998. Russian.
3. Kryzhanovskij VK, Burlov VV, Panimatchenko AD, Kryzhanovskaja JuV. Tehnicheskie svojstva polimernyh materialov: ucheb.-sprav. Posobie [Technical properties of polymeric materials: proc.-ref. allowance. 2nd ed. and add.]. 2-e izd., ispr. i dop. Sankt-Peterburg: Professija; 2005. Russian.
4. Kuz'mina IN. Germetizacija fissur kak metod profilaktiki kariesa zhevatel'noj poverhnosti moljarov [Sealing of fissures as a method of preventing caries of the chewing surface of molars]. Stomatologija dlja vseh. 1998;2:21-2. Russian.
5. Kunin AA, Popov VM, Moiseeva NS, Shabanov RA. Vlijanie jelektromagnitnogo polja na mikrostrukturnye harakteristiki stomatologicheskix polimernyh vosstanovitel'nyh materialov dlja uluchshenija ih fiziko-mehanicheskix svojstv [The influence of the electromagnetic field on the microstructural characteristics of stomatologic polymeric recovery materials to improve their physicommechanical properties]. Sovremennye problemy nauki i obrazovanija. 2017 [cited 2018 Nov 17];1. Russian. Available from: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=26097>.
6. Kunin AA, Moiseeva NS, Turovskij JaA. Sravnitel'naja ocenka fiziko-mehanicheskix prochnostnyh parametrov kompozitnyh plombirovocnyh materialov do i posle vozdeystvija jelektromagnitnogo polja [Com-

parative evaluation of the physicomaterial strength parameters of composite filling materials before and after exposure to an electromagnetic field]. Vestnik novykh medicinskih tehnologij. 2016;23(3):164-7. Russian.

7. Leont'ev VK. Karies zubov – slozhnye i nereshennye problemy [Caries of teeth - difficult and unsolved problems]. Novoe v stomatologii. 2003;6:6-8. Russian.

8. Moiseeva NS, et al. Pat. 2594255 Russian Federation, МПК: А61К6/08, А61С5/00. Sposob uluchsheniya adgezionnyh i prochnostnyh parametrov plombirovochnykh materialov i bondov. zayavitel' i patentoobladatel' VGMU [A method for improving the adhesive and strength parameters of filling materials and bonds]. №2015124103/15; zayavl. 22.06.2015; opubl. 10.08.2016. Bjul. № 22.

9. Hadarcev AA, Ivanov DV, Lennikov RV, Morozov VN, Savin EI, Subbotina TI, Jashin AA. Jeffect donor-akceptornogo perenosa prohodjashhim jelektromagnitnym izlucheniem sano- i patogennyh karakteristik bioobjekta i sozdanie novykh medicinskih tehnologij [The effect of donor-acceptor transfer by passing electromagnetic radiation of sano-and pathogenic characteristics of a bio-object and the creation of new medical technologies]. Vestnik novykh medicinskih tehnologij. 2010;2:10-6. Russian.

10. Moiseeva NS, Kunin AA, Kunin DA. The new direction in caries prevention based on the ultrastructure of dental hard tissues and filling materials. EPMA J. 2016;7:49. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13167-016-0054-6>.

11. Moiseeva NS, Kunin AA, Shabanov RA. Electromagnetic influence on microstructural changes in dental filling materials: improvement in physical and mechanical properties. EPMA J. 2017;8(Suppl 1):S49. DOI: 10.1007/s13167-017-0108-4.

12. Moiseeva NS, Kunin AA. Efficiency of dental caries prevention with the use of polymer-based toothpastes modified by the electromagnetic field. EPMA Journal. 2018;9:319-29. URL:<https://doi.org/10.1007/s13167-018-0140-z>.

Библиографическая ссылка:

Моисеева Н.С. Клинико-лабораторная оценка прочностных свойств стоматологических материалов на полимерной основе под влиянием электромагнитного поля // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №2. Публикация 1-8. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-2/1-8.pdf> (дата обращения: 11.04.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16346.*

Bibliographic reference:

Moiseeva NS. Kliniko-laboratornaja ocenka prochnostnyh svojstv stomatologicheskikh materialov na polimernoj osnove pod vlijaniem jelektromagnitnogo polja [Clinical and laboratory estimation of the strength properties in polymeric dental materials under the electromagnetic field influence] // Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2019 [cited 2019 Apr 11];1 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-2/1-8.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16346.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-2/e2019-2.pdf>

ОСТРЫЙ ГАСТРОЭНТЕРИТ У ДЕТЕЙ: ОПТИМИЗАЦИЯ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ В УСЛОВИЯХ ПЕДИАТРИЧЕСКОГО УЧАСТКА

Ю.В. МАЛЫЦЕВА, Т.А. КУЗНЕЦОВА

*ФГБОУ ВО Орловский Государственный Университет имени И.С. Тургенева,
ул. Комсомольская, д. 95, г. Орел, 302026, Россия, e-mail: 79155022098@ya.ru*

Аннотация. В условиях педиатрического участка детской поликлиники города Орла оценивалась эффективность безантибактериального лечения острых кишечных инфекций легкой и средней степени тяжести. С этой целью были сформированы две группы пациентов: основная группа, $n=64$ – дети с острыми кишечными инфекциями, от 3 месяцев до 9 лет, получавшие оральную регидратацию «Регидроном Био» осмолярностью 225 ммоль/л; группа сравнения, $n=47$ – дети с острыми кишечными инфекциями, от 3 месяцев до 9 лет – антибактериальные препараты (энтерофурил, супракс), оральную регидратацию «Регидроном» осмолярностью 282 мОсм/л, ферменты (креон, панзинорм), пробиотики (линекс, аципол). Обе группы соответствовали по тяжести течения заболевания, которая оценивалась по шкале Везикари и шкале дегидратации *Clinical Dehydration Scale*. Достоверной разницы в продолжительности диареи и рвоты, сроков купирования токсикоза и эксикоза в двух сравниваемых группах не выявлено ($p \geq 0.05$). Обоснованная госпитализация потребовалась в 4,3% случаев при неконтролируемой рвоте (2 случая) и при неудовлетворительных социально-бытовых условиях проживания ребенка (1 случай). Таким образом, показана возможность безантибактериального лечения детей с легкой и средней тяжестью течения острых кишечных инфекций с помощью оральной регидратации «Регидроном Био» в амбулаторных условиях в 95,7% случаев.

Ключевые слова: оральная регидратация, дети, безантибактериальное лечение острой кишечной инфекции в амбулаторных условиях.

ACUTE GASTROENTERITIS IN CHILDREN: OPTIMIZATION OF TACTICS OF TREATMENT IN THE CONDITIONS OF THE PEDIATRIC PLOT

Y.V. MALTSEVA, T.A. KUZNETSOVA

*FSBEI of Higher Education "Orel State University named after I.S. Turgenev",
Komsomolskaya St., 95, Orel, 302026, Russia*

Abstract. Under the conditions of the pediatric site of the children's polyclinic of the Orel city, the effectiveness of antibiotic-free treatment of acute intestinal infections (AII) of mild and moderate severity was evaluated. For this purpose, two groups of patients were formed: the main group (MG), $n = 64$ children with AII from 3 months to 9 years who received oral rehydration "Regidron Biot" with an osmolarity of 225 mmol / l; the comparison group (CS), $n = 47$ children with AII from 3 months to 9 years old - antibacterial drugs (enterofuril, suprax), oral rehydration "Regedron" with an osmolarity of 282 mOsm / l, enzymes (creon, panzinorm), probiotics (linex, acipol). Both groups corresponded to the severity of the course of the disease, which was assessed according to the Vesicari scale and the Clinical Dehydration Scale dehydration scale. Significant differences in the duration of diarrhea and vomiting, timing of relief of toxicosis and exsiccosis in the two compared groups were not detected ($p \geq 0.05$). Reasonable hospitalization was required in 4.3% of cases with uncontrollable vomiting (2 cases) and poor social and living conditions of the child (1 case). Thus, the possibility of non-antibacterial treatment of children with mild to moderate AII with the help of oral rehydration "Rehydron Bio" on an outpatient basis in 95.7% of cases has been shown.

Keywords: oral rehydration, children, without antibacterial treatment of acute intestinal infections in outpatient settings

Введение. *Острые кишечные инфекции (ОКИ)* занимают ведущее место в структуре инфекционной патологии детского возраста, уступая по экономическому и социальному ущербу лишь острым респираторным заболеваниям, в связи с этим вопросы оптимизации лечения ОКИ в детском возрасте не теряют своей актуальности [1].

По данным Роспотребнадзора Орловской области за 2016 гг, в нозологической структуре острых кишечных инфекций установленной этиологии доля вирусных агентов составила от 59% до 61%. При этом 91,6%-98,8% случаев ОКИ связаны с ротавирусной инфекцией, пик заболеваемости которой приходится на ранний возраст – 1756,1 на 100 тыс. [5].

Клиническая картина ОКИ может быть довольно вариабельна, при этом трудно выделить отдельные симптомы, которые могли бы свидетельствовать о конкретной этиологии острого гастроэнтерита. Однако, по мнению европейских и российских исследователей, такие признаки, как лихорадка выше 40°C, наличие в стуле примеси крови, выраженный абдоминальный болевой синдром и неврологическая симптоматика с большой вероятностью могут свидетельствовать о бактериальной этиологии заболевания, в то время, как рвота в сочетании с поносом более свойственна вирусным ОКИ [1, 4].

Согласно рекомендациям ВОЗ, 2007 г., и Союза педиатров России, 2015 г, при вирусном гастроэнтерите антибиотики не показаны. Назначение антибактериальных препаратов по поводу сопутствующей бактериальной инфекции не влияет на сроки купирования симптомов острого гастроэнтерита [19, 20]. По данным Захаровой И.Н. и соавт., в России, вне зависимости от этиологии диареи, педиатры в 70% случаев назначают антибиотики, основываясь на представлениях сочетанного течения вирусной и бактериальной инфекции при диарейных заболеваниях у детей [3, 7]. Все еще широко используются антибактериальные препараты в лечении вирусных диарей и в ряде европейских стран: в Польше – в 61,7% случаев; во Франции – в 10% [15-18].

Цель исследования – оценка эффективности лечения на дому острого гастроэнтерита у детей без использования антибактериальных препаратов.

Объекты и методы исследования. Исследование проводилось в течение года в условиях одного педиатрического участка детской поликлиники БУЗ Орловской области «Детская поликлиника №1» г. Орла. Численность населения детей на педиатрическом участке от 0 до 18 лет составила 910, в том числе 292 ребенка до трех лет.

Диагноз ОКИ в амбулаторных условиях выставлялся на основании общеклинических и лабораторных данных: копрограммы, бактериологического исследования кала, иммуноферментного анализа кала на ротавирусы. Для исключения бактериальной инфекции лично автором проводилась отоскопия; при необходимости назначались общий анализа крови и мочи; *Streptotest*.

Степень тяжести клинической картины ОКИ определялась по шкале Везикари: частота диареи в час, максимальная частота стула в сутки, частота рвоты в час, максимальное число эпизодов рвоты в течение болезни, максимальная температура тела. Каждому признаку при его наличии присваивалось от 1 до 3 баллов. Легкая степень тяжести заболевания соответствовала 0-8 баллам, средняя степень тяжести – 9-11 баллов; тяжелая степень – более 11 баллов (табл. 1). Учитывались также клинические признаки токсикоза, такие как снижение аппетита, вялость, сонливость ребенка.

Таблица 1

Оценка тяжести кишечной инфекции (шкала Везикари)

Баллы	0	1	2	3
Продолжительность диареи в час	0	1-96	97-120	≥ 121
Максимальная частота стула в сутки (в течение болезни)	0	1-3	4-5	≥ 6
Продолжительность рвоты в час	0	1-24	25-48	≥ 49
Максимальное число эпизодов рвоты (в течение болезни)	0	1	2-4	≥ 5
Максимальная температура тела	< 37,0°C	37,1-38,4°C	38,5-38,9°C	≥ 39,0°C
Состояние здоровья, требующее последующего лечения	Последующего лечения не требуется	Последующего лечения не требуется	Первичная помощь	Неотложная помощь
Лечение	Не требуется	Регидратация	Регидратация	Госпитализация

Степень эксикоза определялась согласно рекомендациям *ESPGHAN*, 2014 г. (удлинение времени наполнения капилляров ногтевого ложа, снижение диуреза, тургора кожи, наличие дыхательных нарушений) и оценивалась по шкале дегидратации (*Clinical Dehydration Scale – CDS*), где: 0 баллов – дегидратация отсутствует, 1-4 балла – легкая дегидратация, 5-8 баллов – дегидратация средней и тяжелой степени тяжести (табл. 2) [16, 21].

Шкала дегидратации (CDS)

Признак	Баллы		
	0	1	2
Внешний вид	Нормальный	Жажда, беспокойство, раздражительность	Вялость, сонливость
Глазные яблоки	Нормальные	Слегка запавшие	Запавшие
Слизистые оболочки	Влажные	Липкие, суховатые	Сухие
Слезоотделение	Слезоотделение нормальное	Слезоотделение снижено	Слезы отсутствуют

Показаниями к госпитализации являлись: степень тяжести по шкале Везикари ≥ 11 баллов, время наполнения капилляров ≥ 2 секунд, снижение диуреза, тяжелое обезвоживание (≥ 7 баллов по шкале CDS), шок, наличие патологической неврологической симптоматики (заторможенность, судороги), упорная рвота, неэффективность оральной регидратации и ухудшение состояния, несмотря на проводимую терапию.

Всего за год наблюдения острый диарейный синдром диагностирован у 72 детей от 1,5 месяцев до 9 лет. При детальном исследовании двум детям диагноз изменен: на лактазную недостаточность – ребенку 1,5 месяцев; аллергию к белкам коровьего молока – ребенку 3 месяцев. Таким образом, ОКИ диагностирована у 70 детей от 3 месяцев до 9 лет. Детей старше 9 лет с ОКИ в течение года наблюдения не зарегистрировано.

Всего госпитализировано 6 пациентов с ОКИ из 70:

– трое – по инициативе автора: трехлетний ребенок – по эпидемиологическим показаниям (многодетная семья с плохими социально-бытовыми условиями);

– дети 2-х и 5 лет – в связи с подозрением на инвазивную кишечную инфекцию и потребностью в инфузионной терапии из-за трудностей проведения оральной регидратации (фебрильная лихорадка в течение двух суток, рвота более 10 раз, жидкий стул с прожилками слизи и крови 3-4 раза за сутки; снижение диуреза);

– трое детей – по инициативе родителей.

Оставшиеся 64 ребенка с ОКИ от 3 месяцев до 9 лет вошли в основную группу (ОГ).

Пациенты ОГ в амбулаторных условиях получали:

1) диетотерапию: дети первого года жизни, находящиеся на естественном вскармливании, продолжали получать грудное молоко, при этом у матери из диеты исключались продукты на основе цельного коровьего молока. Дети на искусственном вскармливании переводились на безлактозную смесь; в качестве прикорма использовали безмолочные каши (рисовая, гречневая), мясные и овощные пюре (кабачок, брокколи). Пациентам старше года назначался стол №4 (безмолочные каши, мясное суфле/котлеты, гречка и рис в качестве гарнира).

2) оральную регидратацию, которая проводилась в соответствии с рекомендациями ВОЗ: дети до 3 лет получали «Регидрон БИО» со сниженной осмолярностью 225 ммоль/л. Первые 4-6 часов ребенок выпаивался дробно, по 1 чайной ложке каждые 5-8 минут; при наличии рвоты интервал между выпаиванием составлял 10-12 минут. Объем жидкости *per os* при эксикозе 1 степени составлял 50 мл/кг, при 2 степени – 80-100 мл/кг. Продолжающиеся патологические потери компенсировались введением дополнительного объема жидкости на каждую дефекацию в объеме 10 мл/кг. У детей старше 3 лет Регидрон БИО чередовался с зеленым чаем и компотом из сухофруктов (яблоко/вишня) без сахара. На каждый жидкий стул дети дополнительно получали дробно 200 мл жидкости в течение 30-45 мин. Следует подчеркнуть, что принципы и методика отпаивания ребенка подробно объяснялись матерям.

Для сравнения эффективности безантибактериального лечения ОКИ на фоне ОРР и диетотерапии в ОГ была сформирована группа сравнения (ГС), $n=47$ из пациентов с ОКИ со смежного участка этой же поликлиники за тот же срок наблюдения при экспертной оценке амбулаторных карт (форма 112/у). В ГС, как и в ОГ, не вошли дети, госпитализированные в стационар – 15 детей с ОКИ со смежного участка.

Как в ОГ, так и в ГС не включались дети с сопутствующей бактериальной инфекцией (пневмонией, стрептококковым тонзиллитом, отитом, инфекцией мочевыводящих путей). Больных с пороками развития, в том числе ЦНС за время наблюдения не встретилось.

Врач с участка сравнения придерживался тактики назначения антибактериальных препаратов всем детям при жидком стуле, рвоты на фоне лихорадки от субфебрильной и выше: при температуре до 38°C , назначался энтерофурил; при лихорадке выше 38°C – к энтерофурилу добавлялся супракс. Независимо от возраста, при субфебрильной температуре ОРР проводилась дробно, по 1 чайной ложке каждые 5-10 минут, раствором «Регидрон» в стандартном разведении осмолярностью 282 мОсм/л (гиперосмолярный раствор), чередуя с водой. При лихорадке выше 38°C дети отпаивались только водой и чаем

(листовым, ромашковым). Помимо, антибактериальных препаратов и ОРР, все дети ГС получали ферменты (креон, панзинорм) и лактозосодержащие пробиотики (линекс, аципол).

Критериями эффективности лечения в обеих сравниваемых группах служили: количество дней, в течение которых купировались диарейный синдром, рвота; эксикоз (восстановление тургора, эластичности кожных покровов, скорости наполнения капилляров ногтевого ложа), токсикоз (нормализация температуры, восстановление аппетита, активности ребенка).

Дети с обоих участков оказались сопоставимы по возрасту и полу (табл. 3).

Таблица 3

Распределение детей ОГ и ГС с острой кишечной инфекцией по возрасту и полу

пол	ОГ n=70				ГС n=47				Всего n=117	
	мальчики n=44		девочки n=26		мальчики n= 26		девочки n= 21			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
возраст										
3-12 мес. n=29	12	27,3	6	23,1	7	26,9	4	19,0	29	24,9
1-3 года n=64	23	52,3	15	57,7	14	53,8	12	57,1	64	54,7
4-6 лет n=21	8	18,2	4	15,4	4	15,4	5	23,8	21	17,9
7-9 лет* n=3	1	2,3	1	3,8	1	3,8	---	---	3	2,6
Итого	44	62,9	26	37,1	26	55,3	21	44,7	117	100,0

Примечание: * – случаев ОКИ у детей старше 9 лет не выявлено

Как в ОГ, так и в ГС, большинство случаев острого гастроэнтерита пришлось на возраст 1-3 года (54,7%).

Статистическая обработка данных проводилась с помощью стандартного пакета программ *STATISTICA 6.0*. Оценка достоверности различий показателей между группами проводилась на основании параметрического критерия Стьюдента, достоверность различий распределения показателей между группами (*p*) определялась по критерию Хи-квадрат [13].

Результаты и их обсуждение. Всем детям ОГ по инициативе автора был проведен иммуноферментный анализ кала на ротавирусную инфекцию (РВИ) (табл. 4).

Таблица 4

Результат обследования на наличие ротавирусной инфекции (n=64)

Результат обследования на наличие РВИ	Возраст, годы									
	3-12 мес n=16		1-3 года n=36		4-6 лет n=11		7-9 лет n=1		Всего n=64	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Положительный	12	75	29	80,6	7	63,6	1	100,0	49	76,6
Отрицательный	4	25	7	19,4	4	36,4	---	---	15	23,4

В структуре больных ОКИ ОГ доля ротавирусной инфекции составила 76,6 %.

У детей ОГ и ГС заболевание начиналось остро, с сочетания симптомов жидкого стула, рвоты и повышенной температуры тела (табл. 5, 6).

Таблица 5

Клинические симптомы острого гастроэнтерита у детей ОГ

симптомы	возраст		3-12 мес n=16		1-3 года n=36		4-6 лет n=11		7-9 лет n=1		Всего n=64	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
фебрильная лихорадка, жидкий стул	5	31,2	14	38,8	4	36,4	-----		23	35,9		
фебрильная лихорадка, жидкий стул, рвота	11	68,8	22	61,1	7	63,6	1	100,0	41	64,1		
степень эксикоза 0-I ст.	14	87,5	32	88,9	10	90,9	3	100,0	59	92,2		
II ст.	2	12,5	4	11,1	1	9,1	-----		5	7,8		

Клиническая картина острого гастроэнтерита у детей ОГ и ГС была однотипна; независимо от возраста преобладал симптомокомплекс из сочетания рвоты, жидкого стула и фебрильной лихорадки. У подавляющего числа пациентов отмечался эксикоз 0-I степени.

В ОГ и ГС не было ни одного ребенка с выраженностью клинических проявлений по шкале Везикари >11 баллов, то есть анализируемые случаи соответствовали легкому и среднетяжелому течению острого гастроэнтерита.

Таблица 6

Клинические симптомы острого гастроэнтерита у детей ГС

симптомы	возраст		3-12 мес n=11		1-3 года n=26		4-6 лет n=9		7-9 лет n=1		Всего n=47	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
фебрильная лихорадка, жидкий стул	3	27,3	8	30,8	3	33,3	1	100,0	15	31,9		
фебрильная лихорадка, жидкий стул, рвота	8	72,7	18	69,2	6	66,6	-----		32	68,1		
степень эксикоза 0-I ст.	8	72,7	24	92,3	9	100,0	1	100,0	42	89,4		
II ст.	3	27,3	2	7,7	-----		-----		5	10,6		

Для оценки эффективности лечения нами проанализирована длительность клинических симптомов в ОГ и ГС (табл. 7).

Таблица 7

Длительность клинических симптомов ОКИ в ОГ и ГС

Сравниваемые группы	ОГ, n=64	ГС, n=47	Значение p
Диагностические критерии (в днях)			
Нормализация стула	4,3±0,2	5,4±0,3	$P \geq 0.05$
Прекращение рвоты	3,1±0,4	4,3±0,2	$P \geq 0.05$
Купирование эксикоза (восстановление диуреза, тургора, влажности кожи)	4,6±0,3	5,7±0,4	$P \geq 0.05$
Купирование токсикоза (нормализация t, восстановление аппетита, активности)	4,5±0,6	5,3±0,8	$P \geq 0.05$

Достоверной разницы в продолжительности диареи, рвоты, сроков купирования токсикоза и эксикоза в двух сравниваемых группах не отмечено ($p \geq 0.05$), то есть, антибактериальные препараты, ферменты и пробиотики не укорачивают длительность диареи.

Из 6 госпитализированных с участка автора детей с ОКИ у двух подтвержден диагноз инвазивной кишечной инфекции положительным бактериологическим анализом кала – высев *Sl. Enteritidis*; у остальных четырех больных ОГ анализ кала на бактериологическое исследование был отрицательным, в стационаре выставлен диагноз: «ОКИ неустановленной этиологии, средней степени тяжести».

Экспертный анализ выписных эпикризов ($n=6$) с использованием шкалы Везикари (8-10 баллов) и *CDS* (4-5 баллов) подтвердил среднюю степень тяжести течения заболевания у госпитализированных больных.

Таким образом, анализ историй болезни (форма 003/у), госпитализированных детей ОГ (6 из 70) выявил обоснованность стационарного лечения детей с ОКИ в 3 случаях (4,3%): двум детям с сальмонеллезом и одному ребенку – по социальным показаниям. По нашему мнению, в остальных 3 случаях ОКИ характеризовалась легким и среднетяжелым течением, и, следовательно, госпитализация была необоснованной и связана с перестраховочными установками родителей.

Со смежного участка госпитализировано 15 детей с ОКИ: 9 больным выставлен диагноз: «ОКИ неустановленной этиологии, средней степени тяжести», 3 – «Острый ротавирусный гастроэнтерит, средней степени тяжести»; 2 – «Сальмонеллез группы *D*, острый гастроэнтерит, средней степени тяжести»; 1 – «Энтеропатогенный эшерихиоз, вызванный *E. coli* 0111, средней степени тяжести».

Нами проанализирована тактика лечения госпитализированных больных ОКИ ОГ и ГС (табл. 8).

Таблица 8

Тактика лечения госпитализированных больных ОКИ ($n=21$)

Препараты	ОГ, $n=6$		ГС, $n=15$	
	абс.	отн.	абс.	отн.
фуразолидон	6	100,0	15	100,0
антибиотики внутримышечно/внутривенно *	5	83,3	12	80,0
оральная регидратация (Регидрон в стандартном разведении)	6	100,0	15	100,0
инфузионная терапия	3	50,0	11	73,3
энтеросорбенты (смекта, активированный уголь)	6	100,0	15	100,0
пробиотики (линекс, бифидумбактерин)	6	100,0	15	100,0
ферментные препараты (креон, панзинорм)	5	83,3	15	100,0

Примечание: * – цефтриаксон, амикацин

Тактика лечения госпитализированных больных оказалась аналогичной таковой в ГС.

Проведение ОРР не соответствовало рекомендациям ВОЗ: при отпаивании использовался гипертонический раствор, что может приводить к задержке жидкости, риску развитию отека головного мозга у детей раннего возраста [9]. Необоснованно назначались нитрофураны, так как их действие ограничивается просветом кишечника, что может приводить к носительству при инвазивных кишечных инфекциях. Кроме этого, препараты данной группы токсичны, угнетают аппетит, вызывают тошноту и рвоту [8, 11]. Антибиотики были показаны только в 5 случаях инвазивной кишечной инфекции, остальные 16 случаев по клинической картине соответствовали вирусной кишечной инфекции. Рутинное назначение лактозосодержащих пробиотиков при вирусных кишечных инфекциях является необоснованным, так как вирусы повреждают эпителий энтероцитов тонкого кишечника, вследствие чего развивается транзиторная дисахаридная недостаточность, что может провоцировать развитие затяжной диареи [6,10,14]. Нецелесообразным являлось и назначение ферментных препаратов (панзинорм, креон), так как ни в одном случае, по данным копрологии, не было признаков панкреатической недостаточности (стеатореи, амилореи, креатореи) [12].

Выводы. Использование антибактериальных препаратов при ОКИ не сокращает сроки нормализации температуры, стула; купирование токсикоза и эксикоза; их назначение ограничивается инвазивными формами кишечной инфекции.

Оральная регидратация низкоосмолярным «Регидроном Био» является эффективным, безопасным и экономичным средством монотерапии в 95,7% случаев при легком и среднетяжелом течении острого гастроэнтерита в амбулаторных условиях при активном участии матерей.

Литература

1. Горелов А.В., Усенко Д.В. Ротавирусная инфекция у детей // Вопросы современной педиатрии. 2008. № 7(6). С. 78–84.
2. Захарова И.Н., Есипов А.В., Дорошина Е.А., Ловердо Р.Г., Дмитриева Ю.А. Тактика педиатра при лечении острых гастроэнтеритов у детей: что нового? // Вопросы современной педиатрии. 2013. №12(4). С. 120–125.

3. Лобзин Ю.В., Анохин В.А., Халиуллина С.В. Острые кишечные инфекции у детей. Новый взгляд на старую проблему // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2014. № 3. С. 40–47
4. Маянский Н.А., Маянский А.Н., Куличенко Т. В. Ротавирусная инфекция: эпидемиология, патология, вакцинопрофилактика // Актуальные вопросы педиатрии. 2015. №1(2). С. 47–55.
5. Савенкова М.С. Кишечный синдром при вирусных инфекциях у детей, перспективы лечения // Детские инфекции. 2015. № 2. С. 45–51.
6. Смолянкин Н.Н., Грекова А.И., Жаркова Л.П. Клиническая и микробиологическая эффективность антибактериальной терапии острых кишечных инфекций с инвазивным типом диареи у детей // Детские инфекции. 2015. № 14(1). С. 27–30.
7. Сурков А. Тактика лечения острых кишечных инфекций у детей / Вопросы современной педиатрии. 2011. №10(6). С. 141–147.
8. Таточенко В.К. Диагностические и терапевтические подходы при остром гастроэнтерите у детей // Вопросы современной педиатрии. 2007. № 6(3). С. 18–23.
9. Таточенко В.К. Справочник по диагностике и лечению «Педиатру на каждый день-2016», 8-е изд. Москва, 2016.
10. Усенко Д.В., Плоскирева А.А., Горелов А.В. Острые кишечные инфекции у детей в практике педиатра: возможности диагностики и терапии // Вопросы современной педиатрии. 2014. №13(3). С. 12–20
11. Учайкин В.Ф. Руководство по инфекционным болезням у детей / под ред. Гордеев А.В., Харламовой Ф.С. М: ГЭОТАР МЕД, 2004.
12. Халиуллина С.В., Анохин В.А., Гутор И.А., Амерханова А.М., Алешкин А.В. Вторичная лактазная недостаточность в клинике ротавирусных кишечных инфекций у детей // Практическая медицина. 2010. № 45. С. 110–112.
13. Еськов В.М., Хадарцев А.А. Системные подходы в биологии и медицине (системный анализ, управление и обработка информации). Тула: ООО РИФ «Инфра», 2008.
14. Gianino P., Mastretta E., Longo P.. Incidence of nosocomial rotavirus infection, symptomatic and asymptomatic, in breast-fed and non-breast-fed infants // J Hosp Infect. 2009. № 50. P. 13–17.
15. Gleizes O., Desselberger U., Tatchenko V., Rodrigo C.; Salman N.; Mezner Z. Nosocomial rotavirus infection in European countries. A review of the epidemiology, severity and economic burden of hospital-acquired rotavirus disease // Pediatric Infectious Disease Journal. 2010. № 25(1). С. 12–21.
16. Guarino A., Albano F., Ashkenazi Sh., Gendrel D., Hoekstra J.H., Shamir R., Szajewska H. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Paediatric Infectious Diseases Evidence-based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe // Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. 2008. № 46. P. 81–184.
17. Languelin J., Doit C., Cezard J.P., Bingen E., Navarro J. Pediatric nosocomial diarrhea // Pathol Biol (Paris) 2010. № 48. P. 885–892.
18. Moulin F., Marc E., Lorrrot M. Hospitalization for acute community-acquired rotavirus gastroenteritis : a 4-year survey // Arch Pediatr. 2009. № 9. P. 255–261.
19. Parashar U.D., Hummelman E.G., Bresee J.S. Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children // Emerg Infect Dis. 2007. № 9. P. 565–572.
20. Soriano-Gabarro M., Mrukowicz J., Vesikari T., Verstraeten T. Burden of rotavirus disease in European Union countries // Pediatric Infectious Disease Journal. 2008. № 25 (1). P. 7–11.
21. Vesikari T., Matson D.O., Dennehy P., Van Damme P., Santosham M., Rodriguez Z. Safety and efficacy of a pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine // N Engl J Med. 2006. № 354. P. 23–33.

References

1. Gorelov AV, Usenko DV. Rotavirusnaya infektsiya u detej [Rotavirus infection in children] Voprosy sovremennoj pediatrii. 2008;7 (6):78-84. Russian.
2. Zakharova IN Esipov AV, Doroshina EA, Loverdo RG, Dmitrieva YuA. Taktika peditra pri lechenii ostrykh gastroehnteritov u detej: chto novogo? [Pediatrician tactics in the treatment of acute gastroenteritis in children: what's new?] Voprosy sovremennoj pediatrii. 2013;12(4):120-5. Russian.
3. Lobzin YV, Anokhin VA, Khaliullina SV. Ostrye kischehnye infektsii u detej. Novyj vzglyad na staruyu problemu [Acute intestinal infections in children. A new look at the old problem] Rossijskij mediko-biologicheskij vestnik imeni akademika IP. Pavlova. 2014;3:40-7. Russian.
4. Mayansky NA, Mayansky AN, Kulichenko TV. Rotavirusnaya infektsiya: ehpidemiologiya, patologiya, vaktzinoprofilaktika [Rotavirus infection: epidemiology, pathology, vaccine prevention] Aktual'nye voprosy pediatrii. 2015;1(2):47-5. Russian.
5. Savenkova MS. Kischechnyj sindrom pri virusnykh infektsiyakh u detej, perspektivy lecheniya [Intestinal syndrome in viral infections in children, treatment prospects] Detskie infekcii. 2015; 2: 45-51. Russian.

6. Smolyankin NN, Grekova AI, Zharkova LP. Klinicheskaya i mikrobiologicheskaya ehffektivnost' antibakterial'noj terapii ostrykh kishechnykh infektsij s invazivnym tipom diarei u detej ["Clinical and microbiological efficacy of antibiotic therapy of acute intestinal infections with an invasive type of diarrhoea in children."] *Detskie infekcii*. 2015;14,(1):27-30. Russian.
7. Surkov A. Taktika lecheniya ostrykh kishechnykh infektsij u detej [Tactics of treatment of acute intestinal infections in children] *Voprosy sovremennoj pediatrii*. 2011;10(6):141-7. Russian.
8. Tatochenko VK. Diagnosticheskie i terapevticheskie podkhody pri ostrom gastroehnterite u detej ["Diagnostic and therapy in children's acute gastroenteritis"] *Voprosy sovremennoj pediatrii*. 2007; 6(3):18-23. Russian.
9. Tatochenko VK. Spravochnik po diagnostike i lecheniyu «Pediatri na kazhdyj den'-2016 [«Diagnostic and treatment dictionary "For paediatrician's daily use – 2016»], 8th pub. Moscow; 2016. Russian.
10. Usenko DV, Ploskireva AA, Gorelov AV. Ostrye kishechnye infektsii u detej v praktike pediatra: vozmozhnosti diagnostiki i terapii [Acute intestinal infections in children in pediatric practice: possibilities of diagnosis and therapy] *Voprosy sovremennoj pediatrii*. 2014;13(3):12-20. Russian.
11. Uchaikin VF. Rukovodstvo po infekcionnym boleznyam u detej [Guideline for infective diseases in children] eds AV. Gordeets, FS. Kharlamova. Moscow: GEOTAR MED; 2004. Russian.
12. Khaliullina SV, Anokhin VA, Gutor IA, Amerkhanova AM, Aleshkin AV. Vtorichnaya laktaznaya nedostatochnost' v klinike rotavirusnykh kishechnykh infektsij u detej [Secondary lactase deficiency in the clinic of rotavirus intestinal infections in children] *Prakticheskaya medicina*. 2010;45:110-2. Russian.
13. Es'kov VM, Hadarcev AA. Sistemnye podhody v biologii i medicine (sistemnyj analiz, upravlenie i obrabotka informacii) [Systems approaches in biology and medicine (system analysis, management and information processing)]. Tula: OOO RIF «Infra»; 2008. Russian.
14. Gianino P, Mastretta E, Longo P. Incidence of nosocomial rotavirus infection, symptomatic and asymptomatic, in breast-fed and non-breast-fed infants. *J Hosp Infect* 2009;50:13-7.
15. Gleizes O, Desselberger U, Tatochenko V, Rodrigo C, Salman N, Mezner Z. Nosocomial rotavirus infection in European countries. A review of the epidemiology, severity and economic burden of hospital-acquired rotavirus disease. *Pediatric Infectious Disease Journal*. 2010; 25(1):12-21.
16. Guarino A, Albano F, Ashkenazi Sh, Gendrel D, Hoekstra JH, Shamir R, Szajewska H. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Paediatric Infectious Diseases Evidence-based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2008;46:81-184
17. Languelin J, Doit C, Cezard JP, Bingen E, Navarro J. Pediatric nosocomial diarrhea. *Pathol Biol (Paris)* 2010; 48:885-92.
18. Moulin F, Marc E, Lorrot M. Hospitalization for acute community-acquired rotavirus gastroenteritis : a 4-year survey. *Arch Pediatr*. 2009;9:255-61.
19. Parashar UD, Hummelman EG, Bresee JS. Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children. *Emerg Infect Dis*. 2007;9:565-72.
20. Soriano-Gabarro M, Mrukowicz J, Vesikari T, Verstraeten T. Burden of rotavirus disease in European Union countries. *Pediatric Infectious Disease Journal*. 2008;25 (1):7-11.
21. Vesikari T, Matson DO, Dennehy P, Van Damme P, Santosham M., Rodriguez Z. Safety and efficacy of a pentavalent humanbovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine. *N Engl J Med*. 2006;354:23-33.

Библиографическая ссылка:

Мальцева Ю.В., Кузнецова Т.А. Острый гастроэнтерит у детей: оптимизация тактики лечения в условиях педиатрического участка // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №2. Публикация 1-9. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-2/1-9.pdf> (дата обращения: 12.04.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16377.*

Bibliographic reference:

Maltseva YV, Kuznetsova TA. Ostryj gastroenterit u detej: optimizacija taktiki lechenija v uslovijah pediatričeskogo uchastka [Acute gastroenteritis in children: optimization of tactics of treatment in the conditions of the pediatric plot] // *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2019 [cited 2019 Apr 12];1 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-2/1-9.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16377.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-2/e2019-2.pdf>

**ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ПЕРЕДОЗИРОВКИ ПРЕПАРАТАМИ ИНСУЛИНА
И СУЛЬФОНИЛМОЧЕВИНЫ НА РАЗВИТИЕ ТЯЖЕЛЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ
САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА**

С.А. ПРИЛЕПА*, А.В. ХАТКИНА**

**Тульская областная больница №2 им. Л.Н. Толстого,
п/о Ясная Поляна, к.1, Щекинский район, Тула, 301214, Россия*
***Тульский государственный университет, медицинский институт,
пр-т Ленина, 92, Тула, 300012, Россия*

Аннотация. Несмотря на стремительный прогресс в изучении сахарного диабета, остается актуальным вопрос хронической передозировки препаратами сульфонилмочевин и инсулина с развитием тяжелых осложнений. Проведен анализ 94 историй болезни пациентов эндокринологического отделения Тульской Областной Больницы №2 им. Л.Н. Толстого, поступивших в период с января по май 2018 года с диагнозом сахарный диабет 2 типа. У всех пациентов в анамнезе имеются такие осложнения сахарного диабета, как ишемическая болезнь сердца с развитием инфаркта миокарда или стенокардии напряжения, острые нарушения мозгового кровообращения, злокачественные новообразования, синдром диабетической стопы, нарушения фильтрационной функции почек, атеросклероз различной локализации, артериальная гипертензия. Оценивалась взаимосвязь длительности течения сахарного диабета 2 типа, уровня глюкозы крови при поступлении, частоты гипогликемических состояний, индекса массы тела, гендерной характеристики, степени выраженности хронической передозировки препаратами инсулина и сульфонилмочевин с развитием у пациентов осложнений сахарного диабета 2 типа. Результаты исследования показали, что состояние хронической передозировки препаратами инсулина и сульфонилмочевин способствует развитию и прогрессированию различных сердечно-сосудистых заболеваний и новообразований, увеличивая частоту госпитализаций пациентов по данным заболеваниям.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, препараты инсулина, препараты сульфонилмочевин, сердечно-сосудистые осложнения сахарного диабета 2 типа, гипогликемия, хроническая передозировка инсулином.

**IMPACT OF CHRONIC OVERDOSE WITH INSULIN AND SULFANYLUREA
ON THE DEVELOPMENT OF SEVERE COMPLICATIONS OF TYPE 2 DIABETES**

S.A. PRILEPA*, A.V. KHATKINA**

**Tula Regional Clinical Hospital L.N. Tolstoy,
p/o Yasnaya Polyana, 1, Shchekinsky district, Tula, 301214, Russia*
***Tula State University, Medical Institute, Lenin Avenue, 92, Tula, 300012, Russia*

Abstract. Despite the rapid progress in the study of diabetes mellitus, the issue of chronic overdose with sulfonylurea and insulin with the serious complications remain topical. The analysis of 94 cases of the endocrinological department of the Tula Regional Hospital No. 2, who entered in the period between January and May 2018 with a diagnosis of type 2 diabetes, was carried out. All patients have a history of diabetes mellitus such as ischemic heart disease with myocardial infarction or angina, acute cerebral circulatory disorders, cancer, diabetic foot syndrome, impaired kidney function, atherosclerosis, hypertension. The relationship between the duration of type 2 diabetes, blood glucose level, the frequency of hypoglycemia, body mass index, gender, the severity of chronic overdose with insulin and sulfonylurea was assessed. The results of the study showed that the state of chronic overdose with insulin and sulfonylurea influence on the development and progression of cardiovascular diseases and cancer, increasing the frequency of hospitalization of patients with these diseases.

Keywords: 2 type diabetes mellitus, preparations of insulin, sulfanylurea, hypoglycemia, cardiovascular complications of type 2 diabetes mellitus, chronic overdose with insulin.

Введение. Сегодня в мире насчитывается более 425 млн. пациентов с установленным диагнозом *сахарный диабет* (СД), причем на долю СД 2 типа приходится от 85 до 90% всех случаев заболевания [7].

В 2016 году были опубликованы результаты национального наблюдательского исследования *НА-ТЮН*. Данные этого исследования продемонстрировали, что распространенность СД 2 типа среди населения в возрастной категории 20-79 лет составляет 5,4%, при этом у 2,5% участников данного исследования СД был диагностирован ранее, а у 2,9% респондентов – впервые. Таким образом, 54% участников

исследования имели СД 2 типа, но не знали о своем заболевании. Как следствие поздней диагностики СД, отсутствия своевременного лечения и не всегда тщательно подобранной сахароснижающей терапии, у многих пациентов развиваются опосредованные СД осложнения (диабетическая ретинопатия, почечная недостаточность, сердечнососудистые заболевания, синдром диабетической стопы) [1].

При изучении причин смерти и сопутствующей патологии по результатам аутопсий больных СД2 в возрасте 68-80 лет выявлена высокая распространенность патологии сердечнососудистой системы – 94,37%, церебро-васкулярной болезни – 50,66%, дыхательной системы – 25,8%, избыточного веса и ожирения – 21,5%, желчнокаменной болезни – 19,86%, злокачественных новообразований – 16,2%, гиперплазии предстательной железы – 42,17%, гинекологической патологии – 10,5%, инфекционно-воспалительных поражений почек и мочевыводящих путей – 8,6% [4].

Центральным механизмом развития СД 2 типа является прогрессирующая инсулинорезистентность и, как следствие, хроническая гипергликемия, которая тесно связана с развитием макрососудистых осложнений (ишемическая болезнь сердца, фибрилляция предсердий, гипертонический криз, *острое нарушение мозгового кровообращения* (ОНМК), *транзиторная ишемическая атака* (ТИА) и т.д.). Именно поэтому поддержание уровня глюкозы крови в пределах нормы остается основной задачей в лечении СД.

Принятый в 2006 г. и обновленный в 2008 г. консенсус *Европейской ассоциации по изучению диабета (EASD)* и *Американской диабетологической ассоциации (ADA)* рекомендует, что на первом этапе лечения СД 2 типа, помимо изменения образа жизни, в большинстве случаев требуется назначений метформина. Если не достигнуты цели гликемического контроля, то далее могут быть добавлены другие препараты, в том числе и препараты инсулина [10].

Влияние инсулинотерапии при СД 2 типа на инсулинорезистентность проявляется в улучшении чувствительности к инсулину за счет снижения влияния глюкозотоксичности. (13) Комбинации инсулинотерапии с *пероральными сахароснижающими препаратами* (ПССП) приводят к таким благоприятным эффектам, как минимизация увеличения массы тела на фоне инсулинотерапии и снижение суточной потребности в инсулине при улучшении метаболического контроля [5, 6]. Однако, если доза инсулина вовремя не была скорректирована, то у таких пациентов возникает синдром хронической передозировки инсулином, который проявляется рикошетной гипергликемией в ответ на перенесенное гипогликемическое состояние. Это может быть связано с рядом причин: передозировка препаратами инсулина; ошибка больного в наборе дозы и отсутствие контроля и обучения; неисправность шприц-ручек; ошибка врача в назначении стартовых доз и соблюдении шагов титрации препаратов инсулина.

Таким образом, хроническая передозировка инсулином может быть ошибочно распознана как истинная гипергликемия, что влечет за собой повышение доз инсулина и усугубление *инсулинорезистентности* (ИР) с развитием макро- и микрососудистых осложнений СД. В ходе исследования *Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS)* была выявлена четкая взаимосвязь между степенью ИР и абдоминальным ожирением, гиперкоагуляцией, атерогенностью липидного спектра и толщиной интимы сонной артерии (на каждую единицу ИР толщина интимы сонной артерии увеличивалась на 30 мкм). Помимо этого, немаловажную роль отводят воздействию гипергликемии на экспрессию гена ангиотензиногена в проксимальных почечных канальцах, что в конечном итоге приводит к повышению артериального давления [5, 13].

Цель исследования – определить количество пациентов, поступивших в отделение эндокринологии ТОКБ№2 за период с января по август 2018 года в состоянии передозировки препаратами инсулина; оценить возможные осложнения у пациентов в состоянии хронической передозировки инсулином; определить количество случаев уменьшения суточной дозы инсулина; определить количество случаев полной отмены инсулинотерапии с переходом на ПССП.

Объекты и методы исследования. В период с января по май 2018 года было госпитализировано 858 больных, среди них 356 (41,5%) – в состоянии хронической передозировки препаратами инсулина и сульфонилмочевины. Проведен анализ 94 историй болезни пациентов эндокринологического отделения Тульской Областной Больницы №2 им. Л.Н. Толстого, поступивших в период с января по май 2018 года с диагнозом СД 2 типа. Среди пациентов 58,5% имеют ИБС, при чем на долю инфарктов миокарда приходится 27,8%, стенокардии напряжения – 40,7%, нарушений ритма – 20,4%, атеросклеротического кардиосклероза – 50%. *Острую недостаточность мозгового кровообращения* (ОНМК) имеют 15,9% пациентов, у 21,3% поступивших в анамнезе имеются новообразования (рак, аденомы и т.д.), синдром диабетической стопы зафиксирован у 5,3% пациентов, *хроническая болезнь почек* (ХБП) более 3А степени установлена у 27,7% пациентов. 14,8% больных в анамнезе имеют атеросклероз иной локализации (сосуды нижних конечностей, сонные артерии, брахиоцефальные артерии). В числе поступивших 74,4% женщин и 25,5% мужчин в возрасте от 41 до 87 лет. У 100% пациентов в анамнезе артериальная гипертензия 3 степени, 3 стадии с риском сердечно-сосудистых осложнений 4 и избыточный вес (4,25%) или ожирение 1-3 степени по абдоминальному (смешанному) типу (95,7%), максимальный *индекс массы тела* (ИМТ) – 58,7 кг/м².

За время стационарного лечения проводилось динамическое наблюдение больных: оценка АД, пульса, ЧСС, ЧДД, ЭКГ, ЭхоКГ, УЗИ органов брюшной полости, почек, щитовидной железы; оценка динамики показателей общего анализа крови, мочи, суточного анализа мочи, биохимического анализа крови, коагулограммы, углеводного обмена; проводилось лечение основной и сопутствующей патологии в полном объеме.

Результаты и их обсуждение. В табл.1 представлены общие сведения, полученные при проведении анализа историй болезни.

Таблица 1

Общие данные по пациентам эндокринологического отделения ГУЗ ТОКБ №2 им. Л.Н. Толстого за период с января по май 2018 года с диагнозом СД 2

Сопутствующая патология Показатель	ИБС (инфаркт миокарда, стенокардия, нарушения ритма, атеросклеротический кардиосклероз)	ОНМК	Синдром диабетической стопы	Новообразования	Атеросклероз иной локализации (нижних конечностей, сонных артерий, БЦА*)	
Количество	55	15	7	20	14	
Гликемия при поступлении (среднее значение)	20,3	19,5	20,6	19,8	19,2	
Число явных гипогликемий	12	1	2	6	3	
Минимальный уровень гликемии, ммоль/2	1,8	3	1,9	3	4	
ИМТ, кг/м ² (среднее значение)	37	37	34,2	35,3	42,75	
СКФ, мл/мин/1,73м ²	76,2	79	67,4	72,1	67,5	
Пол исследуемых	м	12	7	3	8	5
	ж	43	8	4	12	9

Примечание: * БЦА – брахиоцефальные артерии

Таким образом, 55 пациентов эндокринологического отделения ТОКБ №2 поступили с сопутствующим диагнозом ИБС, из них 12 мужчин и 43 женщины. Средний уровень глюкозы крови при поступлении в данной группе составил 20,3 ммоль/л, число явных гипогликемий составило 11 случаев с минимальным уровнем глюкозы крови 1,8 ммоль/л. Среднее значение ИМТ в группе – 37 кг/м², что говорит о том, что имело место ожирение 1-2 степени. У всех больных в анамнезе имеется ХБП 2-3А степени, о чем говорит средний уровень *скорость клубочковой фильтрации (СКФ)* 76,2 мл/мин.

15 больных поступили с перенесенным в анамнезе ОНМК, из них 7 мужчин и 8 женщин. Средний уровень глюкозы крови при поступлении 19,5 ммоль/л. На наличие явных гипогликемий указывает 1 человек с максимальным понижением уровня глюкозы крови до 3 ммоль/л. Средний ИМТ в группе составил 37кг/м², СКФ – 79 мл/мин.

Синдром диабетической стопы имел место у 7 поступивших, из них 3 мужчин и 4 женщин. Средний уровень глюкозы крови при поступлении составил 20,6 ммоль/л. Снижение уровня глюкозы крови до 1,9 ммоль/л отмечают 2 пациентов. Среднее значение ИМТ в группе составило 34,2 ммоль/л, СКФ – 67,4 мл/мин.

20 больных имели в анамнезе новообразования или перенесли операции по их удалению (экстирпация матки с придатками по поводу фибромиомы, папиллярный рак щитовидной железы, аденома предстательной железы, полипы желудка, кишечника и др.), из них 12 женщин и 8 мужчин. Средний уровень глюкозы крови при поступлении в группе составил 19,8 ммоль/л. На наличие в анамнезе явных гипогликемий указывают 6 человек с максимальным понижением гликемии до 3 ммоль/л. Среднее значение ИМТ составило 35,3 кг/м², СКФ – 72,1 мл/мин.

Атеросклероз различной локализации (сосудов нижних конечностей, сонных артерий, сосудов БЦА) имел место у 14 пациентов, из которых 9 – женщины и 5 – мужчины. Среднее значение гликемии

при поступлении в группе – 19,2 ммоль/л. На наличие в анамнезе явных гипогликемий указывают 2 больных с максимальным понижением гликемии до 7 ммоль/л. Средний ИМТ в группе составил 42,75 кг/м², СКФ – 67,5 мл/мин.

Исходя из табл. 1, видно, что все больных в состоянии хронической передозировки препаратами инсулина и сульфонилмочевины имеют в анамнезе избыточный вес или ожирение 1-3 степени, артериальную гипертензию 3 степени 3 стадии с риском сердечно-сосудистых осложнений 4 и снижение СКФ.

Таблица 2

Зависимость развития и прогрессирования тяжелых сердечно-сосудистых осложнений от степени передозировки препаратами инсулина

Показатель \ Сопутствующая патология	ИБС (инфаркт миокарда, стенокардия напряжения, нарушения ритма, атеросклеротический кардиосклероз)	ОНМК	Синдром диабетической стопы	Атеросклероз иной локализации (сосудов нижних конечностей, сонных артерий, БЦА)
Средний стаж СД 2 типа в группе (лет)	16	14,6	17	13
Средний стаж инсулинотерапии в группе (лет)	6,3	4	7,8	4,4
Средняя суточная доза инсулина при поступлении (ЕД)	52,7	52,9	53,7	54,3
Среднее уменьшение суточной дозы инсулина в группе (ЕД)	26	26	23	23
Полная отмена инсулина с переходом на ПССТ* (кол-во человек)	8	3	1	2

Примечание: * – ПССТ – пероральная сахароснижающая терапия

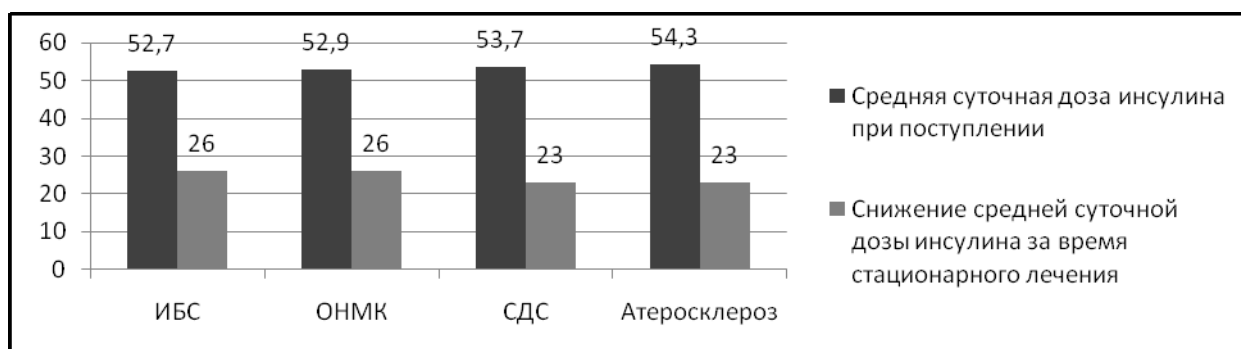


Рис. 1. Снижение суточной дозы инсулина за время стационарного лечения пациентам с имеющимися в анамнезе тяжелыми сердечно-сосудистыми осложнениями

Исходя из данных табл. 2 видно, что средний стаж СД 2 типа во всех группах больше 10 лет, причем наибольшую продолжительность заболевания имеют пациенты, имеющие в анамнезе синдром диабетической стопы. Основной причиной назначений инсулинотерапии больным, поступившим в эндокринологическое отделение, стала стойкая декомпенсация углеводного обмена. Наибольший стаж инсулинотерапии также отмечен в группе больных с синдромом диабетической стопы.

По обобщенным данным рис.1 можно сделать вывод, что средняя суточная доза инсулинотерапии во всех группах больных с имеющимися в анамнезе сердечно-сосудистыми осложнениями была снижена более, чем в 2 раза. Кроме того, была проведена полная отмена инсулинотерапии с переходом на *пероральную сахароснижающую терапию* (ПССТ) 8 больным (15%) в группе с сопутствующим диагнозом ИБС и 3 больным (0,2%) – с ОНМК.

На фоне скорректированной терапии было отмечено улучшение общего состояния пациентов, стабилизация показателей углеводного обмена, АД, уменьшение отеков, болей, парестезий нижних конеч-

ностей, уменьшение количества приступов гипогликемических состояний. Таким образом, полученные данные неуклонно доказывают наличие факта передозировки пациентов препаратами инсулина.

Таблица 3

Зависимость развития и прогрессирования тяжелых сердечно-сосудистых осложнений от степени передозировки препаратами сульфаниламидов

Показатель / Сопутствующая патология	ИБС (инфаркт миокарда, стенокардия напряжения, нарушения ритма, атеросклеротический кардиосклероз)	ОНМК	Синдром диабетической стопы	Атеросклероз иной локализации (сосудов нижних конечностей, сонных артерий, артерий БЦА)
Средний стаж СД 2 типа (лет)	16	14,6	17	13
Количество больных на ПСМ	3	1	-	2
Количество случаев снижения дозы ПСМ	2	1	-	1
Полная отмена ПСМ с переходом на другую ПССТ (кол-во человек)	1	-	-	1

В числе больных, поступивших в эндокринологическое отделение, были также пациенты, поступившие в состоянии передозировки препаратами сульфаниламидов (табл. 3). Наибольшее число таких больных выявлено в группе с сопутствующим диагнозом ИБС (3 человека), причем одному больному выполнена полная отмена препаратов сульфаниламидов с переходом на другую ПССТ, а одному выполнено снижение дозы препаратов сульфаниламидов. В группе ОНМК выполнено снижение дозы препаратов сульфаниламидов единственному больному, находившемуся на ПССТ. В группе с синдромом диабетической стопы не было больных на ПССТ. В группе атеросклероза 2 пациентов находились в состоянии передозировки *препаратов сульфаниламидов* (ПСМ), причем одному из них выполнена полная отмена препарата с переходом на иную ПССТ, а другому – снижение дозы препаратов сульфаниламидов.

Таблица 4

Частота пролиферативных процессов и новообразований у пациентов с хронической передозировкой препаратами инсулина и сульфаниламидов

Показатель / Патология	Средний стаж СД 2 типа в группе (лет)	Средний стаж инсулинотерапии в группе (лет)	Средняя суточная доза инсулина при поступлении (ЕД)	Среднее уменьшение суточной дозы инсулина в группе (ЕД)	Полная отмена инсулина с переходом на ПССТ (кол-во человек)	Больные на ПСМ (кол-во человек)	Снижение дозы ПСМ (кол-во случаев)	Полная отмена ПСМ с переходом на иную ПССТ (кол-во случаев)
Новообразования (фибромиома матки, рак щитовидной железы, полипы кишечника и желудка, рак мочевого пузыря, рак почки)	16,25	7,6	61,6	18	2	3	-	3

Кроме того, в ходе работы на себя обратила внимание предполагаемая зависимость развития и прогрессирования новообразований у пациентов в состоянии хронической передозировки инсулином (табл. 4). Так, средний стаж СД 2 типа у таких больных составил в среднем 16,25 лет, из них в среднем 7,6 лет каждый больной находится на инсулинотерапии. Отмечено, что средняя суточная доза инсулина при поступлении составила 61,6 ЕД, что превышает таковую во всех группах сердечно-сосудистых осложнений, где максимальная средняя суточная доза инсулина была определена в группе больных с атеросклерозом (54,3ЕД). В ходе лечения удалось снизить суточную дозу инсулина на 18 ЕД с полной отменой инсулинотерапии с переходом на ПССТ у 2 пациентов. 3 больных в данной группе находились на терапии ПСМ, при этом в 100% случаев выполнена отмена ПСМ с переходом на иной вид ПССТ.

Заключение. Поскольку у всех больных, поступивших в эндокринологическое отделение ТОКБ №2 им. Л.Н. Толстого в период с января по май 2018 года отмечаются такие клинические особенности, как высокие показатели гликемии при самоконтроле, большие колебания гликемии в течение суток, редко регистрируемые эпизоды истинной гипогликемии, положительная динамика углеводного обмена в ответ на снижение суточной дозы инсулина или препаратов сульфонилмочевины, можно предположить о наличии у всех этих пациентов синдрома хронической передозировки инсулином или препаратами сульфонилмочевины.

При проведении анализа табл. 1 видно, что в 25,5% случаев больные испытывали явную гипогликемию с приступами слабости, потливости, чувства голода, внезапными и быстропроходящими нарушениями зрения, помутнением сознания с максимальным снижением уровня гликемии до 1,8 ммоль/л в группе ОНМК, что, несомненно, говорит в пользу передозировки препаратами инсулина и сульфонилмочевины. В 74,5% случаев пациенты не упоминают о наличии приступов гипогликемии, что может быть связано с развитием автономной нейропатии на фоне большой длительности СД или изменением порога чувствительности гипогликемических симптомов в связи с частыми гипогликемическими состояниями [3, 12].

В одном крупном исследовании сообщалось, что интенсивное и быстрое достижение гликемического контроля при использовании инсулина в качестве одного из компонентов терапии повышает риск сердечно-сосудистых событий и смерти по любой причине. Другое наблюдательное исследование выявило, что риск тяжелой гипогликемии по данным самоконтроля у пациентов с СД 2 с инсулинопотребностью был низким в течение первых нескольких лет лечения, но возрастал по мере увеличения продолжительности инсулинотерапии [10].

Считается, что препараты сульфонилмочевины также ассоциированы со значительным риском умеренной гипогликемии, регистрируемой в 20-40%, и тяжелой гипогликемии, требующей помощи со стороны третьих лиц, у 1-7% пациентов в зависимости от популяции, определения гипогликемии, а также типа и фармакокинетики производных сульфонилмочевины [9, 10].

В нашей стране широко распространено использование препаратов сульфонилмочевины в максимальных дозах, в то время как почти 75% гипогликемического действия препаратов наблюдается при использовании ½ максимально эффективной дозы. Если такая доза не позволяет достичь желаемого уровня глюкозы в крови, то дальнейшее повышение дозы вряд ли обеспечит клинически значимый эффект [6].

Назначение секретогенов и инсулинотерапии пациентам, имеющим компенсаторный гиперинсулинизм, гипогликемические состояния, возникающие на фоне увеличения инсулина в крови, повышает риск развития макрососудистых осложнений (острый инфаркт миокарда, гипертонический криз, острый коронарный синдром, фибрилляция предсердий, стенокардия напряжения, острое нарушение мозгового кровообращения, транзиторные ишемические атаки, синдром диабетической стопы, атеросклероз различной локализации и др.), резко увеличивая число госпитализаций.

Нельзя оставить незамеченным факт увеличения развития и прогрессирования пролиферативных процессов на фоне передозировки препаратами инсулина и сульфонилмочевины. Инсулин стимулирует рост раковых клеток главным образом через свой собственный рецептор, а также косвенно через воздействие на *инсулиноподобный фактор роста 1* (ИФР-1). Инсулин снижает печеночную выработку белка, связывающего ИФР-1, что приводит к повышению уровней циркулирующего свободного, биологически активного ИФР-1. ИФР-1 обладает более сильным митогенным и антиапоптотическим действием, чем инсулин, и может действовать в качестве стимула роста предопухолевых и опухолевых клеток [2].

Таким образом, доказано, что состояние хронической передозировки препаратами инсулина и сульфонилмочевины благотворно влияет на развитие и прогрессирование различных сердечно-сосудистых заболеваний и новообразований.

Кроме того, процент пациентов, поступивших в эндокринологическое отделение ТОКБ №2 им. Л.Н. Толстого с января по май 2018 г. в состоянии хронической передозировки препаратами инсулина и сульфонилмочевины, составил 41,5%, что не может остаться незамеченным. Ежегодно федеральный бюджет выделяет средства на закупку лекарственных средств, ланцетов, тест-полосок, игл для введения инсулина, которых по сути требуется на много меньше. Таким образом, хроническая передозировка препаратами инсулина и сульфонилмочевины увеличивает нагрузку на бюджет по закупкам лекарственных

средств, на дорогостоящее стационарное лечение, которое в более, чем в 40% случаев предоставляется по причине ятрогенно индуцированной гипергликемии. Чтобы избежать пагубного воздействия хронической передозировки препаратами инсулина и сульфонилмочевины и сохранить средства федерального бюджета, необходим четкий контроль и обоснованность назначения препаратов инсулина и сульфонилмочевины, обучение пациентов технике самостоятельного введения инсулина, необходимости изменения образа жизни и характера питания. Необходимо при каждом осмотре пациента обсуждать признаки передозировки препаратами инсулина и сульфонилмочевины; соблюдать рекомендации по стартовым дозам и их постепенной титрации; выявлять ХПН, когнитивные нарушения, низкую приверженность больных к лечению, повышающие риск гипогликемий на фоне приема препаратов инсулина и сульфонилмочевины; не стремиться к идеальным показателям углеводного обмена среди пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений.

Литература

1. Дедов И.И., Шестакова М.В., Галстян Г.Р. Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование NATION) // Сахарный диабет. 2016. №2. С. 104–112.
2. Мисникова И.В. Сахарный диабет и рак // РМЖ. 2016. №20. С 1346–1350.
3. Погорелова А.С. Гипогликемия как фактор внезапной смерти // МС. 2016. №4. С. 97–100.
4. Терехова А.Н., Зилов А.В., Верткин А.Л., Мельниченко Г.А. Основные причины смерти и сопутствующая патология у больных сахарным диабетом 2 типа по результатам аутопсий // Сахарный диабет. 2001. №4. С. 61–64.
5. Шестакова М.В. Секреция инсулина при сахарном диабете 2 типа: от международного проекта группы IGIS к национальному проекту группы НГИС // Сахарный диабет. 2008. №4. С. 4–5.
6. DeFronzo Ralph A. Pharmacologic therapy for type 2 diabetesmelitus // Ann Intern Med. 1999. № 131. P. 261–303.
7. Gerstein H.C., Miller M.E., Byington R.P., Goff DC Jr., Bigger J.T., Buse J.B. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes // N Engl J Med. 2008. № 358 (24). P. 2545–2559. DOI: 8.1056/NEJMoa0802743.
8. IDF Diabetes Atlas 7th Edition 2015 Update.
9. Paneli F., Lushcer T.F. Cardiovascular protection in the treatment of type 2 diabetes: review of clinical trial result drug classes // Am J Med. 2017. № 130 (65). S18–S29.
10. Tahrani A.A., Barnett A.H., Bailey C.J. Pharmacology and therapeutic implication of current drugs for type 2 diabetes mellitus // Nat Rev Endocrinol. 2016. № 12. P. 1339–1358.
11. UK Hypoglycemia Study Group. Risk of hypoglycaemia in types 1 and 2 diabetes: effects of treatment modalities and their duration // Diabetologia. 2007. № 50. P. 1140–1147.
12. Yki-Jarveinen H., Ryysy L., Kauppila M., Maijanen T. Effect of obesity on the response to insulin therapy in noninsulin-dependent diabetes mellitus // J Clin Endocrinol Metab. 1997. № 82. P. 4037–4043.
13. Zalzal M., Houdelet-Guerinot V., Socquard E., Thierry A. Continuous glucose monitoring and hypoglycemia unawareness in type 1 diabetes; a pilot study // Minerva Endocrinol. 2015. №10.

References

1. Dedov II, Shestakova MV, Galstjan GR. Rasprostranennost' saharnogo diabeta 2 tipa u vzroslogo naselenija Rossii (issledovanie NATION) [the Prevalence of diabetes type 2 in the adult population of Russia (the NATION study)]. Saharnyj diabet. 2016;2:104-12. Russian.
2. Misnikova IV. Saharnyj diabet i rak [Diabetes mellitus and cancer]. RMZh. 2016;20:1346-50. Russian.
3. Pogorelova AS. Gipoglikemija kak faktor vnezapnoj smerti [Hypoglycemia as a factor of sudden death]. MS. 2016;4:97-100. Russian.
4. Terehova AN, Zilov AV, Vertkin AL, Mel'nichenko GA. Osnovnye prichiny smerti i soputstvujushhaja patologija u bol'nyh saharnym diabetom 2 tipa po rezul'tatam autopsij [The main causes of death and concomitant pathology in patients with type 2 diabetes mellitus based on autopsy results]. Saharnyj diabet. 2001;4:61-4. Russian.
5. Shestakova MV. Sekrecija insulina pri saharnom diabete 2 tipa: ot mezhdunarodnogo proekta gruppy IGIS k nacional'nomu proektu gruppy NGIS [Insulin secretion in type 2 diabetes mellitus: from the international project of the IGIS group to the national project of the NGIS group]. Saharnyj diabet. 2008;4:4-5. Russian.
6. DeFronzo Ralph A. Pharmacologic therapy for type 2 diabetesmelitus. Ann Intern Med. 1999;131:261-303.
7. Gerstein HC, Miller ME, Byington RP, Goff DC Jr, Bigger JT, Buse JB. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2008;358(24):2545-59. DOI: 8.1056/NEJMoa0802743 (Epub 2008 Jun 6).
8. IDF Diabetes Atlas 7th Edition 2015 Update.

9. Panelli F, Lushcer TF. Cardiovascular protection in the treatment of type 2 diabetes: review of clinical trial result drug classes. *Am J Med.* 2017;130(65):S18–S29.
10. Tahrani AA, Barnett AH, Bailey CJ. Pharmacology and therapeutic implication of current drugs for type 2 diabetes mellitus. *Nat Rev Endocrinol.* 2016;12:1339-58.
11. UK Hypoglycemia Study Group. Risk of hypoglycaemia in types 1 and 2 diabetes: effects of treatment modalities and their duration. *Diabetologia.* 2007;50:1140-7.
12. Yki-Jarveinen H, Ryysy L, Kauppila M, Maijanen T. Effect of obesity on the response to insulin therapy in noninsulin-dependent diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab.* 1997;82:4037-43.
13. Zalzali M, Houdelet-Guerinot V, Socquard E, Thierry A. Continuous glucose monitoring and hypoglycemia unawareness in type 1 diabetes; a pilot study. *Minerva Endocrinol.* 2015;10.

Библиографическая ссылка:

Прилепа С.А., Хаткина А.В. Влияние хронической передозировки препаратами инсулина и сульфонилмочевины на развитие тяжелых осложнений сахарного диабета 2 типа // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №2. Публикация 1-10. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-2/1-10.pdf> (дата обращения: 15.04.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16352.*

Bibliographic reference:

Prilepa SA, Khatkina AV. Vlijanie hronicheskoy peredozirovki preparatami insulina i sul'fonilmocheviny na razvitie tjazhelyh oslozhnenij saharnogo diabeta 2 tipa [Impact of chronic overdose with insulin and sulfanylurea on the development of severe complications of type 2 diabetes] // *Journal of New Medical Technologies, e-edition.* 2019 [cited 2019 Apr 15];1 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-2/1-10.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16352.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-2/e2019-2.pdf>

**СИНТРОПИЯ ОБЩЕСОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ
ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПАРОДОНТА У ДЕТЕЙ. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА
(обзор литературы)**

Ж.В. ВЕЧЕРКИНА, А.А. СМОЛИНА, Н.В. ЧИРКОВА, Т.В. ЧУБАРОВ, Е.Э. ВОРОНИНА

*Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н.Бурденко,
ул. Студенческая, д. 10, г. Воронеж, 394000, Россия*

Аннотация. Многочисленные клинические исследования, проведенные отечественными и зарубежными авторами, связывают высокую интенсивность и распространенность признаков поражения тканей пародонта в детском возрасте в основном неудовлетворительной гигиеной полости рта. Бесспорно, основным этиологическим фактором возникновения воспалительных явлений десны у детей являются микроорганизмы зубного налета, скорость роста которого имеет прямую зависимость от выполнения индивидуальной гигиены полости с помощью специальных средств в зависимости от возраста и стоматологического статуса ребенка. Известно, что в развитии данного патологического процесса имеет место созвучие таких факторов, как присутствие в биопленке зубодесневой борозды достаточного количества анаэробной микрофлоры, провоцирующие воспаление в тканях пародонта, благоприятные условия для их роста и размножения и чувствительность организма человека к микроорганизмам и продуктам их жизнедеятельности. Отмечено, что данный очаг хронической инфекции может стать пусковым моментом в развитии, обострении патологии дыхательных путей, пищеварительной, сердечно-сосудистой систем, эндокринных нарушений. Но существует и обратная связь негативного влияния общесоматической патологии на здоровье полости рта подрастающего поколения. Известно, что рост и развитие зубочелюстной системы, возникновение и прогрессирование в ней патологии происходит параллельно с ростом организма, развивающегося под нейро-гуморальным контролем. На фоне омоложения эндокринных изменений в детском возрасте распространенность и интенсивность стоматологической патологии, выражающаяся чаще всего в виде задержки развития и прорезывания зубов, множественного кариеса, воспалительных заболеваний тканей пародонта находятся в патогенетической взаимосвязи. Особую роль в этом имеет изучение медико-социальных факторов риска. Научно-обоснованный факт сочетания общесоматической патологии, на примере эндокринных нарушений, с высоко распространенными признаками поражения зубов и тканей пародонта послужил предметом настоящего обзора.

Ключевые слова: предупредительная стоматология, дети, воспалительные заболевания пародонта, факторы риска, соматическая патология, эндокринологический статус.

**SYNTROPY SOMATIC PATHOLOGY WITH INFLAMMATORY PERIODONTAL DISEASES
IN CHILDREN. THE CURRENT ISSUE (literature review)**

Zh.V. VECHERKINA, A.A. SMOLINA, N.V. CHIRKOVA, T.V. CHUBAROV, E.E. VORONINA

*Voronezh State Burdenko Medical University,
Studencheskaya Str., 10, Voronezh, Voronezh region, 394000, Russia*

Abstract. Numerous clinical domestic and foreign studies note the high intensity and prevalence of signs of periodontal tissue damage in childhood mainly poor oral hygiene. Undoubtedly, the main etiological factor in the occurrence of inflammatory phenomena of the gums in children is microorganisms of dental plaque, the growth rate of which is directly dependent on the performance of individual hygiene of the cavity with the help of special means depending on the age and dental status of the child. It is known that in the development of this pathological process is the consonance of such factors as the presence of biofilm in the gingival sulcus a sufficient amount of anaerobic microflora, it provokes inflammation in periodontal tissues, favorable conditions for their growth and reproduction, and sensitivity of the human body to microorganisms and their metabolic products. It is noted that this focus of chronic infection can become a starting point in the development, exacerbation of respiratory pathologies, digestive, cardiovascular systems, endocrine disorders. But there is also a feedback of the negative impact of general somatic pathology on the health of the oral cavity of the younger generation. It is known that the growth and development of the dentoalveolar system, the occurrence and progression of pathology in it occurs in parallel with the growth of the body, developing under neuro-humoral control. Against the background of the rejuvenation of endocrine changes in childhood, the prevalence and intensity of dental pathology, expressed most often in the form of delayed development and teething, multiple caries, inflammatory periodontal tissue diseases are in pathogenetic relationship. The scientifically based fact of combining general so-

matic pathology using the example of endocrine disorders with highly common signs of damage to the teeth and periodontal tissues was the subject of this review.

Keywords: preventive dentistry, children, inflammatory periodontal diseases, risk factors, somatic pathology, endocrinological status.

Одной из актуальных проблем современной стоматологии являются лечебно-профилактические мероприятия детей и подростков с кариозными поражениями зубов, заболеваниями пародонта и зубочелюстными аномалиями, занимающие особое место по своей важности, сложности и множеству нерешенных вопросов, а также вследствие мультифакторности этих патологий [8, 15].

В отечественной и зарубежной литературе встречаются сведения, указывающие на высокую распространенность заболеваний пародонта во всех возрастных группах [12, 26]. А по данным современных источников воспалительные заболевания пародонта встречаются у подростков около 90% случаев. Хронический генерализованный катаральный гингивит значителен доминирующей формой патологии пародонта у детей. Отмечено, что показатель деструктивных форм составляет в среднем 2-6% случаев. Гингивит – это воспаление десны без нарушения целостности зубодесневого соединения, детерминированный неблагоприятным воздействием местных и общих факторов. Отличительными диагностическими качествами хронического гингивита служат: во-первых, наличие преимущественно неминерализованных назубных отложений, во-вторых, легко вызываемая кровоточивость при зондировании десневой борозды и изменение контуров десны в виде отека, инфильтрации, без наличия пародонтального кармана. В-третьих, деструктивные изменения межзубных перегородок на рентгенограмме не определяются. Кроме того, общее состояние больных вследствие преобладающей клинико-морфологической формы гингивита у детей и подростков не нарушено. Данные признаки обуславливают и некоторые отличия от взрослых в развитии и течении заболеваний пародонта, например, распространенность и интенсивность воспалительных реакций увеличивается с возрастом; из-за отсутствия явных субъективных ощущений на ранних стадиях дети не обращаются за квалифицированной помощью, обуславливая диагностику патологий в поздней стадии [16].

Проведенный экскурс к вопросу мультифакториальной природы воспалительных заболеваний пародонта у детского населения показал, что чрезвычайно важным остается вопрос о соотношении и взаимодействии внутренних и внешних факторов, вызывающие неодинаковые патологические процессы и зависящие от состояния регуляторных механизмов защиты полости рта и вегетативно-иммунологического состояния организма.

Результаты по исследованию этиологического аспекта заболеваний пародонта у детей различны [11]. Условно выделяют местные и системные факторы риска возникновения признаков поражения тканей пародонта [19]. К местным причинам имеют отношение:

- неудовлетворительная гигиена полости рта, нарушение в технике и использовании основных и дополнительных средств по уходу за ротовой полостью;
- частое употребление мягкой пищи и преобладание легкоферментируемых углеводов;
- повышенная вязкость слюны и снижение скорости ее секреции (нарушение буферных свойств и клиренса слюны);
- функциональное состояние пародонта во многом зависит от анатомического состояния зубочелюстной системы, а именно аномалии развития слизистой оболочки, к примеру, мелкое преддверие ротовой полости, высоко прикрепленные уздечки и эпителиальные тяжи, а также аномалии положения зубов и окклюзии, в частности дистопия отдельных зубов, глубокая резцовая окклюзия, вертикальная резцовая дизокклюзия, смешанный тип прикуса, мезиальное соотношение прикуса, провоцируют развитие патологических изменений со стороны тканей пародонта с различными клиническими признаками;
- неправильно сформированные контактные пункты, нависающие края пломб, конструкционные ошибки при изготовлении съемных ортодонтических конструкций, наличие несъемных ортодонтических аппаратов с «агрессивным» воздействием дуг, эластических элементов способствуют нарушению передачи жевательного давления на зуб, кровоснабжения и трофики [4]. Приведенные хронические травматические факторы, воздействуя постоянно, в подавляющем большинстве нарушают гемодинамические и обменные процессы в тканях пародонта, усиливая воспалительные, дистрофические и резорбтивные в них изменения.

Установлено, что системные причины – есть фон морфологических, иммунологических, биохимических изменений организма человека в целом, в полости рта, в развитии и прогрессировании заболеваний пародонта [18]. К этим факторам у детей и подростков имеют отношение:

- общесоматическая патология, к примеру, говоря эндокринопатии, заболевания желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы, системные заболевания соединительной ткани, аллергическая патология и т.д. Бесспорно, системные заболевания ослабляют защитные силы организма, создавая неблагоприятные условия воздействий, как имеющейся в полости рта микрофлоры, так и системных пародонтопатогенных факторов на ткани пародонта;

- гиповитаминозы витаминов *A, C, D*, алиментарный дефицит кальция, белка;
- период полового созревания, когда происходит перестройка всего организма и должно быть принято под особое внимание состояние общих соматических систем и поддержания гомеостаза;
- психическое неблагополучие (стрессовые ситуации и неврозы);
- неблагоприятные условия окружающей среды;
- курение.

Популярность курения среди подростков, к сожалению, в большинстве регионов мира остается прежней на высоком уровне или имеет тенденцию к повышению, влияющая на органы и ткани полости рта и ставящая под угрозу здоровье подрастающего поколения.

Данные современных исследований свидетельствуют о том, что лечебно-профилактические мероприятия заболеваний пародонта нацелены на устранение местных факторов, воздействующих пролонгировано на ткани пародонта и вызывающих повреждение. Но в то же время, местные причины нельзя считать ключевыми факторами возникновения патологического процесса в пародонте. Так имеются данные, что в 11-15% случаев, даже при от отсутствии таковых, имеет место воспалительно-деструктивный процесс [11]. На сегодняшний день, рассматривая пусковые механизмы возникновения основных стоматологических заболеваний у детей, необходимо более детально принимать во внимание состояние общих соматических систем защиты и поддержания гомеостаза, так как системная патология, изменяя реактивность организма в большей или меньшей степени, является фактором риска возникновения или нарастания, патологического процесса. А многофакторная модель возникновения болезни, констатирует о результате сложной взаимосвязи биологических, психических, социальных и других факторов с индивидуальными особенностями организма [8, 16]. Результаты проведенного исследования по вопросу этиологии и патогенеза заболеваний пародонта у детей и подростков достаточно различны. Несомненно, вызывают большие трудности отсутствие единой четкой концепции и непонимание механизмов развития патогенетических реакций в пародонте с общеорганизменными нарушениями, что ухудшает перспективу проведения эффективной и обоснованной лечебно-профилактической работы своевременно [20, 29]. Поэтому, основным аспектом вопроса улучшения «стоматологического здоровья детей, как неотъемлемой составляющей общего здоровья» с сопутствующей эндокринной патологией является комплексность наблюдения и оценка стоматологического статуса с качественным учетом персонифицированных особенностей развития и течения патологических изменений. И кроме этого, необходимость дальнейшего усовершенствования модели превентивных мероприятий таким пациентам путем скоординированных мер специалистами с учетом роли индивидуальной мотивации пациента к проведению данных мероприятий.

Экспериментальные и клинические наблюдения подтверждают неблагоприятное воздействие заболеваний желудочно-кишечного тракта у детей (влияние гастрита, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки) на генерализацию и прогрессирование изменений в тканях пародонта (более 70%) [11].

На основе нейро-физиологических исследований установлена взаимосвязь между нарушением функционального состояния центральной нервной системы и возникновением воспалительных и деструктивных признаков тканей пародонта, также отмечено, что изменения пародонта, проявляющиеся в виде отечности гиперемии и образованию «ложных карманов» вызваны не заболеванием, а препаратами, назначаемыми при лечении (например, эпилепсии) [10, 16].

По данным современных исследований катаральный и гипертрофический гингивит имеет место у детей с легочной патологией (при туберкулезе легких более 90%) на фоне высокой интоксикации организма и функциональных расстройств органов и систем. Считают, что высокая распространенность краевого пародонта у детей при заболеваниях печени и желчного пузыря определяется различными сдвигами при их патологии на нейро-сосудистый компонент десны [11, 22].

Существует мнение, что одной из причин заболеваний зубочелюстной системы является комбинация нарушения вегетативной регуляции с сосудистыми изменениями. Приведено множество доказательств о синтропии заболеваний органов пищеварения, патологии центральной нервной системы, патологии дыхательных путей, ревматоидного артрита и гингивита у детей (60-92%) [22].

Данные современных отечественных и зарубежных исследований говорят о высокой распространенности у детей и подростков эндокринных нарушений с одной стороны. С другой стороны, доказано, что эндокринные заболевания создают предрасположенность к возникновению патологии пародонта [7, 18]. Проведенный анализ общих факторов, предрасполагающих возникновение заболеваний пародонта у детей и подростков, показал, что не все формы эндокринной патологии в развитии и прогрессировании стоматологических заболеваний рассматриваются в полном объеме, за исключением сахарного диабета, рассматривая взаимосвязь между функциональными нарушениями щитовидной железы и возникновением пародонтита с характерными клиническими и рентгенологическими изменениями [11, 27]. Отличительной особенностью пародонтального синдрома в детском возрасте являются ярко-окрашенные, набухшие изменения тканей пародонта, легко кровоточащие, нередко с цианотичным оттенком десками-розовым десневым краем, наличием пародонтальных карманов, обильного над – и поддесневого зубно-

го налета с возможными признаками минерализации с образованием зубного камня. Отмечено, увеличение распространенности СД 2-го типа у детей и подростков в развитых странах мира. Частота заболеваний пародонта у таких пациентов колеблется от 50-90%, чаще этой нередкой и тяжелой формой эндокринного расстройства заболевают дети от 6 до 13 лет и в большинстве случаев пародонтопатии являются одним из первых клинических признаков сахарного диабета, имеющего, как генетический, так и внешне-средовой компонент возникновения [7, 24]. Однако, есть убедительные данные о контроле эндокринной регуляции над ростом и развитием зубов и околозубных тканей, возникновением и течением в них патологических процессов [3, 9]. Основополагающая роль в гормональной регуляции принадлежит гормонам паращитовидных желез, гормону щитовидной железы, активным формам витамина D_3 , (которым приданы гормональные функции), гормону роста и половым гормонам [3, 5]. Так известно, что гингивит встречается у 45% детей при микседеме. У детей с этой патологией отмечаются задержка развития и прорезывания зубов, отечность слизистой оболочки полости рта, множественный кариес [11]. Установлено, что эндемический зоб является нередкой формой эутиреоидного зоба и встречается в популяции более чем 5% детей младшего и среднего школьного возраста [7]. При этой патологии изменения функционального состояния щитовидной железы приводят к нарушению умственного и физического развития детей, обуславливают прогрессирование воспалительных процессов в тканях пародонта. Данные эпидемиологических исследований говорят о том, что у подростков 13-15 лет, страдающим эндемическим зобом, воспалительные признаки пародонта встречается в 11% случаев, более выраженные симптомы в 3,5%. Кроме того, было отмечено изменения в пародонте при гипофизарном нанизме с задержкой полового развития и гипотиреозом. В основном изменения пародонта с тенденцией к учащению с возрастом отмечались у таких детей в возрасте 7-12 лет, с нарастанием патологических изменений от хронического катарального гингивита, с умеренной гиперемией, отечностью десны к деструктивным изменениям костной ткани, рассматривающийся, как местное проявление системной остеопатии [6, 23].

Как известно, задержка полового развития отмечается у девочек после 13 лет, у мальчиков после 14 лет, в большинстве случаев является конституциональной и сочетается с задержкой роста. При патологии пубертатного периода в этом возрасте частота пародонтопатий, проявляющаяся в форме катарального и гипертрофического гингивита, увеличивается и с возрастом достигает 60-80% [7]. По мнению многих авторов, распространенность и интенсивность «гормонального гингивита» колеблется в зависимости от возрастных групп, условий окружающей среды и региона проживания, а его этиопатогенез, помимо, стоматологического статуса, напрямую зависит от изменений гормонального фона (при гипогонадизме, преждевременном половом созревании) [9, 19, 25].

Установлено, что синтез и секреция половых гормонов, их активация и инактивация осуществляются под непосредственным влиянием гипофиза, регуляция которого осуществляется корой головного мозга и высшими вегетативными центрами [6, 11]. Гормональный дисбаланс снижает сопротивляемость десны внешним воздействиям и оказывает большое значение в развитии и течении гингивитов, а при нарушении микробиоциноза полости рта, снижении факторов защиты организма, под влиянием травмирующего фактора в этот период может развиться пародонтит. Мы хотели бы обратить внимание, что вышеизложенное актуально в подростковый период, характеризующийся повышением психоэмоционального напряжения, интеллектуальной, физической нагрузкой. Отмечено, что у подростков снижена возможность длительно поддерживать функциональную активность на константном уровне, поэтому уменьшается работоспособность и выносливость организма, как в допустимых, так и в больших пределах. Результат этих колебаний – это перегрузки со стороны высшей нервной деятельности, вегетативной, эндокринных систем и психоэмоциональная неустойчивость. В пользу этих факторов предрасположенности к развитию, как легких изменений, так и тяжелых морфологических нарушений десны, свидетельствуют ряд исследований, подтверждающих наличие возрастной динамики максимальных показателей хронического гипертрофического гингивита у мальчиков и девочек в период полового созревания и нарушений пубертатного периода [8, 9, 11].

Данные современных исследований говорят о влиянии системного остеопороза на состояние зубочелюстной системы, которая, как уже известно, высокочувствительна к гормональным регулирующим и контролирующим механизмам организма. Избыточная или недостаточная продукция гормонов железами внутренней секреции играет главную роль в развитии метаболических остеопатий и патологических процессов в пародонте. Изучение стоматологов и эндокринологов этой проблемы у подростков незначительны, в большей степени отведена роль нарушения препубертатного и пубертатного периода на воспаление десны без нарушения целостности зубодесневого соединения [1, 11, 13].

У детей и подростков ожирение как самостоятельное заболевание относится к одному из наиболее распространенных эндокринно-обменных заболеваний. Его распространенность среди детей школьного возраста, согласно данным научных исследований, на сегодняшний день составляет 20-25%. Перспектива развития ожирения у детей колеблется в зависимости от семейного анамнеза и возрастного периода его возникновения [14]. Основными причинами возникновения ожирения у детей являются наследственная предрасположенность, нейроэндокринные и метаболические сдвиги, пониженный расход энер-

гии, нарушение равновесия между поступлением энергетического материала в организм и его расходом, несбалансированное питание. Если родители имеют предрасположенность к ожирению и страдают излишним весом, считается, что тучность ребенка с возрастом сохраняется. Естественно, для реализации наследственной предрасположенности ребенка к ожирению ключевая роль отводится экзогенному фактору воздействия (нарушение культуры питания, социальные факторы). Одним из наиболее важных компонентов предрасположенности к ожирению, ассоциируется с реформами на мировом пищевом рынке. В настоящее время наблюдаются негативные тенденции, связанные с питанием у детского населения: переизбыток, нарушение режима питания, употребление пищи с повышенным содержанием легкоусвояемых углеводов, широкое распространение фаст-фуда. Подобная культура питания повышает риск возникновения не только ожирения, но и сахарного диабета, остеопороза, сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний, со стороны стоматологической патологии, ожирение провоцирует такие заболевания, как кариозные и некариозные поражения зубов, воспалительные заболевания пародонта, опухоли слизистой оболочки полости рта [2].

Мы хотели обратить внимание на тот факт, что в детском и подростковом возрасте интактное состояние тканей пародонта – это неотъемлемая часть общего состояния организма, а профилактика пародонтопатий – необходимая предпосылка здоровья всего организма. Ключевой проблемой предупредительной и персонализированной медицины в стоматологии детского возраста является взаимосвязь стоматологических заболеваний с общесоматической патологией, и эндокринные нарушения не являются исключением. Несмотря на технологический прогресс, в стоматологии, существуют противоречивые данные о стратегии лечебно-профилактических мероприятий заболеваний пародонта у детей. Литературный обзор показал, во-первых, воспалительные заболевания пародонта – это источник инфекции, оказывающий содействие в возникновении и обострении многих системных заболеваний организма, с наличием обратной связи. Во-вторых, в отечественных научно-исследовательских работах представлены в основном разработки и внедрение общих принципов лечения и профилактики стоматологических заболеваний у детей, без конкретизации общих патогенетических механизмов развития как патологических процессов в тканях пародонта, так и данных соматических заболеваний. Важная роль у таких пациентов должна отводиться оценке и контролю механизмам повреждающего действия пародонтопатогенов, влияющих на гиперсенситизацию всего организма. В-третьих, выбор модели лечебно-профилактических мероприятий у детей и подростков должен полагаться на комплексность и индивидуальность, с учетом особенностей развития патологических процессов в тканях пародонта и их ассоциированности с общеорганизменными механизмами.

Проведенный нами детальный анализ факторов риска показал, что своевременное их выявление и начатое лечение незначительных реактивных изменений, воспалительно-деструктивных признаков пародонтита при комплексном выполнении, как стоматологами, так и врачами – эндокринологами, профилактических мероприятий, патогенетической и симптоматической терапии, позволит уменьшить степень и характер течения патологических изменений в тканях пародонта с более положительным эффектом в лечении сопутствующей эндокринной патологии, сведя к минимуму риски развития осложнений, а к максимуму качество здоровья всего организма подрастающего поколения.

Литература

1. Анализ воспалительно-дистрофических процессов в тканях полости рта у больных сахарным диабетом 2 типа / Полушкина Н.А. [и др.] // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2016. Т. 15, № 1. С. 18–21.
2. Анализ профилактических мероприятий стоматологических заболеваний у детей / Смолина А.А., Кунин В.А., Вечеркина Ж.В. [и др.] // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2016. Т. 15, № 2. С. 338–341.
3. Биохимия полости рта: учебное пособие / Данилова Л.А., Чайка Н.А. [и др.]. 2-е изд., испр. и доп. Санкт-Петербург: СпецЛит, 2016. 99 с.
4. Бурдина Г.А., Олейник О.И. Применение модифицированной мягкой ортодонтической каппы в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта // Вестник новых медицинских технологий. 2010. Т. 17, № 2. С. 167–169.
5. Влияние кальцийрегулирующих систем на прогрессирование костной резорбции и возможности фармакологического воздействия на них / Чубаров Т.В., Сутормина И.А., Рублева Е.В., Бородин В.И. [и др.] // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2016. Т. 15, № 3. С. 439–444.
6. Голубничная О. Особенности предупредительной, профилактической и персонализированной медицины в стоматологии // Вестник института стоматологии. 2012. № 3 (15). С. 15–17.
7. Детская эндокринология: Учебник / Дедов И.И., Петеркова В.А., Малиевский О.А., Ширяева Т.Ю. [и др.] М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 256 с.

8. Дифференцированный подход к формированию у детей мотивации к проведению мероприятий по профилактике стоматологических заболеваний / Смолина А.А. [и др.] // *Medicus*. 2016. № 4 (10). С. 53–55.
9. Изучение регуляции биосинтеза минерализованной зубной ткани при участии гормонов / Вечеркина Ж.В., Чиркова Н.В., Чубаров Т.В., Корецкая И.В. [и др.]. Интеграционные процессы мирового научно-технологического развития: сб. науч. тр. по материалам Международной науч.-практ. конф. Белгород, 2017. Ч. I. С. 64–67.
10. Использование психолого-педагогических методик в качестве лечебно-педагогических мероприятий на уроках физической культуры в школах / Морозов А.Н., Корецкая И.В., Шелковникова С. Г., Чиркова Н.В. [и др.] // *Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья*. 2015. № 62. С. 16–22.
11. Клиника, диагностика и лечение заболеваний пародонта в детском возрасте / Хамитова Н.Х., Мамаева Е.В. [и др.] Казань: Медлитература, 2009. 192 с.
12. Коммунальная стоматология: учебно-методическое пособие / Морозов А.Н. [и др.]. Воронеж, 2016. 125 с.
13. Некоторые особенности развития вторичного остеопороза на фоне эндокринопатий / Чубаров Т.В., Рублева Е.В., Сутормина И.А. [и др.] // *Системный анализ и управление в биомедицинских системах*. 2016. Т. 15, № 4. С. 582–588.
14. Ожирение и избыточная масса тела. Современное состояние вопроса / Курбанов А.А., Чаусова С.В., Гуревич К.Г. [и др.] // *Системный анализ и управление в биомедицинских системах*. 2018. Т. 17, № 1. С. 147–161.
15. Смолина А.А., Кунин В.В., Вечеркина Ж.В., Чиркова Н.В., Корецкая И.В. Оценка организационных мероприятий, направленных на снижение заболеваемости детей кариесом // *Вестник новых медицинских технологий*. 2017. Т. 24, № 2. С. 172–177.
16. Пародонтология: национальное руководство / под ред. Дмитриевой Л.А. Москва: ГЕОТАР-Медиа, 2013. 712 с.
17. Перспектива применения программы профилактики у детей в период прорезывания постоянных зубов / Вечеркина Ж.В. [и др.]. В сборнике: Закономерности развития современного естествознания, техники и технологий Сборник научных трудов по материалам Международной научно-практической конференции / Под ред. Ткачевой Е.П. Белгород, 2018. С. 88–90.
18. Профилактика заболеваний пародонта-необходимое условия здоровья всего организма / Булкина Н.В., Ведяева А.П. [и др.] // *Вестник института стоматологии*. 2012. № 3 (15). С. 17–21.
19. Профилактическая стоматология: Учебник / Кузьмина Э.М., Янушевич О.О. [и др.] М.: Практическая медицина, 2016. 544 с.
20. Симуляционное обучение в системе подготовки врача-стоматолога для улучшения качества стоматологической помощи / Есауленко И.Э. [и др.] // *Системный анализ и управление в биомедицинских системах*. 2015. Т. 14, № 2. С. 334–337.
21. Современные возможности профилактики стоматологических заболеваний / Кунин А.А. [и др.] // *Системный анализ и управление в биомедицинских системах*. 2008. Т. 7, № 1. С. 188–191.
22. Хадарцев А.А., Шакирова Л.С., Пахомов А.А., Полухин В.В., Синенко Д.В. Параметры сердечно-сосудистой системы школьников в условиях санаторного лечения // *Вестник новых медицинских технологий*. 2016. Т. 23, № 1. С. 7–14.
23. Чубаров Т.В. Нарушение гормональной регуляции метаболизма костной ткани и значение гормонов щитовидной железы в развитии остеопенического синдрома // *Системный анализ и управление в биомедицинских системах*. 2015. Т. 14, № 3. С. 490–494.
24. Эссе обучающегося на тему «жизнь с диабетом» / Слевакова Е.А., Свирина Т.М., Сенчихина К.В. [и др.] // *Medicus*. 2017. № 6 (18). С. 73–75.
25. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults / Garber J.R. [et al.] // *Endocr. Pract.* 2012. V.18, № 6. P. 988–1028.
26. Dentaseptin for periodontal diseases prevention / Morozov A.N., Chirkova N.V., Vecherkina Zh.V., Leshcheva E.A. [et al.] // *The EPMA Journal*. 2017. V. 8, № S1. P. 52.
27. Diabetes among outpatient with COPD attending a university hospital / Rogliani P. [et al.] // *Acta Diabetologica*. 2014. V. 51, № 3. P. 933–940.
28. Microbial shifts during dental biofilm re-development in the absence of hygiene in periodontal health and disease / Uzel N.G., Teles F.R., Teles R.P. [et al.] // *J. Clin. Periodontol.* 2011. V. 38. P. 612–620.
29. The use of led radiation in prevention of dental diseases / Moiseeva N.S., Ippolitov Yu.A., Kunitsin D.A., Morozov A.N., Chirkova N.V. [et al.] // *The EPMA Journal*. 2016. V. 7, № S 1. P. 24

References

1. Polushkina NA, et al. Analiz vospalitel'no-distroficheskikh processov v tkanjah polosti rta u bol'nyh sahnym diabetom 2 tipa [Analysis of inflammatory and dystrophic processes in the tissues of the oral cavity in patients with type 2 diabetes]. *Sistemnyj analiz i upravlenie v biomedicinskih sistemah*. 2016;15(1):18-21. Russian.
2. Smolina AA, Kunin VA, Vecherkina ZhV, et al. Analiz profilakticheskikh meroprijatij stomatologicheskikh zabojevanij u detej [Analysis of preventive measures of dental diseases in children]. *Sistemnyj analiz i upravlenie v biomedicinskih sistemah*. 2016;15(2):338-41. Russian.
3. Danilova LA, Chajka NA, et al. Biohimija polosti rta: uchebnoe posobie [Oral biochemistry: study guide]. 2-e iz., ispr. i dop. Sankt-Peterburg: SpecLit; 2016. Russian.
4. Burdina GA, Olejnik OI. Primenenie modifitsirovannoj m'jagkoj ortodonticheskoj kappy v kompleksnom lechenii vospalitel'nyh zabojevanij parodonta [Application of modified soft orthodontic mouthguard in the complex treatment of inflammatory periodontal diseases]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij*. 2010;17(2):167-9. Russian.
5. Chubarov TV, Sutormina IA, Rubleva EV, Borodin VI, et al. Vlijanie kal'cijregulirujushchih sistem na progressirovanie kostnoj rezorbtsii i vozmozhnosti farmakologicheskogo vozdejstviya na nih [The influence of calcium-regulating systems on the progression of bone resorption and the possibility of pharmacological effects on them]. *Sistemnyj analiz i upravlenie v biomedicinskih sistemah*. 2016;15(3):439-44. Russian.
6. Golubnichnaja O. Osobennosti predupreditel'noj, profilakticheskoi i personalizirovannoj mediciny v stomatologii [Features of preventive, preventive and personalized medicine in dentistry]. *Vestnik instituta stomatologii*. 2012;3(15):15-7. Russian.
7. Dedov II, Peterkova VA, Malievskij OA, Shirjaeva TJu, et al. Detskaja jendokrinologija: Uchebnik [Pediatric endocrinology: Textbook]. Moscow: GJeOTAR-Media; 2016. Russian.
8. Smolina AA, et al. Differentsirovannyj podhod k formirovaniju u detej motivatsii k provedeniju meroprijatij po profilaktike stomatologicheskikh zabojevanij [Differentiated approach to the formation in children of motivation to conduct activities for the prevention of dental diseases]. *Medicus*. 2016;4(10):53-5. Russian.
9. Vecherkina ZhV, Chirkova NV, Chubarov TV, Koreckaja IV, et al. Izuchenie reguljatsii biosinteza mineralizovannoj zubnoj tkani pri uchastii gormonov [Study of the regulation of the biosynthesis of mineralized dental tissue with the participation of hormones]. *Integracionnye processy mirovogo nauchno- tehnologicheskogo razvitija: sb. nauch. tr. po materialam Mezhdunarodnoj nauch.-prakt. konf. Belgorod*; 2017. Russian.
10. Morozov AN, Koreckaja IV, Shelkovnikova SG, Chirkova NV, et al. Ispolzovanie psihologopedagogicheskikh metodik v kachestve lechenno-pedagogicheskikh meroprijatij na urokah fizicheskoj kul'tury v shkoleh [The use of psychological and pedagogical methods as therapeutic and educational activities in physical education classes in schools]. *Nauchno-medicinskij vestnik Central'nogo Chernozem'ja*. 2015;62:16-22. Russian.
11. Hamitova NH, Mamaeva EV, et al. Klinika, diagnostika i lechenie zabojevanij parodonta v detskom vozraste [Clinic, diagnosis and treatment of periodontal diseases in children]. Kazan': Medliteratura; 2009. Russian.
12. Morozov AN, et al. Kommunal'naja stomatologija: uchebno-metodicheskoe posobie [Municipal dentistry: a teaching aid]. Voronezh, 2016. Russian.
13. Chubarov TV, Rubleva EV, Sutormina IA, et al. Nekotorye osobennosti razvitija vtorichnogo osteoporoza na fone jendokrinopatij [Some features of the development of secondary osteoporosis on the background of endocrinopathy]. *Sistemnyj analiz i upravlenie v biomedicinskih sistemah*. 2016;15(4):582-8. Russian.
14. Kurbanov AA, Chausova SV, Gurevich KG, et al. Ozhirenie i izbytochnaja massa tela. Sovremennoe sostojanie voprosa [Obesity and overweight. The current state of the issue]. *Sistemnyj analiz i upravlenie v biomedicinskih sistemah*. 2018;17(1):147-61. Russian.
15. Smolina AA, Kunin VV, Vecherkina ZhV, Chirkova NV, Koreckaja IV. Ocenka organizacionnyh meroprijatij, napravlennyh na snizhenie zabojevaemosti detej kariesom [Evaluation of organizational measures aimed at reducing the incidence of caries in children]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij*. 2017;24(2):172-7. Russian.
16. Parodontologija: nacional'noe rukovodstvo [Periodontology: national leadership]. Pod red. Dmitrievoj LA. Moscow: GEOTAR-Media; 2013. Russian.
17. Vecherkina ZhV, et al. Perspektiva primenenija programmy profilaktiki u detej v period prorezyvaniya postojannyh zubov [The prospect of the use of the prevention program in children during the period of eruption of permanent teeth]. V sbornike: *Zakonomernosti razvitija sovremennogo estestvoznaniya, tehniki i tehnologii* Sbornik nauchnyh trudov po materialam Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoj konferencii. Pod red. Tkachevoj EP. Belgorod; 2018. Russian.
18. Bulkina NV, Vedjaeva AP, et al. Profilaktika zabojevanij parodonta-neobhodimoe uslovija zdorov'ja vsego organizma [Prevention of periodontal disease is a necessary condition for the health of the whole organism]. *Vestnik instituta stomatologii*. 2012;3(15):17-21. Russian.
19. Kuz'mina JeM, Janushevich OO, et al. Profilakticheskaja stomatologija: Uchebnik [Preventive dentistry: Textbook]. Moscow: Prakticheskaja medicina; 2016. Russian.

20. Esaulenko IJe, et al. Simuljacionnoe obuchenie v sisteme podgotovki vracha-stomatologa dlja uluchshenija kachestva stomatologicheskoj pomoshhi [Simulation training in the system of training a dentist to improve the quality of dental care]. *Sistemnyj analiz i upravlenie v biomedicin-skih sistemah*. 2015;14(2):334-7. Russian.

21. Kunin AA, et al. Sovremennye vozmozhnosti profilaktiki stomatologicheskikh zabolevanij [Modern opportunities for the prevention of dental diseases]. *Sistemnyj analiz i upravlenie v biomedicinskih sistemah*. 2008;7(1):188-91. Russian.

22. Hadarcev AA, Shakirova LS, Pahomov AA, Poluhin VV, Sinenko DV. Parametry ser-dechno-sosudistoj sistemy shkol'nikov v uslovijah sanatornogo lechenija [Parameters of the cardiovascular system of schoolchildren in the conditions of sanatorium treatment]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij*. 2016;23(1):7-14. Russian.

23. Chubarov TV. Narushenie gormonal'noj reguljicii metabolizma kostnoj tkani i znachenie gormonov shhitovidnoj zhelezy v razvitii osteopenicheskogo sindroma [Disturbance of hormonal regulation of bone tissue metabolism and the importance of thyroid hormones in the development of osteopenic syndrome]. *Sistemnyj analiz i upravlenie v biomedicinskih sistemah*. 2015;14(3):490-4. Russian.

24. Spevakova EA, Svinina TM, Senchihina KV, et al. Jesse obuchajushhegosja na temu «zhizn' s diabetom» [Student's essay on the topic “life with diabetes”]. *Medicus*. 2017;6(18):73-5. Russian.

25. Garber JR, et al. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults. *Endor. Pract.* 2012;18(6):988-1028.

26. Morozov AN, Chirkova NV, Vecherkina ZhV, Leshcheva EA, et al. Dentaseptin for periodontal diseases prevention. *The EPMA Journal*. 2017;8(S1):52.

27. Rogliani P, et al. Diabetes among outpatient with COPD attending a university hospital. *Acta Diabetologia*. 2014;51(3):933-40.

28. Uzel NG, Teles FR, Teles RP, et al. Microbial shifts during dental biofilm re-development in the absence of hygiene in periodontal health and disease. *J. Clin. Periodontol.* 2011;38:612-20.

29. Moiseeva NS, Ippolitov YuA, Kunin DA, Morozov AN, Chirkova NV, et al. The use of led radiation in prevention of dental diseases. *The EPMA Journal*. 2016;7(S 1):24.

Библиографическая ссылка:

Вечеркина Ж.В., Смолина А.А., Чиркова Н.В., Чубаров Т.В., Воронина Е.Э. Синтропия общесоматической патологии с воспалительными заболеваниями пародонта у детей. Современное состояние вопроса (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №2. Публикация 1-11. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-2/1-11.pdf> (дата обращения: 16.04.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16348.*

Bibliographic reference:

Vecherkina ZHV, Smolina AA, Chirkova NV, Chubarov TV, Voronina EE. Sintropija obshhesomaticheskoy patologii s vospalitel'nymi zabolevanijami parodonta u detej. Sovremennoe sostojanie voprosa (obzor literatury) [Syntropy somatic pathology with inflammatory periodontal diseases in children. The current issue (literature review)] // *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2019 [cited 2019 Apr 16];1 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-2/1-11.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16348.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-2/e2019-2.pdf>

УДК: 61

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ БАКТЕРИАЛЬНОГО МЕНИНГИТА

С.Г. НЕХАЕВ, Л.Г. ЯСТРЕБОВА, В.И. ШИТИКОВА

ФГБОУ ВПО «Тульский государственный университет», медицинский институт,
ул. Болдина, д. 128, Тула, 300028, Россия

Аннотация. Бактериальные менингиты – группа инфекционных заболеваний, характеризующаяся проникновением возбудителя через гематоэнцефалический барьер с развитием воспаления в менингеальной оболочке и возможным вовлечением в воспалительный процесс паренхимы и желудочков мозга. Это серьезное заболевание, согласно статистическим данным, ежегодно занимает лидирующие позиции по показателям смертности среди инфекционных патологий. В 80% случаев менингит вызывают три вида бактерий: *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae*. По данным ВОЗ, ежегодно в мире регистрируется более 300 000 случаев менингококковой инфекции, 30 000 заканчиваются летально. Это заставляет врачей уделять пристальное внимание диагнозу, лечению и профилактике менингококковой инфекции, поскольку только своевременное оказанная медицинская помощь позволяет избежать развития осложнений заболевания. В данной статье представлен разбор клинического случая генерализованной формы менингита, вызванный *Neisseria meningitidis*, проанализированы диагностические ошибки на догоспитальном этапе установления диагноза. Своевременное выявление менингококковой инфекций, поражающей центральную нервную систему, имеет важное значение, так как с одной стороны, она является тяжелым заболеванием с высокой смертностью, а с другой стороны – излечима, при своевременном назначении лечения. Так же в статье представлены данные об этиологии, эпидемиологии, патогенезе, клинических признаках заболевания, тактики лечения данной группы пациентов.

Ключевые слова: менингококковая инфекция, бактериальный гнойный менингит, *Neisseria meningitidis*.

CLINICAL CASES OF BACTERIAL MENINGITIS

S.G. NEHAEV, L.G. YASTREBOVA, V.I. SHITIKOVA

Tula State University, Medical Institute, Boldin Str., 128, Tula, 300028, Russia

Abstract. Bacterial meningitis is a group of infectious diseases characterized by penetration of pathogenic organisms through the hematoencephalic barrier causing development of inflammation in the meninges with possible involvement of the brain parenchyma and ventricles into the inflammatory process. This is a severe disease which, according to statistical data, annually takes the leading positions among infectious abnormalities by the mortality rate. Eighty percent of meningitis cases are caused by three types of bacteria such as *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, and *Haemophilus influenzae*. According to the WHO, more than 300 000 cases of meningococcal infection are annually registered throughout the world, 30 000 of which are with lethal outcome. This fact makes physicians pay due attention to the diagnosis, treatment, and prevention of meningococcal infection, since timely medical care is the only way to avoid development of complications of this disease. This paper provides investigation of a clinical case of generalized meningitis caused by *Neisseria meningitidis* and analyses diagnostic mistakes in pre-hospitalization evaluation. Timely detection of meningococcal infection affecting the central nervous system is of crucial importance since, on one hand, this is a severe disease with a high mortality rate and, on the other hand, it is curable if an appropriate treatment is timely prescribed. Furthermore, this article provides information about the etiology, epidemiology, pathogenesis, clinical signs of this disease, and management of patients with generalized meningitis.

Keywords: meningococcal infection, bacterial purulent meningitis, *Neisseria meningitidis*.

Менингококковая инфекция – антропонозное заболевание, передающееся воздушно-капельным путем и протекающее в виде бактерионосительства, назофарингита, менингококкцемии и гнойного менингита, реже – с поражением других органов и систем [2]. Менингококковая инфекция известна с древних времен. Описания вспышек этой инфекции содержатся в трудах Аретея (II в. до н. э.). Впервые в качестве самостоятельного заболевания описан М.Вьесо в 1805 году под названием «эпидемический цереброспинальный менингит» [1]. В 1887 г. А. Вейксельбаум впервые идентифицировал бактерию в спинномозговой жидкости. Возбудитель менингококковой инфекции — *Neisseria meningitidis*– относится к роду *Neisseria* семейства *Neisseriaceae* (рис. 1) [6].



Рис. 1. На фото *Neisseria meningitidis* (вид под микроскопом) [3]

Это грамм – отрицательный диплококк, неподвижный, жгутиков и капсул не имеет, спор не образует [6]. Бактерия имеет как внутреннюю (цитоплазматическую), так и наружную мембрану, разделенную клеточной стенкой. Внешняя мембрана содержит несколько белковых структур, окружена полисахаридной капсулой, которая необходима для патогенности, поскольку она помогает бактериям противостоять фагоцитозу и опосредованному комплементом лизису [11].

Мозговые оболочки и спинномозговая жидкость находятся в тесной связи с корой головного мозга. Из крови через ГЭБ менингококк достигает мозговых оболочек. Менингококки классифицируются с использованием серологических методов, основанных на структуре капсулы полисахарида. По антигенной структуре менингококки подразделяются на ряд серологических групп: *A, B, C, W* и *Y* [9]. Относительная значимость каждой серогруппы зависит от географического положения, а также других факторов, таких как возраст. Например, серогруппы *A* исторически является основной причиной заболевания в странах Африки к югу от Сахары, но редко выделяют в Соединенных Штатах [11]. В основе патогенеза генерализованной формы менингококковой инфекции лежит циркуляция менингококка и его эндотоксинов в сосудистом русле, что приводит к повреждению эндотелия сосудов, нарушению гемодинамики, развитию ИТШ [2]. Мозговые оболочки и спинномозговая жидкость находятся в тесной связи с корой головного мозга. Из крови через *гематоэнцефалический барьер* (ГЭБ) менингококк достигает мозговых оболочек, развивается воспалительный процесс, сопровождающийся клиникой гнойного менингита, отека-набухания головного мозга .

Бактериальный гнойный менингит является наиболее часто регистрируемой в мире генерализованной формой [5]. Классической менингеальной триадой является: жалобы на головную боль (без определенной локализации, в большинстве случаев пульсирующей), рвоту (не приносящей облегчения, не связи с приемом пищи), повышение температуры [7]. Таким образом, хотя гнойный менингит является достаточно распространенным заболеванием с хорошо изученной клинической картиной до сих пор возникают трудности с диагностикой данного заболевания. В результате чего пациент госпитализируется в непрофильные стационары и не получает вовремя необходимую помощь [2].

По России показатель заболеваемости менингококковой инфекцией среди взрослого населения в целом уменьшился и составил 1,0 на 100 тыс. населения в 2015 году против 2,4 на 100 тыс. населения в 2005 г. [4].

Коэффициент смертности от менингококковой инфекции составляет от 10% до 15%, даже при соответствующей антибактериальной терапии. Коэффициент смертности от менингококцемии составляет до 40%. Целых 20% выживших имеют такие осложнения как потеря слуха , неврологические нарушения, ампутация конечности [10]. Так как эта инфекция развивается достаточно быстро, ранняя диагностика имеет жизненно важное значение. Наиболее часто ошибочно ставят диагноз острого нарушения мозгового кровообращения, ОРВИ, пищевой токсикоинфекции, алкогольного делирия при типичной картине гнойного менингита. Ошибочная диагностика приводит к госпитализации в непрофильные стационары [2].

Рассмотрим **клинический пример**. Пациент 68 лет, поступил в инфекционное отделение с жалобами на сильную головную боль, слабость, периодические головокружения.

Из *истории настоящего заболевания*, пациент считает себя больным с 24.08.2017 года когда появились выраженные головные боли, появились внезапно, когда находился за рулем, не смог дальше вести машину из за сильной головной боли. Вызвал КСР. Госпитализирован не был, было рекомендовано обратиться к неврологу. С того времени появилась общая слабость, одышка при ходьбе по дому. Перестал выходить на улицу. Появилась сонливость, жалобы на боли в поясничной области при движении, температура тела 36,9°C. 30.08.2017 обратился к неврологу. Был поставлен диагноз люмбалгии на фоне остео-

хондроза позвоночника. Назначено лечение: калмирекс в/м, фламадекс в/м, нолодатак в/м. 31.08.2017. Из-за общей слабости и сонливости, весь день спал. 01.09.17 был осмотрен участковым терапевтом на дому. Заподозрено ОНМК. Был госпитализирован в неврологическое отделение. Осмотрен неврологом, проведено РКТ. Заключение: данных за ОНМК не получено. При люмбальной пункции: цитоз 1173 клеток $\times 10^6/l$, содержание белка 1,75 г/л, нейтрофилов 90%, лимфоцитов 10%.

Был установлен *предварительный диагноз*: Бактериальный менингит. Направлен в инфекционное отделение для уточнения и подтверждения диагноза с последующим лечением.

Из *истории жизни* пациента. Единственный ребенок в семье, родился и проживает в Туле. Трудовая деятельность – с преобладанием физического труда. Вредные привычки отрицает. Перенесенные заболевания: ветряная оспа, постоянная форма *фибрилляции предсердий* (ФП) (с 2010 г.), в 2011 г. маммокоронарное и аортокоронарное шунтирование в научном центре им. Бакулева. С 2012 года по данным *эзофагогастродуоденоскопии* (ЭГДС) поставлен диагноз эрозивный гастрит, эрозивный эзофагит. Семейный анамнез и наследственность не отягощена.

Пациент проживает в благоустроенной квартире. Употребляет кипяченую воду. Контакт с инфекционными больными, выезд за пределы города за последние 6 месяцев отрицает.

При поступлении в инфекционное отделение состояние тяжелое. Сонлив, заторможен, на вопросы отвечает правильно, односложно, быстро засыпает. Симптом Кернига отрицательный с двух сторон, менингеальных симптомов нет. Положение тела: активность снижена, в пределах палаты. Конституциональный тип – гиперстеник. Вес – 125 кг, рост – 180 см, ИМТ – 37. Кожные покровы чистые, обычной окраски, нормальной температуры и влажности. Сыпи, кровоизлияний, шелушений нет, $t - 39,0^{\circ}C$. Послеоперационные швы по передней поверхности грудной клетки без признаков воспаления. Пастозность голеней, больше справа. Пульс на артериях стоп сохранен. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Костно-мышечная система без особенностей. При аускультации легких выслушивается везикулярное дыхание, хрипов нет, ЧДД 20 в мин. Тоны сердца аритмичные, приглушены. ЧСС 80 мин., АД 160/80 мм.рт.ст. Язык влажный, чистый. Живот при пальпации безболезненный. Печень и селезенка не увеличены. Симптом Пастернацкого отрицательный с 2-х сторон.

Получены следующие данные из *лабораторных исследований*: общий анализ крови на 8-й день болезни (02.09.2017): эритроциты – $5,06 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты – $6,9 \times 10^9$ /л, гемоглобин – 157 г/л, тромбоциты – 110×10^9 /л, сегментоядерные нейтрофилы – 79%, СОЭ – 15 мм/ч, фибриноген – 5,0 г/л, МНО – 2,5, протромбиновый индекс 36%. Костатированы: нейтрофилия, повышенная СОЭ, умеренное тромбоцитопения, увеличение время свертывания – признаки коагулопатии потребления: общий анализ мочи (02.09.2017) : соломенно-желтой окраски, относительная плотность – 1020, $pH - 5,5$, белок – 0,033, лейкоциты – 1-2, эритроциты 1-3, соли – оксалаты – признаки протеинурии; биохимический анализ крови на 10 день болезни (04.09.2017) – мочевины 7,5 мкмоль/л, креатинин 127 мкмоль/л, ЩФ – 56 г/л, АЛТ – 30,2 ед/л, АСТ – 32,9 ед/л, альбумин 36,7 г/л – нарушение кислотно-щелочного баланса, смещение в сторону ацидоза.

Ликвор на посев (01.09.2017) – *Neisseria meningitidis* обнаружена.

Таким образом, на основании жалоб пациента, данных анамнеза, полученных результатов лабораторных исследований поставлен диагноз: Генерализованная форма менингококковой инфекции. Бактериальный менингит. Средне-тяжелая форма. Сопутствующее заболевание: ИБС: кардиосклероз. АГ 3ст, Зст, Ариск. Перманентная форма ФП тахисистолический вариант. Ожирение 3 степени.

Проведено лечение: цефотаксим 3,0 г четыре раза в день, инфузионная терапия, преднизолон, варфарин, метопролол, аторис, каптоприл, оmez.

В общем анализе крови на 17 день болезни (11.09.2017): эритроциты – $6,1 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты – $6,9 \times 10^9$ /л, гемоглобин – 182 г/л, тромбоциты – 134×10^9 /л, сегментоядерные нейтрофилы – 77%, СОЭ – 7 мм/ч, фибриноген – 4,5 г/л, МНО – 2,5 – сохраняется нейтрофилия, но снизился показатель СОЭ и увеличились тромбоциты до возрастной нормы. Общий анализ мочи на 20 день болезни (14.09.2017): соломенно-желтой окраски, относительная плотность – 1020, $pH - 5,5$; белок – нет, лейкоциты – 1-2, эритроциты 0 – отсутствует протеинурия; биохимический анализ крови (11.09.2017) – мочевины 6,0 мкмоль/л, креатинин 82 мкмоль/л, ЩФ – 72 г/л, АЛТ – 31,3 ед/л, АСТ – 27,8 ед/л – показатели соответствуют возрастной норме.

Пациент выписался 19.09.2017 в удовлетворительном состоянии, с последующим диспансерным наблюдением 2 раза в месяц в первые три месяца.

Поставить правильный диагноз на догоспитальном этапе помогает тщательный осмотр пациента и собранный анамнез.

При внезапном повышении температуры до фебрильных значений, без характерных клинических признаков заболеваний, больной должен быть осмотрен на наличие сыпи, а так же при наличии общемозговой симптоматики, должен быть госпитализирован в стационар.

Таким образом, своевременно начатое лечение улучшает прогноз заболевания, а поздняя госпитализация существенно ухудшает состояние больного и влияет на исход болезни. Так, госпитализация после 3-4 дней болезни, как правило, значительно отягощает состояние больного и требует лечения в отделении реанимации и интенсивной терапии [2].

Литература

1. Белозеров Е.С., Беляева Т.В., Змушко Е.И., Шувалова Е.П. Учебник для медицинских вузов. Санкт-Петербург: Изд-во СпецЛит, 2015. 625 с.
2. Быкова Р.Н., Венгеров Ю.Я., Нагибина М.В. Актуальные проблемы диагностики и лечения бактериальных гнойных менингитов. Сборник докладов 1-й Национальной конференции «Нейроинфекции». Москва, 2007. 18 с.
3. Велч Т., Кофман Д., Сильвер Т., Харви Д., Хардман К. Снаружи и внутри // Тело человека. 2008. №1. С. 89.
4. Здравоохранение в России. Стат. сб. М.: Росстат, 2017. 170 с.
5. Менингококковая инфекция у взрослых: клинические рекомендации / Под ред. Покровский В.И., Аитов К.А., Покровский В.В., Волжанин В. Москва, 2015.
6. Национальное руководство: Инфекционные болезни / Под ред. Юшука Н.Д., Венгерова Ю.Я. М.: ГЭОТАР–Медиа, 2010. 1056 с.
7. Покровский В.И., Пак С.Г., Брико Н.И. Инфекционные болезни и эпидемиология. Москва: ГЭОТАР–Медиа, 2013. 1008 с.
8. Руководство по инфекционным болезням / Под ред. Семенова В.М. М.: МИА, 2008. 739 с.
9. Тимченко В.Н. Воздушно-капельные инфекции в практике педиатра и семейного врача: Руководство для врачей всех специальностей. СПб.: Изд-во ЭЛБИ, 2007. 644 С.
10. Atkinson W., Hamborsky J., McIntyre L., Wolfe S., CDC. Meningococcal disease. In: Epidemiology and Prevention of Vaccine-preventable Diseases. (The Pink Book). 11th edition. Washington DC: Public Health Foundation, 2009. P. 177–188.
11. Bailey L., Harnden A., Levin M., Mant D., Mayon-White R., Ninis N., Perera R., Phillips C., Thompson M. Clinical recognition of meningococcal disease in children and adolescents // Lancet. 2006. № 2. P. 397–403.

References

1. Belozerov ES, Beljaeva TV, Zmushko EI, Shuvalova EP. Uchebnik dlja medicinskih vuzov [Textbook for medical schools]. Sankt-Peterburg: Izd-vo SpecLit; 2015. Russian.
2. Bykova RN, Vengerov JuJa, Nagibina MV. Aktual'nye problemy diagnostiki i lechenija bakterial'nyh gnojnyh meningitov [Actual problems of diagnosis and treatment of bacterial purulent meningitis]. Sbornik dokladov 1-j Nacional'noj konferencii « Neiroinfekcii». Moscow; 2007. Russian.
3. Velch T, Kofman D, Sil'ver T, Harvi D, Hardman K. Snaruzhi i vnutri [Outside and inside]. Telo cheloveka. 2008;1:89. Russian.
4. Zdravoohranenie v Rossii [Health care in Russia]. Stat. sb. Moscow: Rosstat; 2017. Russian.
5. Meningokokkovaja infekcija u vzroslyh: klinicheskie rekomendacii [Meningococcal infection in adults: clinical guidelines]. Pod red. Pokrovskij VI, Aitov KA. Pokrovskij VV., Volzhanin V. Moscow; 2015. Russian.
6. Nacional'noe rukovodstvo: Infekcionnye bolezni [National leadership: Infectious diseases]. Pod red. Jushhuka ND, Vengerova JuJa. Moscow: GJeOTAR–Media; 2010. Russian.
7. Pokrovskij VI, Pak SG, Briko NI. Infekcionnye bolezni i jepidemiologija [Infectious diseases and epidemiology]. Moscow: GJeOTAR–Media; 2013. Russian.
8. Rukovodstvo po infekcionnym boleznyam [Guide to infectious diseases]. Pod red. Semenova VM. Moscow: MIA; 2008. Russian.
9. Timchenko VN. Vozdushno-kapel'nye infekcii v praktike pediatra i semejnogo vracha: Rukovodstvo dlja vrachej vseh special'nostej [Airborne infections in the practice of a pediatrician and a family doctor]. Sankt-Peterburg: Izd-vo JeLBI; 2007. Russian.
10. Atkinson W, Hamborsky J, McIntyre L, Wolfe S, CDC. Meningococcal disease. In: Ep-idemiology and Prevention of Vaccine-preventable Diseases. (The Pink Book). 11th edition. Washington DC: Public Health Foundation; 2009.
11. Bailey L, Harnden A, Levin M, Mant D, Mayon-White R, Ninis N, Perera R, Phillips C, Thompson M. Clinical recognition of meningococcal disease in children and adolescents. Lancet. 2006;2:397-403.

Библиографическая ссылка:

Нехаев С.Г., Ястребова Л.Г., Шитикова В.И. Клинический случай бактериального менингита // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №2. Публикация 1-12. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-2/1-12.pdf> (дата обращения: 18.04.2019). *

Bibliographic reference:

Nehaev SG, yastrebova LG, Shitikova VI. Klinicheskij sluchaj bakterial'nogo meningita [Clinical cases of bacterial meningitis] // Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2019 [cited 2019 Apr 18];1 [about 4 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-2/1-12.pdf>.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-2/e2019-2.pdf>

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ

Э.М. НАУМОВА, Б.Г. ВАЛЕНТИНОВ, К.А. ХАДАРЦЕВА

*Тульский государственный университет, медицинский институт,
ул. Болдина, д. 128, Тула, 300028, Россия*

Аннотация. В обзоре показаны изменения всасывания отдельных лекарственных препаратов, их распределения, биологической трансформации и элиминации с возрастом, ведущие к снижению клиренса, увеличению периода полувыведения, поэтому дозы большинства лекарственных препаратов, назначаемых этой группе больных, целесообразно уменьшать на 1/2-1/3 от стандартных рекомендованных доз, предусматривая увеличение интервалов между их поставкой в организм. Следует отметить, что нарушения гомеостаза у лиц пожилого возраста компенсируются медленнее и неполно по сравнению с молодыми пациентами. Изучение взаимодействия лекарственных препаратов с организмом человека должно сопровождаться адекватной математической обработкой результатов, связанных с правильным разделением пациентов на соответствующие группы исследования.

Ключевые слова: лекарственные препараты, фармакодинамика, фармакокинетика, эмерджентность, геронтология

SOME ASPECTS OF DRUG TREATMENT IN ELDERLY

E.M. NAUMOVA, B.G. VALENTINOV, K.A. KHADARTSEVA

Tula State University, Medical Institute, Boldin Str., 128, Tula, 300028, Russia

Abstract. The review shows changes in the absorption of individual drugs, their distribution, biological transformation and elimination with age, leading to a decrease in clearance, an increase in the half-life, therefore, the doses of most drugs prescribed to this group of patients should be reduced by 1 / 2-1 / 3 from the standard recommended doses, providing for an increase in the intervals between their delivery to the body. It should be noted that homeostasis disorders in elderly people are compensated more slowly and incompletely compared with young patients. The study of the interaction of drugs with the human body should be accompanied by an adequate mathematical processing of the results associated with the proper separation of patients into the relevant study groups.

Keywords: drugs, pharmacodynamics, pharmacokinetics, emergence, gerontology

Взаимодействие лекарственных веществ с постаревшим организмом человека в значительной степени зависит от состояния этого организма, как сложной биологической динамической системы (*complexity*), характеризующейся особыми свойствами [8, 26].

Изучение ответной реакции такой системы на то, или иное лекарственное вещество – зависит от качества разделения исследуемых пациентов на группы по сравнимым показателям функционирования. Исследования последних лет показали реальную возможность перехода в геронтологии от качественной оценки состояния базовых функций организма человека к точной количественной оценке, когда разные возрастные выборки (группы людей) могут быть отнесены к общим генеральным совокупностям. Если исходные показатели совпадают для разных возрастных групп по разным компонентам вектора состояния организма человека, то статистика – неэффективна. Тогда целесообразно использовать нейрокомпьютеры. При этом мы не только диагностируем различия в выборках, но и получаем ранжирование возрастных изменений регистрируемых диагностических признаков. Однако, разовое решение задачи нейрокомпьютерной бинарной классификации в геронтологии – ошибочно. Для точного решения задачи выделения наиболее значимых диагностических признаков возрастных изменений необходимо многократно повторять (число p итераций обычно $p \geq 1000$) настройку нейрокомпьютера, при этом начальные веса признаков необходимо задавать из равномерного интервала (0, 1), то есть – хаотически. С увеличением p точность решения задачи системного синтеза (идентификации параметров порядка) увеличивается до любых (необходимых) значащих цифр, при этом для $p = 10^k$ мы будем иметь k точных значащих цифр после запятой. Таким образом, задача системного синтеза, точность её решения зависит от числа итераций [4, 6, 7, 9, 24].

Терапевтический риск применения *лекарственных препаратов* (ЛП) у пожилых пациентов чрезвычайно высок. Изучение патофизиологии старения позволяет прогнозировать возрастные изменения распределения ЛП и их эффекты. Тем не менее, лекарственная терапия продолжает вносить существен-

ный вклад в заболеваемость и смертность пожилых пациентов. Разумное использование ЛП может значительно продлить жизнь лицам пожилого и старческого возраста и улучшить ее качество [5].

Организм человека в течении жизни, особенно при старении, приобретает новые физиологические свойства, обуславливающие формирование до пяти и более диагностированных заболеваний в возрасте более 60 лет. По мере увеличения возраста и количества заболеваний растет также и потребность в выпускаемых лекарственных препаратах, более трети которых используются пожилыми людьми до 80 лет, а в возрасте свыше 80 лет – свыше двух третей [20, 21]. Это связано с проявлением *эмерджентности* в организме, как сложной системе (*complexity*). *Эмерджентность* (от англ. *emergent* – внезапно появляющийся, возникающий) предполагает наличие у сложной человекомерной системы свойств, не являющихся суммой составляющих эту систему элементов и подсистем. При этом свойства человеческого организма не сводимы к функционированию отдельных его клеток, а имеют новое качество, свойственное жизни целостной системы. Так, объединение множества молекул (каждая из которых не обладает такими свойствами, как температура и давление) в вещество – обуславливает появление у вещества ранее не имевшихся свойств. С возрастом эмерджентность человеческого организма проявляется появлением не свойственных для него в норме патологических реакций [18, 25, 28, 31].

Изменение скорости и эффективности процесса всасывания ЛП в пожилом возрасте обусловлено снижением моторики желудка и кишечника, атрофией кишечных ворсинок, гипохлоргидрией и ахлоргидрией, снижением секреторной активности желез желудка, кишечника, поджелудочной железы, атрофическими процессами в желудке и кишечнике, снижением секреторной и ферментативной активности, уменьшением мезентериального кровотока. При одновременном применении препаратов, ингибирующих всасывание, наличии воспалительных заболеваний слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, сопутствующих заболеваниях других органов и систем – всасывание также ухудшается. На частоту возникновения патологических реакций в пожилом и старческом возрасте влияют изменения на - генетическом уровне – первичные нарушения регуляции генетического аппарата, воздействующие на структурные гены, снижают биосинтез белков. На клеточном уровне – происходят структурно-функциональные изменения клеточных мембран, нарушения межорганоидной связи внутри клеток. На органном уровне нарушаются функции сердечно-сосудистой системы, печени, почек, дыхания, пищеварения. На регуляторном уровне – меняются функции нервных структур, желез внутренней секреции, меняется чувствительность тканей к влиянию гормонов и медиаторов [15].

Патологические реакции при лечении ЛП выявляются у 11,8 % пациентов в возрасте 41-50 лет, у 24 % – старше 80 лет. Риск таких реакций в пожилом возрасте в 5-7 раз выше, чем у молодых, а тяжелые реакции у людей пожилого и старческого возраста возникают в 64 % случаев. Последствия полипрагматии развиваются в 21,7 % случаев, а увеличение количества назначаемых одновременно ЛП – является самым значимым фактором риска развития патологических реакций [22, 23].

Но и без сопутствующих заболеваний, кроме болезней желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы, всасывание ЛП у лиц старших возрастных групп замедлено, хотя для процессов пищеварения – достаточное. В пожилом и старческом возрасте наличие гастрита, дуоденита, энтерита в значительной степени снижает всасывание ЛП из-за нарушения структуры и функции слизистой оболочки желудка и кишечника. Вероятные причины нарушений в желудочно-кишечном тракте – снижение синтеза циклооксигеназы-1 и защитных свойств слизистой оболочки желудка из-за воздействия *Helicobacter pylori*, которая активизируется *нестероидными противовоспалительными препаратами* (НПВП).

Сердечная недостаточность, сопровождающаяся застоем в портальной системе, вызывает замедление кровотока в мезентериальных сосудах и уменьшение всасывания препаратов. Подкожное или внутримышечное введение ЛП у лиц пожилого и старческого возраста также замедляет их всасывание, а снижение сердечного выброса, уменьшение скорости кровотока и склеротическое уплотнение стенок сосудов – приводит к запоздалому эффекту их воздействия. В пожилом и старческом возрасте фармакокинетика ненаркотических анальгетиков и НПВП не меняется, что, в отсутствие нарушений функции печени и почек, позволяет их дозировку не изменять. Однако, например, лечение большинством опиоидных анальгетиков, должно все-таки начинаться с низких доз.

Кардиоваскулярные и цереброваскулярные патологические реакции инициируются высокоселективными ингибиторами циклооксигеназы-2, поэтому некоторые не следует назначать пациентам старше 65 лет, с отягощенным кардиоваскулярным анамнезом (инсульты, инфаркты, артериальная гипертензия III ст. и др.) После 25 лет величина сердечного выброса уменьшается приблизительно на 1 % ежегодно и к 65 годам снижается на 30–40 %. Это ведет к нарушению перфузии органов и тканей и увеличению времени распределения ЛП.

Масса тела, соотношение мышечной и жировой массы, содержание альбуминов в плазме крови, воды в организме – существенно влияют на процесс распределения ЛП у лиц пожилого и старческого возраста, при этом у них снижается удельная доля мышечной массы, увеличивается – жира, снижается – воды и количества альбуминов. Гипоальбуминемия влияет на увеличение концентрации свободной

фракции препаратов в плазме крови, легко связывающиеся с белками (блокаторы кальциевых каналов, пропранолол, α -адреноблокаторы, некоторые ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, кумариновые антикоагулянты и др.). Даже незначительная гипоальбуминемия усиливает фармакологический эффект ряда ЛП, что может вести к патологическим реакциям, почему целесообразно применять меньшие дозы этих препаратов. Как липофильность, так и гидрофильность β -адреноблокаторов также может менять частоту возникновения осложнений (бессонницы, кошмарных сновидений, утомляемости или депрессивного состояния), что связано с проникновением ЛП через гематоэнцефалический барьер [13, 16, 30].

Жирорастворимые препараты (атенолол, пиндолол) и др. вызывают осложнения реже, что обуславливает их назначение пациентам пожилого и старческого возраста. Что касается других β -адреноблокаторов, то оптимумы их доз нуждаются в дробном введении во избежание осложнений [11, 21].

Для водорастворимых ЛП относительное снижение общего содержания воды и увеличение массы жировой ткани (до 48 % от общей массы тела – обуславливают уменьшение объема распределения, соответственно, повышение их концентрации, в частности – этанола и дигоксина. При этом увеличивается объем распределения жирорастворимых препаратов, в частности, бензодиазепинов, лидокаина, с возрастанием периода их полувыведения и продолжительности действия.

При назначении диуретиков, около 2/3 назначений которых осуществляется больным старше 65 лет, следует учитывать, что содержание воды в организме пожилых пациентов снижено, поэтому при незначительной передозировке этих препаратов, возникают – дегидратация (увеличение гематокрита, сгущение крови, ухудшение микроциркуляции, склонность к тромбообразованию), гипонатриемия, гипокалиемия, гипомагниемия (нарушения ритма, риск гликозидной интоксикации).

Метаболизм в пожилом и старческом возрасте характеризуется – уменьшением печеночного кровотока, снижением активности системы микросомального окисления, второй фазы биотрансформации – конъюгации, ослаблением восстановительных процессов в печени, дефицитом питания, застойной сердечной недостаточностью, потенцирующихся одновременным приемом множества препаратов. Активный метаболизм ЛП в пожилом возрасте снижен, что обусловлено многочисленными факторами.

В пожилом и старческом возрасте масса печени уменьшается как в абсолютных цифрах, так и по соотношению с общей массой тела. Ежегодное снижение на 0,3-1,5 % печеночного кровотока, из-за возрастного снижения сердечного выброса, ведет к повышению концентрации в крови таких ЛП, как *лидокаин*, что обуславливает появление спутанности сознания, парестезий, угнетения дыхания, гипотонии. Такое снижение кровотока в печени, часто усугубляется наличием сердечной недостаточности. Изменения метаболизма в пожилом и старческом возрасте объясняются также состоянием микросомальной системы печени и активностью цитохром *P450*-зависимого монооксигеназного окисления ЛП в гепатоцитах. В особенности, это относится к ЛП, которые подвергаются активной биотрансформации в печени. К ним относятся – *антидепрессанты* (амитриптилин, имипрамин), салицилаты, сердечные гликозиды, блокаторы медленных кальциевых каналов (амлодипин), β -адреноблокаторы (пропранолол, метопролол), противогрибковые (гризеофульвин), гормональные (эстрадиол, дексаметазон). Замедление метаболизма ЛП с возрастом – обуславливает длительное поддержание их высоких концентраций в тканях, ведущее к увеличению частоты осложнений [2, 10, 17].

Метаболизм в печени *нитроглицерина* и *амлодипина* у пожилых больных замедляется, что связано с возрастным снижением активности ферментов микросомального окисления. Назначение нитроглицерина и амлодипина должно быть обоснованным, особенно при приеме ЛП, стимулирующих, или угнетающих процессы метаболизма в сыворотке крови. Недооценка функционального состояния почек затрудняет оценку степени выведения ЛП почками, что обуславливает необходимость расчета клиренса креатинина, характеризующего состояние клубочковой фильтрации. При этом осуществляется определение адекватных доз ЛП с небольшой терапевтической широтой, выделяющихся преимущественно почками. Динамика почечного клиренса и клиренса креатинина существенно влияют на развитие фармакологических терапевтических и побочных эффектов ЛП. Так, тиазидные диуретики часто применяются у пожилых больных из-за их более медленного начала действия, меньшей опасности дегидратации, большей длительности действия и возможности однократного приема через день. Однако, их почечный клиренс у пожилых снижен, поэтому они применяются в меньших дозах. Так, дневная доза *гидрохлортиазида* у больных старше 65 лет должна составлять 12,5 мг, но тиазидные диуретики при снижении клиренса креатинина менее 30 мл/мин – не действуют, поэтому они должны заменяться петлевыми диуретиками. Период полувыведения *фуросемида* в пожилом возрасте увеличивается до 2-3 ч, а почечный клиренс уменьшается, как и клиренс креатинина. Следовательно, терапевтическая доза фуросемида у таких больных должна быть меньше, чем в молодом возрасте [2, 16, 23, 27].

Снижение содержания альдостерона, при снижении функции почек, на фоне употребления *калийсберегающих диуретиков* обуславливает развитие гиперкалиемии, характеризующейся ригидностью и парестезиями верхних и нижних конечностей, мышечной слабостью, диспепсическими расстройствами, появлением металлического привкуса во рту и болями в животе. Такая симптоматика требует экстренного определения уровня калия в плазме крови.

Для лечения депрессий и маний применяется *карбонат лития*, который хорошо переносится в пожилом возрасте, выделяется почками путем фильтрации, 4/5 его реабсорбируется, поэтому в течение суток содержание лития в плазме крови уменьшается на 50 %.

Из-за особенностей фармакокинетики солей лития на фоне возрастных изменений (в виде ухудшения функционального состояния почек) – у пожилых пациентов требуются меньшие дозы лития, чем у молодых. В случае возникновения осложнений при введении солей лития – они характеризуются диспепсическими расстройствами, мышечной слабостью, тремором, полиурией, жаждой, дисфункцией синусового узла, иногда развитием нетоксического зоба. В случае нарушения выделительной функции почек соли лития противопоказаны [2, 15, 16].

Некоторые ЛП выводятся в зависимости от *pH* мочи. Сульфаниламиды и их ацетилированные и глюкуроновые метаболиты выделяются с мочой, кислая среда которой ведет к выпадению в осадок ацетилированных производных сульфаниламидов в виде кристаллов, часто ведущих к закупорке канальцев почек. Вероятность кристаллурии и выпадения кристаллов в почках уменьшается при обильном питье, особенно, подщелоченной жидкости. Изменение *pH* мочи, связанное с диетой, назначением хлорида аммония, гидрокарбоната натрия, ацетазоламида – может существенно влиять на экскрецию ЛП.

Антиоксидантная функция печени и ее экскреторная функция снижаются параллельно с возрастным уменьшением. Гипокинетическая дискинезия желчных путей замедляет выделение в кишечник желчи и элиминирующихся с ней ЛП, их метаболитов, при этом снижение перистальтики кишечника способствует реабсорбции ЛП. Такая кишечно-печеночная рециркуляция ЛП, их метаболитов – с возрастом продлевается, приводя к кумуляции ЛП в организме лиц пожилого возраста и развитию нежелательных эффектов. [11, 12, 15], особенно при приеме *дигоксина*, *фенолфталеина*, *тетрациклина* и др. При этом отмечается рост концентрации ЛП в крови, вызывая развитие побочных явлений. Так, симптомы передозировки *сердечных гликозидов* в пожилом возрасте отличаются от таковых в молодом возрасте – зачастую отсутствуют тошнота и рвота, изменение цветового зрения, преобладают общие неспецифические жалобы (анорексия, желудочно-кишечный дискомфорт, ощущение видения предметов как бы сквозь туман, беспокойство, мышечная слабость, утомляемость, депрессия, кошмарные сновидения, бред, галлюцинации, синкопальные состояния) [15, 17, 27]. Но, в ряде случаев, аритмии, угрожающие жизни, могут быть единственным и ранним проявлением гликозидной интоксикации.

Использование *метопролола* при заболеваниях печени, способствуя развитию кумулятивных эффектов этого препарата, обуславливает необходимость коррекции его дозировки в сторону уменьшения. В то же время, лечение *эналаприлом* на фоне снижения метаболической активности печени вызывает снижение уровня его активного метаболита – эналаприлата. При этом, необходимо увеличение дозы препарата для достижения необходимого лечебного эффекта [11, 15, 27].

Болезни печени сопровождаются гипопротеинемией с нарушениями связывания ЛП с белком, что также оказывает негативное воздействие на фармакодинамику и повышает риск развития ИР. *Ишемическая болезнь сердца* (ИБС), осложненная сердечной недостаточностью, а также *патология кишечника* с синдромом мальабсорбции, хроническим пиелонефритом с возникновением почечной недостаточности – вызывают нарушения всасывания, распределения, метаболизма и элиминации ЛП.

Применение трициклического антидепрессанта *амитриптилина* в пожилом возрасте с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией может быть ограничено из-за его кардиотоксичности. Развиваются нарушения ритма и проводимости, сердечная недостаточность, ортостатический коллапс, наблюдающиеся в 3 раза чаще, чем в молодом возрасте. При этом отмечаются в ряде случаев также – головная боль, сухость во рту, запоры, головокружение, тремор конечностей [13, 16, 30]. При *церебральном атеросклерозе* могут наблюдаться делирии, галлюцинации, экстрапирамидные расстройства. Из-за холиноблокирующего действия вероятно повышение внутриглазного давления – до приступов глаукомы, развитие острой задержки мочи, особенно при аденоме предстательной железы.

Ингибиторы *моноаминоксидазы* (МАО) типа пиразидола – считаются более пригодными при депрессивных расстройствах в пожилом возрасте. При их назначении необходимо определять состояние сердечно-сосудистой системы, соблюдая осторожность при декомпенсации и нарушениях мозгового кровообращения – во избежание ортостатической гипотензии. Однако, в отличие от трициклических антидепрессантов, ингибиторы МАО не обладают холинолитическим действием, что позволяет назначать их при сопутствующей глаукоме и аденоме предстательной железы. При приеме этих ЛП рекомендуется соблюдать диету, исключающую богатую тирамином пищу (сыры, копчености) и с осторожностью применять симпатомиметические ЛП (риск развития тахикардии и гипертензии) [11, 15, 17, 27].

Бета-адреноблокаторы (сами, или в сочетании с пилокарпином) используются в пожилом возрасте для лечения глаукомы в виде глазных капель (тимолол) и в целом хорошо переносятся, но при наличии у пациентов заболеваний сердечно-сосудистой системы, возможно развитие нежелательных реакций: брадикардии, нарушений атриовентрикулярной проводимости, ухудшение симптоматики сердечной недостаточности [12, 15, 27]. Вероятно увеличение выраженности клинических проявлений атеросклероза сосудов нижних конечностей, их ишемии, вплоть до развития гангрены.

Назначение *салицилатов*, особенно при почечной недостаточности, в пожилом возрасте способствует их накоплению в организме и может стать причиной острого или хронического отравления, клинические проявления которого известны издавна – тошнота, рвота, звон в ушах, ухудшение слуха, головокружение, спутанность сознания, повышенное потоотделение, тахикардия, одышка.

Лечение *диуретиками* ведет к уменьшению объема циркулирующей крови, что может приводить к нарушению ортостаза. Диуретики, особенно тиазидные, задерживают элиминацию мочевой кислоты, приводя к возникновению гиперурикемии, нарушению пуринового обмена, проявляясь клинически артралгиями.

Заключение. Изменения всасывания ЛП, их распределения, биологической трансформации и элиминации с возрастом – ведут к снижению клиренса, увеличению периода полувыведения, поэтому дозы большинства ЛП, назначаемым этой группе больных, целесообразно уменьшать на 1/2-1/3 от стандартных рекомендованных доз, предусматривая увеличение интервалов между их поставкой в организм. Следует отметить, что нарушения гомеостаза у лиц пожилого возраста компенсируются медленнее и неполно по сравнению с молодыми пациентами. Изучение взаимодействия лекарственных препаратов с организмом человека должно сопровождаться адекватной математической обработкой результатов, связанных с правильным разделением пациентов на соответствующие группы исследования.

Литература

1. Антимикробная терапия по Джею Сэнфорду / Гилберт Д., Чемберс Г., Элиоулос Дж., Сагг. М. [и др.] (ред.) ; пер. с англ. / Под ред. Белобородова В.Б. и Мазуса А.И. 2-е русское издание. М.: Гранат, 2016. 688 с.
2. Аткинсон А.Дж., Абернети Д.Р., Дэниэлс Д., Дедрик Ч.И., Марки С.П. Принципы клинической фармакологии; пер. с англ. / Под ред. Сухих Г.Т. М.: Практическая медицина, 2013. 532 с.
3. Внебольничная пневмония у пациентов пожилого и старческого возраста / Бобылев А.А. [и др.] // Пульмонология. 2015. № 25(3). С. 261–276.
4. Гавриленко Т.В., Еськов В.М., Хадарцев А.А., Химикова О.И., Соколова А.А. Новые методы для геронтологии в прогнозах долгожительства коренного населения Югры // Успехи геронтологии. 2014. Т. 27, № 1. С. 30–36.
5. Гуськова Т.А., Хохлов А.Л., Романов Б.К., Аляутдин Р.Н., Сеницина О.А., Спешилова С.А., Корсаков М.К., Николаева Т.Н., Романова С.В., Чудова Н.В. Безопасность лекарств: от доклиники к клинике: монография / Под ред. Хохлова А.Л. Москва-Ярославль: ООО «Фотолэйф», 2018. 275 с.
6. Еськов В.М., Еськов В.В., Филатова О.Е., Хадарцев А.А., Синенко Д.В. Нейрокомпьютерная идентификация параметров порядка в геронтологии // Успехи геронтологии. 2015. Т. 28, № 3. С. 435–440.
7. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Еськов В.В., Вохмина Ю.В. Хаотическая динамика кардиоинтервалов у трёх возрастных групп представителей коренного и пришлого населения Югры // Успехи геронтологии. 2016. Т. 29, № 1. С. 44–51.
8. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Филатова О.Е., Филатов М.А. Живые системы (complexity) с позиций теории хаоса и самоорганизации // Вестник новых медицинских технологий. 2015. № 3. С. 25–32.
9. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Филатова О.Е., Хадарцева К.А. Вегетативная нервная система и функциональная асимметрия в геронтологии (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №1. Публикация 3-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5066.pdf> (дата обращения: 03.03.2015).
10. Катцунг Б.Г. Базисная и клиническая фармакология: практ. рук.; пер. с англ. В 2-х т. М.-СПб.: Бином; Невский Диалект, 2007. 648 с.
11. Клиническая фармакология. Общие вопросы клинической фармакологии: практикум / Под ред. Кукеса В.Г., Сычев Д.А., Долженкова Л.С., Прозорова В.К. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 224 с.
12. Клиническая фармакология: национальное руководство / Под ред. Белоусова Ю.Б., Кукеса В.Г., Лепехина В.К., Петрова В.И. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 964 с.
13. Клифар "Госреестр" Реестры лекарственных средств России, Украины, Белоруссии, Армении и Казахстана. URL: <http://drugreg.ru>
14. Козлов Р.С., Дехнич А.В. Справочник по антимикробной терапии. М.: Изд. МАКМАХ, 2013. 480 с.
15. Культура безопасности лекарственной терапии / Хохлов А.Л. [и др.]. Ярославль, 2011. 156 с.
16. Лазебник Л.Б., Вёрткин А.Л., Конев Ю.В., Ли Е.Д., Скотников А.С. Старение. Профессиональный врачебный подход. М.: Эксмо, 2014. 320 с.
17. Манешина О.А. Лекарственные взаимодействия и количество назначаемых лекарств у пожилых. Санкт-Петербург: Медицинская пресса, 2008. С. 89–93.
18. Наука и предельная реальность: квантовая теория, космология и сложность / Ред.-сост.: Дж. Барроу П., Дэвис Ч., Харпер мл. М.- Ижевск: НИЦ «Регулярная и хаотическая динамика», Институт компьютерных исследований, 2013. 664 с.

19. Отделенов Д.А., Краснова В.А., Ильина Н.М., Сычев Е.С. Полипрагмазия: взгляд клинического фармаколога // Терапевтический архив. 2016. Т. 88, № 12. С. 94–102.
20. Практическое руководство по антимикробной химиотерапии / Под ред. Страчунского Л.С., Белоусова Ю.Б., Козлова С.Н. М.: НИИАХ СГМА, 2007. С. 423–434.
21. РЛС – Энциклопедия лекарств / Под ред. Вышковского Г.Л. Изд. 25. М.: Веданта, 2017. 1288 с.
22. Руководство по геронтологии и гериатрии. В 4 т. Том 3. Клиническая гериатрия / Под ред. Ярыгина В.Н., Мелентьева А.С. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.
23. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). Изд. XVIII. М., 2017. 848 с.
24. Филатова О.Е., Хадарцев А.А., Кошечев В.П., Ватамова С.Н., Соколова А.А. Использование нейроэмуляторов в задачах системного синтеза диагностических признаков в геронтологии // Вестник новых медицинских технологий. 2014. № 3. С. 13–18.
25. Хадарцев А.А. Об эмерджентности в живых системах и идеях Уилера (обзор научной литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2019. №1. С. **Ошибка! Закладка не определена.**–6. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16374
26. Хадарцев А.А., Филатова О.Е., Джумагалиева Л.Б., Гудкова С.А. Понятие трех глобальных парадигм в науке и социумах // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2013. № 3. С. 35–45.
27. Яковлев В.М. Основы гериатрической кардиологии: руководство для практических врачей. Жанр: Кардиология. М, 2011. 424 с.
28. Mortowitz H. The Emergence of Everything: How the World Became Complex. New York: Oxford University Press, 2002.
29. Onder G., Petrovic M., Tangiisuran B., Meinardi M., Markito-Notenboom W., Somers A., Rajkumar C., Bemabei R., van der Cammen T. Development and Validation of a Score to Assess Risk of Adverse Drug Reactions Among In-Hospital Patients 65 Years // Arch Intern Med. 2010. №170(13). P. 1142-1148. DOI: 10.1001/archinternmed.2010.153.
30. U.S. Department of Health and Human Services. URL: <http://www.fda.gov>
31. Wolfram S. A New Kind of Science. Champaign. IL: Wolfram Media, 2002.

References

1. Gilbert D, Chambers G, Jeliopulos Dzh, Saag M, et al. (red.); per. s angl. Antimikrobnaja terapija po Dzheju Sjenfordu [Antimicrobial therapy according to Jay Sanford]. Pod red. Beloborodova VB. i Mazusa AI. 2-e russkoe izdanie. Moscow: Granat; 2016. Russian.
2. Atkinson ADzh, Aberneti DR, Djenijels D, Dedrik ChI, Marki SP. Principy klinicheskoy farmakologii [Principles of clinical pharmacology]; per. s angl. Pod red. Suhij GT. Moscow: Prakticheskaja medicina; 2013. Russian.
3. Bobilev AA, et al. Vnebol'nichnaja pnevmonija u pacientov pozhilogo i starcheskogo vozrasta [Community-acquired pneumonia in elderly and senile patients]. Pul'monologija. 2015;25(3):261-76. Russian.
4. Gavrilenko TV, Es'kov VM, Hadarcev AA, Himikova OI, Sokolova AA. Novye metody dlja gerontologii v prognozah dolgozhitel'stva korennoho naselenija Jugry [New methods for gerontology in predicting the longevity of the indigenous population of Ugra]. Uspehi gerontologii. 2014;27(1):30-6. Russian.
5. Gus'kova TA, Hohlov AL, Romanov BK, Aljautdin RN, Sinicina OA, Speshilova SA, Korsakov MK, Nikolaeva TN, Romanova SV, Chudova NV. Bezopasnost' lekarstv: ot dokliniki k klinike: monografija [Safety of drugs: from preclinics to the clinic: monograph]. Pod red. Hohlova AL. Moscow-Jaroslavl': OOO «Fotolajf»; 2018. Russian.
6. Es'kov VM, Es'kov VV, Filatova OE, Hadarcev AA, Sinenko DV. Nejrokomp'juternaja identifikacija parametrov porjadka v gerontologii [Neurocomputer identification of order parameters in gerontology]. Uspehi gerontologii. 2015;28(3):435-40. Russian.
7. Es'kov VM, Hadarcev AA, Es'kov VV, Vohmina JuV. Haoticheskaja dinamika kardiointervalov u trjoh vozrastnyh grupp predstavitelej korennoho i prishlogo naselenija Jugry [Chaotic dynamics of cardiointervals in three age groups of representatives of the indigenous and alien population of Ugra]. Uspehi gerontologii. 2016;29(1):44-51. Russian.
8. Es'kov VM, Hadarcev AA, Filatova OE, Filatov MA. Zhivye sistemy (complexity) s pozicij teorii haosa i samoorganizacii [Living systems (complexity) from the standpoint of the theory of chaos and self-organization]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2015;3:25-32. Russian.
9. Es'kov VM, Hadarcev AA, Filatova OE, Hadarceva KA. Vegetativnaja nervnaja sistema i funkcionalnaja asimmetrija v gerontologii (obzor literatury) [Autonomic nervous system and functional asymmetry in gerontology (literature review)]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2015 [cited 2015 Mar 03];1 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5066.pdf>.
10. Katcung BG. Bazisnaja i klinicheskaja farmakologija: prakt. ruk.; per. s angl [Basic and clinical pharmacology: pract. hands.; per. from English In 2 tons.]. V 2-h t. Moscow-Sankt-Peterburg: Binom; Nevskij Dialekt; 2007. Russian.

11. Klinicheskaja farmakologija. Obshhie voprosy klinicheskoy farmakologii: praktikum [Clinical pharmacology. General questions of clinical pharmacology: workshop]. Pod red. Kukes VG, Sychev DA, Dolzhenkova JIS, Prozorova VK. Moscow: GJeOTAR-Media; 2013. Russian.
12. Klinicheskaja farmakologija: nacional'noe rukovodstvo [Clinical pharmacology: national leadership]. Pod red. Belousova JuB, Kukesa VG, Lepahina VK, Petrova VI. Moscow: GJeOTAR-Media; 2014. Russian.
13. Klifar "Gosreestr" Reestry lekarstvennyh sredstv Rossii [Clifar "State Register" Registers of medicines of Russia], Ukrainy, Belorussii, Armenii i Kazahstana. Available from: <http://drugreg.ru> Russian.
14. Kozlov RS, Dehnich AV. Spravochnik po antimikrobnnoj terapii [Handbook of antimicrobial therapy]. Moscow: Izd. MAKMAH; 2013. Russian.
15. Hohlov AL, et al. Kul'tura bezopasnosti lekarstvennoj terapii [Safety culture of drug therapy]. Jaroslavl'; 2011. Russian.
16. Lazebnik LB, Vjortkin AL, Konev JuV, Li ED, Skotnikov AS. Starenie. Professional'nyj vrachebnij podhod [Professional medical approach.]. Moscow: Jeksmo; 2014. Russian.
17. Maneshina OA. Lekarstvennye vzaimodejstviya i kolichestvo naznachaemyh lekarstv u pozhilyh [Drug interactions and the number of prescribed drugs in the elderly]. Sankt-Peterburg: Medicinskaja pressa; 2008. Russian.
18. Nauka i predel'naja real'nost': kvantovaja teorija, kosmologija i slozhnost' [Science and ultimate reality: quantum theory, cosmology and complexity]. Red.-sost.: Dzh. Barrou P, Djevis Ch, Harper ml. Moscow-Izhevsk: NIC «Reguljarnaja i haoticheskaja dinamika», Institut komp'juternyh issledovanij; 2013. Russian.
19. Otdelenov DA, Krasnova VA, Il'ina NM, Sychev ES. Polipragmazija: vzgljad klinicheskogo farmakologa [Polypharmacy: a view of the clinical pharmacist]. Terapevticheskij arhiv. 2016;88(12):94-102. Russian.
20. Prakticheskoe rukovodstvo po antimikrobnnoj himioterapii [Practical Guide to Antimicrobial Chemotherapy]. Pod red. Strachunskogo LS, Belousova JuB, Kozlova SN. Moscow: NIIAH SGMA; 2007. Russian.
21. RLS – Jenciklopedija lekarstv [Radar - Encyclopedia of drugs]. Pod red. Vyshkovskogo GL. Izd. 25. Moscow: Vedanta; 2017. Russian.
22. Rukovodstvo po gerontologii i geriatrii [Guide to gerontology and geriatrics]. V 4 t. Tom 3. Klinicheskaja geriatrija. Pod red. Jarygina VN, Melent'eva AS. Moscow: GJeOTAR-Media; 2010. Russian.
23. Federal'noe rukovodstvo po ispol'zovaniju lekarstvennyh sredstv (formuljarnaja sistema) [Federal guidance on the use of drugs (formulary system)]. Izd. XVIII. Moscow; 2017. Russian.
24. Filatova OE, Hadarcev AA, Koshheev VP, Vatamova SN, Sokolova AA. Ispol'zovanie nejrojemuljatorov v zadachah sistemnogo sinteza diagnosticheskikh priznakov v gerontologii [The use of neuroemulators in the problems of system synthesis of diagnostic signs in gerontology]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2014;3:13-8. Russian.
25. Hadarcev AA. Ob jemerdzhentnosti v zhivyh sistemah i idejah Uilera (obzor nauchnoj literatury) [On emergence in living systems and Wheeler's ideas (review of scientific literature)]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2019;1:129-32. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16374 Russian.
26. Hadarcev AA, Filatova OE, Dzhumagalieva LB, Gudkova SA. Ponjatie treh global'nyh paradigim v nauke i sociumah [The concept of three global paradigms in science and sociums]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2013;3:35-45. Russian.
27. Jakovlev VM. Osnovy geriatricheskoj kardiologii: rukovodstvo dlja prakticheskikh vrachej. Zhanr: Kardiologija. Moscow; 2011. Russian.
28. Mortowitz H. The Emergence of Everything: How the World Became Complex. New York: Oxford University Press; 2002.
29. Onder G, Petrovic M, Tangiisuran V, Meinardi M, Markito-Notenboom W, Somers A, Rajkumar C, Bemabei R, van der Cammen T. Development and Validation of a Score to Assess Risk of Adverse Drug Reactions Among In-Hospital Patients 65 Years. Arch Intern Med. 2010;170(13):1142-8. DOI: 10.1001/archinternmed.2010.153.
30. U.S. Department of Health and Human Services. Available from: <http://www.fda.gov>
31. Wolfram S. A New Kind of Science. Champaign. IL: Wolfram Media; 2002.

Библиографическая ссылка:

Наумова Э.М., Валентинов Б.Г., Хадарцева К.А. Некоторые аспекты лекарственной терапии в пожилом возрасте // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №2. Публикация 1-13. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-2/1-13.pdf> (дата обращения: 19.04.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16401.*

Bibliographic reference:

Naumova EM, Valentinov BG, Khadartseva KA. Nekotorye aspekty lekarstvennoj terapii v pozhilom vozraste [Some aspects of drug treatment in elderly] // Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2019 [cited 2019 Apr 19];1 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-2/1-13.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16401.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-2/e2019-2.pdf>

**ПРОБЛЕМЫ РАЗРАБОТКИ И ПРИМЕНЕНИЯ РАСТВОРОВ
ДЛЯ ТРАНСПЛАНТАТОВ ПЕЧЕНИ**

А.С. РАЗУМОВ, Г.В. ВАВИН

*ФГБОУ ВО Кемеровский государственный медицинский университет МЗ РФ,
ул. Ворошилова, д. 22а, г. Кемерово, 650056, Россия, e-mail: De-Na@yandex.ru*

Аннотация. В обзоре кратко рассмотрены проблемы увеличения сроков сохранения жизнеспособности и функциональной активности трансплантатов печени. Обобщены возможности разных способов хранения трансплантатов – статическая гипотермия, перфузионная гипотермия, нормотермическая консервация. Проведен анализ влияния компонентов консервирующих растворов и способов их применения на сохранение жизнеспособности печени на всех этапах трансплантации. Показано, что несмотря на заявления разработчиков и производителей, ни один из традиционно применяемых растворов и способов консервации не позволяет сохранить жизнеспособность и функциональную активность трансплантатов печени при пролонгированном хранении (более 24 часов). Если время тепловой ишемии превышает 30 минут, а холодовой ишемии –16 часов, в трансплантатах печени все-таки развиваются необратимые повреждения и полностью избежать первично нефункционирующих трансплантатов, тромбозов артерий, ретрансплантаций не удастся. Во многом это обусловлено тем, что несмотря на недостаточную эффективность применяемых растворов и достижения в области изучения патогенеза нарушений жизнедеятельности изолированных органов и клеток, состав растворов принципиально не менялся более 40 лет. Ситуация усугубляется отсутствием простых и надежных способов оценки жизнеспособности и функциональной активности трансплантатов печени, что влияет не только на успех трансплантации, но и не позволяет оценить эффективность разрабатываемых растворов для пролонгированного хранения печени.

Ключевые слова: трансплантация печени, жизнеспособность трансплантатов, консервирующие растворы, перфузия, гипотермия.

**PROBLEMS OF DEVELOPMENT AND APPLICATION OF SOLUTIONS
FOR LIVER TRANSPLANTATES**

A.S. RAZUMOV, G.V. VAVIN

Kemerovo State Medical University, Voroshilov Str., 22a, Kemerovo, 650056, Russia, e-mail: De-Na@yandex.ru

Abstract. The review briefly considers the problems of increasing the terms of preservation of viability and functional activity of liver transplants. We summarize the possibility of different ways of storing transplant – static hypothermia, hypothermic perfusion, normothermic preservation. The article presents the analysis of the effects of the components of preservative solutions and ways of their application on the preservation of liver viability at all stages of transplantation. It is shown that despite the statements of developers and manufacturers, none of the traditionally used solutions and methods of preservation does not allow preserving the viability and functional activity of liver transplants during prolonged storage (more than 24 hours). If the time of thermal ischemia exceeds 30 minutes, and cold ischemia -16 hours, nevertheless irreversible damage develops in liver transplants and it is impossible to completely avoid primary non-functioning grafts, arterial thrombosis, retransplantations. This is largely due to the fact that despite the lack of effectiveness of the solutions used and achievements in the study of the pathogenesis of disorders of isolated organs and cells, the composition of the solutions has not changed fundamentally for more than 40 years. The situation is aggravated by the lack of simple and reliable ways to assess the viability and functional activity of liver transplants, which affects not only the success of transplantation, but also does not allow to evaluating the effectiveness of the developed solutions for prolonged liver storage.

Keywords: liver transplantation, viability of transplants, preservative solutions, perfusion, hypothermia.

Актуальность. Одной из актуальных проблем современной трансплантологии является своевременное обеспечение всех нуждающихся жизнеспособными и функционально активными трансплантатами. Ежегодно 25% очередников умирают, так и не дождаввшись трансплантата, и с каждым годом, количество погибших пациентов, не дождавщихся пересадки, не только не уменьшается, но, напротив, увеличивается. Основной причиной сложившейся ситуации является то, что при возросшей потребности в донорских органах нельзя заготовить их впрок, т.е. создать банки донорских органов [2, 26, 31, 32]. Повсеместный дефицит донорских органов обусловлен не только тем, что пересаживаемый орган должен

быть изначально жизнеспособен, но и необходимостью сохранения его жизнеспособности и функциональной активности на всех этапах трансплантации: изъятие (эксплантация) органа у донора, подготовка к консервации, консервация (хранение), подготовка к имплантации, имплантация, восстановление кровотока и функций имплантированного органа [1, 4, 6]. Только в США и европейских странах ежегодно 2000 донорских печеней исключаются из трансплантации вследствие критического снижения их жизнеспособности при хранении и транспортировке.

Цель исследования – определить пути решения проблемы сохранения жизнеспособности и функциональной активности трансплантатов печени при пролонгированном хранении.

Материалы и методы исследования. Анализ и обобщение литературных данных по трансплантологии, гепатологии, жизнедеятельности клеток в норме и экстремальных условиях, физико-химическим свойствам компонентов перфузионных растворов. Используются отечественные и зарубежные литературные источники, российские и международные медико-биологические базы данных, российские и зарубежные базы патентов, электронная система «PubMed».

Результаты и их обсуждение. Установлено, что при эксплантации основными факторами, приводящими к последующему снижению жизнеспособности трансплантата и его функциональной активности, являются механические и перфузионные повреждения. Первые связаны с анатомическими особенностями расположения и кровоснабжения печени. Перфузионные повреждения обусловлены, с одной стороны, не всегда адекватной последовательностью выделения, перевязки и катетеризации сосудов, с другой – неадекватным режимом (температурным, скоростным, объемным и др.) отмывания печени от крови. Если при соблюдении определенных условий эти повреждения можно уменьшить, то все равно остается основной повреждающий фактор, снижающий жизнеспособность трансплантата на всех этапах трансплантации – ишемия, полностью избежать которую в настоящее время невозможно.

Период времени между прекращением кровотока в печени и ее помещением в консервирующий раствор (время первичной теплой ишемии) является критическим для сохранения жизнеспособности трансплантата и не должен превышать 30 минут. При увеличении периода первичной тепловой ишемии больше этого срока все последующие усилия по сохранению жизнеспособности трансплантата могут оказаться бесполезными. Вследствие развития необратимых ишемических повреждений существенно повышается риск развития дисфункции трансплантата, а каждый дополнительный час холодовой ишемии (при хранении в гипотермических условиях) увеличивает этот риск на 6%. Поэтому критериями отбора трансплантатов печени для пересадки при традиционных способах консервации являются – первичная тепловая ишемия не более 30 минут и холодовая ишемия не более 8-10 часов [2, 21, 22].

Принимая во внимание, что в настоящее время практически невозможно избежать ишемию печени при трансплантации, предпринимаются попытки максимально ограничить реализацию ее повреждающих факторов, в первую очередь, гипоксических нарушений метаболизма. Это можно достигнуть посредством снижения интенсивности метаболизма, например, с помощью гипотермии ($+4-0^{\circ}\text{C}$), вследствие чего уменьшится потребность в кислороде и питательных веществах и трансплантаты печени легче перенесут неизбежный период ишемии. Однако и при 0°C метаболизм полностью не останавливается, в результате чего в печени накапливаются недоокисленные продукты и развивается ацидоз, ограничивающий жизнеспособность трансплантата. Гипоксические нарушения ионного баланса приводят к накоплению ионов Na^+ и Cl^- внутри клеток, их набуханию и гибели [10]. Бесперфузионная гипотермия в настоящее время применяется в основном для консервации почек, но не приемлема для консервации печени из-за ее повышенной чувствительности к гипоксии. Более того, вследствие анатомических особенностей, эксплантация печени неизбежно сопровождается травматизацией органа и, как результат, быстрым развитием отека и снижением жизнеспособности трансплантата печени еще до консервации.

Для увеличения сроков сохранения жизнеспособности трансплантатов печени предлагается осуществлять в гипотермических условиях непрерывную перфузию органа, что позволяет ограничить потребность в кислороде за счет гипотермии и поддерживать метаболизм на минимальном уровне за счет постоянной циркуляции питательных веществ и, что не менее важно, своевременно удалять из органа продукты метаболизма. Гипотермическая перфузия позволяет также уменьшить структурно-функциональные повреждения гепатоцитов, индуцированные первичной тепловой ишемией и последующим бесперфузионным гипотермическим хранением [16, 17, 18, 20, 23, 27].

Необходимый уровень торможения метаболизма, позволяющий безболезненно перенести более длительный период гипоксии (более 24 часов), можно достигнуть при охлаждении органа до температуры значительно ниже 0°C . Однако при глубоком замораживании в клетках печени образуются кристаллы льда, которые повреждают клеточные структуры, что в совокупности с неравномерным согреванием всех слоев органа перед имплантацией неизбежно приводит к дезинтеграции клеток и, соответственно, к снижению жизнеспособности трансплантата. До сих пор даже в эксперименте не получено обнадеживающих результатов при криоконсервации печени. После 14 часов хранения большинство замороженных трансплантатов становятся непригодными для пересадки.

В последнее десятилетие все больший интерес вызывает нормотермическая перфузия донорских органов [15, 17], которая не рассматривалась раньше как эффективный способ консервации, так как основным принципом консервации долгое время считалось гипотермическое снижение потребности тканей в кислороде [14]. Вместе с тем, нормотермическая перфузия способна восстановить энергетический и функциональный потенциал поврежденного ишемией органа, в частности печени. Установлено, что нормотермическая перфузия (температуре выше 10°C) предотвращает механические повреждения, обусловленные холодной консервацией, и поддерживает метаболические потребности органа, по крайней мере, 24 часа [2, 7, 17, 33].

Ключевое значение для сохранения жизнеспособности трансплантата при пролонгированном хранении имеет качественный и количественный состав консервирующего раствора, а также особенности его применения [5]. В настоящее время для консервации донорских органов используются более 20 различных растворов. Однако, несмотря на явно недостаточную эффективность этих растворов при длительном хранении трансплантатов, их состав принципиально не менялся на протяжении более 40 лет [8].

Компоненты раствора должны предотвращать развитие интерстициального и клеточного отеков, накопление недоокисленных продуктов, повреждения клеточных мембран и обеспечивать метаболические потребности клеток. Исходя из этих требований, можно предполагать, что состав растворов должен максимально соответствовать составу плазмы. Однако при выборе компонентов растворов необходимо учитывать, что трансплантаты печени хранятся в условиях изоляции от организма, причем в состоянии функционального покоя, т.е. печень не выполняет свои специфические функции – не участвует в процессах пищеварения, обезвреживании токсичных продуктов, образующихся в других органах и тканях, в метаболическом обеспечении всего организма и т.д. Кроме того, трансплантаты печени еще до консервации имеют, как правило, определенные повреждения, связанные с эксплантацией и отмыванием органа от крови, с транспортировкой, а также с особенностями жизнедеятельности донора. Становится очевидным, что иные условия жизнедеятельности трансплантатов требуют и иных условий обеспечения этой жизнедеятельности. Прежде всего, нет необходимости в создании в консервирующих растворах такой же высокой концентрации разнообразных питательных веществ как в плазме. В растворы необходимо добавлять такие легко доступные для клеток субстраты окисления, трансмембранный перенос которых существенно не нарушается при гипоксии и гипотермии, а метаболизм не связан с дополнительными процессами утилизации и обезвреживания продуктов катаболизма. При перфузии печени не более 60 минут отсутствие субстратов окисления в перфузате существенно не влияет на метаболические свойства гепатоцитов в последующем. Поэтому нет необходимости добавлять питательные вещества в растворы для отмывания печени от крови.

При выборе компонентов, препятствующих накоплению жидкости в интерстиции и в клетках, необходимо учитывать зависимость их растворимости от температуры и возможные повреждения клеточных мембран и кровеносных микрососудов, обусловленные эксплантацией печени и первичной тепловой ишемией. Как известно, внеклеточный натрий предотвращает отек клеток и накопление в них кальция. Однако, при гипоксии повышается проницаемость клеточных мембран для Na^+ и Ca^{2+} , что приводит к их накоплению в клетках, потери клетками калия и магния, задержке воды и, в конечном итоге, к гибели клеток. Достаточно высокая концентрация калия в клетках является обязательным условием для протекания гликолиза, белкового синтеза и других метаболических процессов [13]. При набухании клеток вследствие осмотической задержки воды происходит сдавливание кровеносных сосудов и затруднение перфузии, а при последующем возобновлении кровообращения в трансплантате кровь не проникает в мелкие кровеносные сосуды, сдавленные набухшими клетками. Промывание трансплантата печени гипертоническим раствором в процессе подготовки к имплантации позволяет восстановить нормальный объем клеток и нормализует микроциркуляцию [11]. Избыток кальция ингибируют дыхание гепатоцитов с поврежденными мембранами, усугубляет ишемические повреждения внутриклеточных мембран и цитоскелета, что сопровождается общей дезорганизацией метаболизма. Поэтому для консервации многих органов более эффективными оказываются гипонатриевые и гипокальциевые растворы. Однако, при использовании гипонатриевых растворов, не только клеточная мембрана становится более проницаемой для Ca^{2+} [9], но также нарушается транспорт углеводов и аминокислот в клетку, так как он сопряжен с переносом натрия.

Для предотвращения межклеточного и внутриклеточного отека более эффективным является добавление в растворы гидроксиэтилкрахмала, лактобионовой кислоты, раффинозы, полиэтиленгликоля (ПЭГ), сахарозы и других соединений, не проникающих в клетки [24, 25, 28, 29]. Гидроксиэтилкрахмал повышает внутрисосудистое коллоидное давление, что препятствует экстравазации жидкости и развитию межклеточного отека. Рафиноза и лактобионовая кислота предотвращают внутриклеточный отек. Однако при использовании ПЭГ происходят в мембранах клеток нежелательные процессы – перераспределение полярных и гидрофобных компонентов мембран, стабилизирующих липидный бислой, а при высокой концентрации ПЭГ вся свободная вода поглощается им, вызывая разрывы в клеточных мембранах. Применение сахарозы может сопровождаться при повреждении клеточных мембран накоплением саха-

розы в клетках и вызывать патологическое набухание митохондриальных мембран.

Существенное значение для продления сроков сохранения жизнеспособности трансплантатов имеет предотвращение ацидоза. Во время перфузии печени pH быстро смещается в кислую сторону, что отрицательно сказывается на жизнедеятельности печени. Поэтому pH растворов не должен уменьшаться ниже 7,3, а начальные его значения с учетом последующего сдвига могут быть от 7,4 до 7,6. Многие растворы, применяющиеся для консервации печени, имеют pH 7,4. Вместе с тем, не так уж редко для хранения печени используют растворы, созданные для хранения других органов и имеющих более низкие значения pH (например, раствор Коллинза – pH 7,05-7,15; кардиоплегический и предохраняющий растворы АМИЛЮРИД – pH 7,3).

Для обеспечения постоянства pH используются различные буферные системы – от простейшего гидрокарбонатного буфера до природных аминокислотных, пептидных и других органических буферов с высокой буферной емкостью. Например, широко применяющийся НТК-раствор («Кустодиол») за счет гистидина обладает буферной емкостью, в два раза превышающую буферную емкость крови [9]. Кроме того, гистидин конкурентно подавляет транспорт в гепатоциты глутамина, который легко проникает в клетки, приводит к задержке воды и набуханию клеток.

Эффективность бикарбонатного буфера повышается при насыщении раствора 5% CO_2 , который необходим для глюконеогенеза, синтеза мочевины и других метаболических процессов. Однако при этом возможно образование и выпадение в осадок нерастворимых частиц, которые способны закупоривать вены. Бикарбонатный и аналогичные ему буферы имеют и другие недостатки – значительные изменения pH при разведении или изменении температуры, проникновение их компонентов через клеточные мембраны. Фосфатные буферы (например, раствор Коллинза) подавляют синтез мочевины и жирных кислот, а при их использовании в гипотермических условиях образуется осадок нерастворимых солей фосфорнокислого магния, что приводит к эмболизации сосудов и нарушению перфузии, а в посттрансплантационном периоде и к нарушению кровотока в имплантированных органах [4].

Определенное значение для обеспечения постоянства pH при перфузии печени имеет объем раствора. Например, при уменьшении объема раствора до 50 мл и ниже при перфузии печени крысы, возможность его закисления резко увеличивается. В таких случаях целесообразно использовать органические буферы с высокой буферной емкостью. Емкости бикарбонатного буфера будет достаточно только при объеме раствора не менее 100-200 мл. Высокой буферной емкостью обладают растворы альбумина. Альбумин является нейтральным относительно метаболизма печени, увеличивает внутрисосудистое коллоидно-осмотическое давление и обеспечивает равномерную оксигенацию перфузируемой печени. Ограничивая трансфузию воды из сосудистого русла в межклеточное пространство, альбумин предупреждает чрезмерное набухание ткани. Однако из-за повышенной вязкости растворов с альбумином возрастает опасность закупорки сосудов и ухудшения качества перфузии через мелкие капилляры, также возникают дополнительные трудности при необходимости пропускания газовых смесей через раствор [12].

Остается спорным вопрос об оксигенации растворов. Традиционно считается, что при любом методе консервации необходима оксигенация органа, которая в сочетании с гипотермическим снижением интенсивности метаболизма позволит сохранить жизнеспособность трансплантата более 48 часов даже после длительной первичной тепловой ишемии (до 45 минут). При гипотермии улучшается оксигенация органа за счет лучшей растворимости кислорода в водных растворах при более низких температурах.

С целью поддержания высокой концентрации кислорода в перфузате его насыщают пропусканием через раствор карбогена (95% O_2 + 5% CO_2) или газовой смеси (воздух + 5% CO_2) в течение 10-15 мин.

Если время первичной тепловой ишемии при эксплантации печени не превышает 30 минут, то осуществлять оксигенацию растворов на этом этапе не требуется. При гипоксии до 30 минут нарушения метаболизма обратимые, жизнеспособность печени сохраняется и дыхание полностью восстанавливается при реоксигенации [12].

Скорость дыхания гепатоцитов остается постоянной в широком диапазоне значений pO_2 и снижается лишь при pO_2 меньше 5 мм рт. ст. Диффузия кислорода в клетку будет продолжаться до тех пор, пока pO_2 внутри клетки и в окружающей среде не сравняются. Так как клетка постоянно расходует поступающий в нее кислород, его парциальное давление внутри клетки всегда меньше, чем в воздухе (30-35 и 159 мм рт. ст., соответственно).

Насыщение кислородом некоторых растворов, например, *Custodiol*, не только не улучшает показатели жизнеспособности трансплантата, но может иметь даже отрицательное действие. Считается, что раствор содержит достаточное количество кислорода (0,6 об%) для обеспечения потребности остановленного сердца в условиях кардиopleгии при температуре 10°C и скорости перфузии 0,2 мл/мин/100 г [3, 9].

Несмотря на то, что восстановление кровотока в пересаженном органе является первоочередной задачей при трансплантации, реперфузия вызывает повреждение эндотелия и миоцитов, лейкоцитарную инфильтрацию трансплантата и, в конечном итоге, приводит к органной дисфункции [19]. Поэтому реперфузия органа является критическим моментом трансплантации.

Одной из причин повреждения трансплантатов печени при пролонгированном хранении может быть активация свободнорадикальных процессов. Однако, при индукция *перекисного окисления липидов* (ПОЛ) в культуре гепатоцитов не были выявлены видимые изменения (фазовоконтрастная и электронная микроскопия) как в морфологии клеток, так и в структуре мембран митохондрий и эндоплазматического ретикулума. Плазматические мембраны сохраняли свою интактность даже через 18 часов инкубации. Следовательно, активация ПОЛ не обязательно влечет за собой структурно-функциональные повреждения гепатоцитов при консервации. Скорее наоборот, нарушение проницаемости клеточных мембран может быть фактором, способствующим активации ПОЛ за счет увеличения клеточной проницаемости для индукторов ПОЛ. Не исключено, активация свободно-радикальных процессов является повреждающим фактором в основном при реперфузии трансплантата и именно на этом этапе необходимы растворы с антиоксидантами.

Несмотря на заявляемую разработчиками высокую эффективность многих новых консервирующих растворов, на самом деле достоверно увеличилось сроки жизнеспособности и функциональной активности трансплантата так и не удается. Например, консервирующий раствор *UW* считается стандартным раствором для гипотермического хранения разных органов [30, 34]. Однако после гипотермической консервации в течение 16-24 часов в трансплантатах печени все-таки развиваются необратимые повреждения и полностью избежать первично нефункционирующих трансплантатов, тромбозов артерий, ретрансплантаций при использовании этого раствора также не удается. Во многом это обусловлено отсутствием простых и надежных способов достоверной оценки жизнеспособности и функциональной активности трансплантатов перед имплантацией. Биопсия печени имеет ограниченную информационную ценность. Более информативными являются способность трансплантата печени снижать концентрацию определенных метаболитов, например, лактата, в перфузируемом растворе и продуцировать желчь, но оценить эти функции можно только при перфузионных способов хранения трансплантатов [2], отсутствие простых и надежных способов оценки жизнеспособности и функциональной активности трансплантатов печени не только влияет на успех трансплантации, но не позволяет оценить эффективность разрабатываемых растворов для пролонгированного хранения печени [6].

Выводы. Основными путями решения проблемы сохранения жизнеспособности и функциональной активности трансплантатов печени при пролонгированном хранении является создание принципиально новых растворов, при выборе компонентов которых необходимо учитывать возможные повреждения печени при эксплантации и отмывании от крови и особенности жизнедеятельности печени в состоянии функционального покоя вне организма.

Для целенаправленной защиты трансплантатов печени от возможных перфузионных, ишемических и реперфузионных повреждений необходимо создание специализированных растворов для отмывания печени от крови при эксплантации, для консервации, подготовки к имплантации и реперфузии после имплантации реципиенту.

Для повышения эффективности создаваемых растворов необходима разработка простых и надежных способов оценки жизнеспособности и функциональной активности трансплантатов печени.

Литература

1. Алексеенко О. Инновационный консервирующий раствор для сосудистой хирургии // Наука и инновации. 2015. № 11 (153). С. 68–72.
2. Багненко С. Ф. Актуальность нормотермической перфузии печени *ex vivo* при трансплантации // Вестник хирургии. 2015. Т. 174, № 2. С. 124–129.
3. Кустодиол. Инструкция по медицинскому применению. Рег. удостоверение П № 014656/01 от 21.07.2008.
4. Патент UA № 21122: Консервирующий раствор "Б-2" для трансплантатов / Мазур И.А., Беленичев И.Ф., Дмитряков В.А., Георгиевский Г.В. [и др.]
5. Патент № 0002479999: Водный раствор для консервации тканей и органов (29.05.2017) / Перальта Урос Кармен, Росельо-Сатафау Джоан, Бен Мосбах Исмаил, Бартронс Бач Рамон.
6. Патент РФ № 2482674: Способ консервации печени при трансплантации / Краснов О.А., Краснов К.А., Сохарев А.С. [и др.]
7. Патент США № 5145771: Консервирующий раствор для хранения органов при температурах от 0°C до 37°C / Lemasters [et al.]
8. Патент РФ № 2440131: Раствор для перфузии и/или консервации органов и способы его применения / Янг Линдон Х. [и др.]
9. Попов А.Е. Результаты использования нового кардиоплегического раствора с высокой буферной емкостью, при операциях на открытом сердце у детей первого года жизни: дисс. ... к.м.н: 14.01.26. – Москва, 2015. 100 с.
10. Тарусин Д.Н. Эффективность сахарозо-содержащего раствора и раствора UW для гипотермического хранения мезенхимальных стромальных клеток человека в суспензии или в составе альгинатных микросфер // Проблемы криобиологии и криомедицины. 2015. Т. 25, № 4. С. 329–339.

11. Электронный ресурс: URL: <http://www.nazdor.ru/topics/organism/anatomy/current/449317/>
12. Электронный ресурс: URL: <http://www.nazdor.ru/topics/organism/physiology/current/451730/>
13. Электронный ресурс: URL: <http://www.nazdor.ru/topics/organism/physiology/current/451844/>
14. Brasile L. Hypothermia – a limiting factor in using warm ischemically damaged kidneys // *Am. J. Transplantation*. 2001. Vol. 1. P. 316–320.
15. Cypel M. Technique for prolonged normothermic ex-vivo lung evaluation of nonacceptable donor lungs // *Ann. Thorac. Surg.* 2006. Vol. 81. P. 460–466.
16. Dutkowski P. Novel short-term hypothermic oxygenated perfusion (HPE) system prevents injury in rat liver graft from nonheart beating donor // *Ann. Surg.* 2006. Vol. 24. P. 968–976.
17. Jamieson R. Organ reperfusion and preservation // *Frontiers in Bioscience*. 2008. Vol. 13. P. 221–235.
18. Lee C.Y. Functional recovery of preserved livers following warm ischemia: improvement machine perfusion preservation // *Transplantation*. 2002. Vol. 74. P. 944–951.
19. Lefler. The Role of Nitric Oxide in Ischemia-Reperfusion: Contemporary Cardiology, Loscalzo et al. (Eds.) // *Humana Press, Totowa*. 2000. P. 357–380
20. McLaren J. A. Trends in organ preservation // *Transplant. Int.* 2003. Vol. 16. P. 701–708.
21. Mateo R. Risk factors for graft survival after liver transplantation from donation after cardiac death donors: an analysis of OPTN/UNOS data // *Am. J. Transplant.* 2006. Vol. 4. P. 791–796.
22. Mathur A. K. Donation after cardiac death liver transplantation: predictors of outcome // *Am. J. Transplant.* 2010. Vol. 10. P. 2512–2519.
23. Obara H. Pretransplant screening and evaluation of liver graft viability using machine perfusion preservation in porcine transplantation // *Transplant Proc.* 2012. Vol. 44. P. 959–961.
24. Petrenko O.Y. Media 'Hipolid' for hypothermal preservation of isolated liver Pat. №38844 U Ukraine IPC A01N 1/02. : № 2008 08655; filed. 01.07.2008 publ. 26.01.2009, Bull. №2.
25. Pittenger M.F. Multilineage potential of adult human mesenchymal stem cells // *Science*. 1999. №248(5411). P. 143–147.
26. Rozenthal R. Organ donation: Quo vadis? // *Ann. Transplantation*. 2006. Vol. 11, № 3. P. 49–51.
27. Rowiński W. Future of transplantation medicine // *Ann. Transplant.* 2007. Vol. 12, № 1. P. 5–10
28. Skorobogatova N.G. The study of the capability to differentiation in osteogenic and adipogenic directions of human bone marrow mesenchymal stromal cells of clonal origin // *Biotechnologiya*. 2010. №3(3). P. 72–77.
29. Somov A. Mitochondrial function after liver preservation or low ionic-strength solutions: a comparison between UW-based and sucrose-based solution // *CryoLetters*. 2009. №30. P. 1–12.
30. Southard J. H. Organ preservation // *Ann. Rev. Med.* 1995. №46. P. 235–247
31. Steering Committee of the Istanbul Summit: organ trafficking and transplant tourism and commercialism: the Declaration of Istanbul // *Lancet*. 2008. Vol. 372. P. 5–6.
32. United network for organ sharing available at URL: <http://www.UNOS.org>. 2012. Accessed November 29, 2014.
33. Valero R. Normothermic recirculation reduces primary graft dysfunction of kidneys obtained from non-heart-beating donors // *Transpl. Int.* 2000. Vol. 13. P. 303–310.
34. Wahlberg J. Hollered comparison of energy metabolism in rat liver grafts during preservation in University of Wisconsin or Euro-Collins solution // *Transplant Proceed.* 1995. Vol. 27. P. 721–722.

References

1. Alekseenko O. Innovacionnyj konservirujushhij rastvor dlja sosudistoj hirurgii [innovative preservative solution for vascular surgery]. *Nauka i innovacii*. 2015;11(153):68-72. Russian.
2. Bagnenko SF. Aktual'nost' normotermicheskoy perfuzii pecheni ex vivo pri transplantacii [Relevance of normothermic perfusion of the liver ex vivo during transplantation]. *Vestnik hirurgii*. 2015;174(2):124-9. Russian.
3. Kustodiol. Instrukcija po medicinskomu primeneniju [Custodiol. Instructions for medical use]. Reg. udostoverenie P № 014656/01 ot 21.07.2008. Russian.
4. Mazur IA, Belenichev IF, Dmitrjakov VA, Georgievskij GV et al. Patent UA № 21122: Konservirujushhij rastvor "B-2" dlja transplantatov [Preservative solution B-2 for transplants]. Russian.
5. Patent № 0002479999: Vodnyj rastvor dlja konservacii tkanej i organov (29.05.2017) [Aqueous solution for the preservation of tissues and organs (05/29/2017)]/ Peral'ta Uros Karmen, Rosel'o-Satafau Dzhoan, Ben Mosbah Ismail, Bartrons Bach Ramon. Russian.
6. Krasnov OA, Krasnov KA, Soharev AS et al. Patent Russian Federation № 2482674: Sposob konservacii pecheni pri transplantacii [method of liver preservation during transplantation]. Russian.
7. Lemasters, et al. Patent SShA № 5145771: Konservirujushhij rastvor dlja hranenija organov pri temperaturah ot 00C do 370C [Preservative Solution for storing organs at temperatures from 00C to 370C]. Russian.
8. Jang Lindon H, et al. Patent Russian Federation № 2440131: Rastvor dlja perfuzii i/ili konservacii organov i sposoby ego primenenija [Solution for perfusion and / or preservation of organs and methods for its use]. Russian.
9. Popov AE. Rezul'taty ispol'zovanija novogo kardioplegicheskogo rastvora s vysokoj bufernoj emkost'ju, pri operacijah na otkrytom serdce u detej pervogo goda zhizni [The results of the use of a new cardioplegic solution with high buffering capacity, during open heart surgery in children of the first year of life].

legic solution with a high buffer capacity during open-heart surgery in children of the first year of life][dissertation]. Moscow; 2015. Russian.

10. Tarusin DN. Jefferktivnost' saharozo-soderzhashhego rastvora i rastvora UW dlja gipotermicheskogo hranenija mezenhimal'nyh stromal'nyh kletok cheloveka v suspenzii ili v sostave al'ginatnyh mikrosfer [Efficiency of a sucrose-containing solution and a UW solution for hypothermic storage of human mesenchymal stromal cells in suspension or as part of alginate microspheres]. Problemy kriobiologii i kriomeditsiny. 2015;25(4):329-39. Russian.

11. Jelektronnyj resurs: [Electronic resource] Russian. Available from: <http://www.nazdor.ru/topics/organism/anatomy/current/449317/>

12. Jelektronnyj resurs: [Electronic resource] Russian. Available from: <http://www.nazdor.ru/topics/organism/physiology/current/451730/>

13. Jelektronnyj resurs: [Electronic resource] Russian. Available from: <http://www.nazdor.ru/topics/organism/physiology/current/451844/>

14. Brasile L. Hypothermia – a limiting factor in using warm ischemically damaged kidneys. Am. J. Transplantation. 2001;1:316-20.

15. Cypel M. Technique for prolonged normothermic ex-vivo lung evaluation of nonacceptable donor lungs. Ann. Thorac. Surg. 2006;81:460-6.

16. Dutkowski P. Novel short-term hypothermic oxygenated perfusion (HPE) system prevents injury in rat liver graft from nonheart beating donor. Ann. Surg. 2006;24:968-76.

17. Jamieson R. Organ reperfusion and preservation. Frontiers in Bioscience. 2008;13:221-35.

18. Lee CY. Functional recovery of preserved livers following warm ischemia: improvement machine perfusion preservation. Transplantation. 2002;74:944-51.

19. Lefer. The Role of Nitric Oxide in Ischemia-Reperfusion: Contemporary Cardiology, (Eds.). Humana Press, Totowa. 2000.

20. McLaren JA. Trends in organ preservation. Transplant. Int. 2003;16:701-8.

21. Mateo R. Risk factors for graft survival after liver transplantation from donation after cardiac death donors: an analysis of OPTN/UNOS data. Am. J. Transplant. 2006;4:791-6.

22. Mathur AK. Donation after cardiac death liver transplantation: predictors of outcome. Am. J. Transplant. 2010;10:2512-9.

23. Obara H. Pretransplant screening and evaluation of liver graft viability using machine perfusion preservation in porcine transplantation. Transplant Proc. 2012;44:959-61.

24. Petrenko OY. Media 'Hipolid' for hypothermal preservation of isolated liver Pat. №38844 U Ukraine IPC A01N 1/02. : № 2008 08655; filed. 01.07.2008 publ. 26.01.2009, Bull. №2.

25. Pittenger MF. Multilineage potential of adult human mesenchymal stem cells. Science. 1999;248(5411):143-7.

26. Rozenthal R. Organ donation: Quo vadis? Ann. Transplantation. 2006;11(3):49-51.

27. Rowiński W. Future of transplantation medicine. Ann. Transplant. 2007;12(1):5-10

28. Skorobogatova NG. The study of the capability to differentiation in osteogenic and adipogenic directions of human bone marrow mesenchymal stromal cells of clonal origin. Biotechnologiya. 2010;3(3):72-7.

29. Somov A. Mitochondrial function after liver preservation or low ionic-strength solutions: a comparison between UW-based and sucrose-based solution. CryoLetters. 2009;30:1-12.

30. Southard JH. Organ preservation. Ann. Rev. Med. 1995;46:235-47

31. Steering Committee of the Istanbul Summit: organ trafficking and transplant tourism and commercialism: the Declaration of Istanbul. Lancet. 2008;372:5-6.

32. United network for organ sharing available at Available from: <http://www.UNOS.org>. 2012. Accessed November 29, 2014.

33. Valero R. Normothermic recirculation reduces primary graft dysfunction of kidneys obtained from non-heart-beating donors. Transpl. Int. 2000;13:303-10.

34. Wahlberg J. Hollered comparison of energy metabolism in rat liver grafts during preservation in University of Wisconsin or Euro-Collins solution. Transplant Proceed. 1995;27:721-2.

Библиографическая ссылка:

Разумов А.С., Вавин Г.В. Проблемы разработки и применения растворов для трансплантатов печени // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №2. Публикация 1-14. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-2/1-14.pdf> (дата обращения: 22.04.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16314.*

Bibliographic reference:

Razumov AS, Vavin GV. Problemy razrabotki i primeneniya rastvorov dlja transplantatov pecheni [Problems of development and application of solutions for liver transplantates] // Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2019 [cited 2019 Apr 22];1 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-2/1-14.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16314.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-2/e2019-2.pdf>

ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАЗВИТИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА У БОЛЬНЫХ С МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

А.Г. БЕРЕЖНОЙ, Ю.С. ВИННИК, С.С. ДУНАЕВСКАЯ, Д.А. АНТЮФРИЕВА

*ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого
ул. Партизана Железняка, д. 1, г. Красноярск, Красноярский край, 660022, Россия*

Аннотация. Среди урологических заболеваний мочекаменная болезнь составляет 40%, при этом основной метод лечения является хирургический. Частота осложнений после проведения урологических операций варьирует от 11 до 30%, в том числе и воспалительного характера. *Целью исследования* явилась разработка способа прогнозирования развития воспалительных осложнений послеоперационного периода у больных с мочекаменной болезнью. В основу разработки предложенного способа легли результаты проспективного исследования 1240 пациентов с мочекаменной болезнью. При проведении многофакторного анализа были выявлены следующие маркеры, влияющие на развитие осложнений в послеоперационном периоде: уровень СОЭ, ЛИИ, показатель альбумина, выраженность протеинурии и лейкоцитурии, наличие признаков системной воспалительной реакции, нарушения уродинамики и гидронефроза. Данным признакам были присвоены баллы, которые в ходе проведения диагностических исследований суммировались. Проанализировав данные о течение послеоперационного периода у исследуемых пациентов заключили, что наличие менее 8 баллов по предложенной схеме свидетельствует о крайне низком риске развития воспалительных осложнений. Оценка 8-17 баллов предполагает риск развития серозного пиелонефрита, 18-27 баллов – гнойного пиелонефрита, а 28 баллов и выше возможное развитие уросепсиса.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, воспалительные осложнения, прогнозирование

POSSIBILITIES OF PREDICTION OF DEVELOPMENT OF INFLAMMATORY COMPLICATIONS OF THE POSTOPERATIVE PERIOD IN PATIENTS WITH THE UROLITHIASIS

A.G. BEREZHNOY, YU.S. VINNIK, S.S. DUNAEVSKAYA, D.A. ANTYUFRIYEVA

Krasnoyarsk State Medical University, Partizan Zheleznyak Str., 1, Krasnoyarsk, 660022, Russia

Abstract. Among urological diseases the urolithiasis makes 40%, at the same time the main method of treatment is surgical. The frequency of complications after urological operations varies from 11 to 30%, including inflammatory ones. The research purpose was to carry out a way of prediction of development of inflammatory complications of the postoperative period in patients with an urolithiasis. The basis of the development of the proposed method is the results of a prospective study of 1240 patients with urolithiasis. Multifactor analysis revealed the following markers affecting the development of complications in the postoperative period: the level of ESR, LII, albumin index, the severity of proteinuria and leukocyturia, signs of a systemic inflammatory reaction, impaired urodynamics and hydronephrosis. These characteristics were distributed on a point system. The scores were summarized in the course of diagnostic studies. Analysis of the postoperative period in the studied patients showed that the presence of less than 8 points according to the proposed scheme indicates an extremely low risk of developing inflammatory complications. A score of 8-17 points suggests a risk of developing serous pyelonephritis, 18-27 points - purulent pyelonephritis, and 28 points and a higher possible development of urosepsis.

Keywords: urolithiasis, inflammatory complications, prediction.

Мочекаменная болезнь (МКБ) по распространенности занимает лидирующие позиции в структуре урологической патологии, с частотой встречаемости от 1 до 5 % и чаще встречается у лиц трудоспособного возраста. Среди урологических заболеваний МКБ составляет 40% [1, 8].

Основным методом лечения уrolитиаза является хирургический, на сегодняшний день существует множество оперативных методик: эндоскопические, открытые и *дистанционные методики литотрипсии (ДЛТ)* [7]. Несмотря на прогресс в совершенствовании использования хирургических пособий, они сопровождаются осложнениями в раннем и позднем послеоперационном периоде. Частота осложнений после проведения урологических операций варьирует от 11 до 30% [2, 4–6, 9]. Осложнения, связанные с фрагментацией камней чаще присутствуют после проведения дистанционной литотрипсии с частотой до 13%. Осложнения геморрагического характера также зависят от способа оперативного лечения, так при проведении ДЛТ возможно формирование субкапсулярных и паранефральных гематом с частотой до 1% [10]. После проведения открытых или миниинвазивных операций возможно развитие гематурии и крово-

течения. Инфекционные осложнения послеоперационного периода представлены бактериурией, развитием серозного или гнойного пиелонефрита и уросепсиса. Бактериурия встречается с частотой до 65%, развитие пиелонефрита – 40%, уросепсиса до 3% [3, 11]. Течение послеоперационного периода у пациентов с МКБ является сложным многофакторным процессом, требующим анализа и поиска оптимальных решений.

Цель исследования – разработка способа прогнозирования развития воспалительных осложнений послеоперационного периода у больных с мочекаменной болезнью.

Материалы и методы исследования. В основу разработки предложенного способа легли результаты проспективного исследования 1240 пациентов с мочекаменной болезнью, получавших лечение в урологическом отделении ДКБ ОАО РЖД на ст. Красноярск в период с 2015 по 2017 гг.

Диагноз был выставлен на основании клинико-инструментальных данных. Всем пациентам в зависимости от показаний было проведено оперативное лечение. Консервативная терапия была назначена с учетом особенностей течения послеоперационного периода и согласно клиническим рекомендациям. В пред и раннем послеоперационном периоде оценивали развитие воспалительных осложнений.

Лабораторные исследования включали забор крови для проведения развернутого и биохимического анализов крови, также проводили исследования общего анализа мочи. Забор крови и мочи для определения вышеперечисленных показателей проводили перед операцией и в послеоперационном периоде.

В работе применены методы статистического наблюдения, анализа динамических рядов, логического, ретроспективного и проспективного анализа.

Наличие взаимосвязи между отдельными признаками определяли с помощью однофакторного *корреляционного анализа (Rs)*. Для определения влияния независимых переменных в условиях непараметрического распределения использовали *многофакторный анализ (Factorial ANOVA)*. Взаимосвязь между отдельными парами признаков и степень ее выраженности определили используя множественный регрессионный анализ, вычислили *коэффициенты корреляции (r)* Спирмена, Гамма и Кен-дал-Тау, и уровни их значимости. При наличии корреляционной связи рассчитаны средние значения частоты осложнений и построена зависимость медианы по подгруппам с доверительными границами. При выборе критериев оценки применяли пошаговый дискриминантный анализ и логистическую регрессию, *коэффициент несогласия или отношения шансов (odds ratio. OR)* с 95% доверительным интервалом, рассчитываемый по четырехпольной таблице сопряженности для анализа связи качественных изменений.

На основании полученных данных был разработан способ прогнозирования развития воспалительных осложнений послеоперационного периода у больных с мочекаменной болезнью.

Результаты и их обсуждение. Для пациентов с МКБ в прогнозировании развития воспалительных осложнений в послеоперационном периоде важную роль играл такой показатель как скорость оседания эритроцитов. Для пациентов, у которых в послеоперационном периоде не развивалось воспалительных осложнений, было характерно при поступлении низкое значение СОЭ, до 20 мм/час, таким образом, этот показатель оценивали в 0 баллов. С повышением уровня СОЭ повышался и риск развития осложнений. Уровень СОЭ от 20 до 40 мм/час оценивали в 1 балл, от 40 до 60 мм/час – в 2 балла, выше 60 мм/час – 3 балла (табл. 1).

Таблица 1

Оценка риска развития воспалительных осложнений в зависимости от уровня скорости оседания эритроцитов (СОЭ) при поступлении

СОЭ	СОЭ ≤ 20	20 < СОЭ ≤ 40	40 < СОЭ ≤ 60	СОЭ > 60
Баллы	0 баллов	1 балл	2 балла	3 балла

Лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) является простым в вычислении интегральным показателем, позволяющим оценить уровень эндогенной интоксикации при хирургической инфекции. При уровне ЛИИ менее 1,5 наблюдали минимальный риск развития воспалительных осложнений в послеоперационном периоде, поэтому этот показатель сочли равным 0 баллов. При уровне ЛИИ от 1,5 до 2,5 риск развития осложнений несколько увеличивался и оценивался нами в 1 балл. ЛИИ от 2,5 до 3,5 позволял судить о нарастании эндотоксикоза в предоперационном периоде, что способствовало развитию инфекции в после операции, данный уровень считали равным 2 баллам. При ЛИИ выше 3,5 баллов риск развития воспалительных осложнений был максимальным, этот уровень оценивали в 3 балла (табл. 2).

Уровень альбумина в плазме крови при поступлении также оказывал значимое влияние на течение послеоперационного периода у пациентов с МКБ. При уровне альбумина более 35 г/л, не наблюдали воспалительных осложнений в послеоперационном периоде, поэтому оценивали данное значение в 0 баллов. Снижение уровня альбумина при поступлении оказывало негативное влияние на течение послеоперационного периода, поэтому уровень альбумина от 30 до 35 г/л оценивали в 1 балл, от 30 до 25 грамм – в

2 балла, крайне низкий уровень альбумина ниже 25 г/л сопровождал развитие серьезных воспалительных осложнений и оценивался в 3 балла (табл. 3).

Таблица 2

Оценка риска развития воспалительных осложнений в зависимости от показателя ЛИИ по Островскому в предоперационном периоде

ЛИИ по Островскому	ЛИИ ≤ 1,5	1,5 < ЛИИ ≤ 2,5	2,5 < ЛИИ ≤ 3,5	ЛИИ > 3,5
Баллы	0 баллов	1 балл	2 балла	3 балла

Таблица 3

Оценка риска развития воспалительных осложнений в зависимости от уровня альбумина при поступлении

Альбумин, г/л	Альбумин ≤ 25	25 < Альбумин ≤ 30	30 < Альбумин ≤ 35	Альбумин > 35
Баллы	3 балла	2 балл	1 балл	0 баллов

При уровне белка в моче до 0,5 г/л в послеоперационном периоде не наблюдали воспалительных осложнений, таким образом это значение можно было считать равным 0 баллов. При нарастании уровня белка в моче частота развития воспалительных осложнений увеличивалась. Протеинурию от 0,5 до 1 г/л оценивали в 1 балл, от 1 до 1,5 г/л оценивали в 2 балла. Протеинурия свыше 1,5 г/л считалась крайне неблагоприятным прогностическим признаком и оценивалась в 3 балла (табл. 4).

Таблица 4

Оценка риска развития воспалительных осложнений в зависимости от выраженности протеинурии при поступлении

Протеинурия	протеинурия ≤ 0,5	0,5 < протеинурия ≤ 1,0	1,0 < протеинурия ≤ 1,5	протеинурия > 1,5
Баллы	0 баллов	1 балл	2 балла	3 балла

Лейкоцитурия до 10 клеток в поле зрения была характерна для пациентов с неосложнённым течением послеоперационного периода и оценивалась в 0 баллов. При увеличении этого показателя также нарастала частота развития воспалительных осложнений. Лейкоцитуру от 10 до 25 клеток в поле зрения оценивали в 1 балл, лейкоцитуру от 25 клеток в поле зрения оценивали в 2 балла. Наиболее прогностически неблагоприятным признаком является пиурия при поступлении, лейкоциты в моче сплошь оценивали в 3 балла (табл. 5).

Таблица 5

Оценка риска развития воспалительных осложнений в зависимости от выраженности лейкоцитурии при поступлении

Лейкоцитурия	лейкоцитурия ≤ 10	10 < лейкоцитурия ≤ 25	более 25	сплошь
Баллы	0 баллов	1 балл	2 балла	3 балла

Признаки синдрома системного воспалительного ответа являлись одним из главных прогностически неблагоприятных факторов развития воспалительных осложнений в послеоперационном периоде. Однако, их влияние на течение послеоперационного периода было неравноценным. Температуру тела ≥ 38⁰ С оценивали в 1 балл, температуру тела ≤ 36⁰ оценивали в 2 балла. Тахикардию выше 90 уд./мин оценивали в 1 балл, тахипноэ более 20 /мин. – в 2 балла, лейкоцитоз выше 12×10⁹/л оценивали в 2 балла, лейкопения ниже 4×10⁹/л была одним из наиболее прогностически неблагоприятных признаков и оценивалась в 4 балла, сдвиг лейкоцитарной формулы влево и появление более 10% палочкоядерных нейтрофилов оценивали в 2 балла (табл. 6).

Оценка риска развития воспалительных осложнений в зависимости от признаков синдрома системной воспалительной реакции при поступлении

Признаки	наличие	отсутствие
Температура тела $\geq 38^{\circ}C$	1 балл	0 баллов
Температура тела $\leq 36^{\circ}C$	2 балла	0 баллов
Тахикардия >90 уд./мин.	1 балл	0 баллов
Тахипноэ >20 /мин.	2 балла	0 баллов
Лейкоцитоз $>12 \times 10^9$ /л	2 балла	0 баллов
Лейкопения $<4 \times 10^9$ /л	4 балла	0 баллов
Палочкоядерные нейтрофилы $>10\%$	2 балла	0 баллов

Нарушение уродинамики при поступлении зачастую приводили к развитию воспалительных осложнений в послеоперационном периоде и оценивались в 2 балла (табл. 7)

Таблица 7

Оценка риска развития воспалительных осложнений в зависимости от состояния уродинамики при поступлении

Нарушение уродинамики	наличие	отсутствие
Баллы	0 баллов	2 балла

Признаки гидронефроза при поступлении как правило сопровождали развитие воспалительных осложнений в послеоперационном периоде, поэтому отсутствие гидронефроза по данным УЗИ оценивались в 0 баллов. Гидронефроз I степени оценивали в 1 балл, гидронефроз II степени – в 3 балла, гидронефроз III степени – в 5 баллов (табл. 8).

Таблица 8

Оценка риска развития воспалительных осложнений в зависимости от выраженности гидронефроза при поступлении

Гидронефроз	Отсутствует	Гидронефроз I ст.	Гидронефроз II ст.	Гидронефроз III ст.
Баллы	0 баллов	1 балл	3 балла	5 баллов

Баллы суммировали. Проанализировав данные о течение послеоперационного периода у исследуемых пациентов заключили, что оценка менее 8 баллов по предложенной схеме свидетельствовала о крайне низком риске развития воспалительных осложнений. Оценка 8-17 баллов свидетельствовала о риске развития серозного пиелонефрита, 18-27 баллов – гнойного пиелонефрита, а 28 баллов и выше о риске развития уросепсиса.

Заключение. Развитие воспалительных осложнений в послеоперационном периоде у пациентов с мочекаменной болезнью является фактором значимо ухудшающим восстановительный период и качество жизни пациентов. Основными предикторами развития воспалительных осложнений являются повышение показателей СОЭ, ЛИИ, альбумина, наличие в анализе мочи белка и лейкоцитов, признаки системной воспалительной реакции, нарушение уродинамики и развитие гидронефроза.

Литература

1. Акилов Ф.А. Мухтаров Ш.Т., Гиясов Ш.И., Мирхамидов Д.Х., Насиров Ф.Р., Муратова Н.Б. Послеоперационные инфекционно-воспалительные осложнения эндоскопических операций по поводу уролитиаза // Урология. 2013. №1. С.89–91.
2. Дзеранов Н.К. Инфекция мочевыводящих путей у пациентов с крупными и коралловидными камнями. Материалы XII съезда Российского общества урологов. М., 2012. С. 130–131.
3. Капсаргин Ф.П., Юсенко Е.В., Зуева Л.Ф., Алексеева Е.А., Бережной А.Г., Павловская З.А. Применение метода ионной хроматографии в метафилактике мочекаменной болезни // Сибирское медицинское обозрение. 2015. №2 (92). С. 41–46.
4. Теодорович О.В., Давлатбиев С.А. Осложнение трансуретральной резекции предстательной железы (случай из практики) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №1. Публикация 2-12. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-1/2-12.pdf> (дата обращения: 15.02.2017).

5. Теодорович О.В., Краснов А.В., Шатохин М.Н., Борисенко Г.Г., Абдуллаев М.И. Крупные камни уретры: наблюдение из практики // Урология. 2016. №5. С. 100–102.
6. Теодорович О.В., Шатохин М.Н., Борисенко Г.Г., Краснов А.В. Использование различных лекарственных форм препарата витапрост® в эндоурологии // Эффективная фармакотерапия. 2016. №33. С. 10–16.
7. Hogberg L.D, Weist K., Suetens C., Griskeviciene J. ECDC publishes a directory of online resources for prevention and control of antimicrobial resistance and healthcare-associated infections // Euro Surveill. 2014. №19(26). P. 20847.
8. Loveday H.P., Wilson J.A., Pratt R.J., Golsorkhi M., Tingle A., Bak A. National evidence-based guidelines for preventing healthcare-associated infections in NHS hospitals in England // J Hosp Infect. 2014. №86. Suppl 1. S. 1–70.
9. Marschang S., Bernardo G. Prevention and control of healthcare associated infection in Europe: a review of patients' perspectives and existing differences // J Hosp Infect. 2015. №89(4). P. 357–362.
10. Naber K.G., Bergman B., Bishop M.C., Bjerklund-Johansen T.E., Botto H., Lobel B. EAU guidelines for the management of urinary and male genital tract infections. Urinary Tract Infection (UTI) Working Group of the Health Care Office (HCO) of the European Association of Urology (EAU) // Eur Urol. 2001. №40 (5). P. 576–588.
11. Nicolle L.E. Urinary tract in geriatric and institutionalized patients // Current Opinion in Urology. 2002. №12 (1). P. 51–55.

References

1. Akilov FA Muhtarov ShT, Gijasov ShI, Mirhamidov DH, Nasirov FR, Muratova NB. Posleoperacionnye infekcionno-vospalitel'nye oslozhenija jendoskopicheskikh operacij po povodu urolitiazia [Postoperative infectious and inflammatory complications of endoscopic operations for urolithiasis]. Urologija. 2013;1:89-91. Russian.
2. Dzeranov NK. Infekcija mochevyvodjashhikh putej u pacientov s krupnymi i korallovidnymi kamnjami [Urinary tract infection in patients with large and coral stones]. Materialy XII sezda Rossijskogo obshhestva urologov. Moscow; 2012. Russian.
3. Kapsargin FP, Jusenko EV, Zueva LF, Alekseeva EA, Berezhnoj AG, Pavlovskaja ZA. Primenenie metoda ionnoj hromatografii v metafilaktike mochekamennoj bolezni [Application of the method of ion chromatography in the metaphylaxis of urolithiasis]. Sibirskoe medicinskoje obozrenie. 2015;2(92):41-6. Russian.
4. Teodorovich OV, Davlatbiev SA. Oslozhenie transuretral'noj rezekcii predstavitel'noj zhelezy (sluchaj iz praktiki) [Complication of the transurethral resection of the prostate gland (case study)]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2017 [cited 2017 Feb 15];1 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-1/2-12.pdf>.
5. Teodorovich OV, Krasnov AV, Shatochin MN, Borisenko GG, Abdullaev MI. Krupnye kamni uretry: nabljudenie iz praktiki [Large urethral stones: observation from practice]. Urologija. 2016;5:100-2. Russian.
6. Teodorovich OV, Shatochin MN, Borisenko GG, Krasnov AV. Ispol'zovanie razlichnykh lekarstvennykh form preparata vitaprost® v jendourologii [The use of various dosage forms of the drug Vitaprost® in endourology]. Jefferktivnaja farmakoterapija. 2016;33:10-6. Russian.
7. Hogberg LD, Weist K, Suetens C, Griskeviciene J. ECDC publishes a directory of online resources for prevention and control of antimicrobial resistance and healthcare-associated infections. Euro Surveill. 2014;19(26):20847.
8. Loveday HP, Wilson JA, Pratt RJ, Golsorkhi M, Tingle A, Bak A. National evidence-based guidelines for preventing healthcare-associated infections in NHS hospitals in England. J Hosp Infect. 2014;86(1):1-70.
9. Marschang S, Bernardo G. Prevention and control of healthcare associated infection in Europe: a review of patients' perspectives and existing differences. J Hosp Infect. 2015;89(4):357-62.
10. Naber KG, Bergman B, Bishop MC, Bjerklund-Johansen TE, Botto H, Lobel B. EAU guidelines for the management of urinary and male genital tract infections. Urinary Tract Infection (UTI) Working Group of the Health Care Office (HCO) of the European Association of Urology (EAU). Eur Urol. 2001;40 (5):576-88.
11. Nicolle LE. Urinary tract in geriatric and institutionalized patients. Current Opinion in Urology. 2002;12(1):51-5.

Библиографическая ссылка:

Бережной А.Г., Винник Ю.С., Дунаевская С.С., Антюфриева Д.А. Возможности прогнозирования развития воспалительных осложнений послеоперационного периода у больных с мочекаменной болезнью // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №2. Публикация 1-15. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-2/1-15.pdf> (дата обращения: 23.04.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16325.*

Bibliographic reference:

Berezhnoj AG, Vinnik YuS, Dunaevskaya SS, Antyufriyeva DA. Vozmozhnosti prognozirovaniya razvitija vospalitel'nykh oslozhenij posleoperacionnogo perioda u bol'nykh s mochekamennoj bolezni [Possibilities of prediction of development of inflammatory complications of the postoperative period in patients with the urolithiasis] // Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2019 [cited 2019 Apr 23];1 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-2/1-15.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16325.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-2/e2019-2.pdf>

**АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ПРИМЕНЕНИЯ АЛЛЕРГЕНА ТУБЕРКУЛЕЗНОГО
РЕКОМБИНАНТНОГО «ДИАСКИНТЕСТ» У БОЛЬНЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ
ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ**

Н.А. САМОРОДОВ*, В.М. КИБИШЕВ*, Л.А. ТИЛОВА****, Ж.Х. САБАНЧИЕВА**, М.В. ПАВЛОВА***,
В.В. САФОНОВА**, А.В. БОЛОТКОВА**

* *Республиканский противотуберкулезный диспансер, ул. Гастелло, д. 55, г. Нальчик, 360004, Россия*

** *Кабардино-Балкарский Государственный университет, ул. Кирова, д. 242, г. Нальчик, 360000, Россия*

*** *Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии,*

ул. Лиговский проспект, д. 2/4, г. Санкт-Петербург, 194017, Россия, e-mail: Sabanchiyeva@mail.ru

**** *Поликлиника ПТД МЗ КБР, ул. Толстого, д.156а, г. Нальчик, 360000, Россия*

Аннотация. В статье проанализированы результаты применения аллергена туберкулезного рекомбинантного «Диаскинтест» у больных с различными заболеваниями органов дыхания. Анализ проводился у 336 пациентов, поступивших в отделение дифференциальной диагностики ГКУЗ «Противотуберкулезный диспансер» МЗ КБР в 2017 году. Помимо клинико-лабораторных, инструментальных, рентгенологических методов исследования всем больным проводился рекомбинантный кожно-аллергический тест «Диаскинтест». У большинства больных верифицированы острые и хронические неспецифические заболевания легких – 107 больных, туберкулез органов дыхания – 106 больных, рак легких – 83 больных, саркоидоз органов дыхания – 22 больных, прочие заболевания – 18 больных. По данным проведенного исследования с применением тест установлено, что наибольшее число положительных результатов пробы (57,5%) приходится на больных туберкулезом, тогда как у больных с саркоидозом результат пробы в 100% случаев был отрицательным. В 37,3% случаев результат теста оказался положительным у больных раком легких, у больных с прочими заболеваниями результат теста (+) определялся лишь в 11,1% случаев. При этом наблюдается корреляция между стадией опухолевого процесса и частотой положительных результатов – с прогрессированием онкопатологии возрастает число положительные результаты пробы. Таким образом, на наш взгляд, рекомбинантный «Диаскинтест» можно считать дифференциально-диагностическим критерием при проведении обследования больных с патологией легких.

Ключевые слова: Диаскинтест, заболевания органов дыхания, диагностический тест.

**ANALYSIS OF THE RESULTS OF THE USE OF RECOMBINANT TB ALLERGEN "DIASKINTEST"
IN PATIENTS WITH RESPIRATORY DISEASES**

N.A. SAMORODOV*, V.M. KIBISHEV*, L.A. TILOVA****, J.H. SABANCHIEVA**, M.V. ПАВЛОВА***,
V.V. SAFONOVA**, A.V. BOLOTKOVA**

* *Republican TB dispensary, Gastello Str., 55, Nalchik, 360004, Russia*

** *Kabardino-Balkaria State University, Kirov Str., d. 242, Nalchik, 360000, Russia*

*** *St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology,*

Ligovsky Prospect, 2/4, St. Petersburg, 194017, Russia, e-mail: Sabanchiyeva@mail.ru

**** *Polyclinic PTD MH KBR, Tolstoy Str., 156a, Nalchik, 360000, Russia*

Abstract. The article analyzes the results of the use of tuberculosis recombinant allergen "Diaskintest" (DST) in patients with various respiratory diseases. The analysis was carried out in 336 patients admitted to the Department of differential diagnosis of "Tuberculosis dispensary" MZ KBR in 2017. In addition to the clinical laboratory, instrumental, x-ray methods examination, all patients underwent recombinant skin-allergic test "Diaskintest". The majority of patients had acute and chronic non-specific lung diseases – in 107 patients, tuberculosis of respiratory organs – in 106 patients, lung cancer – in 83 patients, sarcoidosis of respiratory organs – in 22 patients, other diseases – in 18 patients. According to a study using the test, it was found that the largest number of positive test results (57.5%) were in tuberculosis patients, whereas in patients with sarcoidosis the test result was negative in 100% of cases. In 37.3% of cases, the test result was positive in patients with lung cancer, in patients with other diseases, the test result (+) was determined only in 11.1% of cases. In these cases, there is a correlation between the stage of the tumor process and the frequency of positive results – with the progression of cancer pathology, the number of positive results of the sample increases. Thus, in our opinion, the recombinant "Diaskintest" can be considered as differential diagnostic criterion in the examination of patients with lung disease.

Keyword: Diaskintest, respiratory diseases, diagnostic test.

Актуальность исследования. Туберкулез в Российской Федерации продолжает оставаться актуальной проблемой и заслуживает особого внимания [13, 14]. Отмечается рост распространенности туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью и туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, что позволяет инфекции в условиях пренебрежения мерами профилактики поражать все слои населения [4, 5].

Для обнаружения сенсбилизации к МБТ многие десятилетия используют различные туберкулиновые пробы, выявляющие реакции гиперчувствительности замедленного типа [8]. С введением в СССР с 1949 года массовой вакцинации новорожденных БЦЖ диагностическое значение пробы с туберкулином снизилось из-за перекрестной сенсбилизации организма вакцинным штаммом *M.bovis BCG* и вирулентными штаммами *M.tuberculosis* при инфицировании [8, 11].

В нашей стране, впервые в мировой практике, на базе двух рекомбинантных белков *ESAT-6/CFP-10* разработан препарат *Диаскинтест* (ДСТ), предназначенный для постановки внутрикожной пробы. В основе его лежит реакция организма на специфические белки, которые встречаются только в вирулентных штаммах микробактерий туберкулеза. По информации разработчиков, ДСТ позволяет четко дифференцировать иммунные реакции, обусловленные инфекцией *M.tuberculosis*, поствакцинальный иммунитет (БЦЖ) и неспецифические реакции [12].

В литературе за последние годы появилось довольно большое количество публикаций, освещающих опыт применения ДСТ в клинической практике. Эти публикации подтверждают высокую чувствительность теста у больных туберкулезом, которая составляет у детей от 90,5 до 96,7%, у взрослых от 78,4 до 81,5%. При этом, чувствительность ДСТ при всех формах специфического процесса составляет 93,3%, а при туберкулезе органов дыхания – от 84,8 до 92,0% [1, 2, 7, 10].

Дальнейшее изучение и сопоставление результатов применения ДСТ у больных туберкулезом и лиц с заболеваниями неспецифической этиологии установило возможность его применения для дифференциальной диагностики туберкулеза. На основании проведенных исследований были сформулированы показания для применения препарата Диаскинтест, одним из которых является дифференциальная диагностика туберкулеза и нетуберкулезных заболеваний легких [3, 9].

Цель исследования – проанализировать результаты применения аллергена туберкулезного рекомбинантного «Диаскинтест» у больных с различными заболеваниями органов дыхания.

Материалы и методы исследования. Проведен анализ результатов пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении ДСТ у 336 пациентов, поступивших в отделение дифференциальной диагностики ГКУЗ «Противотуберкулезный диспансер» МЗ КБР (ПТД) в 2017 году с подозрением на туберкулез органов дыхания. Средний возраст больных составил 37,1±1,1 года. Срок с момента заболевания до поступления в стационар составил от 1 до 6 месяцев. Все обследованные больные были с отрицательным ВИЧ-статусом.

Следует отметить, что 2/3 пациентов до госпитализации в ПТД находились на стационарном обследовании и лечении в других лечебных учреждениях.

После проведения комплексного обследования больных с подозрением на туберкулез органов дыхания (согласно приказу №951 МЗ РФ), у них верифицированы следующие патологии: *острые и хронические неспецифические заболевания легких* (ОиХНЗЛ) – 107 больных, туберкулез органов дыхания – 106 больных, рак легких – 83 больных, саркоидоз органов дыхания – 22 больных, *прочие заболевания* (ПЗ) – 18 больных (из них: идиопатический фиброзирующий альвеолит – 2, ТЭ легочной артерии – 2, альвеолярный протеиноз – 2, мезотелиома плевры – 1, гемосидероз легких – 1, микобактериоз – 1, диафрагмальная грыжа – 1, лимфогранулематоз – 1, эхинококкоз легких – 1, аспергиллез легких – 1, саркома легкого – 1, узелковый периартериит – 1, силикоз – 1, бронхиальная астма – 1).

Клинико-рентгенологические формы туберкулеза органов дыхания, установленные у обследованных больных, представлены на рис. 1.

У подавляющего большинства больных выявлен туберкулез легких (96,3% случаев), в 2,8% случаев встречались больные с туберкулезным плевритом, у 1 больного (0,9% случаев) специфический процесс протекал с поражением легких и позвоночника. Среди больных туберкулезом легких чаще встречалась инфильтративная форма (41,2% случаев), примерно одинаковое число больных было с очаговой и диссеминированной формой (20,6% и 19,6% случаев), реже были выявлены туберкулемы легких (15,7% случаев), в единичных случаях (2,9%) изменения в легких трактованы как фиброзно-кавернозный и цирротический туберкулез (рис. 1).

Немелкоклеточный (НМК) рак выявлен у 77 больных, из которых у 37 больных в I-II стадии, у 40 больных в III-IV стадии. *Мелкоклеточная* (МК) форма рака легких установлена у 6 больных,

Диагнозы «туберкулез» и «микобактериоз» у всех больных подтверждены бактериологически (методом ПЦР или при посеве на *ВАСТЕС MGIT*), опухоли легких, саркоидоз и орфанные патологии во всех случаях подтверждены гистологически. Острые и хронические НЗЛ установлены на основании анамнестических, клинических, лабораторных, лучевых и инструментальных методов, согласно актуальным рекомендациям Российского респираторного общества.

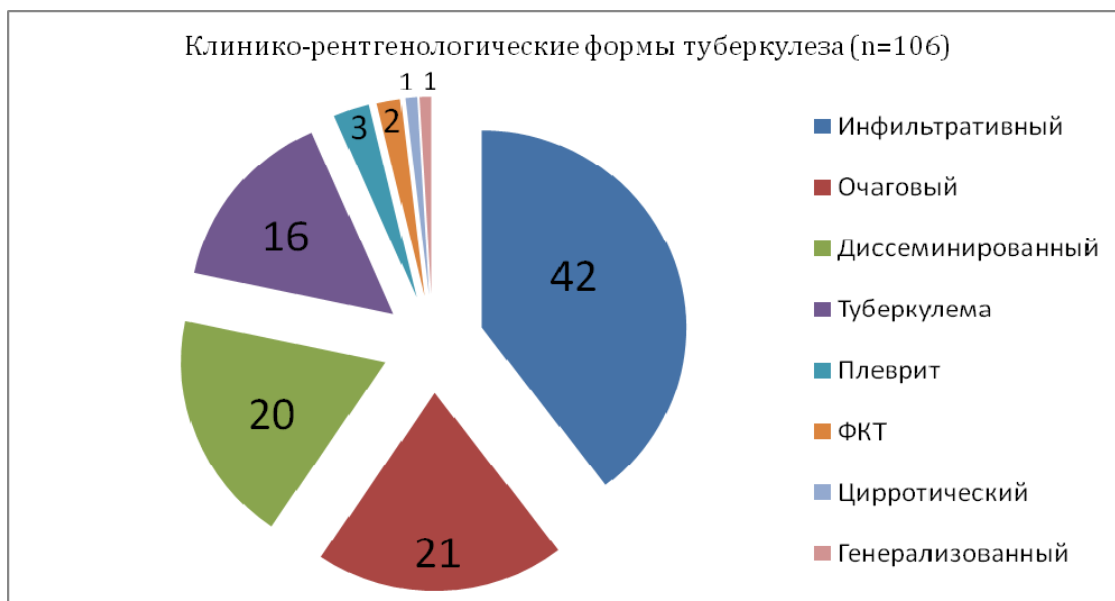


Рис. 1. Клинико-рентгенологические формы туберкулеза

Никто из обследованных больных ранее туберкулезом не болел. Всем больным постановку кожной пробы проводили однократно в первые 2-3 дня после поступления в отделение. Постановку пробы и оценку ее результатов проводили согласно инструкции по оценке тестов в России [6].

К «отрицательному» результату (ДСТ-) относили отрицательную и сомнительную реакцию на введение аллергена рекомбинантного Диаскинтест, к «положительному» результату (ДСТ+) – положительную и гиперэргическую реакции.

Результаты и их обсуждение. В табл. 1 представлены результаты применения ДСТ у больных с патологией легких.

Таблица 1

Результаты применения пробы Диаскинтест у больных с заболеваниями легких (n=336)

Заболевания легких	ДСТ(+)	ДСТ(-)
Острые и хронические НЗЛ, абс.(%)	12 (11,2)	95 (88,8)
Туберкулез, абс.(%)	61 (57,5)	45 (42,5)
Рак, абс.(%)	31 (37,3)	52 (62,7)
Саркоидоз, абс.(%)	0 (0)	22 (100)
Прочие, абс.(%)	2 (11,1)	16 (88,9)
Всего, абс.(%)	106 (31,5)	230 (68,5)

По данным проведенного исследования с применением ДСТ установлено, что наибольшее число положительных результатов пробы (57,5%) приходится на больных туберкулезом, тогда как у больных с саркоидозом результат пробы в 100% случаев был отрицательным. В 37,3% случаев результат ДСТ оказался положительным у больных раком легких, у больных с прочими заболеваниями результат ДСТ(+) определялся лишь в 11,1% случаев (табл. 1).

В табл. 2 представлены результаты проведения ДСТ у больных туберкулезом органов дыхания, в зависимости от клинико-рентгенологической формы процесса (n=106).

Результаты применения пробы Диаскинтест у больных туберкулезом (n=106)

Клинико-рентгенологическая форма	ДСТ(+)	ДСТ(-)
Инфильтративный туберкулез, абс.(%)	26 (61,9)	16 (38,1)
Очаговый туберкулез, абс.(%)	12 (57,1)	9 (42,9)
Диссеминированный туберкулез, абс.(%)	10 (50)	10 (50)
Туберкулема, абс.(%)	10 (62,5)	6 (37,5)
Туберкулезный плеврит, абс.(%)	1 (33,3)	2 (66,7)
Фиброзно-кавернозный туберкулез, абс.(%)	2 (100)	0 (0)
Цирротический туберкулез, абс.(%)	0 (0)	1 (100)
Генерализованный туберкулез, абс.(%)	0 (0)	1 (100)
Всего, абс.(%)	61 (57,5)	45 (42,5)

Из данных, представленных в табл. 2 видно, что чаще всего результаты ДСТ(+) встречались в группе больных с фиброзно-кавернозным туберкулезом легких (100% случаев), примерно одинаково часто результаты ДСТ(+) выявлены у больных с туберкулемами и инфильтративным туберкулезом (62,5% и 61,9% случаев), при очаговом туберкулезе результат ДСТ(+) обнаружен в 57,1% случаев. Результаты проведения ДСТ оказались положительными лишь у половины больных диссеминированным туберкулезом, у трети больных с туберкулезным плевритом и ни у одного больного с генерализованным и цирротическим туберкулезом.

Небольшое число больных в нашем исследовании с туберкулезным плевритом, ФКТ, цирротическим и генерализованным туберкулезом, не позволяет сделать окончательные выводы и требует проведения дополнительных исследований для уточнения результатов ДСТ у этих категорий больных.

В табл. 3 представлены результаты ДСТ у больных раком легких, в зависимости от морфологического типа и стадии опухолевого процесса.

Результаты применения пробы Диаскинтест у больных раком легкого (n=83)

Гистологический тип опухоли	ДСТ(+)	ДСТ(-)
Немелкоклеточный рак, абс.(%)	Всего	26 (33,7)
	I-II стадия	10 (27,0)
	III-IV стадия	16 (40,0)
Мелкоклеточный рак, абс.(%)	5 (83,3)	1 (16,7)
Всего, абс.(%)	31 (37,3)	52 (62,7)

Анализируя данные, представленные в табл. 3, можно констатировать, что у больных с мелкоклеточной формой рака легких результаты ДСТ(+) встречались в 2,5 раза чаще, по сравнению с больными, у которых верифицирован немелкоклеточный рак. Также отмечено, что у больных с распространенным опухолевым процессом результаты проведения ДСТ чаще оказывались положительными (40,0% случаев), по сравнению с больными, у которых опухолевый процесс был локализованным (27,0% случаев).

Заключение. В нашем исследовании чувствительность пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным «Диаскинтест» для больных туберкулезом составила 57,5% и существенно не зависела от клинико-рентгенологической формы процесса.

Обращает на себя внимания большое число (37,3%) положительных результатов пробы с ДСТ у больных раком легкого. При этом наблюдается корреляция между стадией опухолевого процесса и частотой положительных результатов – с прогрессированием онкопатологии возрастает число положительные результаты пробы.

У всех больных саркоидозом органов дыхания результат пробы с ДСТ был отрицательный, что, на наш взгляд, можно считать дифференциально-диагностическим критерием при проведении обследования больных с патологией легких.

Чувствительность пробы с ДСТ для больных мелкоклеточной формой рака легких оказалась в 1,5 раза выше, чем у больных туберкулезом, но небольшая выборка пациентов этой группы (6 больных) требует проведения дополнительных исследований.

Литература

1. Аксенова В.А., Барышникова Л.А., Сокольская Е.А. Новые возможности диагностики туберкулезной инфекции у детей и подростков // Рос. вестн. перинат. и педиатрии. 2011. № 4. С. 90–95.
2. Белова Е.В., Стаханов В.А. Совершенствование комплексной диагностики туберкулезной инфекции у детей и подростков // Туберкулез и болезни легких. 2011. № 4. С. 52–53.
3. Богданова Ю.В. Использование Диаскинтеста в диагностике туберкулеза у детей раннего возраста // Туберкулез и болезни легких. 2011. № 4. С. 57.
4. Васильева И.А., Борисов С.Е., Сон И.М. Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя. Туберкулез в Российской Федерации, 2012/2013/2014 гг. Аналитический обзор статистических показателей, используемых в Российской Федерации и в мире. М., 2015. С. 196–223.
5. Галкин В.Б., Стерликов С.А., Баласанянц Г.С., Яблонский П.К. Динамика распространенности туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью // Туберкулез и болезни лёгких. 2017. Т. 95, № 3. С. 5–12.
6. Инструкция по применению «ДИАСКИНТЕСТ». Аллерген туберкулёзный рекомбинантный в стандартном разведении, раствор для внутрикожного введения. Утверждена 19.06.2008 г. № 01–11/99–08.
7. Корнева Н.В. Особенности выявления и диагностики туберкулеза органов дыхания у детей в территориях северо-запада и их влияние на эпидемические показатели. Новые технологии в эпидемиологии, диагностике и лечении туберкулеза взрослых и детей: науч.-практ. конф. мол. уч. М., 2011. С. 41–44.
8. Литвинов В.И. Латентная туберкулезная инфекция - миф или реальность? //Туберкулез и болезни легких. 2011. № 6. С. 3–9.
9. Новый кожный тест для диагностики туберкулеза на основе рекомбинантного белка ESAT CFP / Киселев В.И. [и др.] // Молекулярная медицина. 2008. № 4. С. 28–34.
10. Слогодкая Л.В., Кочетков Я.А., Сенчихина О.Ю. Использование Диаскинтеста при обследовании социальных контактов с больными туберкулезом среди подростков // Туберкулез и болезни легких. 2011. № 5. С. 163.
11. Фтизиатрия: национальное руководство / под ред. Перельмана М.И. М., 2007. 512 с.
12. Эффективность применения нового диагностического препарата Diaskintest у детей для выявления и диагностики туберкулеза / Литвинов В.И., Шустер А.М., Слогодкая Л.В. [и др.] // Проблемы туберкулеза и болезней легких. 2009. № 4. С. 19–22.
13. Юдин С.А. Некоторые аспекты эпидемиологии туберкулеза на модели крупного промышленного региона // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2013. № 4 (48). С. 226–119.
14. Global tuberculosis report 2015 WHO Library Cataloguing in Publication Data, 2015. P. 204.

References

1. Aksenova VA, Baryshnikova LA, Sokol'skaja EA Novye vozmozhnosti diagnostiki tuberkuleznoj infekcii u detej i podrostkov [New Opportunities for Diagnosing Tuberculosis Infection in Children and Adolescents]. Ros. vestn. perinat. i pediatrii. 2011;4:90-5. Russian.
2. Belova EV, Stahanov VA. Sovershenstvovanie kompleksnoj diagnostiki tuberkuleznoj infekcii u detej i podrostkov [Improving the comprehensive diagnosis of tuberculosis infection in children and adolescents]. Tuberkulez i bolezni legkih. 2011;4:52-3. Russian.
3. Bogdanova JuV. Ispol'zovanie Diaskintesta v diagnostike tuberkuleza u detej rannego vozrasta [Diaskintest use in the diagnosis of tuberculosis in young children]. Tuberkulez i bolezni legkih. 2011;4:57. Russian.
4. Vasil'eva IA, Borisov SE, Son IM. Tuberkulez s mnozhestvennoj lekarstvennoj ustojchivost'ju vozбудitelja. Tuberkulez v Rossijskoj Federacii, 2012/2013/2014 gg [Multidrug-resistant tuberculosis pathogen]. Analiticheskij obzor statisticheskikh pokazatelej, ispol'zuemyh v Rossijskoj Federacii i v mire. Moscow; 2015. Russian.
5. Galkin VB, Sterlikov SA, Balasanjanc GS, Jablonskij PK. Dinamika rasprostrannosti tuberkuleza s mnozhestvennoj lekarstvennoj ustojchivost'ju [The dynamics of the prevalence of multidrug-resistant tuberculosis]. Tuberkuloz i bolezni ljogkih. 2017;95(3):5-12. Russian.
6. Instrukcija po primeneniju «DIASKINTEST». Allergen tuberkuljoznyj rekombinantnyj v standartnom razvedenii, rastvor dlja vnutrikozhnogo vvedenija [Instructions for use "DIASKINTEST". Recombinant tuberculosis allergen in standard dilution, solution for intradermal administration]. Utverzhdena 19.06.2008 g. № 01–11/99–08. Russian.
7. Korneva NV. Osobennosti vyjavlenija i diagnostiki tuberkuleza organov dyhanija u detej v territorijah severo-zapada i ih vlijanie na jepidemicheskie pokazateli [Features of detection and diagnosis of respiratory tuberculosis in children in the territories of the north-west and their impact on epidemic indicators]. Novye tehnologii v jepidemiologii, diagnostike i lechenii tuberkuleza vzroslyh i detej: nauch.-prakt. konf. mol. uch. Moscow; 2011. Russian.

8. Litvinov VI. Latentnaja tuberkuleznaja infekcija - mif ili real'nost'? [Latent tuberculosis infection - myth or reality?] Tuberkulez i bolezni legkih. 2011;6:3-9. Russian.
9. Kiselev VI, et al. Novyj kozhnyj test dlja diagnostiki tuberkuleza na osnove rekombinantnogo belka ESAT CFP [New skin test for the diagnosis of tuberculosis based on recombinant protein ESAT CFP]. Molekuljarnaja medicina. 2008;4:28-34. Russian.
10. Slogockaja LV, Kochetkov JaA, Senchihina OJu. Ispol'zovanie Diaskintesta pri obsledovanii social'nyh kontaktov s bol'nymi tuberkulezom sredi podrostkov [The use of Diaskintest in the examination of social contacts with tuberculosis patients among adolescents]. Tuberkulez i bolezni legkih. 2011;5:163. Russian.
11. Ftiziatrija: nacional'noe rukovodstvo [Phthysiatry: national leadership]. pod red. Perel'mana MI. Moscow; 2007. Russian.
12. Litvinov VI, Shuster AM, Slogockaja LV, et al. Jeffektivnost' primeneniya novogo diagnosticheskogo preparata Diaskintest u detej dlja vyjavlenija i diagnostiki tuberkuleza [The effectiveness of the use of the new diagnostic drug Diaskintest in children for the detection and diagnosis of tuberculosis]. Problemy tuberkuleza i boleznej legkih. 2009;4:19-22. Russian.
13. Judin SA. Nekotorye aspekty jepidemiologii tuberkuleza na modeli krupnogo promyshlennogo regiona [Some aspects of the epidemiology of tuberculosis on a model of a large industrial region]. Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta. 2013;4(48):226-9. Russian.
14. Global tuberculosis report 2015 WHO Library Cataloguing in Publication Data; 2015.

Библиографическая ссылка:

Самородов Н.А., Кибишев В.М., Тилова Л.А., Сабанчиева Ж.Х., Павлова М.В., Сафонова В.В., Болотокова А.В. Анализ результатов применения аллергена туберкулезного рекомбинантного «Диаскинтест» у больных с заболеваниями органов дыхания // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №2. Публикация 1-16. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-2/1-16.pdf> (дата обращения: 24.04.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16326.*

Bibliographic reference:

Samorodov NA, Kibishev VM, Tilova LA, Sabanchieva JH, Pavlova MV, Safonova VV, Bolotkova AV. Analiz rezul'tatov primeneniya allergena tuberkuleznogo rekombinantnogo «Diaskintest» u bol'nyh s zabolevanijami organov dyhanija [Analysis of the results of the use of recombinant tb allergen "Diaskintest" in patients with respiratory diseases] // Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2019 [cited 2019 Apr 24];1 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-2/1-16.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16326.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-2/e2019-2.pdf>

УДК: 616.62-002-07-08

**КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ
ХРОНИЧЕСКОГО ЦИСТИТА ЧЕРЕЗ 7-10 ДНЕЙ И 3 МЕСЯЦА**

Я.В. КУЛИНЦОВА, А.М. ЗЕМСКОВ, Т.А. БЕРЕЖНОВА, В.А. ЗЕМСКОВА

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н.Бурденко, ул. Студенческая, д. 10, г. Воронеж, 394036, Россия

Аннотация. В статье приведены данные динамики клинических, бактериологических, рутинных лабораторных, иммунологических показателей больных. Проанализированы отличия исходного уровня исследуемых показателей от нормативного: в ранние сроки (7-10 дней) и отдаленные (3-4 месяца) после проведения дифференцированного лечения больных. Традиционное лечение включало назначение антибактериальной терапии и симптоматических препаратов. В качестве иммуномодуляторов использовали комбинацию суперлимфа и имунофана. Были определены параметры клинических показателей. Иммунный статус оценивали рутинно. В исследовании применялись ранговый метод и определение среднего процента отличий от нормативных значений здоровых лиц. В ранние сроки после проведенного традиционного лечения у больных была достигнута существенная нормализация клинических показателей. В свою очередь при оценивании вариаций иммунологических параметров следует принимать во внимание неоптимальный срок обследования – 7-10 сутки, что явно недостаточный для развертывания реабилитационных механизмов. Поэтому осуществляли группирование параметров суммарно и по отдельным звеньям иммунитета – клеточному, гуморальному, фагоцитарному, цитокиновому. Таким образом, традиционное неиммунотропное лечение обострения хронического цистита в ранние сроки, способствовало достижению ремиссии заболевания с сохранением клинических симптомов и изменением бактериологических, рутинных, гематологических и иммунологических показателей. Отдаленные результаты исследования свидетельствуют об утраченном клиническом эффекте и невыразительном иммуномодулирующем эффекте традиционного лечения. Прослеживается зависимость снижения рецидивирования хронического цистита у пациентов, принимавших комбинацию модуляторов суперлимфа с имунофаном.

Ключевые слова: хронический цистит, традиционное лечение, иммуномодуляторы, иммунный статус, клинико-лабораторные показатели.

**CLINICAL AND LABORATORY EFFECTS OF DIFFERENTIATED THERAPY OF CHRONIC
CYSTITIS IN 7-10 DAYS – 3-4 MONTHS**

Y.V. KULINTSOV*, A.M. ZEMSKOV*, T.A. BEREZHNOVA*, V.A. ZEMSKOVA*

**FHOOB the VGMA them. N. N. Burdenko, Studencheskaya Str., 10, Voronezh, 394036, Russia*

Abstract. The article presents data on the dynamics of clinical, bacteriological, routine laboratory, immunological parameters of patients. The differences between the initial level of the studied parameters and the standard level were analyzed: in the early periods (7-10 days) and long-term (3-4 months) after the differentiated treatment of patients. Traditional treatment included antibiotic therapy and symptomatic drugs. The combination of the Superlimph and the Imunofan was used as immune modulators. Parameters of clinical parameters were determined. Immune status was assessed routinely. The study used the ranking method and the determination of the average percent differences from the normative values of healthy individuals. In the early period after the traditional treatment, patients achieved a significant normalization of clinical parameters. In turn, when assessing the variations of immunological parameters should take into account the suboptimal period of examination – 7-10 days, which is clearly insufficient for the deployment of rehabilitation mechanisms. Therefore, the grouping of parameters was carried out in total and by separate immunity links – cellular, humoral, phagocytic, cytokine. Thus, the traditional non-immune tropic treatment of exacerbation of chronic cystitis in the early period, contributed to the achievement of remission of the disease with the preservation of clinical symptoms and changes in bacteriological, routine, hematological and immunological parameters. Long-term results of the study indicate a lost clinical effect and inexpressive immune tropic effect of traditional treatment. There is a dependence reduce the recurrence of chronic cystitis in patients taking a combination of modulators of the Superlimph with the Imunofan in cancer.

Keywords: chronic cystitis, traditional treatment, immune modulators, immune status, clinical and laboratory parameters.

Актуальность исследования определяется тем, что хронические циститы, особенно у пожилых женщин, с одной стороны характеризуются быстрым купированием воспалительного процесса под влия-

нием традиционного лечения, а с другой столь же быстрым рецидивом патологии. Как правило, традиционное лечение гнойно-воспалительных процессов мочевыделительных органов антибактериальными лекарственными средствами, а также применение симптоматической терапии не корригирует нарушения антиинфекционной защиты, следовательно уменьшает эффективность проводимой терапии. Это создает необходимость применять и исследовать в динамике в ранние и отдаленные сроки не только клинические, бактериологические, рутинные лабораторные, но и иммунологические показатели в обследовании больных. Важным является использовать результаты динамики данных показателей для выбора оптимально эффективной терапии [1, 2].

Цель исследования – изучение динамики клинических, бактериологических, рутинных лабораторных, иммунологических показателей от исходного и нормативного уровней: через 7-10 дней и 3-4 месяца после проведения дифференцированного лечения больных.

Материалы и методы исследования. *Традиционное лечение* (Тл) обострения хронического цистита включало назначение антибактериальной терапии – монурала, фторхинолонов, полусинтетических антибиотиков с урегеными септиками (фурадоном, фурагином); симптоматических препаратов и др. В качестве иммуномодуляторов использовали комбинацию *суперлимфа и имунофана* (Сл+Иф).

Клинические показатели включали: параметры мочевого синдрома (частое мочеиспускание, ургентное недержание, мутность мочи с неприятным запахом, лейкоцитурию, терминальную гематурию); интоксикационный синдром – наличие болей внизу живота, субфебрилитета и интоксикации; бактериологические показатели – бактериурию, высеивание из мочи *E.coli*, неидентифицированной грамотрицательной микрофлоры, наличие стерильных проб; частотным анализом определяли содержание рутинных гематологических маркеров воспаления.

Иммунный статус оценивали рутинно определяемым количеством популяций, субпопуляций лимфоцитов, киллерных клеток, концентрацией сывороточных иммунных глобулинов, молекул средней массы, циркулирующих иммунных комплексов, про- и противовоспалительных цитокинов, поглотительной и метаболической способностью фагоцитов.

Достоверность вариаций фактических и сгруппированных клинико-лабораторных параметров от заданных уровней оценивали ранговым методом и определением среднего процента отличий от нормативных значений здоровых лиц [3-5]. С помощью коэффициента диагностической ценности рассчитывали исходные и итоговые *формулы иммунологических расстройств* (ФРИС) и *мишеней иммунокоррекции* (ФМИ) комбинации модуляторов.

Результаты и их обсуждение. В остром периоде заболевания у больных регистрировалось изменение 30-100% показателей мочевого и 39-93% – интоксикационного синдромов; в 90-91% регистрировались положительные бактериологические тесты, в 9% стерильные пробы; вариации рутинных гематологических показателей маркеров воспаления составили 3-25%, что сочеталось с патологическими значениями 75% сгруппированных клеточных, 67% – гуморальных, 50% – фагоцитарных и цитокиновых параметров.

Как следует из данных табл. , при оценке клинических показателей через 7-10 дней после проведенного традиционного лечения у больных была достигнута их существенная нормализация. Так, учащенная частота мочеиспусканий, ургентное недержание, мутная моча с неприятным запахом, боли внизу живота, лейкоцитурия, терминальная гематурия регистрировались в 16-12% случаев, а субфебрилитет, интоксикация, устранились полностью. Суммарный процент отличий от нормы частоты встречаемости клинических параметров до и после лечения составили – 72,7 и 11,1%, с разницей в 6,5 раз. Кроме указанного у пациентов с ОХЦ бактериемия мочи с высеиванием монокультуры кишечной палочки упали с 90-91% до 25,0, а количество стерильных проб соответственно возросло до 75%, в среднем динамика величин бактериологических параметров составила 3,6 раза. При этом лейкоцитоз, лимфопения, нейтрофиллез сохранились в 16%, моноцитоз и ускоренная СОЭ встречались в единичных случаях., с недостаточной вариаций всех гематологических показателей в 1,2 раза.

При оценке вариаций иммунологических параметров следует принимать во внимание неоптимальный срок обследования – 7-10 сутки, явно недостаточный для развертывания реабилитационных механизмов. С учетом этого для выявления закономерностей реагирования у больных циститом: осуществляли группирование параметров суммарно и по отдельным звеньям иммунитета – клеточному, гуморальному, фагоцитарному, цитокиновому. Рассчитывали мобильный, по динамике показателей от исходного и нормализующий эффекты от данных обследования здоровых людей из группы сравнения уровней [6-9].

Клинико-лабораторные эффекты дифференцированной иммунотерапии хронического цистита
 через 7-10 дней-3-4 месяца

Показатели	Фон	7-10 дней		3-4 месяца	
		Тл	+Сл+Иф	Тл	+Сл+Иф
Клинические показатели					
Частое мочеиспускание	156/100*	4/16*	0/0***	15/75* **	5/24* ** ***
Ургентное недержание мочи	131/83*	4/16*	0/0***	10/50* **	3/15***
Боли в животе	145/93*	3/12	1/4	11/65* **	2/10***
Мутная моча	156/100*	4/16*	0/0***	15/75* **	0/0***
Неприятный запах мочи	150/96*	3/12	0/0	15/75* **	0/0***
Субфебрилитет	61/39*	0/0	0/0	5/25* **	0/0***
Интоксикация	61/39*	0/0	0/0	3/15	0/0
Лейкоцитурия	110/71*	3/12	1/4	10/50* **	0/0***
Гематурия	47/30*	4/16	0/0***	7/35* **	0/0***
% отл. от нормы	72,3	11,1	0,9	53,3	5,4
Бактериологические показатели					
Бактериурия	142/91*	6/25*	1/4	9/45* **	5/25* ** ***
<i>E.coli</i>	140/90*	6/25*	1/4	9/45* **	5/25* ** ***
Неидентифицированная Гр-флора	1/3	1/6	0/0	0/0	0/0
Стерильные пробы	14/9	19/75*	24/96* ***	9/45* **	15/75* ** ***
% отличия от нормы	90,7*	25,0*	4,0	45,0*	25,0*
Рутинные гематологические показатели					
Лейкоцитоз	31/20*	4/16*	1/4	5/25* **	0/0 ***
Лимфоцитоз	14/9	4/16*	1/4	4/19*	2/10
Нейтрофиллез	29/19*	4/16*	0/0	3/15	0/0**
Моноцитоз	5/2	3/12	5/20	0/0	5/25* ***
СОЭ	4/1	2/8	0/0	1/5	0/0
% отличия от нормы	16,6*	13,6	5,6	12,8	7,0
Сгруппированные иммунологические показатели					
Суммарные	62/2*	62/2*	15/3***	73/1*	31* ***
Клеточный	75/1*	63/2*	0/3***	75/1*	25* ***
Гуморальный	67/1*	67/1*	0/3***	83/1* **	17* ***
Фагоцитарный	50/2*	50/2*	33/2* ***	67/1* **	33* ***
Цитокиновый	50/2*	67/1*	33/2* ***	67/1*	33* ***
% отличий от нормы	60,8	51,9	16,2*	73,0*	27,6
Ср % отличий	55,6	24,3	5,6	45,6	13,0

Примечания: числитель – количество больных, знаменатель – процент изменений; * – отличия от нормы, ** от 7-10 дней, *** – от Тл

Как следует из полученных данных, под влиянием традиционного лечения от исходного уровня достоверно снизилось содержание цитотоксических натуральных киллеров и увеличилось – иммунных глобулинов класса M, лимфоцитов, носителей маркера адгезии CD 18, величина спонтанного теста *нитросиним тетразолием* (НСТсп) и концентрация фактора некроза опухоли альфа (ФНО) [9]. В качественном плане эти данные следует квалифицировать следующим образом. У пациентов произошло накопление неэффективных иммунных глобулинов первичного ответа класса M на фоне накопления лейкоцитов – носителей фактора адгезии, провоспалительного цитокина ФНО, стимуляции оперативного кислородного метаболизма нейтрофилов, снижения уровня цитотоксических натуральных киллеров. Уточне-

ние сигнальных тестов-мишеней в иммунной системе традиционного набора лекарственных средств согласно типовой формулы (ФМИ) – НСТсп⁺₃ НКц⁻₂ ФНО⁺₃ – выявило преимущественную активацию метаболизма нейтрофилов, снижение числа НКц на фоне образования накопления ФНО альфа.

Таким образом, реализация традиционного неиммунотропного лечения обострения хронического цистита в ранние сроки, 7-10 сутки, способствует достижению ремиссии заболевания с сохранением клинических симптомов в 11,1%, измененных бактериологических показателей в 25%, рутинных гематологических в 13,6%, иммунологических – 61,8%.

К 3-4 месяцу клинический эффект общепринятого набора лекарственных препаратов для лечения цистита, достигнутый к 7-10 суткам, оказался утраченным по ряду тестов. Так, процент учащенного мочеиспускания: в исходный период, 7-10 сутки, на 3-4 месяц составил: 100-16-75%, недержание мочи – 83-16-50%, болевой синдром – 93-12-65%, мутность и неприятный запах мочи с (100-96), (16-12)% стимулировался до 75%. Полностью ликвидированные субфебрилитет и интоксикация в отсроченный период возросли до 25-30%, лейкоцитурия и гематурия с 12-16 поднялись до 50-35%. Бактериурия и выделение кишечной палочки из мочи с исходных цифр и через 7-10 дней после лечения – 90-91% -25% возросли до 45%. Вариации стерильных проб в три срока определения соответственно составили – 9-75-45%. Лейкоцитоз, лимфопения, нейтрофиллез регистрировались в пределах 25-19-15%. В итоге в среднем общая частота отклонений от нормы бактериологических, рутинных гематологических тестов приблизилась к исходным значениям до лечения. Иммуотропный эффект традиционного лечения цистита на 3-4 месяца оказался столь же невыразительным, как и в более ранний срок. По-видимому, срок в 7-10 суток для оценки этих реакций был слишком ранним, а 3-4 месяца – поздним.

Еще более информативным было определение с помощью коэффициента диагностической ценности сигнальных тестов формул иммунных мишеней традиционного лечения в два срока исследования [10, 11]. Через 7-10 дней состав определялся: НСТсп⁺₃ НКц⁻₂ ФНО⁺₃ – (фагоцитоз, цитотоксические НК, провоспалительный ФНО), через 3-4 месяца – НКр⁻₂ ИЛ10⁺₂ T₂ – (регуляторные НК, противовоспалительный интерлейкин 10, T-общие лимфоциты). Эти данные демонстрируют дифференцированное иммуотропное действие общепринятых лекарственных препаратов на больных с хроническим циститом в различные сроки обследования – 7-10 дней и 3 месяца.

Данные табл. свидетельствуют о практически предельном клиническом эффекте комбинированной иммунотерапии обострения хронического цистита комбинацией суперлимфа с имунофаном. У пациентов было достигнуто полное устранение до нуля: учащенного мочеиспускания, мутной, с неприятным запахом мочи (с исходных 100- 96%), ургентного недержания мочи (с 83%), субфебрилитета и интоксикации (с 39%), терминальной гематурии (с 30%). Только в 4% у комплексно пролеченных лиц, страдающих хроническим циститом, сохранились боли внизу живота и лейкоцитурия. При изучении бактериологических показателей лишь у одного больного из 25 сохранилась бактериурия мочи с высеиванием монокультуры кишечной палочки, соответственно этому с 9% до 96 возросло количество стерильных проб из диагностического материала. Исходно невысокое обнаружение гематологических маркеров воспаления – лейкоцитоза, лимфопении, нейтрофиллеза, ускоренного СОЭ – после действия двух модуляторов снизилось до единичных определений, лишь моноцитоз после лечения регистрировался в 20%. Мы затрудняемся объяснить этот феномен, возможно он связан с особым действием на иммунную систему комбинации корректоров [12, 14].

Мобильное действие комбинации корректоров на иммунологические показатели больных от исходного уровня, оказалось значительным, составляя 14 параметров – 54% от всех изученных тестов. Восемь из них были стимулированными (T-клетки, T-регуляторы, T активные лимфоциты, тимусзависимые и регуляторные натуральные киллеры, иммунные глобулины класса A, активированный тест с нитросиним тетразолием), шесть сниженными – T-цитотоксические супрессоры, натуральные киллеры с цитотоксическими свойствами, иммунные глобулины классов M и G, циркулирующие иммунные комплексы, молекулы средней массы. В качественном плане на 7-10 день исследования под влиянием сочетания корректоров различного механизма действия сформировалось преимущественная стимуляция клеточного, супрессия гуморального звена иммунитета, включая активные сывороточные факторы аутоагрессии и токсических состояний – ЦИК и МСМ.

Заключение. Таким образом, прослеживается закономерность снижения к 3-4 месяцам эффективности традиционного лечения достигнутой к 7-10 дню (с 6,5 до 1,4 раза) и сглаживание феномена клинической супрессии у пациентов, принимавших комбинацию модуляторов суперлимфа с имунофаном. Результатом этого является снижение рецидивирования хронического цистита в опытной группе больных.

Литература

1. Земсков А., Кулинцова Я., Ларин А. Иммунопатология и иммунотерапия воспаления мочевыделительных органов. LAMBERT Academic Publishing, Deutland, 2018. 170 p.

2. Земсков А.М., Ревешвили А.Ш., Черешнев В.А. Проблемы клинической иммунологии XXI века. Изд «Научная книга, 2018. 319 с.
3. Земсков А.М. Курс лекций по клинической иммунофизиологии. Воронеж: ООО Издательство «Ритм», 2017. 1048 с.
4. Земсков А.М., Земсков В.М., Земскова В.А. Метаболический иммунитет // Вестник ВГУ. Серия: Химия, Биология, Фармация. 2016. № 2. С. 41–49.
5. Земсков А.М., Ревешвили А.Ш., Черешнев В.А. Проблемы клинической иммунологии XXI века II. Изд «Научная книга, 2018. 286 с.
6. Калинина Н.М., Кетлинский С.А., Оковитый С.В., Шуленин С.Н. Заболевания иммунной системы. Диагностика и фармакотерапия. Изд. Эксмо, 2008. 494 с.
7. Луцкий М.А., Есауленко И.Э. Окислительный стресс при цереброваскулярных заболеваниях и инсульте. М.: Медицина, 2011. 237 с.
8. Луцкий М.А., Савиных В.П. Рассеянный склероз. Современные аспекты этиопатогенеза, диагностики, особенности клинического течения и лечения. Воронеж, 2016. 167 с.
9. Луцкий М., Чопоров О. Иммуноокислительный стресс при церебро-васкулярных заболеваниях. LAMBERT Academic Publishing: Deutland, 2016. P. 223.
10. Луцкий М.А. Окислительный стресс в патогенезе инсульта и демиелинизирующих заболеваний нервной системы. Воронеж: ООО «Издательство Ритм, 2018. 330 с.
11. Калинина Н.М., Кетлинский С.А., Оковитый С.В. Заболевания иммунной системы. Диагностика и фармакотерапия. Изд. Эксмо, 2008. 494 с.
12. Новиков Д.К., Новиков П.Д. Клиническая иммунопатология. Медицинская литература, 2009. 449 с.
13. Zemskov V.M., Zemskova V.A., Shiriaev J.N., Kulintsova Ia.V. Berejnova T.A. Actual principles of infection treatment // International Journal of Recent Scientific Research. 2017. № (8)1. P. 15407–15412.
14. Zemskov A.M., Esaulenko I.E., Zemskov V.M., Zemskova V.A., Kulintsova Y.V., Popova O.A., Demidova V.S. Immunology of infections at the present stage. Biological rhythms of immune reactivity // International Journal of Current Advanced Research. 2017. № (6)5. P. 3758–3762. URL: <http://dx.doi.org/10.24327/ijcar.2017.3762.0363>.

References

1. Zemskov A, Kulincova YA, Larin A. Immunopatologiya i immunoterapiya vospaleniya mochevydelitel'nyh organov [immunopathology and immunotherapy of inflammation of the urinary organs.]. LAMBERT Academic Publishing, Deutland; 2018. Russian.
2. Zemskov AM Revishvili ASH, Chereshev VA. Problemy klinicheskoy immunologii XXI veka [problems of clinical immunology twenty-first century]. Izd «Nauchnaya kniga; 2018. Russian.
3. Zemskov AM. Kurs lekcij po klinicheskoy immunofiziologii [course of lectures on clinical immunophysiology]. Voronezh: ООО Izdatel'stvo «Ritm»; 2017. Russian.
4. Zemskov AM, Zemskov VM, Zemskova VA. Metabolicheskij иммунитет [Metabolic the immune system]. Vestnik VGU. Seriya: Himiya, Biologiya, Farmaciya. 2016;2:41-9. Russian.
5. Zemskov AM Revishvili AS, Chereshev VA. Problemy klinicheskoy immunologii XXI veka II [Problems of clinical immunology XXI century II]. Izd «Nauchnaya kniga; 2018. Russian.
6. Kalinina NM, Ketlinskij SA, Okovityj SV, SHulenin SN. Zabolevaniya immunnoj sistemy. Diagnostika i farmakoterapiya [Diseases of the immune system. Diagnosis and pharmacotherapy.]. Izd. EHksmo; 2008. Russian.
7. Luckij MA, Esaulenko IEH. Okislitel'nyj stress pri cerebrovaskulyarnyh zabolovaniyah i insul'te [Oxidative stress in cerebrovascular diseases and stroke]. Moscow: Medicina; 2011. Russian.
8. Luckij MA, Savinyh VP. Rasseyannyj skleroz. Sovremennye aspekty ehtiopatogeneza, diagnostiki, osobennosti klinicheskogo techeniya i lecheniya [Multiple sclerosis. Modern aspects of etiopathogenesis, diagnosis, clinical course and treatment]. Voronezh; 2016. Russian.
9. Luckij M, Choporov O. Immunokislitel'nyj stress pri cerebro-vaskulyarnyh zabolovaniyah [Immunochemically stress in cerebrovascular diseases]. LAMBERT Academic Publishing: Deutland; 2016. Russian.
10. Luckij MA. Okislitel'nyj stress v patogeneze insul'ta i demieliniziruyushchih zabolovaniy nervnoj sistemy [Oxidative stress in the pathogenesis of stroke and demyelinating lesions of the nervous system]. Voronezh: ООО «Izdatel'stvo Ritm; 2018. Russian.
11. Kalinina NM, Ketlinskij SA, Okovityj SV. Zabolevaniya immunnoj sistemy. Diagnostika i farmakoterapiya [diseases of the immune system. Diagnosis and pharmacotherapy]. Izd. EHksmo; 2008. Russian.
12. Novikov DK Novikov PD. Klinicheskaya immunopatologiya [Clinical immunopathology. Medical literature]. Medicinskaya literature; 2009. Russian.
13. Zemskov VM, Zemskova VA, Shiriaev JN, Kulintsova IaV Berejnova TA. Actual principles of infection treatment. International Journal of Recent Scientific Research. 2017;(8)1;15407-12.

14. Zemskov AM, Esaulenko IE, Zemskov VM, Zemskova VA, Kulintsova YV, Popova OA, Demidova VS. Immunology of infections at the present stage. Biological rhythms of immune reactivity. International Journal of Current Advanced Research. 2017;(6)5:3758-62. Available from: <http://dx.doi.org/10.24327/ijcar.2017.3762.0363>.

Библиографическая ссылка:

Кулинцова Я.В., Земсков А.М., Бережнова Т.А., Земскова В.А. Клинико-лабораторная эффективность дифференцированного лечения хронического цистита через 7-10 дней и 3 месяца // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №2. Публикация 3-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-2/3-1.pdf> (дата обращения: 04.03.2019). *

Bibliographic reference:

Kulintsov YV, Zemskov AM, Berezhnova TA, Zemskova VA. Kliniko-laboratornaya ehffektivnost' differencirovannogo lecheniya hronicheskogo sistita cherez 7-10 dnej i 3 mesyaca [Clinical laboratory effects of differentiated therapy of chronic cystitis in 7-10 days – 3-4 months] // Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2019 [cited 2019 Mar 4];1 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-2/3-1.pdf>.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-2/e2019-2.pdf>

УДК: 615.83

ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ИНТЕРВАЛЬНОЙ ГИПО-ГИПЕРОКСИЧЕСКОЙ ТРЕНИРОВКИ В ПРОФИЛАКТИКЕ МИТОХОНДРИАЛЬНЫХ ДИСФУНКЦИЙ (обзорная статья)

Т.Н. ЦЫГАНОВА

*ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии
Минздрава РФ, ул. Новый Арбат, д. 32, Москва, 121099, Россия*

Аннотация. Нормобарическая интервальная гипоксическая тренировка приводит к долгосрочной адаптации организма и успешно применяется при бронхиальной астме, хроническом бронхите, заболеваниях сердечно-сосудистой системы, аллергии, железодефицитной анемией и др. Нормобарическая интервальная гипоксическая оказалась эффективным средством лечения и реабилитации больных с хроническими неспецифическими заболеваниями женской половой сферы, профилактики осложнений беременности, подготовки к родам беременных группы высокого риска, сохранения их полноценного потомства. Нормобарическая интервальная гипо-гипероксическая тренировка также стимулирует общий митохондриально-омолаживающий механизм, митоптоз – избирательное устранение мутировавших митохондрий, чрезмерно продуцирующих активные формы кислорода. При этом максимальный оксидативный стресс испытывают именно те созревающие яйцеклетки, что содержат наибольшее количество поврежденных, обильно производящих свободные радикалы митохондрий. Именно эти клетки в первую очередь самоликвидируются в апоптозе, а содержавшие их фолликулы подвергаются атрезии (замещаются соединительной тканью). Таким образом, происходит селекция наиболее жизнеспособных, устойчивых к оксидативному стрессу митохондрий, которые оплодотворенная яйцеклетка и передает в следующее поколение. Митоптоз естественный процесс, который поддерживает митохондриальное качество в женских зародышевых клетках во время эмбриогенеза, и может быть активирован и поддержан регулярным применением нормобарической интервальной гипоксико-гипероксической тренировкой. Метод способствует качественному улучшению митохондриальных популяций и стимулирует регенеративный потенциал тканей. Обсуждается опыт клинического применения ноци при лечении митохондриопатий.

Ключевые слова: интервальная гипоксическо-гипероксическая тренировка, митохондриальная медицина.

THE USE OF INTERVAL NORMOBARIC HYPO-HYPEROXIC TRAINING IN THE PREVENTION OF MITOCHONDRIAL DYSFUNCTION (review)

T.N. TSYGANOVA

*National Research Centre of Medical Rehabilitation and Balneology of the Ministry of Health,
Novy Arbat Str., 32, Moscow, 121099, Russia*

Abstract. Intermittent hypoxic training leads to long-term adaptation of the body and is successfully used for asthma, chronic bronchitis, diseases of the cardiovascular system, allergies, iron deficiency anemia, etc. Intermittent hypoxic training has proven to be an effective method of treating and rehabilitating patients with chronic non-specific diseases of the female genitalia, preventing pregnancy complications, preparing for high-risk pregnant women at birth, and preserving their full-fledged offspring. Intermittent hypoxic-hyperoxical training also stimulates the general mitochondrial rejuvenating mechanism, mitoptosis - the selective elimination of mutated mitochondria that excessively produce reactive oxygen species. The maximum oxidative stress is experienced by those maturing eggs, which contain the greatest number of mitochondria that are damaged and are abundantly producing free radicals. First of all, these cells self-destruct in apoptosis, and their follicles undergo atresia (replaced by connective tissue). Thus, there is a selection of the most viable mitochondria that are resistant to oxidative stress, which the fertilized egg passes to the next generation. Mitoptosis is a natural process that maintains mitochondrial quality in female germ cells during embryogenesis and can be activated and maintained by regular use of intermittent hypoxic-hyperoxical training. The method contributes to the qualitative improvement of mitochondrial populations and stimulates the regenerative potential of tissues. The experience of the clinical use of intermittent hypoxic-hyperoxical training in the treatment of mitochondriopathy is discussed.

Key words: intermittent hypoxic-hyperoxical training, mitochondrial medicine.

Современный взгляд на «болезни цивилизации» хронические заболевания нашего времени – пред-

полагает нарушение функции митохондрий как общий патогенетический признак таковых. В течение последних десятилетий в медицине активно развивается новое направление, связанное с изучением роли нарушений клеточного энергообмена процессов, затрагивающих универсальные клеточные органеллы митохондрии. В связи с этим появилось понятие «митохондриальные болезни». По последним данным, совокупная частота наследственных болезней, связанных с мутациями *митохондриальных ДНК (мтДНК)*, достигает 1:5000 человек общего населения. Митохондрии выполняют много функций, однако их основная задача – образование молекул АТФ в биохимических циклах клеточного дыхания.

Митохондриальные дисфункции – разнородная группа патологии, вызванная генетическими, биохимическими и структурно-функциональными дефектами митохондрий с нарушением клеточно-тканевого дыхания. В настоящее время выделяют два вида митохондриальной дисфункции – первичную, как следствие врожденного генетического дефекта (так называемые митохондриопатии), и вторичную, возникающую под действием различных факторов: гипоксии, ишемии, оксидативного и нитрозирующего стресса, экспрессии провоспалительных цитокинов и др.

Комплексный подход к лечению и профилактике хронических заболеваний обязательно включает в себя лечебно-тренировочные мероприятия по восстановлению функции митохондрий.

К ним относятся применение так называемых митотропных субстратов веществ, положительно влияющих на функцию митохондрий: витаминов, коферментов, минералов, микроэлементов, некоторых аминокислот и т.д. Их положительное влияние на улучшение клеточного энергообмена и анаболических функций митохондрий подтверждено научными исследованиями и клинической практикой. Но часто одних лишь мероприятий по восполнению недостающих субстратов оказывается недостаточным.

К «нелекарственным» методам восстановления функции митохондрий относят метод лечебного голодания. Это метод очень хорошо изучен и применяется в клинической практике с большим успехом.

Метод дозированных аэробных физических тренировок наравне с методом лечебного голодания высоко эффективен при восстановлении функции митохондрий. Но оба эти метода имеют некоторые ограничения. Структура современных пациентов такова, что значительная их часть не может заниматься физическими упражнениями либо из-за повреждений опорно-двигательного аппарата, либо по причине дефицита энергии (например, при синдроме хронической усталости).

В последние годы очень интенсивно исследуется и применяется в клинической практике метод интервальной гипоксической и гипокси-гипероксической тренировок, как современный высокоэффективный физикальный метод профилактики и лечения приобретенных митохондриальных дисфункций [1].

Молекулярные механизмы. За время развития и жизни человека клетки неизбежно накапливают большое количество мутированных, поврежденных копий мтДНК [12]. С другой стороны новорожденный организм изначально практически свободен от приобретенных родителями генетических повреждений мтДНК, и лишь в процессе индивидуального развития постепенно накапливает собственный груз мутаций и делеций мтДНК.

Процесс оксидативного повреждения мтДНК менее выражен в клетках, обходящихся меньшим количеством кислорода, существующих в «физиологических гипоксических нишах». Таковыми, являются, например, примордиальные фолликулы яичников женщины. Незрелые яйцеклетки пребывают там, в гипоксическом, гипометаболическом состоянии и получают необходимую им АТФ от окружающих аэробных вспомогательных клеток. Таким образом, предотвращается или, по крайней мере, замедляется оксидативное повреждение мтДНК, которую оплодотворенные яйцеклетки затем передают потомству без значительных повреждений [9].

Известно, что в фазу созревания яйцеклетки одновременно входит множество фолликулов. Однако до овуляции обычно созревает только один, реже несколько из них. Остальные погибают в ходе жесткого отбора: *префертилизационной селекции примордиальных фолликулов*. В этом процессе созревающие яйцеклетки на протяжении продолжительного времени подвергаются циклическим колебаниям парциального давления доставляемого кровотоком кислорода. При этом артерии, питающие яичники, периодически спазмируются и расслабляются, создавая циклическую, управляемую нейро-гормональными механизмами ишемию, другими словами контролируемую гипоксию - реоксигенацию яичников. При этом максимальный оксидативный стресс испытывают именно те созревающие яйцеклетки, что содержат наибольшее количество поврежденных, обильно производящих *свободные радикалы (СРК)* митохондрий [16]. Именно эти клетки в первую очередь самоликвидируются в апоптозе, а содержавшие их фолликулы подвергаются атрезии (замещаются соединительной тканью). Так происходит селекция наиболее жизнеспособных, устойчивых к оксидативному стрессу митохондрий, которые оплодотворенная яйцеклетка и передает в следующее поколение. Незначительное число привносимых сперматозоидом митохондрий в этом не участвует, так как все они прицельно уничтожаются в процессе митофагии цитоплазмой яйцеклетки при оплодотворении. Таким образом, управляемая гипоксия реоксигенация является природным, эволюционно отработанным механизмом селекции наиболее эффективных, минимально поврежденных копий мтДНК (*wild-type mtDNA*), для передачи их яйцеклеткой в следующее поколение.

Кроме того, доказано, что управляемая гипоксия реоксигенация действует в беременной матке во время всего периода развития эмбриона и созревания плода и заканчивается лишь с первым вдохом новорожденного [13, 14].

В дальнейшем онтогенезе мтДНК индивидуального организма с течением времени закономерно подвергается атакам СРК и делециям (укорочению нити мтДНК, уменьшению объема и качества закодированной в ней информации) и мутациям. Эти процессы ускоряются многочисленными внешними и внутренними экстремальными факторами. К тому же, с возрастом ослабевают внутриклеточные механизмы выбраковки и уничтожения дефектных митохондрий внутри клеток (митофагия, митоптозис). Укороченные копии мтДНК не только успешно конкурируют с полноценными за ограниченные внутриклеточные ресурсы, но и размножаются быстрее их [17, 18].

Согласно законам биохимической кинетики, укороченные молекулы мтДНК создают свои копии, дефектные клоны чуть быстрее, чем полноценные, имеющие большие размеры молекулы мтДНК [15, 20]. Этот объясняется феномен «клональной экспансии мутированной мтДНК», наблюдаемый как при нейродегенеративных заболеваниях, так и в условиях «нормального» старения.

Ускоренное внутриклеточное накопление обильно выделяющих СРК митохондрий приводит либо к апоптозу, либо повышает риск малигнизации. Массивный апоптоз вызывает снижение функциональных возможностей тканей и органов, тогда как его недостаточность – прямая предпосылка злокачественного перерождения клеток. И то и другое – характерные признаки процесса клеточного старения. Кроме того, при старении клетки внутри нее наблюдается уменьшение общего числа копий мтДНК, другими словами – уменьшение массы митохондрий.

Механизмы противодействия клональной экспансии мутированной мтДНК. Существуют ли в онтогенезе на протяжении жизненного цикла аэробов механизмы, препятствующие процессу дегградации мтДНК? Есть ли у нашего «главного», ядерного генома возможность управлять качеством «подчиненного» митохондриального генома, может ли он «отделять зерно от плевел»? Ведь если засеянное пшеницей поле оставить на произвол судьбы, оно неизбежно зарастет сорняками.

Такие природные механизмы существуют и даже практически применяются в восстановительной и регенеративной медицине. К ним относятся дозированное периодическое голодание и дозированная периодическая физическая нагрузка [10, 11, 19].

Оба этих воздействия стимулируют внутриклеточную митофагию поврежденных митохондрий, что приводит к системному улучшению качества мтДНК путем избирательной элиминации ее копий, наиболее поврежденных окислительным стрессом, но парадоксально размножающихся быстрее, чем их неповрежденные предшественники.

Однако практическое применение этих подходов затруднено тем, что как раз наиболее в них нуждающиеся больные, те, кому эти методы могут радикально помочь, не в состоянии практически их использовать. Поскольку чаще всего уже пребывают в более или менее инвалидизированном состоянии. Те же, кому профилактическое применение обоих подходов помогло бы сохранить работоспособность и активность, значительно продлить период здоровой жизни, лишь изредка находят для этого время и средства.

Именно здесь необходимо вспомнить и применить природную стратегию улучшения качества митохондрий, столь успешно выполняющую функцию селекции в эмбриональном периоде развития. Напомним, что она осуществляется путем чередования периодов контролируемой гипоксии и реоксигенации на клеточно - митохондриальном уровне.

Гипо-гипероксическая тренировка в медицине. С давних времен известны целебные свойства гор, горных курортов, где основной лечебный фактор воздух, обедненный кислородом, иными словами «гипоксия».

По предложению академика Н.Н. Сиротинина с 1952 г. адаптация к гипоксии в горах стала использоваться для лечения бронхолегочных заболеваний, малокровия и других болезней. Была доказана высокая эффективность адаптации к гипоксии в среднегорье для повышения умственной и физической работоспособности больных и здоровых нетренированных лиц и спортсменов самой высокой квалификации.

С конца 80-х годов стала использоваться для этой цели прерывистая нормобарическая гипоксическая терапия *прерывистая нормобарическая гипоксия* (ПНГ) по Р.Б. Стрелкову, или, как ее точнее назвали в 1992 г. по предложению профессора А.З.Колчинской «*нормобарическая интервальная гипоксическая тренировка*» (ИГТ) термин, более точно передающий механизм ее действия [4].

Она успешно применяется при бронхиальной астме, хроническом бронхите, заболеваниях сердечнососудистой системы, аллергии, железодефицитной анемией и др. ИГТ оказалась эффективным средством лечения и реабилитации больных с хроническими неспецифическими заболеваниями женской половой сферы, профилактики осложнений беременности, подготовки к родам беременных группы высокого риска, сохранения их полноценного потомства. ИГТ эффективное средство профилактики осложнений и реабилитации после хирургических операций. Она успешно используется в эндокринологии для лечения диабета и гипотиреоза [2, 5, 7]. По оценке Минздрава РФ, гипоксическая терапия и гипоксическая тренировка позволяют снизить в этих случаях заболеваемость в 2,5-4 раза.

Итак, метод гипокситерапии не является методом лечения или профилактики какого-то специфического заболевания. Он повышает неспецифическую резистентность организма, благодаря чему достигается эффект лечения и профилактики многих заболеваний, устойчивости организма к различным неблагоприятным воздействиям, повышению физической и умственной работоспособности [3, 6].

В последнее время на основе результатов изучения механизмов действия периодической гипоксии или гипероксии использовали новый метод: ИГТ, сочетающей периоды гипоксии и гипероксии. При этом способом достижения резистентности организма явилось применение в качестве фактора адаптации периодического воздействия газовой среды с различным уровнем кислорода как ниже, так и выше нормы, т.е. попеременное сочетание гипоксии и гипероксии. Метод стали называть *нормобарическая интервальная гипо-гиперокситерапия* (ИГГТ).

Суть ИГГТ в создании точно дозированного по времени и интенсивности гипоксического воздействия. При этом происходят колебания уровня кислорода в тканях они как раз и являются критическими для «отделения зерен от плевел» *избирательного митоптозиса поврежденных клеток*. Достигается это вдыханием гипоксической газовой смеси и затем реоксигенации по индивидуальной программе (15-20 процедур). *По сути, речь идет об идеальной, фундаментальной терапии клеточного старения.*

Современные аппараты для гипо-гипероксических тренировок точны и безопасны в использовании. Кардиологический модуль (мониторинг сегмента *ST* в ЭКГ) позволяет исключить риск нарушения перфузии миокарда, а такой важный параметр вариабельности сердечного ритма, как *RMSSD* выбрать подходящий уровень гипоксической нагрузки в зависимости от состояния вегетативной нервной системы. Все перечисленное дает возможность использовать гипоксикатор не только для проведения ИГГТ, но и в качестве диагностического прибора для оценки и контроля состояния организма.

Выводы. Нормобарическая интервальная гипо-гиперокситерапия обладает многокомпонентным профилактическим, терапевтическим и реабилитационным действием, и за счет преимуществ, а именно механизму избирательного уничтожения поврежденных митохондрий под действием нормобарической интервальной гипо-гиперокситерапии, а также сочетанию гипоксии и гипероксии, метод способствует качественному улучшению митохондриальных популяций и стимулирует регенеративный потенциал тканей.

Литература

1. Архипенко Ю.В. Гипоксия и реоксигенация: плюсы и минусы активации кислорода. Матер. 2-й Всерос. конф. М.: 1999. С. 6–7.
2. Борукаева И.Х., Цыганова Т.Н. Комбинированное применение гипокситерапии и оксигенотерапии в санаторно-курортном лечении бронхиальной астмы // Вопросы курортологии физиотерапии и лечебной физической культуры. 2012. № 4. С. 10–14.
3. Волков Н.И. Интервальная тренировка в спорте. М: Физкультура и спорт, 2000. 162 с.
4. Колчинская А.З. Интервальная гипоксическая тренировка-эффективность, механизмы действия М.-Киев: 1992. 159 с.
5. Кончугова Т.В., Орехова Э.М., Кульчицкая Д.Б. Основные достижения и направления развития аппаратной физиотерапии // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. 2013. №1. С. 26–31.
6. Колчинская А.З., Цыганова Т.Н., Остапенко Л.А. Нормобарическая интервальная гипоксическая тренировка в медицине и спорте. М.: Медицина, 2003. 407 с.
7. Цыганова Т.Н. Эффективность интервальной гипоксической тренировки в спорте (обзорная статья) // Лечебная физкультура и спортивная медицина. 2015. № 6. С. 47–54.
8. Цыганова Т.Н. Экскурс в развитии науки о гипоксии // Физиотерапевт. 2015. №5. С. 76–84.
9. Bruin J.P., Dorlandb M., Speks E.R. Ultrastructure of the resting ovarian follicle pool in healthy young women // Biol Reprod. 2002. №66. P. 1151–1160.
10. Civitarese A.E., Carling S., Heilbronn L.K. Calorie restriction increases muscle mitochondrial biogenesis in healthy humans // PLoS Med. 2007. №4. e76. DOI: 10.1371/journal.pmed.0040076
11. Douglas C. Wallace. A mitochondrial bioenergetic etiology of disease // J Clin Invest. 2013. №123 (4). P. 1405–1412.
12. Foram N. Ashar, Anna Moes, Ann Z. Moore. Association of mitochondrial DNA levels with frailty and all-cause mortality // Journal of Molecular Medicine. 2015. Vol. 93, Issue 2. P. 177–186.
13. Huckabee W., Metcalfe J., Prystowsky H. Blood flow and oxygen consumption of the pregnant uterus // Am J Physiol. 1961. №200. P. 274–278.
14. Jauniaux E., Watson A., Ozturk O. In-vivo measurement of intrauterine gases and acid-base values early in human pregnancy // Hum Reprod. 1999. №14. P. 2901–2904.
15. Khrapko K., Nekhaeva E., Kraysberg Y. Clonal expansions of mitochondrial genomes: implications for in vivo mutational spectra // Mutat Res. 2003. №522. P. 9–13.
16. Krakauer D.C., Mira A. Mitochondria and germ cell death // Nature. 1999. №400. P. 125–126.
17. Moraes C.T., Kenyon L., Hao H. Mechanisms of human mitochondrial DNA maintenance: the determining role of primary sequence and length over function // Mol Biol Cell. 1999. №10. P. 3345–3356.
18. Prokopov A. Intermittent Hypoxia and Health: From Evolutionary Aspects to Mitochondria Rejuvenation // Intermittent hypoxia and human diseases. 2010.

19. Wisløff U., Støylen A., Loennechen J.P. Superior cardiovascular effect of aerobic interval training versus moderate continuous training in heart failure patients: a randomized study // *Circulation*. 2007. №115. P. 3086–3094.
20. Yoneda M., Chomyn A., Martinuzzi A. Marked replicative advantage of human mtDNA carrying a point mutation that causes the MELAS encephalomyopathy // *Proc Natl Acad Sci USA*. 1992. №89. P. 11164–11168.

References

1. Arhipenko JuV. Gipoksija i reoksigenacija: pljusy i minusy aktivacii kisloroda [Hypoxia and reoxygenation: pros and cons of oxygen activation]. Mater. 2-j Vseros. konf. Moscow; 1999. Russian.
2. Borukaeva IH, Cyganova TN. Kombinirovannoe primenenie gipoksiterapii i oksigenoterapii v sanatorno-kurortnom lechenii bronhial'noj astmy [Combined use of hypoxotherapy and oxygenotherapy in sanatorium-resort treatment of bronchial asthma]. *Voprosy kurortologii fizioterapii i lechebnoj fizicheskoj kul'tury*. 2012;4:10-4. Russian.
3. Volkov NI. Interval'naja trenirovka v sporte [Interval training in sports]. Moscow: Fizkul'tura i sport; 2000. Russian.
4. Kolchinskaja AZ. Interval'naja gipoksicheskaja trenirovka-jeffektivnost', mehanizmy dejst-vija [Interval hypoxic training-efficiency, mechanisms of action] Moscow-Kiev; 1992. Russian.
5. Konchugova TV, Orehova JeM, Kul'chickaja DB. Osnovnye dostizhenija i napravlenija razvitija apparatnoj fizioterapii [Main achievements and directions of development of hardware physiotherapy]. *Voprosy kurortologii, fizioterapii i LFK*. 2013;1:26-31. Russian.
6. Kolchinskaja AZ, Cyganova TN, Ostapenko LA. Normobaricheskaja interval'naja gipoksicheskaja trenirovka v medicine i sporte [Normobaric interval hypoxic training in medicine and sports]. Moscow: Medicina; 2003. Russian.
7. Cyganova TN. Jeffektivnost' interval'noj gipoksicheskoi trenirovki v sporte (obzornaja stat'ja) [The effectiveness of interval hypoxic training in sports (review article)]. *Lechebnaja fizkul'tura i sportivnaja medicina*. 2015;6:47-54. Russian.
8. Cyganova TN. Jekskurs v razvitii nauki o gipoksii [Excursion in the development of the science of hypoxia]. *Fizioterapevt*. 2015;5:76-84. Russian.
9. Bruin JP, Dorlandb M, Spekc ER. Ultrastructure of the resting ovarian follicle pool in healthy young women. *Biol Reprod*. 2002;66:1151-60.
10. Civitarese AE, Carling S, Heilbronn LK. Calorie restriction increases muscle mitochondrial biogenesis in healthy humans. *PLoS Med*. 2007;4:e76. DOI: 10.1371/journal.pmed.0040076
11. Douglas C. Wallace. A mitochondrial bioenergetic etiology of disease. *J Clin Invest*. 2013;123(4):1405-12.
12. Foram N. Ashar, Anna Moes, Ann Z. Moore. Association of mitochondrial DNA levels with frailty and all-cause mortality. *Journal of Molecular Medicine*. 2015;93(2):177-86.
13. Huckabee W, Metcalfe J, Prystowsky H. Blood flow and oxygen consumption of the pregnant uterus. *Am J Physiol*. 1961;200:274-8.
14. Jauniaux E, Watson A, Ozturk O. In-vivo measurement of intrauterine gases and acid-base values early in human pregnancy. *Hum Reprod*. 1999;14:2901-4.
15. Khrapko K, Nekhaeva E, Kraysberg Y. Clonal expansions of mitochondrial genomes: implications for in vivo mutational spectra. *Mutat Res*. 2003;522:9-13.
16. Krakauer DC, Mira A. Mitochondria and germ cell death. *Nature*. 1999;400:125-6.
17. Moraes CT, Kenyon L, Hao H. Mechanisms of human mitochondrial DNA maintenance: the determining role of primary sequence and length over function. *Mol Biol Cell*. 1999;10:3345-56.
18. Prokopov A. Intermittent Hypoxia and Health: From Evolutionary Aspects to Mitochondria Rejuvenation. Intermittent hypoxia and human diseases. 2010.
19. Wisløff U, Støylen A, Loennechen JP. Superior cardiovascular effect of aerobic interval training versus moderate continuous training in heart failure patients: a randomized study. *Circulation*. 2007;115:3086-94.
20. Yoneda M, Chomyn A, Martinuzzi A. Marked replicative advantage of human mtDNA carrying a point mutation that causes the MELAS encephalomyopathy. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1992;89:11164-8.

Библиографическая ссылка:

Цыганова Т.Н. Использование нормобарической интервальной гипо-гипероксической тренировки в профилактике митохондриальных дисфункций (обзорная статья) // *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. 2019. №2. Публикация 3-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-2/3-2.pdf> (дата обращения: 14.03.2019). *

Bibliographic reference:

Tsyganova TN. Ispol'zovanie normobaricheskoi interval'noj gipo-giperoksicheskoi trenirovki v profilaktike mitchondrial'nykh disfunkcij (obzornaja stat'ja) [The use of interval normobaric hypo-hyperoxic training in the prevention of mitochondrial dysfunction (review)] // *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2019 [cited 2019 Mar 14];1 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-2/3-2.pdf>.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-2/e2019-2.pdf>

ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ СОЧЕТАННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ МАГНИТОЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ И КРАСНОГО СВЕТА НА МИКРОЦИРКУЛЯЦИЮ В ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЕ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ АБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРОСТАТИТОМ

А.А. КРЯНГА, Т.В. КУЛИШОВА

*ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России,
пр. Ленина, д. 40, Барнаул, 656038, Россия, e-mail: alex_kryanga@mail.ru*

Аннотация. Статья посвящена исследованию влияния комплексного лечения больных хроническим абактериальным простатитом с применением сочетанного воздействия магнитолазерной терапии и красного света на микроциркуляцию в предстательной железе пациентов. В исследовании приняли участие 120 мужчин с диагнозом хронический абактериальный простатит, в стадии обострения. Больные были рандомизированы на 2 группы. Основную группу составили 60 пациентов, которые получали базисный комплекс лечения, включающий медикаментозную терапию, массаж предстательной железы, диетотерапию, комплекс лечебной гимнастики, а также сочетанное воздействие магнитолазерной терапией и красным светом. Группу сравнения составили 60 пациентов получавших только базисное лечение. Оценка микроциркуляции в предстательной железе проводили методом лазерной доплеровской флоуметрии перед лечением, сразу после лечения и через 6 месяцев. В результате исследования установлено, что у больных хроническим абактериальным простатитом до начала комплексного лечения определялись выраженные нарушения микроциркуляции в предстательной железе по типу ишемии. Проведенное лечение исследуемых пациентов с включением сочетанного воздействия магнитолазерной терапии и красного света продемонстрировало более выраженное статистически значимое улучшение состояния микроциркуляции в предстательной железе в сравнении с базисным комплексным лечением, как в непосредственном, так и отдаленном периоде наблюдения. Механизм активации микроциркуляции в предстательной железе больных обусловлен уменьшением прекапиллярного миогенного сопротивления, увеличением числа функционирующих капилляров, повышением микроциркуляторного давления, активацией капиллярной перфузии и притоком крови в нутритивное русло, улучшением венозного оттока и уменьшением застойных явлений в веноулярном звене микрокровотока.

Ключевые слова: хронический абактериальный простатит, микроциркуляция, сочетанная физиотерапия.

THE INFLUENCE OF COMPLEX TREATMENT WITH APPLICATION OF COMBINED EFFECTS OF MAGNETIC-LASER THERAPY AND RED LIGHT ON THE MICROCIRCULATION IN THE PROSTATE GLAND IN PATIENTS WITH CHRONIC NONBACTERIAL PROSTATITIS

A.A. KRYANGA, T.V. KULISHOVA

Altai State Medical University, Lenin Av., 40, Barnaul, 656038, Russia, e-mail: alex_kryanga@mail.ru

Abstract. The article is devoted to the study of the influence of complex treatment of patients with chronic non-bacterial prostatitis with the use of the combined effects of magnetic-laser therapy and red light on the microcirculation in the prostate gland. The study involved 120 men diagnosed with chronic non-bacterial prostatitis in the acute stage. Patients were randomized into 2 groups. The main group consisted of 60 patients who received a basic complex of treatment, including drug therapy, prostate massage, diet therapy, a complex of therapeutic gymnastics, as well as the combined effect of magnetic-laser therapy and red light. The comparison group consisted of 60 patients receiving only basic treatment. Evaluation of microcirculation in the prostate of patients was performed by laser Doppler flowmetry before treatment, immediately after treatment and after 6 months. As a result of the study, it was established that pronounced disorders of microcirculation in the prostate gland by the type of ischemia in patients with chronic non-bacterial prostatitis were determined before the start of complex treatment. The treatment of patients with chronic non-bacterial prostatitis with the inclusion of the combined effects of magnetic-laser therapy and red light showed a more pronounced statistically significant improvement of the microcirculation of the prostate gland in comparison with the basic complex treatment, both in the immediate and long-term period of observation. The mechanism of activation of microcirculation in the prostate of patients is due to a decrease in precapillary myogenic resistance, an increase in the number of functioning capillaries, an increase in microcirculatory pressure, an activation of capillary perfusion and blood flow into the nutritive channel, improvement of venous outflow and a decrease in stagnant phenomena in the venular link of

microcirculation.

Key words: chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome, microcirculation, combination physiotherapy.

Введение. Ряд специалистов считает, что проявления хронического простатита выявляются у 8-35% мужчин, кроме того, порядка 80-90% случаев заболевания обусловлено *хроническим абактериальным простатитом* (ХАП) с синдромом хронической тазовой боли [5, 12]. Ведущее место в патогенезе ХАП занимают гемодинамические и микроциркуляторные нарушения в *предстательной железе* (ПЖ) больных [1]. Соответственно динамическое исследование микроциркуляции в ПЖ данной категории больных позволяет оценить эффективность лечения и при необходимости провести коррекцию реализуемой терапии [1, 4]. Несмотря на большое разнообразие препаратов применяемых в лечении больных ХАП [3, 9, 10], терапевтические эффекты от их применения остаются недостаточными [12]. Поэтому особое внимание в комплексном лечении таких пациентов уделяют немедикаментозным методам, среди которых широкое распространение получили физиотерапевтические факторы [2]. В настоящее время отчетливо проявляется тенденция к применению сочетанных физиотерапевтических методик с целью воздействия на большее количество патофизиологических механизмов заболевания [4, 6-8, 11]. Учитывая вышеизложенное, нам представляется целесообразным оценить характер влияния методики сочетанного применения *магнитолазерной терапии* (МЛТ) и красного света в комплексном лечении больных ХАП на микроциркуляторное русло ПЖ.

Цель исследования – оценить влияние комплексного лечения больных ХАП с применением сочетанного воздействия МЛТ и красного света на микроциркуляцию в ПЖ.

Материалы и методы исследования. Проведенное исследование одобрено на заседании Комитета по этике ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол №11 от 30.09.2014). В соответствии с поставленной целью было обследовано и включено в проспективное простое слепое рандомизированное исследование 120 мужчин с верифицированным диагнозом ХАП, в стадии обострения. Критерии включения: наличие верифицированного диагноза ХАП (категория III B); длительность заболевания от 1 года до 5 лет; возраст пациентов от 20 до 40 лет; подписание пациентами добровольного информированного согласия на исследование. Критерии исключения: наличие у пациентов сопутствующей доброкачественной гиперплазии ПЖ и других объемных процессов; наличие общих противопоказаний к назначению физиотерапии. Методом конвертов пациенты были разделены на 2 рандомизированные группы (основная группа и группа сравнения). Исследуемые группы были сопоставимы по возрасту, анамнестическим данным, длительности заболевания, клиническим проявлениям, тяжести заболевания и социальному статусу. Основную группу исследования составили 60 пациентов, которые получали базисный комплекс лечения, включающий медикаментозную терапию («Кеторол», перорально 20 мг в сутки, курс 5 дней; «Витапрост форте», ректально по 1 свече в сутки, курс 15 дней; «Аевит», перорально по 1 капсуле 2 раза в сутки, курс 1 месяц; «*Man's formula* Больше чем поливитамины», перорально по 1 капсуле 2 раза в сутки, курс 1 месяц; «Нейромультивит», перорально по 1 таблетке 1 раз в сутки, курс 1 месяц), массаж ПЖ (курс лечения 10 процедур, по 1 минуте через день), диетотерапию (курс 1 месяц, в течение дня), комплекс лечебной гимнастики (курс 1 месяц, утром), а также сочетанное воздействие МЛТ и красным светом (курс 10 процедур, ежедневно утром с 16-ого дня комплексного лечения). Для проведения сочетанного воздействия МЛТ и красным светом использовался аппарат «МИЛТА-Ф-8-01» (ЗАО «НПО Космического приборостроения», Россия, № КП-21530, ТУ 9444-001-17613540-99, РУ № ФСР 2009/04484 от 17.03.2009). Сочетанное воздействие МЛТ и красным светом осуществлялось через терминал излучателя «КТ4». Параметры лечения: индукция постоянного магнитного поля в рабочей зоне – 30 мТл; мощность инфракрасного импульсного лазера – 15 Вт с частотой следования импульсов 80 Гц; мощность красного света – 50 мВт с модуляцией 10 Гц. Продолжительность воздействия по зонам: 1-я зона непарная – воздействие проводилось трансректально через световод в проекции ПЖ больного и составляло 4 минуты; 2-я зона парная – воздействие проводилось паравертебрально на уровне *Th12-L1* справа и слева по 2 минуты на зону; 3-я зона парная – воздействие проводилось на правую и левую паховые зоны в проекции сосудистых пучков по 2 минуты на зону. Группу сравнения составили 60 пациентов получавших только базисную терапию.

Оценка состояния микроциркуляции в ПЖ больных ХАП осуществлялась методом *лазерной доплеровской флоуметрии* (ЛДФ) на аппарате «ЛАКК-ОП» (исполнение 2) (ООО НПП «Лазма», Россия, №565-05, ТУ 9441-005-13232373-2009, РУ № ФСР 2010/07442 от 22.04.2010, программное обеспечение «LDF_3w» версия 3.0.2.375). Анатомическое расположение ПЖ не позволяло провести исследование ее микроциркуляции неинвазивно, поэтому метод ЛДФ проводился косвенным путем через соответствующую ПЖ кожную биологически активную точку *VC 1* располагающуюся между мошонкой и анусом по срединной линии [4]. При этом проводился анализ базисных показателей микроциркуляции (*средней перфузии крови* (M, п. е.)), *среднего колебания перфузии* (σ , п. е.), *соотношения величин σ и M* (K_v – коэффициент вариации)), а также анализ показателей амплитудно-частотного спектра колебаний перфузии в *эндотелиальных* (Э), *нейрогенных* (Н), *миогенных* (М), *дыхательных* (Д) и *пульсовых* (С) диапазонах.

Обследование пациентов проводилось в динамике перед комплексным лечением, сразу после лечения и через 6 месяцев для анализа отдаленных результатов.

Обработка полученных данных проводилась методами математической статистики при помощи пакета программ «Microsoft Excel 2007» («Microsoft», США) и «Statistica 10» («StatSoft Inc.», США). Проверку на нормальность распределения признаков проводили с использованием критериев «Шapiro-Уилка» и «Колмогорова-Смирнова». Полученные данные соответствовали нормальному закону распределения, поэтому они были представлены в виде «среднее±ошибка среднего» («M±m»). Для сравнения связанных совокупностей использовали «парный *t*-критерий Стьюдента». Для сравнения не связанных совокупностей использовали «*t*-критерий Стьюдента». Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Приверженность исследованию после лечения определялась у 112 пациентов, а через 6 месяцев после лечения у 83 пациентов. Исследуемые больные хорошо перенесли реализуемое комплексное лечение, побочных эффектов и непереносимости лечения не отмечалось.

Проведенное сравнение базисных показателей микроциркуляции в ПЖ исследуемых больных показало, что исходные значения не имеют статистически значимых различий ($p > 0,05$) (табл. 1).

Таблица 1

Динамика базисных показателей микроциркуляции в ПЖ больных ХАП до и после комплексного лечения (M±m)

Показатель	Основная группа (n=57)		Группа сравнения (n=55)		p_2	p_3
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения		
<i>M</i> , п. е.	15,17±0,16	16,49±0,13	15,14±0,17	16,09±0,14	$p_2=0,897$	$p_3=0,038$
	$p_1 < 0,001$		$p_1 < 0,001$			
σ , п. е.	1,55±0,01	3,16±0,02	1,53±0,01	1,97±0,04	$p_2=0,160$	$p_3 < 0,001$
	$p_1 < 0,001$		$p_1 < 0,001$			
<i>Kv</i> , %	10,24±0,04	19,18±0,06	10,14±0,04	12,19±0,17	$p_2=0,080$	$p_3 < 0,001$
	$p_1 < 0,001$		$p_1 < 0,001$			

Примечание: *M* – величина средней перфузии крови; σ – среднее колебание перфузии; *Kv* – коэффициент вариации; п.е. – перфузионные единицы; p_1 – значимость различий в зависимых совокупностях («парный *t*-критерий Стьюдента»); p_2 – значимость различий в независимых совокупностях до лечения («*t*-критерий Стьюдента»); p_3 – значимость различий в независимых совокупностях после лечения («*t*-критерий Стьюдента»)

После проведенного курса лечения базисные показатели микроциркуляции в ПЖ больных ХАП статистически значимо возрастали в обеих исследуемых группах. В основной группе отмечалось увеличение *M* на 8,0% ($p < 0,001$), σ на 50,9% ($p < 0,001$) и *Kv* на 46,6% ($p < 0,001$). В группе сравнения показатель *M* возрос на 5,9% ($p < 0,001$), σ на 22,3% ($p < 0,001$) и *Kv* на 16,8% ($p < 0,001$). Статистически значимое увеличение *M*, σ и *Kv* в обеих группах указывает на усиление активных механизмов контроля микроциркуляции, что в целом отражает улучшение микрокровотока в ПЖ после лечения. Сравнительный анализ базисных показателей микроциркуляции между исследуемыми группами после лечения показал наличие статистически значимых различий по всем показателям. Полученные результаты свидетельствуют о том, что более выраженное статистически значимое улучшение микроциркуляции в ПЖ наблюдается в основной группе исследуемых больных ХАП.

Сравнительный анализ показателей амплитудно-частотного спектра колебаний перфузии в микрососудах ПЖ до начала лечения в исследуемых группах показал, что их исходные значения не имеют статистически значимых различий ($p > 0,05$). Анализ данных представленных в табл. 2 продемонстрировал, что в микроциркуляторном русле ПЖ больных ХАП после комплексного лечения выявлялись статистически значимые различия показателей нормированных амплитуд Э, Н, М, Д и С колебаний микрокровотока в обеих группах пациентов ($p < 0,001$).

Динамика показателей нормированных амплитуд ритмов микрокровотока в ПЖ у больных ХАП до и после комплексного лечения ($M \pm m$)

Показатель	Основная группа ($n=57$)		Группа сравнения ($n=55$)		p_2	p_3
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения		
Э, у. е.	11,69±0,05	18,62±0,12	11,66±0,06	15,16±0,20	$p_2=0,701$	$p_3<0,001$
	$p_1<0,001$		$p_1<0,001$			
Н, у. е.	13,66±0,04	19,34±0,05	13,67±0,05	16,89±0,04	$p_2=0,876$	$p_3<0,001$
	$p_1<0,001$		$p_1<0,001$			
М, у. е.	13,30±0,08	19,62±0,08	13,28±0,10	16,29±0,04	$p_2=0,876$	$p_3<0,001$
	$p_1<0,001$		$p_1<0,001$			
Д, у. е.	16,13±0,06	10,71±0,06	16,09±0,06	12,42±0,05	$p_2=0,638$	$p_3<0,001$
	$p_1<0,001$		$p_1<0,001$			
С, у. е.	11,40±0,03	9,72±0,04	11,42±0,04	10,20±0,04	$p_2=0,690$	$p_3<0,001$
	$p_1<0,001$		$p_1<0,001$			

Примечание: Э – эндотелиальные колебания; Н – нейрогенные колебания; М – миогенные колебания; Д – дыхательные колебания; С – сердечные колебания; у.е. – условные единицы; p_1 – значимость различий в зависимых совокупностях (парный t -критерий Стьюдента); p_2 – значимость различий в независимых совокупностях до лечения (« t -критерий Стьюдента»); p_3 – значимость различий в независимых совокупностях после лечения (« t -критерий Стьюдента»)

В основной группе исследуемых больных после лечения отмечалось увеличение показателя Э на 37,2% ($p<0,001$), Н на 29,4% ($p<0,001$), М на 32,2% ($p<0,001$), а также уменьшение Д на 33,6% ($p<0,001$) и С на 14,7% ($p<0,001$). В группе сравнения определялось увеличение Э на 23,1% ($p<0,001$), Н на 19,1% ($p<0,001$), М на 18,5% ($p<0,001$), а также уменьшение Д на 22,8% ($p<0,001$), С на 10,7% ($p<0,001$). Полученные данные свидетельствуют о том, что после лечения определялось улучшение микроциркуляции в ПЖ пациентов обеих групп. При этом механизм активации микроциркуляции в ПЖ больных ХАП формировался за счет уменьшения прекапиллярного миогенного сопротивления, увеличения числа функционирующих капилляров, повышения микроциркуляторного давления, активации капиллярной перфузии и притока крови в нутритивное русло, улучшения венозного оттока и уменьшения застойных явлений в веноулярном звене микрокровотока. Соответственно, исследуемые больные ХАП до лечения имели выраженные нарушения в микроциркуляторном русле ПЖ за счет преобладания высокого тонуса прекапиллярного сфинктера артериол, низкой активности капиллярной перфузии и венозного дренажа, что приводит к ишемии микроциркуляторно-тканевой системы ПЖ. Сравнительный анализ результатов исследования полученных после лечения показал наличие статистически значимых различий между исследуемыми группами по всем показателям амплитуд колебаний микрокровотока, что подтверждает более высокую эффективность комплексной терапии с включением сочетанного воздействия МЛТ и красным светом в сравнение с базисным лечением по величине усиления микроциркуляции в ПЖ.

Динамика состояния микроциркуляции в ПЖ больных ХАП через 6 месяцев после лечения показала, что в основной группе определялось статистически значимое снижение всех базисных показателей микроциркуляции (M, σ и Kv), а в группе сравнения снижение показателей M и σ в сравнении с результатами исследования, полученными сразу после лечения (табл. 3).

Полученные данные указывают на то, что спустя 6 месяцев после лечения у больных ХАП снижалась активность микроциркуляции в ПЖ. В результате сравнительного анализа установлено, что статистически значимые различия значений базальных показателей микрокровотока после отдаленного периода наблюдения между исследуемыми группами сохранялись по всем показателям.

Анализ показателей амплитудно-частотного спектра колебаний перфузии в микрососудах показал, что в микроциркуляторном русле ПЖ больных через 6 месяцев после проведенного курса лечения определялось статистически значимое снижение значений показателей активных тонус-формирующих диапазонов амплитуд колебаний сосудов микрокровотока (Э, Н и М), а значения пассивных тонус-формирующих диапазонов (Д и С) наоборот увеличивались в обеих группах исследования (табл. 4).

Таблица 3

Динамика базисных показателей микроциркуляции в ПЖ больных ХАП через 6 месяцев после курса комплексного лечения ($M \pm m$)

Показатель	Основная группа		Группа сравнения		p_2	p_3
	После лечения (n=57)	Через 6 месяцев (n=43)	После лечения (n=55)	Через 6 месяцев (n=40)		
$M, \text{ п. е.}$	16,49±0,13	15,64±0,25	16,09±0,14	14,77±0,21	$p_2=0,038$	$p_3=0,009$
	$p_1<0,001$		$p_1<0,001$			
$\sigma, \text{ п. е.}$	3,16±0,02	2,87±0,08	1,97±0,04	1,78±0,07	$p_2<0,001$	$p_3<0,001$
	$p_1<0,001$		$p_1=0,001$			
$Kv, \%$	19,18±0,06	18,20±0,21	12,19±0,17	11,86±0,33	$p_2<0,001$	$p_3<0,001$
	$p_1<0,001$		$p_1=0,173$			

Примечание: M – величина средней перфузии крови; σ – среднее колебание перфузии; Kv – коэффициент вариации; п. е. – перфузионные единицы; p_1 – значимость различий в зависимых совокупностях («парный t -критерий Стьюдента»); p_2 – значимость различий в независимых совокупностях до лечения (« t -критерий Стьюдента»); p_3 – значимость различий в независимых совокупностях после лечения (« t -критерий Стьюдента»)

Таблица 4

Динамика показателей нормированных амплитуд ритмов микрокровотока в ПЖ у больных ХАП через 6 месяцев после курса комплексного лечения ($M \pm m$)

Показатель	Основная группа		Группа сравнения		p_2	p_3
	После лечения (n=57)	Через 6 месяцев (n=43)	После лечения (n=55)	Через 6 месяцев (n=40)		
Э, у.е.	18,62±0,12	16,18±0,15	15,16±0,20	13,06±0,09	$p_2<0,001$	$p_3<0,001$
	$p_1<0,001$		$p_1<0,001$			
Н, у.е.	19,34±0,05	16,97±0,16	16,89±0,04	14,66±0,16	$p_2<0,001$	$p_3<0,001$
	$p_1<0,001$		$p_1<0,001$			
М, у.е.	19,62±0,08	16,52±0,13	16,29±0,04	14,27±0,11	$p_2<0,001$	$p_3<0,001$
	$p_1<0,001$		$p_1<0,001$			
Д, у.е.	10,71±0,06	13,34±0,09	12,42±0,05	14,65±0,10	$p_2<0,001$	$p_3<0,001$
	$p_1<0,001$		$p_1<0,001$			
С, у.е.	9,72±0,04	10,14±0,09	10,20±0,04	12,03±0,12	$p_2<0,001$	$p_3<0,001$
	$p_1<0,001$		$p_1<0,001$			

Примечание: Э – эндотелиальные колебания; Н – нейрогенные колебания; М – миогенные колебания; Д – дыхательные колебания; С – сердечные колебания; у. е. – условные единицы; p_1 – значимость различий в зависимых совокупностях («парный t -критерий Стьюдента»); p_2 – значимость различий в независимых совокупностях до лечения (« t -критерий Стьюдента»); p_3 – значимость различий в независимых совокупностях после лечения (« t -критерий Стьюдента»)

Полученные данные свидетельствуют о том, что через 6 месяцев после лечения происходило статистически значимое снижение активности микроциркуляции в ПЖ исследуемых больных обеих групп, сопровождающееся повышением тонуса артериол, уменьшением капиллярной перфузии и числа функционирующих капилляров, снижением микроциркуляторного давления и венозного оттока в веноулярном звене микрокровотока ПЖ. В связи с чем, можно предположить, что микроциркуляторно-тканевая система ПЖ обладает большой лабильностью и быстро подвергается динамическим изменениям, как в ходе лечения (активация при терапевтическом воздействии), так и в каталитическом периоде наблюдения (снижение активности). Тем не менее в результате сравнительного анализа Э, Н, М, Д и С колебаний полученных через 6 месяцев после лечения между исследуемыми группами, определялись статистически значимые различия по всем показателям. Таким образом, метод комплексного лечения больных ХАП с применением сочетанного воздействия МЛТ и красного света в сравнении с базисным лечением обладает большим положительным и устойчивым влиянием на активность микроциркуляции ПЖ в отдаленном периоде наблюдения.

Выводы. В результате исследования установлено, что у больных хроническим абактериальным простатитом до начала комплексного лечения определялись выраженные нарушения в микроциркуляторно-тканевой системе предстательной железы по типу ишемии. Проведенное лечение данной категории больных с включением сочетанного воздействия магнитолазерной терапией и красным светом продемонстрировало более выраженное статистически значимое улучшение состояния микроциркуляции предстательной железы в сравнении с базисным комплексным лечением, как в непосредственном, так и отдаленном периоде наблюдения. Соответственно, метод комплексного лечения больных хроническим абактериальным простатитом с применением сочетанного воздействия магнитолазерной терапии и красного света обладает большим активирующим микроциркуляторно-тканевую систему предстательной железы действием в сравнении с базисным лечением. При этом основной механизм активации микроциркуляции в предстательной железе больных основной группы формировался за счет уменьшения прекапиллярного миогенного сопротивления, увеличения числа функционирующих капилляров, повышения микроциркуляторного давления, активации капиллярной перфузии и притока крови в нутритивное русло, улучшения венозного оттока и уменьшения застойных явлений в веноулярном звене микрокровотока.

Литература

1. Клименко П.М., Чабанов В.А., Шимкус С.Э. Нарушение интраорганного кровоснабжения – причина болевого синдрома при простатите и его гемодинамическая коррекция // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. 2015. Т. 5, № 3 (19). С. 28–34.
2. Маннапова Г.Ф., Дарий Е.В. Физические факторы в лечении хронического абактериального простатита (синдрома хронической тазовой боли) // Урология. 2012. № 3. С. 74–78.
3. Мугутдинова А.С., Алиева П.М., Магомедова А.М., Мамашева Г.Д. Современные представления о хроническом уретрогенном простатите, методах его диагностики и лечения // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №4. Публикация 2-10. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-4/2-10.pdf> (дата обращения: 01.11.2016). DOI: 10.12737/22630.
4. Неймарк А.И., Захарова М.П. Эффективность вибротермомагнитного воздействия в лечении нарушений гемодинамики мышц, поднимающих тазовое дно, у больных абактериальным простатитом // Урология. 2013. № 3. С. 47–51.
5. Тюзиков И.А., Иванов А.П. Абактериальный синдром хронической тазовой боли у мужчин как мультидисциплинарная проблема // Фундаментальные исследования. 2012. № 1. С. 121–124.
6. Хадарцев А.А. Не медикаментозные технологии (рефлексотерапия, гирудотерапия, фитотерапия, физиотерапия). Германия: Palmarium Academic Publishing, 2012. 512 с.
7. Хадарцев А.А., Бехтерева Т.Л., Борисова О.Н., Вигдорчик В.И., Фудин Н.А., Корягин А.А. Обоснование способа электролазерной миостимуляции и лазерофореза // Вестник новых медицинских технологий. 2004. № 1. С. 66–68.
8. Хадарцев А.А., Купеев В.Г., Троицкая Е.А. Технология фитолазерофореза. Тула: Изд-во «Тульский полиграфист», 2001. 120 с.
9. Engeler (Chair) D., Baranowski A.P., Borovicka J., Dinis-Oliveira P., Elneil S., Hughes J., Messelink (Vice-chair) E.J., Williams A.C. de C. Guidelines Associates: Cottrell A., Goonewardene S. EAU Guidelines on Chronic Pelvic Pain. Guidelines of the European Association of Urology. Eur. Urol. 2016. 76 p.
10. Kogan M.I., Belousov I.I. Comparative, single-centre, randomized, placebo-controlled study of efficacy and safety of flupirtine and celecoxib in CPPS/CP IIIБ // Eur. Urol. Suppl. 2012. Vol. 10, Suppl. 2. P. e45–e45a.
11. Moskvina S.V., Khadartsev A.A. Laser blood illumination: the main therapeutic techniques (systemized literature review) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №1. Публикация 7-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-1/7-3.pdf> (дата обращения: 12.02.2018). DOI: 10.24411/2075-4094-2018-15977.
12. Smith C.P. Male chronic pelvic pain: An update // Indian J. Urol. 2016. Vol. 32. P. 34–39.

References

1. Klimenko PM, Chabanov VA, Shimkus SE. Narushenie intraorgannogo krovosnabzhenija – prichina bolevoogo sindroma pri prostatite i ego gemodinamicheskaja korrakcija [Breach intraorganic blood supply is the cause of pain in prostatitis and its hemodynamic correction]. Krymskij zhurnal jeksperimental'noj i klinicheskij mediciny. 2015;5;3(19):28-34. Russian.
2. Mannapova GF, Dariy EV. Fizicheskie faktory v lechenii hronicheskogo abakterial'nogo prostatita (sindroma hronicheskij tazovoj boli) [Physical factors in the treatment of chronic abacterial prostatitis (chronic pelvic pain syndrome)]. Urologija. 2012;3:74-8. Russian.
3. Mугутдинова AS, Алиева PM, Магомедова AM, Мамашева GD. Sovremennye predstavleniya o

khronicheskom uretrogennom prostatite, metodakh ego diagnostiki i lecheniya [Modern ideas about chronic urethrogenic prostatitis, methods of its diagnosis and treatment]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie. 2016 [cited 2016 Nov 01]; 4 [about 10 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-4/2-10.pdf>. DOI: 10.12737/22630.

4. Neimark AI, Zakharova MP. Jeffektivnost' vibrotermomagnitnogo vozdejstvija v lechenii narushenij gemodinamiki myshc, podnimajushhih tazovoe dno, u bol'nyh abakterial'nym prostatitom [Efficiency of vibrothermomagnetic effects in the treatment of hemodynamic disorders of pelvic floor muscles of in patients with abacterial prostatitis]. Urologija. 2013;3:47-51. Russian.

5. Tjuzikov IA, Ivanov AP. Abakterial'nyj sindrom hronicheskoj tazovoj boli u muzhchin kak mul'tidisciplinarnaja problema [Abacterial chronic pelvic pain syndrome at men as multidisciplinary problem]. Fundamental'nye issledovanija. 2012;1:121-4. Russian.

6. Hadarcev AA. Ne medikamentoznye tehnologii (refleksoterapija, girudoterapija, fitoterapija, fizioterapija) [Not medical technologies (reflexotherapy, hirudotherapy, phytotherapy, physiotherapy)]. Germanija: Palmarium Academic Publishing, 2012.

7. Hadarcev AA, Behtereva TL, Borisova ON, Vigdorčik VI, Fudin NA, Korjagin AA. Obosnovanie sposoba jelektrolazernoj miostimuljaccii i lazeroforeza [Justification of the method electrostimulation and lasertherapy]. Vestnik novykh medicinskih tekhnologij. 2004;1:66-8. Russian.

8. Hadarcev AA, Kupeev VG, Troickaja EA. Tehnologija fitolazeroforeza [Technology phytolaserophoresis]. Tula: Izd-vo «Tul'skij poligrafist»; 2001. Russian.

9. Engeler (Chair) D, Baranowski AP, Borovicka J, Dinis-Oliveira P, Elneil S, Hughes J, Messelink (Vice-chair) EJ, Williams AC de C Guidelines Associates: Cottrell A, Goonewardene S. EAU Guidelines on Chronic Pelvic Pain. Guidelines of the European Association of Urology. Eur. Urol; 2016.

10. Kogan MI, Belousov II. Comparative, single-centre, randomized, placebo-controlled study of efficacy and safety of flupirtine and celecoxib in CPPS/CP IIIB. Eur. Urol. Suppl. 2012;10(2):e45-e45a.

11. Moskvин SV, Khadartsev AA. Laser blood illumination: the main therapeutic techniques (systemized literature review). Vestnik novykh medicinskih tekhnologij. elektronnoe izdanie. 2018 [cited 2018 Feb 12];1 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-1/7-3.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2018-15977.

12. Smith CP. Male chronic pelvic pain: An update. Indian J. Urol. 2016;32:34-9.

Библиографическая ссылка:

Крянга А.А., Кулишова Т.В. Влияние комплексного лечения с применением сочетанного воздействия магнитолазерной терапии и красного света на микроциркуляцию в предстательной железе у больных хроническим абактериальным простатитом // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №2. Публикация 3-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-2/3-3.pdf> (дата обращения: 20.03.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16269.*

Bibliographic reference:

Kryanga AA, Kulishova TV. Vlijanie kompleksnogo lechenija s primeneniem sochetannogo vozdejstvija magnitolazernoj terapii i krasnogo sveta na mikrocirkuljacciju v predstatel'noj zheleze u bol'nyh hronicheskim abakterial'nym prostatitom [The influence of complex treatment with application of combined effects of magnetic-laser therapy and red light on the microcirculation in the prostate gland in patients with chronic nonbacterial prostatitis] // Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2019 [cited 2019 Mar 20];1 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-2/3-3.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16269.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-2/e2019-2.pdf>

**ВЛИЯНИЕ МЕЖЛИЧНОСТНЫХ СЕМЕЙНЫХ ОТНОШЕНИЙ НА РЕЗУЛЬТАТЫ
КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ**

А.Н. ЛИЩУК*, Н.В. ГОЛУБЕВА**, А.Н. КОЛТУНОВ*, А.Н. КОРНИЕНКО*, Г.А. ЕСИОН*,
И.Г. КАРПЕНКО*, Д.В. ИВАНОВ***

*ФГБУ «3 ЦВКГ им. А.А. Вишневого Министерства обороны РФ», пос. Новый – госпиталь,
п/о Архангельское, Красногорский р-н, Московская. обл., 143421, Россия, e-mail: Alexlischuk@yandex.ru

**Общероссийская профессиональная психотерапевтическая лига,
ул. Арбат, д.20, 119002, г. Москва, Россия, e-mail: lex2007905@rambler.ru

***Тульский государственный университет, медицинский институт,
ул. Болдина, 128, Тула, 300012, Россия, e-mail: doctor_ivanov@inbox.ru

Аннотация. Изучено влияние межличностных семейных отношений на результаты кардиохирургических операций. В ежедневной клинической практике центра кардиохирургии постоянно происходит оценка возможных результатов проведения оперативного пособия у пациентов разных возрастных групп, половой принадлежности, тяжести заболевания. Отмечено, что качественно выполненная операция на сердце, вне зависимости от степени поражения и объёма повреждения миокарда, даёт отличные результаты в виде отсутствия осложнений, быстроты восстановления, укорочения сроков реабилитации, снижения летальности, не только благодаря профессиональной работе медицинского персонала. На результаты операции влияют психологическое состояние пациента до оперативного пособия, его поддержка и подготовка со стороны ближайших родственников. Более отчётливо влияние межличностных внутрисемейных отношений прослеживается в раннем послеоперационном периоде. Для изучения данной проблемы были использованы стандартизированные опросники, которые оценивали не только психологическое, но и физическое состояние семейных пар, где одному из супругов была выполнена кардиохирургическая операция. Нами было выявлено, что заботливые, доверительные, тёплые внутрисемейные отношения являются залогом не только успешной кардиохирургической операции, но и всех этапов восстановления и реабилитации. Одним из важнейших моментов в быстром восстановлении после оперативного пособия является первичный контакт с родственником в реанимационной палате после пробуждения от наркоза. Основным механизмом улучшения результатов кардиохирургических операций при позитивных межличностных внутрисемейных отношений является снижение нагрузки на симпато-адреналовую систему. Понимание уровня внутрисемейных отношений необходимо учитывать при планировании оперативного пособия у пациентов с кардиохирургической патологией и требует соответствующей комплексной подготовки для улучшения результатов лечения.

Ключевые слова: кардиохирургические операции, межличностные отношения, семейные отношения, опросник SF-36.

**INFLUENCE OF INTERPERSONAL FAMILY RELATIONSHIP ON THE RESULTS
OF CARDIOSURGICAL OPERATIONS**

A.N. LISCHUK*, N.V. GOLUBEVA**, A.N. KOLTUNOV*, A.N. KORNIENKO*, G.A. ESION*,
I.G. KARPENKO*, D.V. IVANOV***

*FSBI "3 Central Military Clinical Hospital named after A.A. Vishnevsky" of the Ministry of Defense
of the Russian Federation, vil. New – hospital, Arkhangelskoe,

Krasnogorskiy district, Moscow region, 143421, Russia, e-mail: Alexlischuk@yandex.ru

**All-Russian public organization "Professional Psychotherapists League",
Arbat Str., 20, 119002, Moscow, e-mail: lex2007905@rambler.ru

***Tula State University, Medical Institute, Boldin Str., 128, Tula, 300012, Russia,
e-mail: doctor_ivanov@inbox.ru

Abstract. The effects of interpersonal family relationships on the results of cardiac operations were studied. The basis of daily clinical practice is the evaluation of the results of the heart surgery for patients of different age groups, gender, serious diseases. It is noted that a high-quality performed heart operation, regardless of the extent of the lesion and the extent of myocardial damage, gives excellent results in the form of the absence of complications, speed of recovery, shortening the rehabilitation period, and mortality, not only due to the professional work of medical personnel. The results of the heart operation are influenced by the patient's psychological state prior to surgery. The wider influence of interpersonal intra-family relations can be traced in the early post-

operative period. To study this problem, standardized questionnaire was used. It assesses not only the psychological, but also the physical condition of married couples, in which one of the spouses underwent cardiac surgery. We have found that caring, trusting, intrafamily relations are the key not only to a successful cardiac surgery, but also to all stages of recovery and rehabilitation. One of the most important moments in the operative recovery after the heart surgery benefit is the primary contact with the relatives in the intensive care unit after awakening from anesthesia. With positive interpersonal intrafamily relations, the main mechanism for improving the results of heart surgery is to reduce the load on the sympatho-adrenal system. Understanding the level of intrafamily relations is necessary when planning operative care for patients with cardiac pathology and requires comprehensive training to improve treatment outcomes.

Keywords: cardiosurgical operations, interpersonal relationships, family relationships, questionnaire SF-36.

Цель исследования – оценить влияние межличностных внутрисемейных отношений на результаты кардиохирургических операций.

Материалы и методы исследования. В исследование включено 50 семейных пар, где одному из членов семьи выполнялась кардиохирургическая операция в Центре кардиохирургии ФГБУ «ЗЦВКГ им. А.А.Вишневого Минобороны России» (г. Красногорск).

Для оценки влияния кардиохирургической операции на физическое и эмоциональное состояние родственника пациента использовались стандартизированные опросники *SF-36*, *EQ-5D* с визуально-аналоговой шкалой. Тестирование родственника проводилось на следующих контрольных точках: до оперативного пособия, через 14, 30 и 60 дней после выполнения кардиохирургической операции, в соответствии с дизайном исследования [14]. Критерием исключения являлось нежелание участвовать в исследовании.

Результаты и их обсуждение. В результате исследования было обнаружено, что кардиохирургическая операция имеет значительное влияние на состояние родственника пациента. Возраст и распределение по половому признаку представлены в табл. 1. В большинстве своём преобладали женщины в возрасте $57,2 \pm 3,3$. Мужчин было значительно меньше и возраст был $60,4 \pm 2,4$.

Таблица 1

Состав исследуемых

Показатель	Данные
Количество	50 человек
Женщины	45
Мужчины	5
Возраст женщин	$57,2 \pm 3,3$
Возраст мужчин	$60,4 \pm 2,4$

Изменения физического и психического состояния здоровья родственника оперированного пациента отражено в табл. 2. Для улучшения восприятия и понимания данные в таблице скомпонованы на группы: *физический компонент здоровья (PH)*, *психический компонент здоровья (MH)*, индекс и градусник (визуально-аналоговая шкала).

Таблица 2

Результаты показателей обследования родственников пациентов

		<i>P0</i>	<i>P1</i>	<i>P2</i>	<i>P3</i>
<i>SF-36</i>	<i>PH</i>	$57,52 \pm 3,4$	$42,04 \pm 2,4$	$37,58 \pm 4,1$	$47,58 \pm 4,1$
	<i>MH</i>	$38,85 \pm 3,2$	$60,10 \pm 4,4$	$69,60 \pm 3,3$	$66,08 \pm 0,3$
<i>EQ-5D</i>	индекс	$0,401 \pm 0,05$	$0,437 \pm 0,02$	$0,508 \pm 0,03$	$0,508 \pm 0,06$
	градусник	$40,4 \pm 8,1$	$45,2 \pm 2,1$	$56,3 \pm 1,2$	$55,3 \pm 5,1$

Примечание: *P0* – тестирование до операции, *P1* – через 14 дней после операции родственника, *P2* – через 30 дней, *P3* – через 60 дней

Проведён анализ работы кардиохирургического центра госпиталя. Центр предназначен для организации и проведения специализированной лечебно-диагностической и консультативной помощи боль-

ным с врождёнными и приобретёнными пороками сердца, различными формами ишемической болезни сердца, заболеваниями аорты и магистральных артерий, нарушениями ритма и проводимости сердца и проведением гибридных вмешательств при поражении сосудов сердца, аорты и магистральных артерий а также патологии клапанов сердца. Результаты выполнения операций в кардиохирургическом центре, количество осложнений и смертность представлены в табл. 3.

Таблица 3

Основные показатели работы кардиохирургического центра

Основные показатели	2015	2016	2017	2018
Общие сведения о хирургической работе				
Всего оперированных больных в отделениях	1174	1076	1020	1223
Всего операций	1392	1108	1201	1352
Хирургическая активность	65,9%	54,6	59,9%	60
Сложные операции	1383(99,4%)	99,2%	91,8%	98,8%
Послеоперационные осложнения	45	32	46	52
Послеоперационная летальность	17 (1,4 %)	13 (1,2%)	17 (1,4%)	25 (1,8%)

На результаты кардиохирургической операции оказывают своё влияние множество факторов, о которых опубликовано множество статей ранее [2-8, 15-18, 21, 22, 24-29, 31]. Чрезвычайно важны такие аспекты как выбор оперативного пособия [3-6, 16, 17, 25], проведение операции [6, 16, 22, 24-26, 28], послеоперационное лечение [3, 7, 8, 16, 18, 25, 27, 33], период восстановительно-реабилитационных мероприятий [1, 7, 9, 11-14, 23, 30, 32, 34]. В большом количестве факторов, вносящих значимую роль в результаты лечения кардиохирургических пациентов вносит и морально-психологическая подготовка не только самого пациента, но и ближайших его родственников, которые будут участвовать в процессе восстановления и реабилитации пациента.

В исследование вошли 50 семейных пар из которых были оперированы 45 мужчин и роль родственника, активно участвующего в восстановлении и реабилитации была отведена женщине (супруге), и только в 5 случаях роль родственника выполняли мужчины(мужья). Различия в возрасте, женщины в основной группе были моложе мужчин, объясняется возрастом возникновения и развития клинической картины для проведения кардиохирургической операции у мужчин. Возраст мужчин был немного больше $60,4 \pm 2,4$, по сравнению с женщинами $57,2 \pm 3,3$ из-за выборки, так как в исследование попали состоявшиеся семейные пары с длительным периодом совместного проживания.

Для оценки общего состояния здоровья нами использовались стандартизированные опросники, которые очень легко воспринимаются исследуемыми и не вызывают затруднений как для исследуемых, так и для исследователя.

MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36) – общий опросник здоровья, который широко применяется при клинических исследованиях и индивидуальном мониторинге качества жизни [14]. Модель, лежащая в основе конструкции шкал и суммарных измерений опросника *SF-36*, имеет:

- пункты (вопросы);
- 8 шкал, каждая из которых содержит от 2 до 10 пунктов;
- 35 пунктов из 36 используются для обработки баллов по 8 шкалам.
- 36 пунктов опросника сгруппированы в восемь шкал: физическое функционирование, ролевая деятельность, телесная боль, общее здоровье, жизнеспособность, социальное функционирование, эмоциональное состояние и психическое здоровье. Показатели каждой шкалы варьируют между 0 и 100, где 100 представляет полное здоровье, все шкалы формируют два показателя: душевное и физическое благополучие. Результаты представляются в виде оценок в баллах по 8 шкалам, составленных таким образом, что более высокая оценка указывает на более высокий уровень качества жизни, который является интегральным показателем.

Шкалы группируются в два показателя «физический компонент здоровья» и «психологический компонент здоровья»:

1. Физический компонент здоровья (*Physical Health – PH*). Составляющие шкалы:
 - Физическое функционирование;
 - Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием;
 - Интенсивность боли;
 - Общее состояние здоровья.
2. Психологический компонент здоровья (*Mental Health – MH*). Составляющие шкалы:
 - Психическое здоровье;
 - Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием;

- Социальное функционирование;
- Жизненная активность.

Опросник *SF-36* может быть использован для оценки качества жизни различных популяционных группах как здоровых людей, так и пациентов с различными хроническими заболеваниями. Наличие популяционных норм для российской популяции позволяет проводить сравнение параметров качества жизни больных с популяционной нормой, соответствующей группевых по полу и возрасту [14].

EuroQol (EQ-5D) – общий опросник качества жизни, разработанный Европейской группой исследования качества жизни [14]. *EQ-5D* – многомерный инструмент оценки качества жизни, который может быть выражен с помощью одного показателя – индекса. *EQ-5D* состоит из 2-х частей. Первая часть – опросник, который заполняется самостоятельно и включает 5 компонентов. Эти компоненты связаны со следующими аспектами жизни: подвижность, самообслуживание, активность в повседневной жизни, боль/ дискомфорт и беспокойство/депрессия. Каждый компонент разделён на три уровня в зависимости от степени выраженности проблемы. Комбинирование этих уровней по 5 компонентам позволяет получить 243 варианта «состояния здоровья». Эта часть опросника может быть представлена как профиль *EQ-5D profile*, состоящий из 5 компонентов, или как индекс здоровья – *EQ-5D utility*. Вторая часть опросника представляет собой визуально-аналоговую шкалу, так называемый «термометр здоровья». Это 20 см вертикальная градуированная линейка, на которой 0 означает самое плохое, а 100 – самое хорошее состояние здоровья. Обследуемый делает отметку на «термометре» в том месте, которое отражает его состояние здоровья на момент заполнения. Эта часть опросника представляет собой количественную оценку общего статуса здоровья.

При анализе опросников мы увидели чёткую тенденцию, что перед выполнением оперативного пособия родственнику физическое здоровье тестируемых было выше, чем психическое здоровье, что объясняется выраженным психоэмоциональным напряжением перед неизвестностью и результатом операции. Физический компонент здоровья начинает отчётливо меняться к 14 дню после выполнения операции, когда начинают сказываться на физическом состоянии повышенная нагрузка (длительное время пребывания в стационаре, совмещение работы и ухода за пациентом, увеличение круга и объёма хозяйственно-бытовых мероприятий). Данные нагрузки являются атипичными для родственника и тяжелы на первичном послеоперационном периоде, когда начинают ощущаться влияние психоэмоциональной нагрузки. В период до 1 месяца тестируемые отчётливо завышают по оценке психический компонент здоровья, автоматически снижая физический. Это особенно отчётливо выражено у женщин, что связано с нашей точки зрения с материнским инстинктом, инстинктом сохранения своей семьи. Положительный тренд на восстановление оценки физического компонента здоровья начинает прослеживается ко второму месяцу после проведения операции у ближайшего родственника.

Семья – это целостное системное сообщество, которое структурировано информационными связями, касающихся интимных сторон жизни членов сообщества.

Семья стремится к цели, которая заключается в гармонизации информационно-эмоциональных отношений членов сообщества и как любая живая система состоит из элементов и связей между ними. Следовательно, все законы живых систем распространяются и на семью. Основных закона два: закон гомеостаза и закон развития. В соответствии с законом гомеостаза любой системе нужна стабильность для нормального функционирования, и нужны внутренние механизмы, обеспечивающие стабильность. Гомеостаз в системе поддерживается тем, как элементы взаимодействуют друг с другом. Закон развития предписывает системе адаптироваться к изменяющимся условиям. Для этого нужны внутренние способности к реорганизации, определенная гибкость, не разрушающая целостность системы. Со временем семья переживает ряд закономерных перерождений, они называются «стадии» и при этом изменяются функции семьи.

Семья характеризуется постоянной динамикой дискретных состояний в процессе закономерного становления и дегенеративных изменений под влиянием внешних и внутренних факторов и способности решать возникающие проблемы [20].

Структурная целостность семьи формируется эмоциональными отношениями, которые складываются между членами семьи в процессе информационного контакта, т.е. информационно-эмоциональными связями. Стремление к гармонизации эмоциональных отношений служит внутренним системоорганизующим фактором семьи, что приводит к снижению нагрузки на симпато-адреналовую систему каждого индивидуума семьи.

Семья реализуется в процессе удовлетворения широкого спектра психологических и физиологических потребностей членов семьи. Доминируют потребности продолжения рода, самосохранения и поддержания целостности семьи и безусловно, что любое оперативное пособие, одному из членов семьи, является кризисной ситуацией для любой семьи.

В процессе жизни семейные отношения сопровождаются кризисными состояниями. Это не плохо и не хорошо – это эволюция семейных взаимоотношений. Психологи, работающие с семьями выделяют понятия – нормативные и ненормативные кризисы семейной системы. Выделяют нормативные и ненор-

мативные кризисы. Болезнь одного из членов семьи, а уж тем более операция, относятся к ненормативным кризисам, так называемому кризису эмоционального разлада. У всех кризисов есть универсальные свойства, они сопровождаются снижением функционального состояния членов семьи и напряжением отрицательных эмоций, то есть резкой нагрузкой на симпато-адреналовую систему с неконтролируемым выбросом адреналина и норадреналина. Длительно существующий неконтролируемый выброс катехоламинов приводит к нарушению гомеостаза, повреждению внутренних органов и интегративных систем – нервной, иммунной и эндокринной. Вовлечение иммунной системы в патогенный стресс обуславливает иммунодефицит [19]. Так же здесь нужно отметить, психологи разделяют семьи на функциональные и дисфункциональные. Функциональные семьи отличаются от дисфункциональных тем, что на различных этапах жизни и в различных кризисных состояниях, в частности при болезни одного из членов семьи, у этих семей есть ресурс поддержать друг друга, передоговорится о взаимоотношениях в связи с новыми возникшими обстоятельствами. В этих семьях, как правило, очень хорошо налажена коммуникация, в виде обратной связи между супругами. Все члены семьи друг друга поддерживают. В клинической практике мы наблюдаем, как заботливо и трепетно ухаживает один из членов семьи за другим после операции, находясь практически постоянно с ним во время раннего послеоперационного периода. В дисфункциональных семьях – проблема замалчивается, чувства проявлять нельзя и давать друг другу обратную связь неприято, все скрыто друг от друга. Все скрывают секрет семьи и поддерживают фасад псевдоблагополучия. При лечении пациентов из таких семей мы сталкиваемся с трудностями в послеоперационном периоде и резко возрастающей нагрузкой на средней и младший медицинский персонал отделения.

Исходя из вышеописанной концепции, семьи, столкнувшие с трудностями, по-разному реагируют на проблему. В одних семьях проблема – это мобилизующее, интегрирующее воздействие, в других, напротив, ослабляют семью, ведут к нарастанию её противоречий.

Так же здесь уместно рассмотреть вопрос о правилах в семье. Семья, как система, функционирует по определенным правилам. Семейные правила – это динамичная сила, которая в высшей степени влияет на жизнь семьи. Нечёткость правил или их противоречие способствует росту тревоги, сбивает с толку, ведет к неустойчивости личности в семье. Зрелая, функциональная семья умеет жить по правилам и одной из характерных признаков такой системы является то, что правила могут быть изменены, когда это будет необходимо [20].

Давно известно, что заболевание сердца и тем более операция на сердце – это всегда психотравмирующая ситуация. Жизнь человека уже никогда не будет прежней, какие-то изменения внутри его происходят, осознает он это или нет. В его поведении, чувствах, взглядах происходят изменения. Может измениться вид его деятельности, его партнерские отношения, открываются творческие способности. В жизни происходит резкий поворот в направлении деятельности. В этой статье мы рассматриваем влияние семейных отношений и исходя из концепции, что семья – это система, то пациента, мы не можем рассматривать отдельно от членов семьи. Болезнь одного члена семьи влияет на всю семью и меняется под влиянием больного, это неизбежно. Если семья не сразу признает этот факт, то это затягивает, ухудшает состояние, если семья скорее признает тот факт, что она находится в кризисной ситуации, тем скорее будет оказана «помощь» и тем скорее она сможет найти выход из этого состояния.

В нашей практике мы придерживаемся нескольких базисных принципов для улучшения результатов кардиохирургических операций. В частности, контакт с ближайшим членом семьи сразу после пробуждения от наркоза в палате интенсивной терапии. Короткое общение с родственником придаёт силы пациенту, мотивирует его к восстановлению, успокаивает и даёт уверенность о прохождении самого тяжёлого и неприятного этапа лечения – операции. У члена семьи, который пообщался с пациентом после пробуждения в палате интенсивной терапии, снимается максимальное напряжение от ситуации выжидания исхода операции и также утверждается чувство оптимизма и веры в скорейшее восстановление и реабилитацию. У всех членов семьи значительно снижается нагрузка на симпато-адреналовую систему, происходит нормализация психо-эмоционального состояния, что приводит к снижению нагрузки на эндокринную и иммунную системы.

Исходя из концепции семейной системы, что все в ней взаимосвязано, что всё, что происходит в семье, в той или иной степени влияет на всех членов, – результат лечения и оперативного вмешательства при кардиохирургических операциях различен. В хорошо функционирующих семьях, где есть поддержка, любовь, уважение, где умеют друг друга слышать, создавать новые правила взаимодействий, операция и реабилитация пациента будет проходить значительно быстрее и качественнее. Пациенту оказывает поддержку все члены его семьи. В дисфункциональных семьях, где отсутствуют эмоционально-информационные связи между членами семьи, не признается, что член семьи может заболеть, где нет места правилам, поддержке, уважению, любви, то процесс выздоровления будет протекать намного дольше и хуже по всем показателям.

Применяемые в центре принципы в лечении пациентов, которые включают и рассмотрение взаимоотношений в семье нам удаётся сохранять стабильные результаты в работе, увеличивая количество оперативных пособий. Следует отметить возрастание сложных операций, таких как операции на дуге аорты,

операции с полным циркулярным арестом, операции при острой ТЭЛА. Некоторую динамику по увеличению смертности мы связываем с увеличением количества операций и возросшим количеством пациентов с запущенными стадиями сердечной недостаточности. Отсутствие применяемых лечебных подходов, принятых в центре кардиохирургии, неминуемо привело к возрастанию осложнений и смертности оперированных пациентов.

Выводы:

1. Кардиохирургическая операция является значимой по психоэмоциональному воздействию не только на пациента, но также и на всю его семью и ближайших родственников, что увеличивает негативные эффекты экстремального воздействия на симпато-адреналовую систему пациента и может негативно сказаться не только на операции, но и на послеоперационном этапе.

2. Улучшение результатов кардиохирургических операций зависит не только от искусства оперирующего хирурга, адекватного анестезиологического пособия во время операции и в послеоперационном периоде, но и психо-эмоциональной подготовки пациента и его семьи.

3. Для улучшения результатов лечения кардиохирургических пациентов необходимо учитывать внутрисемейные взаимоотношения и при необходимости выполнять соответствующую комплексную терапию для коррекции нарушений прежде чем выполнять операцию.

Литература

1. Беляева Е.А., Зилов В.Г., Иванов Д.В. Некоторые технологии восстановительной медицины в исследованиях тульских учёных (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. № 1. Публикация 8-7. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-1/8-7.pdf> (дата обращения: 15.03.2017). DOI: 10.12737/25105.

2. Есион Г.А., Лищук А.Н., Колтунов А.Н., Карпенко И.Г., Ли Г.А. Улучшение результатов протезирования клапана аорты у пожилых пациентов посредством использования импланта «ON-X» // Военно-медицинский журнал. 2018. Т. 339, № 6. С. 45–48.

3. Есион Г.А., Лищук А.Н., Колтунов А.Н., Карпенко И.Г., Иванов Д.В. Новый методологический подход для ведения геронтологических больных с поражением аортального клапана // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. № 5. Публикация 3-11. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-5/3-11.pdf> (дата обращения: 23.10.2018). DOI: 10.24411/2075-4094-2018-16268.

4. Есион Г.А., Карпенко И.Г., Колтунов А.Н. Улучшение результатов протезирования клапана аорты у пожилых пациентов посредством использования импланта "ОНИКС" // Теория и практика современной науки. 2018. № 10 (40). С. 154–159.

5. Есион Г.А., Карпенко И.Г., Колтунов А.Н. Улучшение результатов протезирования клапана аорты посредством использования импланта "ОНИКС" // Теория и практика современной науки. 2018. № 10 (40). С. 160–166.

6. Есион Г.А., Карпенко И.Г., Колтунов А.Н. Опыт и оценка имплантации искусственного клапана сердца "ON-X" в супрааннулярную позицию с использованием простых П-образных швов // Теория и практика современной науки. 2018. № 10 (40). С. 167–172.

7. Есион Г.А., Карпенко И.Г., Колтунов А.Н., Лищук А.Н. Новый методологический подход для ведения геронтологических больных с поражением аортального клапана, позволяющий сократить сроки пребывания в стационаре и уменьшить сроки реабилитации пациентов // Теория и практика современной науки. 2018. № 10 (40). С. 173–178.

8. Есипов А.В., Лищук А.Н., Колтунов А.Н., Есион Г.А., Карпенко И.Г. Диагностика и лечение хронической сердечной недостаточности в условиях специализированного стационара // Военно-медицинский журнал. 2017. Т. 338, № 1. С. 28–33.

9. Еськов В.В., Хадарцева К.А., Филатова О.Е., Иванов Д.В. Гомеостаз, как постоянство непостоянного (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. № 4. Публикация 2-8. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-4/2-8.pdf> (дата обращения: 23.08.2018).

10. Иванов А.В., Шкловский Б.Л., Иванов В.А., Лищук А.Н., Колтунов А.Н., Смирнов В.Л., Поляков И.И., Базанов И.С., Локшина М.В. Случай попытки реканализации коронарной артерии, приведший к экстренному АКШ. В книге: Сборник клинических случаев. Материалы научно-практической конференции. 2017. С. 98-100.

11. Иванов Д.В. Некоторые перспективы развития клеточных технологий. В сборнике: Перспективы вузовской науки к 25-летию вузовского медицинского образования и науки Тульской области (сборник трудов). Тула, 2016. С. 155–158.

12. Иванов Д.В., Алиева Д.О. Клеточные технологии с позиции системного анализа и синтеза (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. № 4. Публика-

ция 8-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-4/8-3.pdf> (дата обращения: 19.10.2016). DOI: 10.12737/22332

13. Иванов Д.В., Митюшкина О.А., Седова О.А., Троицкий М.С. Клеточные технологии–в саногенезе и патогенезе // Клиническая медицина и фармакология. 2016. Т. 2, № 2. С. 20–25.

14. Иванов Д.В., Хадарцев А.А. Клеточные технологии в восстановительной медицине. Монография. Тула, 2011. 180 с.

15. Карпенко И.Г., Шамес А.Б., Бакшеев В.И. Массивная рецидивирующая тромбоэмболия лёгочной артерии у лиц молодого возраста // Военно-медицинский журнал. 2017. Т. 338, № 7. С. 16–24.

16. Колтунов А.Н., Лищук А.Н., Шкловский Б.Л., Корниенко А.Н., Бровко Л.Е., Есион Г.А., Колтунова Т.Ю. Хирургическое лечение массивной двусторонней тромбоэмболии лёгочной артерии // Евразийский кардиологический журнал. 2016. № 3. С. 177–178.

17. Колтунов А.Н., Лищук А.Н., Шкловский Б.Л., Паценко М.Б., Прохорчик А.А., Долгих Р.Н., Есион Г.А., Карпенко И.Г., Шамес А.Б. Рецидивирующая тромбоэмболия лёгочной артерии у лиц молодого возраста // Евразийский кардиологический журнал. 2016. № 3. С. 153.

18. Корниенко Е.А., Загородняя Т.В., Иванов Д.В. Перекисное окисление липидов и антиоксидантная система у больных инфарктом миокарда с сахарным диабетом 2 типа // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. № 4. Публикация 2-9. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-4/5275.pdf> (дата обращения: 30.11.2015). DOI: 10.12737/16377.

19. Крыжановский Г.Н. Основы общей патофизиологии. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2011. 256 с.

20. Лаврова Н.М., Лавров В.В. Функциональный ресурс семьи // Психотерапия. 2007. № 1. С. 14–20.

21. Лищук А.Н., Есипов А.В., Колтунов А.Н., Шкловский Б.Л., Паценко М.Б., Долгих Р.Н., Прохорчик Н.Н., Есион Г.А., Бровко Л.Е., Карпенко И.Г., Шамес А.Б., Бакшеев В.И. Массивная рецидивирующая тромбоэмболия лёгочной артерии у лиц молодого возраста // Военно-медицинский журнал. 2017. Т. 338, № 7. С. 16–24.

22. Лищук А.Н., Корниенко А.Н., Корниенко Е.А. Влияние высокой эпидуральной блокады на сократительную способность миокарда у больных с нестабильной стенокардией // Военно-медицинский журнал. 2017. Т. 338, № 11. С. 35–40.

23. Иванов Д.В., Лищук А.Н., Сабурин И.Н., Корниенко А.Н., Хадарцев А.А. Перспективы развития клеточных технологий в клинической медицине. В сборнике: Медицина в XXI веке: тенденции и перспективы IV Международная научная Интернет-конференция: материалы конференции. 2015. С. 35–37.

24. Лищук А.Н., Колтунов А.Н., Корниенко А.Н. Торакоскопическая радиочастотная абляция устьев лёгочных вен при лечении больных с фибрилляцией предсердий // Вестник новых медицинских технологий. 2012. Т. 19, № 1. С. 102–104.

25. Лищук А.Н., Колтунов А.Н., Корниенко А.Н., Шахмаева С.В. Новый подход к хирургическому лечению приобретённых пороков митрального клапана с сопутствующей фибрилляцией предсердий у пожилых пациентов // Вестник новых медицинских технологий. 2012. Т. 19, № 1. С. 155–157.

26. Лищук А.Н., Корниенко Е.А. Симпатическая блокада в лечении ишемической болезни сердца (обзор литературы) // Военно-медицинский журнал. 2015. Т. 336, № 10. С. 30–43.

27. Лищук А.Н., Корниенко А.Н., Колтунов А.Н., Есион Г.А., Саломов А.А., Бровко Л.Е., Иванов Д.В. Среднеотдалённые результаты имплантации трёхстворчатых механических протезов клапанов «ТРИКАРДИС» в аортальную позицию // Вестник новых медицинских технологий. 2012. Т. 19, № 2. С. 311–312.

28. Лищук А.Н., Корниенко А.Н., Паценко М.Б., Корниенко Е.А. Эпидуральная блокада наротином и морфином в лечении нестабильной стенокардии // Военно-медицинский журнал. 2018. Т. 339, № 3. С. 27–33.

29. Лищук А.Н., Кохан Е.П., Илюхин М.А., Быков В.И., Кочетов А.Г., Ситников Н.В., Сидоров В.А., Кохан Е.В. Аортокоронарное шунтирование и нефрэктомия у больного раком почки (с комментарием) // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2013. № 7. С. 52–54.

30. Лищук А.Н., Хромушин В.А., Честнова Т.В., Жеребцова В.А., Наумова Э.М. Клеточные технологии в восстановительно-реабилитационных мероприятиях (обзор научных работ Тульской научной школы) // Вестник новых медицинских технологий. 2017. Т. 24, № 4. С. 261–268.

31. Лищук А.Н., Шамес А.Б. Результаты хирургической реваскуляризации миокарда у женщин // Вестник новых медицинских технологий. 2012. Т. 19, № 3. С. 148–149.

32. Лобзин Ю.В., Еськов В.М., Морозов В.Н., Хадарцев А.А., Потоцкий В.В., Яшин А.А., Хадарцева К.А., Иванов Д.В., Антонишкис Ю.А., Зуев В.М., Дармограй В.Н., Карасева Ю.В., Субботина Т.И., Гусак Ю.К., Яшин С.А., Морозова В.И., Савин Е.И. Диверсификация результатов научных открытий в медицине и биологии. Тула, 2012. Т. 3.

33. Терехов И.В., Борисова О.Н., Беляева Е.А., Иванов Д.В. Определение цитокинов, как маркеров воспаления // Клиническая медицина и фармакология. 2017. Т. 3, № 3. С. 48–52.
34. Хадарцев А.А., Субботина Т.И., Иванов Д.В., Гонтарев С.Н. Медико-биологические аспекты клеточных технологий. Белгород, 2013.

References

1. Beljaeva EA, Zilov VG, Ivanov DV. Nekotorye tehnologii vosstanovitel'noj mediciny v issledovaniyah tul'skikh uchjonyh (obzor literatury) [Some technologies of restorative medicine in researches of the Tula scientists (literature review)]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2017 [cited 2017 Mar 15];1 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-1/8-7.pdf>. DOI: 10.12737/25105.
2. Esion GA, Lishhuk AN, Koltunov AN, Karpenko IG, Li G.A. Uluchshenie rezul'tatov pro-tezirovaniya klapana aorty u pozhilyh pacientov posredstvom ispol'zovaniya implanta «ON-X» [Improvement of the results of the Pro-thesis of the aortic valve in elderly patients by means of implant use "ON-X"]. Voenno-medicinskij zhurnal. 2018;339(6):45-8. Russian.
3. Esion GA, Lishhuk AN, Koltunov AN, Karpenko IG, Ivanov DV. Novyj metodologicheskiy podhod dlja vedeniya gerontologicheskikh bol'nyh s porazheniem aortal'nogo klapana [New methodological approach for the management of gerontological patients with aortic valve lesion]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2018 [cited 2018 Oct 23];5 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-5/3-11.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2018-16268.
4. Esion GA, Karpenko IG, Koltunov AN. Uluchshenie rezul'tatov protezirovaniya klapana aorty u pozhilyh pacientov posredstvom ispol'zovaniya implanta "ONIKS" [Improving the results of aortic valve prosthetics in elderly patients through the use of onyx implant]. Teoriya i praktika sovremennoj nauki. 2018;10 (40):154-9. Russian.
5. Esion GA, Karpenko IG, Koltunov AN. Uluchshenie rezul'tatov protezirovaniya klapana aorty posredstvom ispol'zovaniya implanta "ONIKS" [To improve the results of prosthetic aortic valve implant through the use of "ONYX"]. Teoriya i praktika sovremennoj nauki. 2018;10 (40):160-6. Russian.
6. Esion GA, Karpenko IG, Koltunov AN. Opyt i ocenka implantacii iskusstvennogo klapana serdca "ON-X" v supraannuljarnuju poziciju s ispol'zovaniem prostyh P-obraznyh shvov [Experience and evaluation of implantation of artificial heart valve "ON-X" in supraannular position using simple U-shaped sutures]. Teoriya i praktika sovremennoj nauki. 2018;10(40):167-72. Russian.
7. Esion GA, Karpenko IG, Koltunov AN, Lishhuk AN. Novyj metodologicheskiy podhod dlja vedeniya gerontologicheskikh bol'nyh s porazheniem aortal'nogo klapana, pozvoljajushhij sokratit' sroki prebyvaniya v stacionare i umen'shit' sroki reabilitacii pacientov [new methodological approach for the management of gerontological patients with aortic valve lesion, allowing to reduce the length of hospital stay and reduce the time of rehabilitation of patients]. Teoriya i praktika sovremennoj nauki. 2018;10(40):173-8. Russian.
8. Esipov AV, Lishhuk AN, Koltunov AN, Esion GA, Karpenko IG. Diagnostika i lechenie hronicheskoy serdechnoj nedostatochnosti v usloviyah specializirovannogo stacionara [Diagnosis and treatment of chronic heart failure in a specialized hospital]. Voenno-medicinskij zhurnal. 2017;338:28-33. Russian.
9. Es'kov VV, Hadarceva KA, Filatova OE, Ivanov DV. Gomeostaz, kak postojanstvo nepostojannogo (obzor literatury) [Homeostasis as the constancy of the inconstant (review of literature)]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2018 [cited 2018 Aug 23];4 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-4/2-8.pdf>.
10. Ivanov AV, Shklovskij BL, Ivanov VA, Lishhuk AN, Koltunov AN, Smirnov VL, Poljakov II, Bazanov IS, Lokshina MV. Sluchaj popytki rekanalizacii koronarnoj arterii, pri-vedshij k jekstrennomu AKSh. V knige: Sbornik klinicheskikh sluchaev [a Case of attempted recanalization of a coronary artery, leading to emergency CABG]. Materialy nauchno-prakticheskoy konferencii. 2017;98-100. Russian.
11. Ivanov DV. Nekotorye perspektivy razvitiya kletochnyh tehnologij [Some prospects of development of cellular technologies. In the collection]. V sbornike: Perspektivy vuzovskoj nauki k 25-letiju vuzovskogo medicinskogo obrazovaniya i nauki Tul'skoj oblasti (sbornik trudov). Tula; 2016. Russian.
12. Ivanov DV, Alieva DO. Kletochnye tehnologii s pozicii sistemnogo analiza i sinteza (obzor literatury) [Cellular technologies from the position of system analysis and synthesis (literature review)]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2016 [cited 2016 Oct 19];4 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-4/8-3.pdf>. DOI: 10.12737/22332
13. Ivanov DV, Mitjushkina OA, Sedova OA, Troickij MS. Kletochnye tehnologii–v sanogeneze i patogeneze [Cell technologies–in sanogenesis and pathogenesis]. Klinicheskaja medicina i farmakologija. 2016;2:20-5. Russian.
14. Ivanov DV, Hadarcev AA. Kletochnye tehnologii v vosstanovitel'noj medicine [Cellular technologies in regenerative medicine]. Monografija. Tula; 2011. Russian.

15. Karpenko IG, Shames AB, Baksheev VI. Massivnaja recidivirujushhaja trombojembolija ljogochnoj arterii u lic molodogo vozrasta [Massive recurrent pulmonary embolism in young people]. *Voenno-medicinskij zhurnal*. 2017;338:16-24. Russian.

16. Koltunov AN, Lishhuk AN, Shklovskij BL, Kornienko AN, Brovko LE, Esion GA, Koltunova TJu. Hirurgicheskoe lechenie massivnoj dvustoronnej trombojembolii ljogochnoj arterii [Surgical treatment of massive bilateral pulmonary embolism]. *Evrazijskij kardiologicheskij zhurnal*. 2016;3:177-8. Russian.

17. Koltunov AN, Lishhuk AN, Shklovskij BL, Pacenko MB, Prohorchik AA, Dolgih RN, Esion GA, Karpenko IG, Shames AB. Recidivirujushhaja trombojembolija ljogochnoj arterii u lic molodogo vozrasta [Recurrent pulmonary embolism among people of young age]. *Evrazijskij kardiologicheskij zhurnal*. 2016;3:153. Russian.

18. Kornienko EA, Zagorodnjaja TV, Ivanov DV. Perekisnoe okislenie lipidov i antioksi-dantnaja sistema u bol'nyh infarktomi miokarda s saharnym diabetom 2 tipa [Peroxidation and antioxy-dant system in patients with myocardial infarction with type 2 diabetes]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie*. 2015 [cited 2015 Nov 30];4 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-4/5275.pdf>. DOI: 10.12737/16377.

19. Kryzhanovskij GN. Osnovy obshhej patofiziologii [Basics of General pathophysiology]. Moscow: OOO «Medicinskoe informacion-noe agentstvo»; 2011. Russian.

20. Lavrova NM, Lavrov VV. Funkcional'nyj resurs sem'I [Functional resource of the family]. *Psihoterapija*. 2007;1:14-20. Russian.

21. Lishhuk AN, Esipov AV, Koltunov AN, Shklovskij BL, Pacenko MB, Dolgih RN, Prohorchik NN, Esion GA, Brovko LE, Karpenko IG, Shames AB, Baksheev VI. Massivnaja recidivirujushhaja trombojembolija ljogochnoj arterii u lic molodogo vozrasta [Massive relapse-ating technologies pulmonary embolism in young age]. *Voenno-medicinskij zhurnal*. 2017;338:16-24. Russian.

22. Lishhuk AN, Kornienko AN, Kornienko EA. Vlijanie vysokoj jepidural'noj blokady na sokratitel'nuju sposobnost' miokarda u bol'nyh s nestabil'noj stenokardiej [the Effect of high epidural blockade on myocardial contractility in patients with unstable angina]. *Voenno-medicinskij zhurnal*. 2017;338:35-40. Russian.

23. Ivanov DV, Lishhuk AN, Saburina IN, Kornienko AN, Hadarcev AA. Perspektivy razvitija kletochnyh tehnologij v klinicheskoj medicine [prospects of development of cellular technologies in clinical medicine. In the collection]. V sbornike: *Medicina v XXI veke: tendencii i perspektivy IV Mezhdunarodnaja nauchnaja Internet-konferencija: materialy konferencii*. 2015. Russian.

24. Lishhuk AN, Koltunov AN, Kornienko AN. Torakoskopicheskaja radiochastotnaja ablacija ust'ev ljogochnyh ven pri lechenii bol'nyh s fibrilljaciej predserdij [Thoracoscopic radiofrequency ablation of the mouths of pulmonary veins in the treatment of patients with atrial fibrillation]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij*. 2012;19:102-4. Russian.

25. Lishhuk AN, Koltunov AN, Kornienko AN, Shahmaeva SV. Novyj podhod k hirurgi-cheskomu lecheniju priobretjonnyh porokov mitral'nogo klapana s soputstvujushhej fibrilljaciej predserdij u pozhilyh pacientov [New approach to surgical treatment of acquired mitral valve defects with concomitant atrial fibrillation in elderly patients]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij*. 2012;19:155-7. Russian.

26. Lishhuk AN, Kornienko EA. Simpaticheskaja blokada v lechenii ishemicheskoj bolezni serd-ca (obzor literatury) [Sympathetic blockade in the treatment of coronary heart disease (literature review)]. *Voenno-medicinskij zhurnal*. 2015;336:30-43. Russian.

27. Lishhuk AN, Kornienko AN, Koltunov AN, Esion GA, Salomov AA, Brovko LE, Ivanov DV. Sredneotdal'jonnye rezultaty implantacii trjohstvorchatyh mehanicheskikh protezov klapanov «TRIKARDIS» v aortal'nuju poziciju [Sredneuralskie results of implantation of tricuspid mechanical prosthetic valves]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij*. 2012;19:311-2. Russian.

28. Lishhuk AN, Kornienko AN, Pacenko MB, Kornienko EA. Jepidural'naja blokada naropi-nom i morfinom v lechenii nestabil'noj stenokardii [Epidural blockade Naropa-Mr. and morphine in the treatment of unstable angina]. *Voenno-medicinskij zhurnal*. 2018;339:27-33. Russian.

29. Lishhuk AN, Kohan EP, Iljuhin MA, Bykov VI, Kochetov AG, Sitnikov NV, Sidorov VA, Kohan EV. Aortokoronarnoe shuntirovanie i nefrektomija u bol'nogo rakom pochki (s kommentariem) [Coronary artery bypass grafting and nephrectomy in a patient with kidney cancer (with comment)]. *Hirurgija. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2013;7:52-4. Russian.

30. Lishhuk AN, Hromushin VA, Chestnova TV, Zherebcova VA, Naumova JeM. Kletochnye tehnologii v vosstanovitel'no-reabilitacionnyh meroprijatijah (obzor nauchnyh rabot Tul'skoj nauchnoj shkoly) [Cellular technologies in rehabilitation activities (review of scientific works of Tula scientific school)]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij*. 2017;24:261-8. Russian.

31. Lishhuk AN, Shames AB. Rezultaty hirurgicheskoi revaskularizacii miokarda u zhenshhin [Results of surgical myocardial revascularization in women]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij*. 2012;19:148-9. Russian.

32. Lobzin JuV, Es'kov VM, Morozov VN, Hadarcev AA, Potockij VV, Jashin AA, Hadarceva KA, Ivanov DV, Antonishkis JuA, Zuev VM, Darmograj VN, Karaseva JuV, Subbotina TI, Gusak JuK, Jashin SA, Mo-

rozova VI, Savin EI Diversifikacija rezul'tatov nauchnyh otkrytij v medicine i biologii [Diversification of the results of scientific discoveries in medicine and biology]. Tula; 2012. Russian.

33. Terehov IV, Borisova ON, Beljaeva EA, Ivanov DV. Opredelenie citokinov, kak markerov vospaleni-ja [Determination of cytokines as markers of inflammation]. Klinicheskaja medicina i farmakologija. 2017;3:48-52. Russian.

34. Hadarcev AA, Subbotina TI, Ivanov DV, Gontarev SN. Mediko-biologicheskie aspekty kletochnyh tehnologij [Medical and biological aspects of cellular technologies]. Belgorod; 2013. Russian.

Библиографическая ссылка:

Лищук А.Н., Голубева Н.В., Колтунов А.Н., Корниенко А.Н., Есион Г.А., Карпенко И.Г., Иванов Д.В. Влияние межличностных семейных отношений на результаты кардиохирургических операций // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №2. Публикация 3-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-2/3-4.pdf> (дата обращения: 02.04.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16379.*

Bibliographic reference:

Lischuk AN, Golubeva NV, Koltunov AN, Kornienko AN, Esion GA, Karpenko IG, Ivanov DV. Vlijanie mezhlichnostnyh semejnyh otnoshenij na rezul'taty kardiohirurgicheskikh operacij [Influence of interpersonal family relationship on the results of cardiosurgical operations] // Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2019 [cited 2019 Apr 02];1 [about 10 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-2/3-4.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16379.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-2/e2019-2.pdf>

**УЧАСТИЕ ВНЕКЛЕТОЧНЫХ МЕМБРАННЫХ НАНОВЕЗИКУЛ БАКТЕРИЙ
В ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССАХ
(обзор литературы)**

К.А. ЛУСТА, М.В. КОНДАШЕВСКАЯ

ФГБНУ «НИИ морфологии человека», ул. Цюрупы, д. 3, г. Москва, 117418, Россия

Аннотация. Дано представление о внеклеточных мембранных нановезикулах, формирующихся самыми различными типами клеток любого эволюционного уровня. Из названия этих структур следует, что они обладают очень малыми размерами, заключены в двухслойную мембрану, образующуюся из мембраны материнской клетки. В общем и целом, внеклеточные мембранные нановезикулы отражают состав внешней мембраны, периплазмы и цитоплазмы родоначальных клеток. Однако, содержимое внеклеточных мембранных нановезикулах зависит от состояния организма и может заключать в себе как обычное цитоплазматическое содержимое, так и совершенно специфические наборы биологически активных молекул. Поэтому они являются индивидуальными признаками отдельных клеток, процессов и состояний. Внеклеточные мембранные нановезикулы играют важную роль в межклеточной коммуникации, как переносчики клеточно-специфичной информации. В статье представлен обзор исследований внеклеточных мембранных нановезикул патогенных бактерий. Проанализированы сведения об участии внеклеточных мембранных нановезикул в процессах адаптации бактерий к условиям окружающей среды, приведены данные об их роли в патогенезе заболеваний, а также о механизмах, обеспечивающих возникновение и развитие различных патологий при вовлечении внеклеточных мембранных нановезикул. Секретция внеклеточных мембранных нановезикул позволяет патогенным бактериям доставлять факторы вирулентности к отдаленным целям в концентрированной и защищенной форме. Интернализация этих наноструктур определяет репрограммирование клеток-мишеней. Дана характеристика наиболее распространенных и особо опасных заболеваний с рассмотрением роли внеклеточных мембранных нановезикул в патогенезе. Внеклеточные мембранные нановезикулы уже сейчас имеют практическое применение в качестве вакцинных носителей для иммунизации человека и животных против многих инфекционных заболеваний. В настоящее время актуальнейшей темой, обуславливающей большой практический интерес стала роль внеклеточных мембранных нановезикул в индуцировании иммунитета против бактериальных инфекций и опухолевых клеток.

Ключевые слова: внеклеточные мембранные нановезикулы, патогенез, токсины, адгезины, сигнальные молекулы, иммуномодуляторы, секретция.

**BACTERIAL OUTER MEMBRANE NANOVESICLES: INVOLVEMENT IN PATHOGENESIS
(literature review)**

K.A. LUSTA, M.V. KONDASHEVSKAYA

Research institute of human morphology, Tsyurupa street 3, Moscow, 117418, Russia

Abstract. An idea is given of extracellular membrane nanovesicles (EMN) formed by the most diverse types of cells of any evolutionary level. From the names of these structures it follows that they have very small dimensions, are enclosed in a bilayer membrane formed from the mother cell membrane. In general, EMN reflects the composition of the outer membrane, periplasm and cytoplasm of the cells. However, the EMN contents depends on the state of the organism and contain both usual cellular content and the specific sets of biologically active molecules. Therefore, they are individual signs of the particular cells, processes and states. The internalization of these nanostructures determines the reprogramming of target cells. The paper presents an overview of the studies the pathogenic bacteria EMN. The data on the EMN participation in the processes of bacteria adaptation to environmental conditions are analyzed. Therewith the data on EMN role in the disease pathogenesis, as well as the mechanisms ensuring the emergence and development of various pathologies with the involvement of EMN are given. The EMN secretion allows pathogenic bacteria to deliver virulence factors to distant targets in concentrated and protected form. The internalization of these nanostructures determines the reprogramming of target cells. The characteristic of the most widespread and especially dangerous diseases is given with the consideration of EMN role in pathogenesis. EMN even now have practical application as vaccine carriers for immunization of humans and animals against many infectious diseases. At the present time the most important topic, which causes great practical interest, has been the role of EMN in inducing immunity against bacterial infections and tumor cells.

Key words: extracellular membrane nanovesicles, pathogenesis, toxins, adhesins, signaling molecules, immunomodulators, secretion

XXI век характеризуется вступлением в постантибиотическую эру, что объясняется тотальным распространением штаммов бактерий с множественной лекарственной устойчивостью. Инфекции, которые успешно поддавались лечению антибиотиками, теперь могут быть смертельными. В связи с этим, возникла острая необходимость в разработке новых лекарственных средств, в частности, вакцин. Конъюгированные вакцины являются эффективным способом создания долговременного иммунного ответа против бактерий. Однако эти вакцины имеют множество недостатков: медленное формирование, высокая цена и несоответствия между партиями. Разработка новых медицинских технологий, таких, как атомная силовая микроскопия и лазерная корреляционная спектроскопия, а также применение методов масс-спектрометрии, вестерн-блоттинга, флуоресцентных меток и иммуноэлектронной микроскопии позволили выявить и начать изучение базисной структуры для вакцин нового поколения – экзосом – *внеклеточных мембранных нановезикул* (ВМН), секретируемых практически всеми типами клеток эукариот и прокариот.

ВМН являются важными посредниками межклеточных коммуникаций, они опосредуют межклеточный обмен веществ и информацию. ВМН задействованы в самых различных биологических процессах – как физиологических, так и патологических. Подавляющее большинство ВМН имеют размеры в пределах 20-50 нм, они содержат различные функциональные соединения, включая биологически активные белки, липиды, молекулы РНК и ДНК и многое другое. Малые размеры ВМН обеспечивают им возможность преодолевать биологические барьеры. Следует отметить, что состав содержимого ВМН формируется регулируемым выбором конкретных компонентов и может выражать текущий статус секретирующей клетки. Кроме того, биохимический состав ВМН сохраняет признаки материнской клетки, при этом биологически активные вещества доставляются адресно и без потери активности [2, 3, 16]. Опухолевые клетки и бактерии используют внеклеточные везикулы как транспортные и антигенпрезентирующие структуры для распространения по организму и защиты от иммунного надзора. Обнаруженные во всех жидкостях животных и человека внеклеточные везикулы являются источником информации о многих процессах и нарушениях в них. Поскольку наружная мембрана ВМН несет на себе специфические иммуногенные наночастицы, в настоящее время их успешно используют для создания средств активной специализированной иммунотерапии (противобактериальной, противоопухолевой), а также для выявления и лечения опухолей. Важным качеством ВМН для использования в этих целях является достаточная легкость направленного моделирования их свойств. Изучение ВМН позволит получить ответы на вопросы о взаимодействии клеток как между собой, так и с инфекционными агентами. В соответствии с критериями вирулентности ВМН патогенных бактерий представляют новый тип инфектогенов, что определяет необходимость коррекции подходов к решению проблем контроля бактериальных инфекций. Таким образом, понимание сущности ВМН при изучении в естественных условиях имеет первостепенное значение для разработки диагностических и терапевтических методов.

ВМН бактерий. Вероятнее всего клетки эукариот унаследовали способ коммуникации при помощи ВМН от прокариот. Показано, что все прокариоты, включая грамположительные и грамотрицательные бактерии, микобактерии и археи, выделяют ВМН со своей поверхности в окружающую среду (рис. 1). В состав бактериальных ВМН входят внешнемембранные компоненты: белки, сигнальные молекулы, фосфолипиды, гидролитические ферменты, *липополисахариды* (ЛПС), компоненты периплазмы, цитоплазмы и цитоплазматической мембраны, ДНК и РНК, а у патогенных бактерий – факторы вирулентности [2, 16]. При проведении детального протеомного анализа ВМН, выделяемых различными видами бактерий, установлено, что изолированные везикулы содержат более 200 разнообразных белков. Среди них выявлены такие белки внешней мембраны бактерий, как: липопротеин *AcfD*, рецептор *TolC*, феррихромный белок, фосфолипаза A1, β -глюкозидаза, каналобразующий белок *tsx*, порин *LC*, рецептор колицина I, рецептор витамина B12, цитолетальные токсины и многие другие биологически активные вещества. Причем, исследования подтверждают неслучайное образование ВМН: обогащение одними компонентами и исключение других указывает на то, что ВМН являются продуктом избирательного биологического механизма [13]. Использование метода подсчета радиоактивно меченого белка показало, что продуцируемые клетками бактерий ВМН составляют значительную фракцию клеточного материала, достигающую 12% [15].

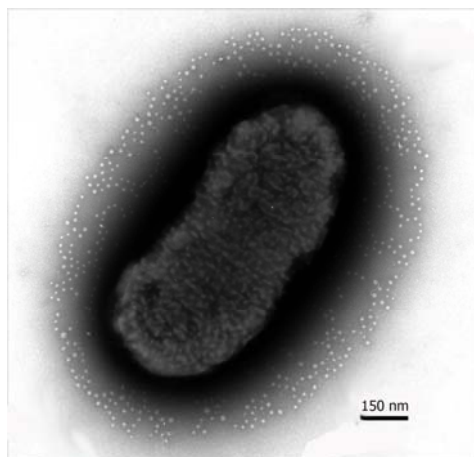


Рис. Просвечивающая электронная микроскопия бактерий *Aeromonas hydrophila* Н 1-6-05 из коллекции лаб. генно-инженерных препаратов Научно-исследовательского института пушного звероводства и кролиководства РАСХН. Негативное контрастирование с помощью молибдата аммония. На поверхности клеток бактерий выявляются скопления многочисленных внеклеточных мембранных нановезикул размером 20-50 нм в диаметре

Функции VMN бактерий. В качестве секретируемых комплексов нерастворимых и растворимых компонентов, VMN играют множество биологических ролей, в том числе утилизации ненужных соединений и хранение полезных веществ, поддержание структуры биопленки, межвидовые коммуникативные связи, лизис других бактерий, взаимодействия микроб-хозяин, доставка токсинов в клетки хозяев, иммунной активации и супрессии организма хозяина. Имея на поверхности своей внешней мембраны факторы адгезии, инвазии и колонизации, VMN выполняют функции прикрепления к поверхности клеток-мишеней, интернализации и вирулентности. Везикулы, секретируемые клетками бактерий, опосредуют белковый трафик и перенос детерминант вирулентности, участвуют в формировании системы паразит-хозяин, а также резистентности к антибактериальным препаратам и соответственно в адаптации к различным условиям среды, создавая наилучшие условия для интернализации и выживания бактерий. VMN обладают как наступательными, так и оборонительными возможностями при взаимодействии бактерий с организмом-хозяином и другими микробными клетками. Таким образом, VMN вносят существенный вклад в выживание и защиту материнских бактерий, являются инструментом расширения экологической ниши, получения бактериальной клеткой питательных веществ, утилизации токсичных метаболитов, проявления бактериальной вирулентности [21].

Внеклеточная секреция различных веществ является основным механизмом, посредством которого патогенные бактерии осуществляют интоксикацию клеток-хозяев. Многие данные демонстрируют связь активных факторов вирулентности с VMN, что свидетельствует об их важной роли в патогенезе. Содержащиеся в VMN факторы вирулентности оказывают токсигенное воздействие или активируют иммунный ответ. Эти факторы вирулентности, упакованные в VMN, дистанционно изменяют биологию клеток-хозяев и позволяют бактериям колонизировать организм хозяина [2, 21]. Последнее играет важную роль в патогенезе – совокупности последовательных процессов, определяющих механизмы возникновения и течения болезни.

VMN патогенных бактерий содержат различные факторы вирулентности, включая токсины, адгезины, ЛПС, гидролитические ферменты, связанные с *патогенами молекулярные структуры* (РАМР), иммуномодуляторы и другие компоненты, которые используются для захвата, установления ниши колонизации и осуществления токсигенного воздействия. У токсинов, упакованных в VMN, есть несколько преимуществ: а) VMN доставляют биологически активные вещества непосредственно в клетки-хозяева без их деградации в окружающей среде и разведения содержимого; б) VMN могут доставлять факторы вирулентности при высоких концентрациях к отдаленным мишеням; в) на поверхности VMN имеются адгезины, которые помогают им взаимодействовать с плазматической мембраной клеток-хозяев; г) VMN обеспечивают оптимальные условия для фолдинга белков-токсинов; д) бактерии используют VMN для направленной доставки факторов вирулентности, которые влияют только на определенную цель. Таким образом, доставка токсинов с помощью VMN является мощным механизмом вирулентности патогенных бактерий, модулирующих иммунитет хозяина и вызывающих различные заболевания [2, 21].

Заболевания, вызываемые различными патогенными бактериями, участие VMN в патогенезе. *Заболевания полости рта* – одна из наиболее популярных и актуальных тематик современных исследований, что связано с их влиянием на здоровье всего организма. Почти ежедневно публикуются но-

вые данные о связи между хроническими воспалениями десен и диабетом, стрессом, болезнью Альцгеймера, атеросклерозом сосудов и другими заболеваниями.

Пародонтит – заболевание воспалительного характера, вызванное действием бактерий *Porphyromonas gingivalis*, поражает ткани пародонта и приводит к разрушению удерживающих зуб тканей. Согласно данным, приведенным *Всемирной Организацией Здравоохранения* (ВОЗ), от такого заболевания, как пародонтит, страдают около 80% общего числа населения всех развитых стран мира. Было показано, что ВМН, происходящие из *P. gingivalis*, способны проникать в эпителиальные клетки и фибробласты десны, способствуя агрегации бактерий полости рта и индуцируя иммунный ответ хозяина. Также были обнаружены связанные с везикулами ДНК и РНК. ВМН из *P. gingivalis* избирательно обогащены гингипаинами, которые могут инициировать опосредованные антителами иммунные реакции на инфекцию. После адгезии ВМН к эпителиальным клеткам десны, везикулы вводятся через липидный рафт по эндоцитарному пути в клетки-мишени и, посредством сборки актиновых филаментов, направляются в эндосомы, а затем в лизосомы. Содержащиеся в ВМН гингипаины вызывают клеточные нарушения, что включает рецептор трансферрина и паксиллин (связанная с интегрином сигнальная молекула), которые ингибируют клеточную миграцию и приводят к гибели клеток. Инвазия ВМН является механизмом для инфекции *P. gingivalis* при пародонтите, когда содержащийся в ВМН гингипаин способствует деградации внутриклеточных функциональных молекул [4].

Помимо *P. gingivalis*, ряд других бактерий также могут играть важную роль в заболеваниях пародонта. Одной из таких бактерий является *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, которая секретирует ВМН, содержащие несколько связанных с вирулентностью белков, таких как наружный мембранный белок А (*Outer membrane protein A, OmpA*), липопротеин 28 кДа и лейкотоксин. В работах *S. Kato* и соавт. показано, что инкубация чувствительных к лейкотоксину клеток с данными ВМН приводит к лизису клеток. Специфическая лейкотоксическая активность ВМН была в 4-5 раз выше, чем у контрольных препаратов, что указывает на целенаправленное обогащение этих ВМН лейкотоксином [11].

Aggregatibacter actinomycetemcomitans входит в состав микробиоты ротовой полости подавляющего большинства людей и может вызывать тяжелую инфекцию периодонта. Кроме того, этот возбудитель может быть выделен от пациентов с инфекционным эндокардитом и другими заболеваниями. ВМН, выделяемые этим видом бактерий, доставляют в клетки-хозяева такие эффекторные белки, как углеводдефицитный трансферрин (*carbohydrate-deficient transferrin, CDT*) и лейкотоксин (*LtxA*). Эти биологически активные вещества транспортируются с помощью образ-распознающих цитоплазматических клеточных рецепторов *NOD1*- и *NOD2*-активных *патоген-ассоциированных молекулярных фрагментов (PAMPs)* и действуют как триггеры врожденного иммунитета, инициируя воспалительный ответ [12]. Подобные сведения показывают, что ВМН являются эффективным оружием для выживания бактерий в ротовой полости и для индукции заболеваний.

Заболевания ЖКТ, такие как язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки чаще всего индуцируются желудочным патогенным микроорганизмом *Helicobacter pylori*, который продуцирует токсины *CagA* и *VacA*. Эти же токсины были выявлены в ВМН, секретируемых бактериями. ВМН проходят стадию интернализации в эпителиальные клетки желудка посредством эндоцитоза, опосредованного клатрином. Биологически активные вещества бактерий и их ВМН провоцируют выработку аммиака, который снижает кислотность желудка, что способствует выживанию бактерий. Размножаясь, бактерии, продукты их жизнедеятельности и ВМН вызывают хронические воспалительные процессы и гастриты, повышающие риск канцерогенеза. Было продемонстрировано, что онкобелок *CagA* связан с поверхностью ВМН *H. pylori*. Исследование механизмов взаимодействия ВМН с клетками хозяина позволило обнаружить, что везикулы обладают эффекторно-стимулирующими свойствами, которые способствуют развитию рака. Отмечалось увеличение образования микроядер в эпителиальных клетках желудка человека, обработанных ВМН, производимых *H. pylori*. Этот эффект отсутствовал у штамма, который имел мутантный *vacA*, что указывало на зависимость от него образования микроядер. Таким образом, ВМН-опосредованная доставка *VacA* в эпителий желудка является перспективным механизмом для разработки терапии канцерогенеза желудка, вызванного *H. pylori* [19].

К тому же семейству *Campylobacteriaceae*, что и *H. Pylori*, относятся бактерии *Campylobacter jejuni*, играющие важнейшую роль в инфекционной патологии человека и животных. В структуре диарейных заболеваний на долю кампилобактериоза приходится 5-15%, что свидетельствует о его распространенности и эпидемиологической значимости. Это заболевание регистрируется во всех странах мира, в том числе в России. Кампилобактерии обнаруживаются у всех видов диких и домашних зверей и птиц, многие из которых являются их естественными резервуарами (крупный и мелкий рогатый скот, куры, скворцы, воробьи, попугаи и др.). Основной путь передачи инфекции – пищевой, алиментарный путь, реализуемый при употреблении загрязненных мясных продуктов, молока, воды. Заражение новорожденных может происходить трансплацентарно или во время родов. В группе риска по возникновению кампилобактериоза находятся сельские жители, работники животноводческих и птицеводческих хозяйств, а также туристы, посещающие развивающиеся страны. В большей степени заболеваемости кампилобакте-

риозом подвержены лица, страдающие иммунодефицитными состояниями, дети и беременные женщины. Чаще заболевание регистрируется в виде спорадических случаев («диарея путешественников»), изредка – в виде более или менее крупных вспышек. При попадании в организм кампилобактерии достигают тонкой кишки, где внедряются в ее слизистую оболочку и лимфоидные образования, вызывая развитие воспалительного процесса различной выраженности. По лимфатическим путям кампилобактеры проникают в брыжеечные лимфоузлы, червеобразный отросток, толстый кишечник. *C. jejuni* является наиболее распространенным возбудителем гастроэнтерита. Кампилобактерии имеют целый комплекс факторов вирулентности, в том числе ЛПС, энтеротоксин (вызывает диарею), цитотоксин, повреждающий слизистую оболочку толстой кишки у человека. Эти факторы обуславливают развитие диарейного, болевого и интоксикационного синдромов. При переходе кампилобактериоза в генерализованную форму развивается септицемия и септикопиемия, приводящие к полиорганному поражению с возникновением абсцессов в печени и селезенке. ВМН участвуют в доставке токсинов *C. jejuni* в клетки-хозяева. Протеомный анализ этих ВМН выявил 151 белок, обладающих цитотоксической активностью и индуцирующих иммунный ответ эпителиальных клеток кишечника, который не снижался при предварительной обработке ВМН протеиназой К или полимиксином В [9].

Заболевания, вызываемые некоторыми патогенными штаммами кишечной палочки *Escherichia coli*. Данный вид бактерий составляет около 0,1% кишечной флоры. В норме *E. coli* не представляет вреда для здоровья человека и является нормальным обитателем кишечной микрофлоры, но при снижении резистентности организма возможно появление опасных штаммов. Фекально-оральный путь передачи возбудителя является основным маршрутом, через который патогенные штаммы бактерии вызывают заболевания.

Энтерогеморрагическая кишечная палочка *E. coli* играет основную роль в развитии гемолитического уремического синдрома. Эта бактерия способна вырабатывать такие же токсины, как и бактерии *Shigella dysenteriae* 1 типа, которые называются веротоксинами или шигатоксинами (*Stx*). От названия токсинов происходит другое название для этой группы кишечной палочки – *STEC* (шигатоксигенная *E. coli*). *E. coli*, продуцирующая специфический шига-подобный веротоксин *Stx* и гемолизин (*EHEC-Hly*), способна избирательно повреждать эндотелиальные клетки сосудов почек и головного мозга. Часть токсина *EHEC-Hly* существует в комплексе с ВМН. Следует отметить, что такой комплекс в 80 раз более стабилен, чем свободный *EHEC-Hly*. Гемолизу обычно предшествует кальций-зависимое связывание ВМН с эритроцитами. Показано, что в комплексе с ВМН, *EHEC-Hly* обладает двойной ролью: функционирует как клеточный связывающий белок и как гемолизин. Эти парные функции увеличивают его патогенный потенциал по отношению к клеткам-мишеням. В то время как свободный токсин лизирует эндотелий человека, *EHEC-Hly*, ассоциированный с ВМН, вызывает их апоптоз. Токсин, в комплексе с ВМН, внедряется в эндотелиальные клетки посредством динамин-зависимого эндоцитоза (динамины – ГТФазы, участвующие в отделении эндоцитозного пузырька от мембраны) и далее происходит трафик ВМН в лизосомы. Там *EHEC-Hly* отделяется от ВМН, выходит из лизосом и перемещается в митохондрии. Это приводит к уменьшению трансмембранного потенциала митохондрий и транслокации цитохрома С в цитозоль. Последующая активация каспазы-9 и каспазы-3 приводит к апоптотической гибели клеток [5].

Продуцирующая токсин *Stx E. coli* (*STEC*) вызывает диарею, рвоту и лихорадку. При изучении токсинов *Stx1* и *Stx2* в виде ВМН-ассоциированных и удаленных из ВМН фракций, установлено, что при обработке везикул полимиксином В, который нарушает целостность ВМН, происходит увеличение выделения *Stx1* и *Stx2*. Высоковирулентная *E. coli* серотипа O104:H4 выделяет факторы вирулентности посредством ВМН. Везикулы содержат *Stx2a*, *Shigella enterotoxin 1* и ЛПС. *Stx2a* является ключевым компонентом ВМН, ответственным за цитотоксичность, тогда как ЛПС является индуктором ИЛ-8 [14].

Уропатогенная кишечная палочка *E. coli* (*UPEC*) является причиной примерно 90% инфекций мочевыводящих путей. Этот вид бактерий генерирует много факторов вирулентности. Набор токсинов включает гемолизин и цитотоксический некротизирующий фактор 1 (*CNF1*), что позволяет *UPEC* наносить значительный ущерб тканям и отключать иммунные эффекторные клетки. *CNF1* тесно связан с ВМН, которые играют значительную роль в секреции этого белка. Установлено, что везикулы, содержащие *CNF1*, оказывают воздействие на клетки хозяев, подтверждая, что *CNF1* транспортируется ВМН в его активной форме [23].

Менингит – острое воспаление оболочек головного и спинного мозга. Причиной заболевания могут быть самые разные бактерии, вирусы, грибки. Интересно, что люди разного возраста подвержены заболеванию неодинаковыми видами бактерий, вызывающих менингит. В частности, возбудителями гнойного воспаления у детей младше 4 недель чаще всего являются стрептококки группы В или D, листерии, а также кишечная палочка *E. coli K1*, вызывающая менингит, выделяет гемолизин и *CNF1* (бактериальный токсин, активирующий *Rho* ГТФазу – сигнальные белки, являющиеся молекулярными переключателями, играющими важную роль в клеточной пролиферации, апоптозе, экспрессии генов и во множестве других клеточных функций). *CNF1* способствует инвазии *E. coli K1* в эндотелиальные клетки микрососудов мозга человека (*HBMEC*), представляющие гематоэнцефалический барьер. Тогда как а-

гемолизин является фактором вирулентности внекишечной патогенной *E. coli* (*ExPEC*). Секреция α -гемолизина опосредуется ВМН, что приводит к лизису эритроцитов. Было установлено, что даже ВМН без бактерий могут являться причиной развития менингита [24].

Заболевания верхних и нижних дыхательных путей – заболевания, вызываемые многими патогенными бактериями, такими как: *Acinetobacter baumannii*, *Aeromonas hydrophila*, *Burkholderia cepacia*, *Escherichia coli* (*ExPEC*), *Haemophilus influenzae*, *Legionella pneumophila*, *Moraxella catarrhalis*, *Pasteurella multocida*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus pneumoniae*, *Pasteurella pestis*.

Основным возбудителем пневмонии и многих других пневмококковых заболеваний является *S. pneumoniae*. Современные методы исследований позволили установить, что эти бактерии производят токсин *пневмолизин* (*Ply*), порообразующий гемолизин, который является ключевым компонентом, инициирующим продукцию *оксида азота* (*NO*) у макрофагов. *NO* в организме хозяина оказывает как положительное, так и отрицательное действие при инфекционных процессах. *NO* производится из *L*-аргинина с помощью индуцируемой *NO*-синтазы (*iNOS*), экспрессия которой активируется такими провоспалительными медиаторами хозяина, как ФНО и интерлейкин-1 (ИЛ-1), синергически с *интерфероном- γ* (ИНФ- γ). Основные пути активации зависят от ИНФ- γ -опосредованной регуляции экспрессии регуляторного фактора *интерферона 1* (*IRF-1*), который связывается с промотором *iNOS* и активирует транскрипцию *iNOS* синергически с *универсальным ядерным фактором транскрипции* (*NF- κ B*), контролирующим экспрессию генов иммунного ответа. Экспрессия *NF- κ B*, индуцируется посредством ФНО- α , ИЛ-1 или ЛПС. [6]. Подтверждение участия ВМН *S. pneumoniae* в патогенезе пневмонии было получено в экспериментах с применением полимиксина В (антагонист ЛПС), блокирующего интернализацию ВМН в эпителиальные клетки дыхательных путей. При внедрении ВМН в эпителий отмечалась инфильтрация легких Т-хелперными клетками (*Th1* и *Th17*), которая была также заблокирована полимиксином В. Таким образом, были получены доказательства, что именно ВМН являются возбудителями пневмонии дыхательных путей [6].

Бактерии *Acinetobacter baumannii* также вызывают пневмонию – это внеклеточный оппортунистический патоген человека, который становится все более проблематичным в больницах. В работах *C. Rumbo* и соавт. показано, что белок, находящийся на поверхностной мембране, *Omp* от 33 до 36 кДа (*Omp33-36*) являющийся порином, индуцирует апоптоз в иммунной и соединительной ткани путем активации каспаз и модуляции аутофагии с последующим накоплением *p62 / SQSTM1* (секвестома 1) и *LC3B-II* (ингибитор аутофагии). Блокирование аутофагии позволяет бактериям сохраняться внутриклеточно с последующим развитием цитотоксичности. Доказано, что *Omp33-36* является фактором вирулентности, содержащимся в ВМН, секретируемых *A. baumannii*. Эти везикулы взаимодействуют с липидными рафтами мембраны клеток-хозяев, а после интернализации ВМН индуцируют апоптоз клеток-хозяев. Установлено, что ВМН этих бактерий играют важную роль в патогенезе [22].

Бактерии *Pseudomonas aeruginosa* обладают целым рядом факторов вирулентности, ассоциированных с ВМН, в которых было идентифицировано 338 белков, включающих *щелочную протеазу* (*AprA*) и модулятор муковисцидозного трансмембранного регулятора проводимости (*Cif*), который нарушает перенос ионов, осмотическое давление, проницаемость мембран и синтез белка. Для выяснения механизмов, *толл-подобные рецепторы* (*Toll-like receptor, TLR*) *TLR2* и *TLR4* нокаутных мышей подвергали воздействию ВМН, введение которых в легкие мышей вызывало воспаление и повышало концентрацию хемокинов и цитокинов. Воспалительные реакции в ответ на ВМН регулировались *TLR2* и *TLR4*. Таким образом, ВМН *P. aeruginosa* индуцируют воспаление легких без наличия живых бактерий и этот эффект контролируется *TLR2* и *TLR4* [18].

Возбудители заболеваний дыхательных путей *Haemophilus influenzae* и *Moraxella catarrhalis* также часто вызывают инфекции у людей. Основными факторами вирулентности являются: рекомбинантный поверхностный белок (*Coatamer protein complex subunit beta, CopB*), который участвует в извлечении железа из молекул лактоферрина или трансферрина и *белки наружной мембраны* (*OMP*s): поверхностные белки *A1* и *A2* (*UspA1* и *UspA2*), действие которых связано с адгезией к эпителию. *M. catarrhalis*, выделяют ВМН, содержащие *UspA1* и *UspA2*, опосредующие взаимодействие с *C3* компонентом комплемента. *H. influenzae* продуцируют кроме того ВМН, которые содержат адгезин *P5*, *IgA*-эндопептидазу, сериновую протеазу, ДНК и белок утилизации гема, что указывает на их вирулентность. При интернализации, ВМН колокализуются с белком эндоцитоза – кавеоллином и вовлекаются в эндоцитоз, опосредуемый кавеолами. При взаимодействии с эпителиальными клетками, ВМН стимулируют высвобождение ИЛ-8, а также антимикробного катионного пептида *LL-37*. Все это определяет динамическую роль ВМН в патогенезе *H. influenzae*. Эти везикулы непосредственно взаимодействуют с рецептором *Ig B*-клеток (*BCR*). В экспериментах *F. Dekmuydt* и соавт., при инкубации В-клеток с ВМН, секретируемых *H. influenzae*, наблюдалась активация лимфоцитов посредством сшивки *IgD BCR* и *TLR9*, что приводило к значительному пролиферативному ответу, активации молекул клеточной поверхности *CD69* и *CD86*, а также повышенной секреции *IgM* и *IgG*. Этими исследователями была установлена способность ВМН активировать *B*-

клетки независимо от *T*-клеток, что позволяет достаточно эффективно влиять на характер и интенсивность адаптивного гуморального иммунного ответа [7].

Коклюш – острое инфекционное заболевание, передающееся воздушно-капельным путем, вызываемое бактериями *Bordetella pertussis* проявляющееся в виде приступов спазматического кашля, сопровождающих катаральную симптоматику у человека. Эти бактерии продуцируют *аденилатциклазу-гемолизин (AC-Hly)*, пертуссин-токсин, нитевидный гемагглютинин, агглютиногены, *аденилатциклазный токсин (ACT)* и пертактин. Эти факторы вирулентности отвечают за клинические особенности коклюша и иммунный ответ. Из легких пациентов выделяют ВМН бактерий *B. pertussis*, *содержащие ACT* (ВМН-*ACT*), что указывает на их участие в патогенезе. Этот токсин осуществляет интоксикацию клеток в результате продуцирования ими внутриклеточного цАМФ. ВМН-*ACT* осуществляет воздействие на клетки как при наличии рецептора токсина *CD11b/CD18*, так и без него. Было показано, что интоксикация *ACT* блокируется антитоксинами и анти-*CD11b* антителами, но не цитохалазином-*D*, тогда как ВМН-*ACT* не подвергается воздействию антител, но блокируется цитохалазином-*D*. Таким образом было доказано, что ВМН могут доставлять *ACT* клеткам-хозяевам с помощью механизмов, отличающихся от тех, которые контролируют действие только *ACT* [10].

Многие из вышеупомянутых бактерий, такие как *Streptococcus pyogenes*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Pasteurella multocida* и *Klebsiella species*, могут спровоцировать развитие сепсиса – синдрома, который характеризуется системным воспалительным ответом и иммунной дисрегуляцией. ВМН, секретируемые этими бактериями, инициируют воспалительный ответ независимо от родительских бактерий. При этом повышается выделение провоспалительных и противовоспалительных медиаторов. Факторами, вызывающими септический воспалительный каскад, являются *патоген-ассоциированные молекулярные фрагменты молекул (PAMPs)*, такие как ЛПС, флагеллин, мурамилдипептид, липотейхоевая кислота и бактериальная ДНК. Они распознаются *рецепторами распознавания образов (PRR)*: *Toll*-подобными рецепторами, рецепторами лектинов *C*-типа, *NOD*-подобными рецепторами и *RIG-I*-подобными рецепторами. Ассоциация *PAMP* и *PRR* вызывает серию внутриклеточных сигнальных каскадов. Факторы транскрипции, *NF-κB* и активатор-белок-1, регулируют экспрессию цитокинов. В везикулах, выделяемых этими бактериями, обнаружено высокое содержание ЛПС и при введении ВМН крысам наблюдаются симптомы сепсиса. Эти ВМН стимулируют продуцирование ИЛ-8, ИЛ-6, ИЛ-12 и ФНО-α. В процессе воспаления, вызванного ВМН, происходит интенсивное поступление нейтрофилов в ткань. Таким образом, результаты доказывают, что ВМН независимо от родительских бактерий инициируют воспалительный ответ [18].

Особо опасные инфекции бактериальной природы характеризуются очень высокой восприимчивостью людей к этим заболеваниям, множественными путями передачи и эпидемическим распространением. Такие заболевания как чума, холера и сибирская язва являются мощным средством биологической войны.

Чума – смертельная болезнь, вызываемая бактерией *Yersinia pestis*. Заболевание имеет три основные формы: пневмоническую, септицемическую и бубонную. Смерть может произойти менее чем за 2 недели. *Y. pestis* продуцирует ВМН, которые содержат белки, связанные с вирулентностью, включая адгезин возбудителя чумы – белок *Ail* (от *англ. attachment-invasion locus*), внешний фимбриальный антиген *F1* и поверхностную протеазу *Pla* – активатор плазминогена. Последний фермент, принадлежащий к семейству омпинов, осуществляет комплексное взаимодействие с системой гемостаза организма хозяина – протромбином, фибриногеном, плазминогеном и является важным фактором вирулентности возбудителя чумы. Для проявления активности, активатору плазминогена необходимо связывание с ЛПС, при этом патогенный потенциал этого комплекса в значительной степени зависит от температуры окружающей среды: в организме блох – переносчиков возбудителя чумы, его патогенный потенциал низкий, а в организме млекопитающих – крайне высокий. Активатор плазминогена непосредственно способствует фибринолизу, инактивируя *ингибитор активатора плазминогена-1 (plasminogen activator inhibitor-1, PAI-1)* и α2-антиплазмин, а также *активируемый тромбином ингибитор фибринолиза (thrombin-activatable fibrinolysis inhibitor, TAFI)*. Прокоагулянтная активность белка *Pla* обусловлена разрушением ингибитора пути тканевого фактора (*tissue factor pathway inhibitor, TFPI*). Учитывая разнообразие формы проявления чумы, можно предположить, что в зависимости от пути передачи инфекции, *Pla* действует на различные субстраты. Данный фермент выполняет также и непротеолитические функции. Процессы адгезии в макроорганизме представляют собой начальный этап развития любой бактериальной инфекции. Для клеток *Y. pestis* способность прикрепляться к экстраклеточному матриксу в месте укуса блохи является ключевым моментом, поскольку это приводит к локализованному протеолизу тканевых барьеров и обеспечивает дальнейшую миграцию возбудителя в организме хозяина. Активатор плазминогена *Pla* бактерии является единственным представителем семейства омпинов, для которого установлены инвазивные свойства. При этом адгезивная и инвазивная активности активатора плазминогена *Pla* существуют отдельно от его протеолитической активности [1].

Холера – инфекционное заболевание, которое вызывает тяжелую диарею, приводящую к обезвоживанию и смерти. Патогеном является бактерия *Vibrio cholerae*, которая продуцирует *цитолизин (VCC)*, поробразующий токсин, лизирующий эукариотические клетки путем образования трансмембранных β -бочкообразных каналов. Продемонстрировано, что *VCC* секретируется в составе ВМН и показана их токсигенность как по отношению к эритроцитам, так и эпителиальным клеткам. В экспериментах установлено, что связанный с ВМН *VCC* инициирует аутофагию в клетках-мишенях. Аутофагия может действовать как механизм клеточной защиты против ассоциированного с ВМН токсина. Воспалительный потенциал ВМН опосредуется нуклеотидсвязывающим доменом *NOD1* цитоплазматических клеточных рецепторов, относящихся к образ-распознающим рецепторам [8].

Сибирская язва – особо опасная болезнь сельскохозяйственных и диких животных всех видов, а также человека индуцируется грамположительной бактерией *Bacillus anthracis*, которая выделяет сибиреязвенный токсин, состоящий из трех белков: протективного антигена, отежного фактора и летального фактора. Протективный антиген связывается с мембранами клеток-мишеней и расщепляется протеазами на два фрагмента. Более крупный фрагмент антигена остается на поверхности клетки-хозяина, служит рецептором для отежного и летального факторов, а также обеспечивает их эндоцитоз. Отежный фактор является кальмодулинзависимой аденилатциклазой. Используя кальмодулин и АТФ эукариотических клеток, отежный фактор повышает в них концентрацию цАМФ. В результате развивается отек в очаге инфекции и подавляются функции нейтрофилов. Летальный фактор, попав в клетку с помощью протективного антигена, вызывает ее гибель. В ВМН, выделяемых *B. anthracis*, были идентифицированы: протективный антиген, летальный фактор, отежный токсин и антролизин. Результаты показывают, что секреция сибиреязвенного токсина *B. anthracis*, ассоциированная с ВМН, обеспечивает концентрированную доставку компонентов токсина в целевые клетки-хозяева. Везикулы вызывали устойчивый *IgM*-ответ на компоненты токсинов. Установлено, что мыши, иммунизированные ВМН, жили значительно дольше, чем контрольные после заражения *B. anthracis* [20].

Таким образом, представленные в настоящем обзоре данные показывают, что секреция ВМН является эволюционно закрепленным универсальным процессом, присущим для всех живых существ, в том числе и для всех видов бактерий. Изучение ВМН бактерий позволяет в режиме реального времени исследовать механизмы их формирования, целенаправленного заполнения биологически активными компонентами и воздействия на клетки-мишени. Секреция ВМН позволяет патогенным бактериям доставлять факторы вирулентности к отдаленным целям в концентрированной и защищенной форме. ВМН также играют роль в выживаемости бактерий, выполняя функции защиты и нападения, а также адаптации к условиям окружающей среды. Продукция и экспорт ВМН необходимы для питания, развития биопленки, является реакцией бактерий на стресс, механизмом секреции белков адгезии и интернализации в другие клетки, активации и подавления иммунитета хозяев, вирулентности и патогенеза. Основной ролью ВМН, выделяемых грамотрицательными, грамположительными и архебактериями является обеспечение коммуникации с другими клетками прокариот и эукариот. ВМН уже сейчас имеют практическое применение в качестве вакцинных носителей для иммунизации человека и животных против многих инфекционных заболеваний. Интерес использования ВМН в качестве вакцин для борьбы с инфекционными заболеваниями растет по мере того, как исследования выявляют все больше молекулярных особенностей везикуляции у бактерий. Ведутся исследования возможности использования этих наночастиц во многих других областях биотехнологии. Циркулирующие ВМН являются важным видоспецифическим диагностическим показателем, по которому можно судить о степени тяжести заболевания. В последнее время роль ВМН в активации иммунного ответа против бактериальных инфекций и опухолевых клеток стала актуальнейшей темой, обуславливающей большой практический интерес. Недавние исследования показали, что генно-инженерные ВМН в состоянии осуществлять сверхэкспрессию антигенов. Проводятся работы по биоинженерии для создания ВМН с измененными свойствами. Несомненно, эти наночастицы будут использоваться во многих других областях биотехнологии и медицины.

Литература

1. Куклева Л.М., Бойко А.В. Активатор плазминогена – многофункциональный белок возбудителя чумы // Проблемы особо опасных инфекций. 2016. Вып. 3. С. 13–20.
2. Луста К.А. Бактериальные мембранные внеклеточные нановезикулы: строение, биогенез, функции, использование в биотехнологии и медицине (обзор) // Прикладная биохимия и микробиология. 2015. Т. 51, № 5. С. 443–452.
3. Филатов М.В. Исследование экзосом, секретируемых различными нормальными и злокачественно трансформированными клетками *in vitro* и *in vivo* // Клиническая Лабораторная диагностика. 2010. № 12. С. 35–42.
4. Amano A. Genetic characteristics and pathogenic mechanisms of periodontal pathogens // Advances in Dental Research. 2014. Vol. 26, № 1. P. 15–22.

5. Bielaszewska M. Enterohemorrhagic *Escherichia coli* hemolysin employs outer membrane vesicles to target mitochondria and cause endothelial and epithelial apoptosis // *Public Library of Science Pathogens*. 2013. Vol. 9, № 12. P. e1003797.
6. Codemo M. Immunomodulatory Effects of Pneumococcal Extracellular Vesicles on Cellular and Humoral Host Defenses // *MBio*. 2018. Vol. 9, № 2. P. e00559-18.
7. Deknuydt F., Nordström T., Riesbeck K. Diversion of the host humoral response: a novel virulence mechanism of *Haemophilus influenzae* mediated via outer membrane vesicles // *Journal of Leukocyte Biology*. 2014. Vol. 95, №6. P. 983–991.
8. Elluri S. Outer membrane vesicles mediate transport of biologically active *Vibrio cholerae* cytotoxin (VCC) from *V. cholerae* strains // *Public Library of Science One*. 2014. Vol. 9, №9. P. e106731.
9. Elmi A. The bile salt sodium taurocholate induces *Campylobacter jejuni* outer membrane vesicle production and increases OMV-associated proteolytic activity // *Cellular Microbiology*. 2018. Vol. 20, №3. P. e12814.
10. Gasperini G. Outer membrane vesicles (OMV)-based and proteomics-driven antigen selection identifies novel factors contributing to *Bordetella pertussis* adhesion to epithelial cells // *Molecular & Cellular Proteomics*. 2018. Vol. 17, №2. P. 205–215.
11. Kato S., Kowashi Y., Demuth D.R. Outer membrane-like vesicles secreted by *Actinobacillus actinomycetemcomitans* are enriched in leukotoxin // *Microbial Pathogenesis*. 2002. Vol. 32, №1. P. 1–13.
12. Kieselbach T. Proteomics of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* Outer Membrane Vesicles // *Public Library of Science One*. 2015. Vol. 10, №9. P. e0138591.
13. Kouwaki T. Extracellular vesicles deliver host and virus RNA and regulate innate immune // *International Journal of Molecular Sciences*. 2017. E666.
14. Kunsmann L. Virulence from vesicles: Novel mechanisms of host cell injury by *Escherichia coli* O104:H4 outbreak strain // *Scientific Reports*. 2015. №5. P. 13252.
15. Li A., Schertzer J.W., Yong X. Molecular dynamics modeling of *Pseudomonas aeruginosa* outer membranes // *Physical chemistry, chemical physics*. 2018. Vol. 20, №36. P. 23635–23648.
16. Nazimek K. Exosomes as mediators of intercellular communication: clinical implications // *Polish Archives of Internal Medicine* Wewn. 2015. Vol. 125, №5. P. 370–380.
17. Park K.S. Pulmonary inflammation induced by bacteria-free outer membrane vesicles from *Pseudomonas aeruginosa* // *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*. 2013. Vol. 49, №4. P. 637–645.
18. Park K.S. Sepsis-like systemic inflammation induced by nano-sized extracellular vesicles from feces // *Frontiers in Microbiology*. 2018. №9. P. 1735.
19. Polakovicova I. Role of microRNAs and exosomes in *Helicobacter pylori* and Epstein-Barr virus associated gastric cancers // *Frontiers in Microbiology*. 2018. №9. P. 636.
20. Rivera J., Cordero R.J.B., Nakouzi A.S., Frases S. *Bacillus anthracis* produces membrane-derived vesicles containing biologically active toxins // *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*. 2010. Vol. 107, №44. P. 9002–19007.
21. Rodrigues M. Role of extracellular vesicles in viral and bacterial infections: pathogenesis, diagnostics, and therapeutics // *Theranostics*. 2018. Vol. 8, №10. P. 2709–2721.
22. Rumbo C. The *Acinetobacter baumannii* Omp33-36 porin is a virulence factor that induces apoptosis and modulates autophagy in human cells // *Infection and Immunity*. 2014. Vol. 82, №11. P. 4666–4680.
23. Svennerholm K. *Escherichia coli* outer membrane vesicles can contribute to sepsis induced cardiac dysfunction // *Scientific Reports*. 2017. Vol. 7, №1. P. 17434.
24. Yu H., Kim K.S. YgfZ contributes to secretion of cytotoxic necrotizing factor 1 into outer-membrane vesicles in *Escherichia coli* // *Microbiology*. 2012. Vol. 158, №3. P. 612–621.

References

1. Kukleva LM, Bojko AV. Aktivator plazminogena – mnogofunkcional'nyj belok vzbuditelja chumy [plasminogen Activator is a multifunctional protein of the causative agent of plague]. *Problemy osobo opasnyh infekcij*. 2016;3:13-20. Russian.
2. Lusta KA. Bakterial'nye membrannye vnekletochnye nanovezikuly: stroenie, biogenez, funkcii, ispol'zovanie v biotekhnologii i medicine (obzor) [Bacterial membrane extracellular nanovesicles: structure, biogenesis, functions, use in biotechnology and medicine (review)]. *Prikladnaja biohimija i mikrobiologija*. 2015;51(5):443-52. Russian.
3. Filatov MV. Issledovanie jekzosom, sekretiruemyh razlichnymi normal'nymi i zlokachestvenno transformirovannymi kletkami in vitro i in vivo [Study of exosomes secreted by various normal and malignantly transformed cells in vitro and in vivo]. *Klinicheskaja Laboratornaja diagnostika*. 2010;12:35-42. Russian.
4. Amano A. Genetic characteristics and pathogenic mechanisms of periodontal pathogens. *Advances in Dental Research*. 2014;26(1):15-22.

5. Bielaszewska M. Enterohemorrhagic *Escherichia coli* hemolysin employs outer membrane vesicles to target mitochondria and cause endothelial and epithelial apoptosis. *Public Library of Science Pathogens*. 2013;9(12):e1003797.
6. Codemo M. Immunomodulatory Effects of Pneumococcal Extracellular Vesicles on Cellular and Humoral Host Defenses. *MBio*. 2018;9(2):e00559-18.
7. Deknuydt F, Nordström T, Riesbeck K. Diversion of the host humoral response: a novel virulence mechanism of *Haemophilus influenzae* mediated via outer membrane vesicles. *Journal of Leukocyte Biology*. 2014;95(6):983-91.
8. Elluri S. Outer membrane vesicles mediate transport of biologically active *Vibrio cholerae* cytotoxin (VCC) from *V. cholerae* strains. *Public Library of Science One*. 2014;9(9):e106731.
9. Elmi A. The bile salt sodium taurocholate induces *Campylobacter jejuni* outer membrane vesicle production and increases OMV-associated proteolytic activity. *Cellular Microbiology*. 2018;20(3):e12814.
10. Gasperini G. Outer membrane vesicles (OMV)-based and proteomics-driven antigen selection identifies novel factors contributing to *Bordetella pertussis* adhesion to epithelial cells. *Molecular & Cellular Proteomics*. 2018;17(2):205-15.
11. Kato S, Kowashi Y, Demuth DR. Outer membrane-like vesicles secreted by *Actinobacillus actinomycetemcomitans* are enriched in leukotoxin. *Microbial Pathogenesis*. 2002;32(1):1-13.
12. Kieselbach T. Proteomics of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* Outer Membrane Vesicles. *Public Library of Science One*. 2015;10(9):e0138591.
13. Kouwaki T. Extracellular vesicles deliver host and virus RNA and regulate innate immune. *International Journal of Molecular Sciences*. 2017:E666.
14. Kunsmann L. Virulence from vesicles: Novel mechanisms of host cell injury by *Escherichia coli* O104:H4 outbreak strain. *Scientific Reports*. 2015;5:13252.
15. Li A, Schertzer JW, Yong X. Molecular dynamics modeling of *Pseudomonas aeruginosa* outer membranes. *Physical chemistry, chemical physics*. 2018;20(36):23635-48.
16. Nazimek K. Exosomes as mediators of intercellular communication: clinical implications. *Polish Archives of Internal Medicine*. 2015;125(5):370-80.
17. Park KS. Pulmonary inflammation induced by bacteria-free outer membrane vesicles from *Pseudomonas aeruginosa*. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*. 2013;49(4):637-45.
18. Park KS. Sepsis-like systemic inflammation induced by nano-sized extracellular vesicles from feces. *Frontiers in Microbiology*. 2018;9:1735.
19. Polakovicova I. Role of microRNAs and exosomes in *Helicobacter pylori* and Epstein-Barr virus associated gastric cancers. *Frontiers in Microbiology*. 2018;9:636.
20. Rivera J, Cordero RJB, Nakouzi AS, Frases S. *Bacillus anthracis* produces membrane-derived vesicles containing biologically active toxins. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*. 2010;107(44):9002-7.
21. Rodrigues M. Role of extracellular vesicles in viral and bacterial infections: pathogenesis, diagnosis, and therapeutics. *Theranostics*. 2018;8(10):2709-21.
22. Rumbo C. The *Acinetobacter baumannii* Omp33-36 porin is a virulence factor that induces apoptosis and modulates autophagy in human cells. *Infection and Immunity*. 2014;82(11):4666-80.
23. Svennerholm K. *Escherichia coli* outer membrane vesicles can contribute to sepsis induced cardiac dysfunction. *Scientific Reports*. 2017;7(1):17434.
24. Yu H, Kim KS. YgfZ contributes to secretion of cytotoxic necrotizing factor 1 into outer-membrane vesicles in *Escherichia coli*. *Microbiology*. 2012;158(3):612-21.

Библиографическая ссылка:

Луста К.А., Кондашевская М.В. Участие внеклеточных мембранных нановезикул бактерий в патологических процессах (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №2. Публикация 3-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-2/3-5.pdf> (дата обращения: 03.04.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16306. *

Bibliographic reference:

Lusta KA, Kondashevskaya MV. Uchastie vnekletocnykh membrannykh nanovezikul bakterij v patologicheskikh processah (obzor literatury) [Bacterial outer membrane nanovesicles: involvement in pathogenesis (literature review)] // Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2019 [cited 2019 Apr 03];1 [about 10 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-2/-pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16306.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-2/e2019-2.pdf>

УДК: 614.29

ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ СПЕЦИАЛЬНОГО ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ОБОРУДОВАНИЯ

И.В. МИХАЙЛОВ^{*,****}, В.Г. ПОМНИКОВ^{***}, А.С. СТУПИН^{****}, М.А. ХАЛИЛОВ^{****},
Е.Н. МИХАЙЛОВА^{**}, Д.В. РАЗИНЬКОВ^{*}, К.С. АЛЕКСАНДРОВА^{*}

^{*}ФКУ «ГБ МСЭ по Курской области» Минтруда России,
ул. Гремяченская, д. 15, г. Курск, 305040, Россия

^{**}ФГБОУ ВО «ЮЗГУ», ул. 50 лет Октября, д. 94, г. Курск, 305040, Россия

^{***}ФГБУ ДПО СПБИУВЭЖ Минтруда России,

Проспект Большой Сампсониевский, д. 11/12, г. Санкт-Петербург, 194044, Россия

^{****}ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет имени И.С.Тургенева»,
ул. Комсомольская, д. 95 г. Орел, 302026, Россия

Аннотация. В статье обсуждаются детальные показания и противопоказания к использованию специального диагностического оборудования в учреждениях медико-социальной экспертизы, имеющегося в соответствии с Приказом Минтруда России от 03.07.2013 № 291н (ред. от 04.07.2016) «Об утверждении нормативов оснащения учреждений главных бюро медико-социальной экспертизы по субъектам Российской Федерации специальным диагностическим оборудованием». Детально описываются особенности работы с учетом практического экспертного опыта, базирующегося на более чем 3500 единиц использования специального диагностического оборудования. Особое внимание уделяется вопросам безопасности обследуемого при проведении медицинского исследования, вопросам поверки и калибровки, соответствующего периодического технического обслуживания оборудования.

Ключевые слова: использование специального диагностического оборудования в практике медико-социальной экспертизы, показания к использованию специального диагностического оборудования, противопоказания к использованию специального диагностического оборудования.

INDICATIONS AND CONTRAINDICATIONS TO THE USE OF SPECIAL DIAGNOSTIC EQUIPMENT IN THE MEDICAL-SOCIAL EXPERTISE

I.V. MIKHAILOV^{*,****}, V.G. POMNIKOV^{***}, A.S. STUPIN^{****}, M.A. KHALILOV^{****},
E.N. MIKHAILOVA^{**}, D.V. RAZINKOV^{*}, K.S. ALEKSANDROVA^{*}

^{*}GB ITU in the Kursk region, the Ministry of Labour, Gremyachenskaya Str., 15, Kursk, 305040, Russia

^{**}FGBOU VO "SWSU", St. 50 let Oktyabrya, 94, Kursk, 305040, Russia

^{***}FSBI APE "St. Petersburg Institute of Improvement of Experts Doctors" of the Ministry of Labor and Social Protection of Russia, Bolshoy Sampsonievskiy Prospekt, 11/12, St. Petersburg, 194044, Russia

^{****}Federal State Budgetary Educational Institution "Maritime State University named after I. S. Turgenev",
Komsomolskaya Str., 95, Orel, 302026, Russia

Abstract. The article discusses the detailed indications and contraindications for the use of special diagnostic equipment in medical and social examination institutions available in accordance with the Order of the Ministry of Labor of Russia dated 03.07.2013 № 291n (ed. from 04.07.2016) "on approval of standards for equipping institutions of the main Bureau of medical and social examination of the subjects of the Russian Federation with special diagnostic equipment". The features of the work are described in detail taking into account the practical expertise based on more than 3.500 units of special diagnostic equipment. Particular attention is paid to the safety of the subject during medical research, verification and calibration issues corresponding periodic maintenance of equipment.

Keywords: the use of special diagnostic equipment in the practice of medical and social expertise, indications for the use of special diagnostic equipment, contraindications to the use of special diagnostic equipment.

В 2013 году Минтруд России формирует приказ № 291н, подвергшийся редакции через три года (Приказ Минтруда России от 03.07.2013 № 291н (ред. от 04.07.2016) «Об утверждении нормативов оснащения учреждений главных бюро медико-социальной экспертизы по субъектам Российской Федерации специальным диагностическим оборудованием»).

Приложение к приказу Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации от 3 июля 2013 г. № 291н (в редакции от 04.07.2016) определяет нормативы и подробный перечень специального диагностического оборудования.

Перечень специального диагностического оборудования

N п/п	Наименование специального диагностического оборудования	Количество (шт.)
1.	Медицинское диагностическое оборудование с функциями аудио - и импедансометрии	1
2.	Эргометр с функцией диагностической дорожки с силовой платформой	1
3.	Лестница с платформой и наклонной плоскостью для оценки функции передвижения	1
4.	Аппаратно-программный комплекс (медицинское оборудование) для функциональной диагностики, оценки нарушений опорно-двигательного аппарата и нервной системы	1
5.	Аппаратно-программный комплекс для обследования вестибулярного аппарата с функциями видеонистагмометрии, воздушной ирригации и вращательным стендом (креслом) электрическим	1
6.	Шумозащитная кабина (или комната, оборудованная шумопоглощающим покрытием)	1
7.	Электрофизиологическое оборудование для электроретинографии	1
8.	Оборудование для проведения психолого-педагогической экспертно-реабилитационной диагностики в виде аппаратно-программного комплекса нейроскрининга и диагностики когнитивных и моторных функций, внимания	1

18 марта 2015 года на официальном сайте Минтруда России (<http://www.rosmintrud.ru/docs/mintrud/handicapped/99>) было размещено методическое пособие «Методика применения специализированного диагностического оборудования в системе медико-социальной экспертизы», разработанное сотрудниками Федерального бюро медико-социальной экспертизы Минтруда России, выполненное в виде отчета объемом 270 страниц, с заявленной целью – обоснованием необходимости применения в учреждениях медико-социальной экспертизы специального диагностического оборудования, согласно перечня, утвержденного приказом Минтруда РФ от 03.07.2013 №291н; федеральным уровнем внедрения; рекомендованным для внедрения в учреждения МСЭ с целью унифицирования критериев инвалидности при различных классах болезней.

Между тем, в указанной работе были даны лишь концептуальные данные об оборудовании, используемом в Федеральном БМСЭ и информации об основах проведения пуско-наладочных работ на специальном диагностическом оборудовании.

Примечательно, что до настоящего времени не определены четкие критерии использования данного оборудования и противопоказания к его использованию, что формирует большую часть сложностей, с которыми сталкиваются учреждения медико-социальной экспертизы в повседневной работе.

Цель исследования – разработка концепции использования специального диагностического оборудования в учреждениях медико-социальной экспертизы и определение перечня относительных и абсолютных противопоказаний его применения.

Материалы и методы исследования. В ходе исследования изучены нормативные документы по оснащению учреждений медико-социальной экспертизы специальным диагностическим оборудованием. Изучены технические характеристики оборудования, возможности его использования в учреждениях медико-социальной экспертизы для объективизации степени нарушенных функций организма, рассмотрен отечественный и международный опыт применения подобных методик.

Результаты и их обсуждение. Исходя из анализа нормативной правовой базы, приказов Минздрава России, требований Росздравнадзора РФ и Роспотребнадзора РФ, личного опыта, базирующегося на более 3500 единиц использования специального диагностического оборудования, нами разработаны основные показания и противопоказания к использованию специального диагностического оборудования.

1. *Медицинское диагностическое оборудование с функциями аудио- и импедансометрии в комплексе с шумозащитной кабиной.* Медицинское диагностическое оборудование с функциями аудио- и импедансометрии представлен аудиометром-тимпанометром AA222 производства компании *Imperacoustics*, в настоящий момент снятого с производства, и программного обеспечения *Diagnostic Suite*. Аудиометр-тимпанометр является изделием медицинского назначения, требует ежегодной поверки и калибровки, соответствующего периодического технического обслуживания. Прибор позволяет проводить тональную пороговую аудиометрию в автоматическом режиме (тест *Hughson Westlake*, управляемый пациентом), результаты исследования соответствуют при этом *ISO 8253-1: 2010*.

Шумозащитная кабина внутри оборудована клавишами включения освещения и вентиляции; встроенной панелью разъемов, системой связи с пациентом; снаружи кабины закреплен стол для аудиометра. Изделием медицинского назначения не является.

Следует обратить внимание на цели, которыми руководствуется медико-социальная экспертиза при исследовании дисфункции органа слуха с использованием специального диагностического оборудования. К ним, в основном, относятся: 1) установление факта снижения слуха, 2) установление факта стойкости снижения слуха, 3) определение степени снижения слуха на лучше слышащее ухо, при наличии факта его снижения и установленной его стойкости. Это цели значительно отличаются от общепринятого клинического подхода, используемого в сурдологической и оториноларингологической практике.

Показания к использованию указанного специального диагностического оборудования: 1) нейро-сенсорная тугоухость; 2) кохлеарный неврит; 3) отиты различной этиологии; 4) смешанная тугоухость; 5) черепно-мозговые травмы, сопровождающиеся снижением слуха; 6) заболевания головного мозга с поражением слуховой коры; 7) профессиональная тугоухость; 8) состояния связанные с приемом ототоксичных препаратов; 9) демиелинизирующие заболевания центральной нервной системы (рассеянный склероз) [2].

Противопоказания: 1) возраст до 7 лет (относительное противопоказание; при врожденном нарушении слуха на фоне сенсорной депривации зачастую формируются характерные изменения психики, препятствующие проведению исследования); 2) воспалительные (в том числе гнойные) заболевания уха в остром и подостром периоде; 3) психические заболевания и дисфункция высшей нервной деятельности на фоне органических заболеваний головного мозга (энцефалопатий различного генеза, хронической ишемии головного мозга, цереброваскулярной патологии и т.д.) сопровождающиеся невозможностью усвоения данных инструкций и (или) невозможностью реализации целенаправленных действий.

2. *Эргометр с функцией диагностической дорожки с силовой платформой.* Указанное оборудование является изделием медицинского назначения, требует поверки и калибровки в авторизованном дилерском центре или его представителями не реже одного раза в три года, соответствующего периодического технического обслуживания.

В практике медико-социальной экспертизы может использоваться по двум направлениям: исследование биомеханики ходьбы и исследование вертикальной позной устойчивости (стабилометрия). При исследовании биомеханики ходьбы является нагрузочной пробой, требующей мониторинга частоты сердечных сокращений и насыщения крови кислородом.

Показания к исследованию биомеханики ходьбы: 1) ортопедическая (врожденная, приобретенная, посттравматическая, ревматологическая) патология стоп; 2) последствия поражения голеностопных суставов; 3) последствия переломов костей голени, приводящие к экспертно значимому укорочению конечности; 4) последствия поражения коленных суставов; 5) последствия переломов бедренной кости, приводящие к экспертно значимому укорочению конечности; 6) последствия поражения тазобедренных суставов, в том числе перелома шейки бедренной кости; 7) последствия перелома костей тазового кольца; 8) последствия перелома позвоночника, тел отдельных позвонков; 9) поражения отдельных нервов (корешков) иннервирующих нижние конечности, в том числе травматического генеза и последствия остеохондроза позвоночника; 10) болезни характеризующиеся повышенным артериальным давлением с поражением структур центральной нервной системы, ответственной за реализацию акта ходьбы; 11) болезни периферических сосудов (хроническая артериальная недостаточность, облитерирующий артериит сосудов конечностей, а также состояния после реваскуляризации); 12) болезни вен, лимфатических сосудов и лимфатических узлов нижних конечностей; 13) последствия черепно-мозговых травм; 14) демиелинизирующие болезни центральной нервной системы, в том числе рассеянный склероз; 15) болезни нервно-мышечного синапса и мышц, в том числе миастении; 16) последствия детского церебрального паралича; 17) церебральный паралич и другие паралитические синдромы; 18) экстрапирамидные и другие двигательные нарушения, в том числе паркинсонизм; 19) цереброваскулярная патология, в том числе последствия острого нарушения мозгового кровообращения; 20) моно- и полинейропатии нижних конечностей, в том числе дисметаболические, токсико-сосудистые.

Противопоказания: 1) психические заболевания и (или) дисфункция высшей нервной деятельности на фоне органических заболеваний головного мозга (энцефалопатий различного генеза, хронической ишемии головного мозга, цереброваскулярной патологии и т.д.) сопровождающиеся невозможностью усвоения данных инструкций и (или) невозможностью реализации целенаправленных действий; 2) возраст до 12 лет и (или) рост ниже 150 сантиметров (нет данных о физиологической норме и степени выраженности функциональных нарушений для указанных возрастных и антропометрических данных); 3) расслаивающая аневризма аорты; 4) аритмии вне зависимости от генеза; 5) острые и подострые поражения сердечно-сосудистой системы ишемического или тромботического типа (сроком менее 6 месяцев).

С особой осторожностью следует проводить исследование (относительные противопоказания) при следующих состояниях: 1) выраженный или значительно выраженный болевой (корешковый, посттравматический) синдром; 2) ложный(е) сустав(ы) нижних конечностей; 3) последствия перелома кос-

тей стопы (сроком менее 3 месяцев); 4) последствия перелома костей голени, включая мыщелки (сроком менее 4 месяцев); 5) последствия перелома бедренной кости, включая ее шейку (сроком менее 9 месяцев); 6) последствия перелома костей таза, позвоночника (сроком менее 12 месяцев); 7) выраженное или значительно выраженное поражение сосудов нижних конечностей вне зависимости от генеза; 8) синкопальные состояния в анамнезе; 9) артериальная гипертензия 3 степени; 10) неоднократные (2 и более) нарушения церебрального кровообращения за последние 3 года, вне зависимости от генеза.

Показания к исследованию вертикальной позной устойчивости: 1) ортопедическая (врожденная, приобретенная, посттравматическая, ревматологическая) патология стоп; 2) последствия поражения голеностопных суставов (с двух сторон); 3) последствия поражения коленных суставов (с двух сторон); 4) последствия поражения тазобедренных суставов (с двух сторон); 5) последствия перелома позвоночника, тел отдельных позвонков; 6) поражения отдельных нервов (корешков) иннервирующих нижние конечности, в том числе травматического генеза и последствия остеохондроза позвоночника; 7) последствия черепно-мозговых травм; 8) демиелинизирующие болезни центральной нервной системы, в том числе рассеянный склероз; 9) болезни нервно-мышечного синапса и мышц, в том числе миастении; 10) последствия детского церебрального паралича; 11) церебральный паралич и другие паралитические синдромы; 12) экстрапирамидные и другие двигательные нарушения, в том числе паркинсонизм; 13) цереброваскулярная патология, в том числе последствия острого нарушения мозгового кровообращения; 14) полинейропатии нижних конечностей, в том числе дисметаболические, токсико-сосудистые; 15) поражения мозжечка; 16) поражения вестибулярного анализатора.

Противопоказания: 1) психические заболевания и (или) дисфункция высшей нервной деятельности на фоне органических заболеваний головного мозга (энцефалопатий различного генеза, хронической ишемии головного мозга, цереброваскулярной патологии и т.д.) сопровождающиеся невозможностью усвоения данных инструкций и (или) невозможностью реализации целенаправленных действий; 2) возраст до 12 лет и (или) рост ниже 150 сантиметров (нет данных о физиологической норме и степени выраженности функциональных нарушений для указанных возрастных и антропометрических данных).

С особой осторожностью следует проводить исследование (относительные противопоказания) при следующих состояниях: 1) выраженный или значительно выраженный болевой (корешковый, посттравматический) синдром; 2) ложный(е) сустав(ы) нижних конечностей; 3) последствия перелома костей стопы (сроком менее 3 месяцев); 4) последствия перелома костей голени, включая мыщелки (сроком менее 4 месяцев); 5) последствия перелома бедренной кости, включая ее шейку (сроком менее 9 месяцев); 6) последствия перелома костей таза, позвоночника (сроком менее 12 месяцев).

3. Аппаратно-программный комплекс (медицинское оборудование) для функциональной диагностики, оценки нарушений опорно-двигательного аппарата и нервной системы.

Представлен системой ВТЕ Primus. Является изделием медицинского назначения, представляя по сути программно-аппаратный комплекс для реабилитации. Не является высокоточным диагностическим оборудованием. Желательна проверка и калибровка в авторизованном дилерском центре или его представителями не реже одного раза в три года, обязательно соответствующее периодическое техническое обслуживание.

Показания к использованию: 1) динамометрическое исследование заинтересованных структур при заболеваниях опорно-двигательной, периферической и центральной нервной систем; 2) определение активного и пассивного объема движения (углов) суставов конечностей, позвоночника; 3) оценка функциональных нарушений при профессиональных заболеваниях, травмах на производстве (при помощи отдельных насадок).

Противопоказания: 1) нестабильность сустава (ов); 2) выраженный или значительно выраженный болевой синдром; 3) острое или подострое (сроком менее 2 месяцев) растяжение связок; 4) воспалительное поражение суставов, сухожилий, мышц, вне зависимости от генеза; 5) остеомиелит; 6) открытые раны кожных покровов, в том числе комбустиологические; 7) наличие имплантированных кардиостимуляторов и кардиовертеров-дефибрилляторов; 8) психические заболевания и (или) дисфункция высшей нервной деятельности на фоне органических заболеваний головного мозга (энцефалопатий различного генеза, хронической ишемии головного мозга, цереброваскулярной патологии и т.д.) сопровождающиеся невозможностью усвоения данных инструкций и (или) невозможностью реализации целенаправленных действий.

4. Аппаратно-программный комплекс для обследования вестибулярного аппарата с функциями видеонистагмометрии, воздушной ирригации и вращательным стендом (креслом) электрическим. Указанное оборудование является изделием медицинского назначения, требует проверки и калибровки в авторизованном дилерском центре или его представителями не реже одного раза в три года, обязательного периодического технического обслуживания.

В практике медико-социальной экспертизы может использоваться по трем направлениям: исследование нистагма покоя (спонтанный нистагм), нистагма вызванного вращением (экспериментальная вестибулоокулярная проба), калорический нистагм (калорическая лабиринтная проба Барани).

Калорическая лабиринтная проба Барани требует установления факта целостности барабанной перепонки, удаления серной пробки у пациента, специальной практической подготовки врача, занимает достаточно большое количество времени, и, несмотря на имеющиеся клинические данные о том, что лучше, чем вестибулоокулярная проба переносится пациентом, не рекомендуется нами к использованию в практике медико-социальной экспертизы. Между тем, вестибулоокулярная проба проводимая с ускорением в 50 угловых скоростей (надпороговые значения) при изучении состояния вестибулярного анализатора может быть расценена как наиболее адекватный его раздражитель [4], хорошо переносится пациентом, требует незначительного количества времени (проведение пробы без описания результата занимает не более 10 минут).

Показания к исследованию спонтанного нистагма: 1) внутричерепная гипертензия; 2) объемные образования головного мозга, стола головного мозга; 3) верификация дисфункции зрения с раннего детства (врожденной); 4) черепно-мозговая травма; 5) демиелинизирующие поражения зрительного анализатора, в том числе рассеянный склероз; 6) поражение вестибулярной системы; 7) поражение глазодвигательного аппарата вне зависимости от генеза.

Противопоказания: психические заболевания и (или) дисфункция высшей нервной деятельности на фоне органических заболеваний головного мозга (энцефалопатий различного генеза, хронической ишемии головного мозга, цереброваскулярной патологии и т.д.) сопровождающиеся невозможностью усвоения данных инструкций.

Показания к выполнению вестибулоокулярной пробы: 1) поражения черепных нервов, обеспечивающих движения глаз; 2) энцефалопатии (дисметаболические, токсико-сосудистые, дисциркуляторные); 3) объемные образования корковой и подкорковой областей; 4) поражение вестибулярных рецепторов; 5) поражение вестибулярных ядер; 6) поражение медиального продольного пучка; 7) поражение наружных мышц глаз; 8) отдаленные последствия черепно-мозговой травмы; 9) демиелинизирующие поражения зрительного анализатора, в том числе рассеянный склероз.

Противопоказания: 1) острый и подострый период нарушения мозгового кровообращения, 2) острый и подострый период черепно-мозговой травмы, 3) клинические данные признаков сдавления ствола мозга, 4) выраженная внутричерепная гипертензия; 5) острые и подострые поражения сердечно-сосудистой системы ишемического или тромботического типа (сроком менее 6 месяцев); 6) неоднократные (2 и более) нарушения церебрального кровообращения за последние 3 года, вне зависимости от генеза; 7) артериальная гипертензия 3 степени; 8) эпилепсия, эписиндром; 9) синкопальные состояния в анамнезе; 10) возраст до 7 лет; 11) феохромоцитомы; 12) мигрень; 13) расслаивающая аневризма аорты; 14) аритмии вне зависимости от генеза; 15) психические заболевания и (или) дисфункция высшей нервной деятельности на фоне органических заболеваний головного мозга (энцефалопатий различного генеза, хронической ишемии головного мозга, цереброваскулярной патологии и т.д.) сопровождающиеся невозможностью усвоения данных инструкций.

С особой осторожностью (относительные противопоказания): 1) возраст более 65 лет; 2) пограничные состояния, включая невротические; 3) неглубокие аффективные расстройства; 4) умеренная внутричерепная гипертензия.

5. *Электрофизиологическое оборудование для электроретинографии.* Указанное оборудование является изделием медицинского назначения, требует проверки и калибровки ежегодно, обязательного периодического технического обслуживания. Является диагностическим инструментом не зависящим от воли обследуемого. Объединяет в себе возможности регистрации как непосредственно электроретинографии, так и зрительных вызванных потенциалов.

Показания к использованию как электроретинографа: 1) определение аномалии фоторецепторов, нейронов внутреннего ядерного слоя и ганглиозных клеток; 2) повреждение средних слоев сетчатки; 3) диабетическая ретинопатия; 4) глаукома; 5) наследственные заболевания сетчатки и зрительного нерва; 6) амблиопия; 7) макулярная дегенерация, макулодистрофии[3].

Показания к проведению зрительных вызванных потенциалов: 1) нарушение функции макулярной области; 2) повреждение зрительного нерва на любом его участке и протяжении, вне зависимости от генеза (чаще – как проявления рассеянного склероза или как последствия компрессионно-ишемических изменений при объемных образованиях); 3) повреждение зрительного тракта на любом его участке и протяжении, вне зависимости от генеза; 4) нарушение функции затылочной коры (чаще – как последствия черепно-мозговой травмы, нарушения мозгового кровообращения).

Противопоказания: 1) поражение кожных покровов в месте проведения исследования вне зависимости от генеза; 2) эпилепсия, эписиндром; 3) наличие имплантированных кардиостимуляторов и кардиовертеров-дефибрилляторов.

6. *Оборудование для проведения психолого-педагогической экспертно-реабилитационной диагностики в виде аппаратно-программного комплекса нейроскрининга и диагностики когнитивных и моторных функций, внимания.*

Представлена системой психологического тестирования *Vienna Test System*. Включает в себя программное обеспечение, набор индивидуальных тестов, а также дополнительные устройства ввода. Изделие медицинского назначения.

Показания к использованию: 1) исследование внимания (устойчивости, избирательности, истощаемости, объема, концентрации, переключения, распределения, селективного внимания); 2) исследование памяти (непосредственной или механической, опосредованной или ассоциативной и логической, кратковременной, долговременной, оперативной, слухо-речевой, зрительной, пространственной, двигательной); 3) исследование восприятия (предметный гнозис, цветовой гнозис, акустический гнозис, оптико-пространственный гнозис, симультанный); 4) исследование сенсомоторных процессов (простая сенсомоторная реакция, сложная сенсомоторная реакция, сенсомоторная координация); 5) исследование праксиса (кинестетического, динамического, пространственного); 6) исследование мышления (наглядно-действенного, наглядно-образного, вербально-логического, абстрактно-логического, пространственного); 7) исследование интеллекта (невербальные методики, вербальные методики, общие методики).

Противопоказания: психические заболевания и (или) дисфункция высшей нервной деятельности на фоне органических заболеваний головного мозга (энцефалопатий различного генеза, хронической ишемии головного мозга, цереброваскулярной патологии и т.д.) сопровождающиеся невозможностью усвоения данных инструкций.

7. *Лестница с платформой и наклонной плоскостью для оценки функции передвижения.* Указанное оборудование не является изделием медицинского назначения, не является диагностическим прибором, позволяя лишь визуально наблюдать за функцией передвижения, оценивая ее эмпирически. В рамках действующего законодательства в области медико-социальной экспертизы и нормативных документов Минздрава России своего применения данное оборудование не находит, и ввиду значительного субъективизма в оценке полученных результатов к использованию в практической деятельности нами не рекомендуется.

Литература

1. Вафиев А.С., Дибай Т.И., Азнабаев Б.М. Роль электрофизиологических методов исследования в диагностике заболеваний сетчатки и зрительного нерва // Медицинский вестник Башкортостана. 2018. Т.13, №1 (73). С. 113–115
2. Кунельская Н.Л., Бойко А.Н., Чугунова М.А. Нарушения слухового и вестибулярного анализаторов у пациентов с рассеянным склерозом // Российская оториноларингология. 2011. № 3 (52). С. 79–82.
3. Об утверждении нормативов оснащения учреждений главных бюро медико-социальной экспертизы по субъектам Российской Федерации специальным диагностическим оборудованием: приказ Минтруда России от 3 июля 2013 г. № 291н. СПС Консультант Плюс
4. Офтальмоневрология / Никифоров А.С. [и др.]. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 656с.

References

1. Valiev AS, Dibai TI, Aznabaev BM. Rol' jelektrofiziologicheskikh metodov issledovanija v diagnostike zabolevanij setchatki i zritel'nogo nerva [the Role of electrophysiological studies in the diagnosis of diseases of the retina and optic nerve]. Medical journal of Bashkortostan. 2018;13(73):113-5. Russian.
2. Kudelska NL, Boyko AN, Chugunov MA. Narusheniya sluhovogo i vestibuljarnogo analizatorov u pacientov s rassejannym sklerozom [violation of auditory and vestibular analyzers in patients with multiple sclerosis]. Russian otorhinolaryngology. 2011;3(52):79-82. Russian.
3. Ob utverzhdenii normativov osnashhenija uchrezhdenij glavnyh bjuro mediko-social'noj jekspertizy po sub#ektam Rossijskoj Federacii special'nym diagnosticheskim oborudovanijem [About the approval of standards of equipment of organizations of the main bureaus of medico-social examination on subjects of the Russian Federation the special diagnostic equipment: the order of the Ministry of labor of Russia] of July 3, 2013 N291n. Russian.
4. Nikiforov AS, Guseva MR. Oftal'monevrologija [Ophthalmoplegia]. Moscow: GEOTAR-Media; 2014. Russian.

Библиографическая ссылка:

Михайлов И.В., Помников В.Г., Ступин А.С., Халилов М.А., Михайлова Е.Н., Разиньков Д.В., Александрова К.С. Показания и противопоказания к использованию специального диагностического оборудования // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №2. Публикация 3-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-2/3-6.pdf> (дата обращения: 05.04.2019). *

Bibliographic reference:

Mikhailov IV, Pomnikov VG, Stupin AS, Khalilov MA, Mikhailova EN, Razinkov DV, Aleksandrova KS. Pokazaniya i protivopokazaniya k ispol'zovaniju special'nogo diagnosticheskogo oborudovanija [Indications and contraindications to the use of special diagnostic equipment in the medical-social expertise] // Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2019 [cited 2019 Apr 05];1 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-2/3-6.pdf>.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-2/e2019-2.pdf>

УДК: 614.29

ЭКСПЕРТНАЯ ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ ВЕРТИКАЛЬНОЙ ПОЗНОЙ УСТОЙЧИВОСТИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СПЕЦИАЛЬНОГО ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ОБОРУДОВАНИЯ У ЛИЦ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

И.В. МИХАЙЛОВ^{*,****}, В.Г. ПОМНИКОВ^{***}, А.С. СТУПИН^{****}, Д.В. РАЗИНЬКОВ^{*},
М.А. ХАЛИЛОВ^{***}, Е.Н. МИХАЙЛОВА^{**}, С.А. ПЕНЗЕВ^{*****}

** ФКУ «ГБ МСЭ по Курской области» Минтруда России,
ул. Гремяченская, д. 15, г. Курск, 305040, Россия*

*** ФГБОУ ВО "ЮЗГУ", ул. 50 лет Октября, д. 94, г. Курск, 305040, Россия*

**** ФГБУ ДПО СПбИУВЭК Минтруда России,*

пр. Большой Сампсониевский, д. 11/12, г. Санкт-Петербург, 194044, Россия

***** ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет имени И.С.Тургенева»,
ул. Комсомольская, д. 95 г. Орел, 302026, Россия*

****** ФКУ «ГБ МСЭ по Белгородской области» Минтруда России,
ул. Корочанская, д. 48, г. Белгород, 308006, Россия*

Аннотация. В статье обсуждается оценка результатов исследования вертикальной позной устойчивости с использованием специального диагностического оборудования в практике медико-социальной экспертизы. Рассматриваются основные критерии вертикальной позной устойчивости, получаемые с использованием специального диагностического оборудования, приводятся данные их физиологической нормы, вариативность при патологии. Исходя из необходимости оценки функциональных нарушений для нужд медико-социальной экспертизы, а также комплексного анализа состояния обследуемого, предлагаются интегральные коэффициенты оценки результатов выполненных проб. Предлагаемые коэффициенты позволяют оценивать степень выраженности установочного поведения, вклад органа зрения в поддержании вертикальной позной устойчивости. Расчет интегрального коэффициента вертикальной позной устойчивости позволяет оценить степень функциональных нарушений в процентах.

Ключевые слова: исследование вертикальной позной устойчивости, исследование вертикализации человека, использование специального диагностического оборудования в практике медико-социальной экспертизы.

EXPERT EVALUATION OF THE STUDY RESULTS OF VERTICAL POSTURAL STABILITY BY THE USE OF SPECIAL DIAGNOSTIC EQUIPMENT FOR PERSONS WITH DISEASES OF THE NERVOUS SYSTEM

I.V. MIKHAILOV^{*,****}, V.G. POMNIKOV^{***}, A.S. STUPIN^{****}, D.V. RAZINKOV^{*}, M.A. KHALILOV^{***},
E.N. MIKHAILOVA^{**}, S.A. PENZEV^{*****}

** GB ITU in the Kursk region, the Ministry of Labour, Gremyachenskaya Str., 15, Kursk, 305040, Russia*

*** FGBOU VO "SWSU", St. 50 let Oktyabrya, 94, Kursk, 305040, Russia*

**** FSBI APE "St. Petersburg Institute of Improvement of Experts Doctors" of the Ministry of Labor and Social Protection of Russia, Bolshoy Sampsonievskiy Prospekt, 11/12, St. Petersburg, 194044, Russia*

***** Federal State Budgetary Educational Institution "Maritime State University named after I. S. Turgenev",
Komsomolskaya Str., 95, Orel, 302026, Russia*

****** GB ITU in the Belgorod region of the Ministry of labor of Russia,
Korochanskaya str., 48, Belgorod, 308006, Russia*

Abstract. The article discusses the evaluation of the results of the study of vertical posture stability using special diagnostic equipment in the practice of medical and social examination. The main criteria of vertical posture stability obtained with the use of special diagnostic equipment are considered, the data of their physiological norm, variability in pathology are given. Based on the need to assess functional disorders for the needs of medical and social examination, as well as a comprehensive analysis of the condition of the subject, the integral coefficients of evaluation of the results of the samples are proposed. The proposed coefficients allow us to assess the degree of expression of the installation behavior, the contribution of the visual organ in maintaining vertical posture stability. The calculation of the integral coefficient of vertical posture stability allows to estimating the degree of functional disorders as a percentage.

Keywords: study of vertical posture stability, study of human verticalization, use of special diagnostic equipment in the practice of medical and social examination.

Инструментальное обследование больных и инвалидов во время проведения *медико-социальной экспертизы* (МСЭ) являлось в течение многих лет проблемой, обсуждаемой на разных уровнях специалистами лечебных учреждений, учреждений экспертизы инвалидности и управленческого аппарата.

МСЭ в настоящее время предполагает при необходимости возможность обследования на специальном диагностическом оборудовании, что позволяет объективизировать степень выраженности нарушений функций организма и ограничений основных категорий жизнедеятельности [2].

Следует отметить, что на сегодняшний день отсутствует комплексная методика интерпретации полученных результатов с учетом всех указанных особенностей и определением степени утраты функции в процентом соотношении.

Цель исследования – разработка комплексной оценки результатов исследования вертикальной позной устойчивости с использованием специального диагностического оборудования для верификации функциональных нарушений и адекватной и полной интерпретации полученных результатов.

Материалы и методы исследования. В ходе исследования изучены нормативные документы по оснащению учреждений медико-социальной экспертизы специальным диагностическим оборудованием. Изучены технические характеристики оборудования, возможности его использования в учреждениях медико-социальной экспертизы для объективизации степени нарушенных функций организма. Нами проведены исследования 40 практически здоровых испытуемых в возрасте от 30 до 50 лет обоего пола не имеющих в анамнезе заболеваний, способных оказать влияние на нарушение вертикальной позной устойчивости в восьми основных стойках, и рассмотрено 60 экспертных случаев у лиц обоего пола в возрасте от 30 до 65 лет, по результатам заключений врачебных комиссий лечебных учреждений имевших стойкое выраженное или значительно выраженное *нарушение функции статики* (НФС) II или НФС III.

Результаты и их обсуждение. Ранее нами была описана методология исследования вертикальной позной устойчивости с использованием специального диагностического оборудования для верификации функциональных нарушений в практике МСЭ, где были, среди прочего, предложены восемь основных стоек (табл. 1), определена целесообразность использования шаблона в модификации Ван Тишлена, и время для фиксации результатов при выполнении каждого исследования – 20 секунд [1].

При проведении исследования у практически здоровых испытуемых вертикальной позной устойчивости в восьми основных стойках, отмечено, что:

1) положение конечностей («руки в стороны» или «руки впереди») во всех пробах не имеет статистически значимых различий исследуемых показателей (скорость, длина, площадь) по каждой стойке («Универсальная», «Ромберга»), и состояния глаз («закрыты», «открыты»);

2) сложность (более высокие значения исследуемых показателей) стоек находится в следующем ряду (от наиболее сложного к наименее сложному): Ромберга глаза закрыты – Ромберга глаза открыты – Универсальная глаза закрыты – Универсальная глаза открыты;

3) в указанном ряду изменение всех трех исследуемых показателей, как правило, соответствует следующему ряду: 1,3 – 1,2 – 1,1 – 1.

4) в размещении стоп типа «Ромберга» с закрытыми глазами (самая сложная стойка) доверительная верхняя граница нормы для средней скорости центра давления составила 12 мм\сек; длины трека 600 мм; площади эллипса 95% распределения 700 мм²;

5) при инструктировании исследуемых на целенаправленную симуляцию неустойчивости высокая лабильность отмечалась со стороны критерия площади эллипса 95% распределения.

При проведении исследования у лиц с патологией, подразумевающей нарушение вертикальной позной устойчивости, в размещении стоп типа «Универсальная» с открытыми глазами (стойка с максимальной площадью опоры) при средней скорости центра давления более 100 мм\сек или длине трека более 2100 мм или площади эллипса 95% распределения более 7000 мм² отмечается неустойчивость, связанная с 95% вероятностью падения в течение 20 секунд или с использованием поддержки страховки или с некорректно выполненным исследованием (сбоем);

Исходя из особенностей проведения исследования для нужд медико-социальной экспертизы, необходимости комплексного анализа состояния обследуемого, интегрального учета результатов выполненных проб, а также полученные нами экспериментальных данных нам представляется целесообразным введение коэффициента базового критерия для каждой из восьми стоек двух критериев минимально подверженных изменениям в зависимости от рентной установки обследуемого (табл. 2) и гармонизированной шкалы процента дисфункции по каждому из трех базовых параметров стабиллограммы (средней скорости центра давления, длине трека, площади эллипса 95% распределения) (табл. 3).

Таблица 1

Характеристика и очередность подходов при реализации исследования вертикальной позной устойчивости

Номер (очередность) подхода	Характеристика стойки	Описание
1	стопы – приведены максимально близко относительно друг друга; пальцы стопы – на одной линии; руки – вперед, ладонная поверхность обращена к полу горизонтально (90 градусов к туловищу), пальцы максимально разведены; расстояние между первыми пальцами кистей рук не менее 10 не более 30 сантиметров; глаза открыты, цель зрительного контроля на уровне глаз; голова ровно, свободно; устный счет до 20 с размерностью 1 единица в секунду.	Стойка Ромберга, глаза открыты, руки размещены впереди (РОПП)
2	Аналогична подходу №1, однако руки – отведены в соответствующую сторону (по бокам), ладонная поверхность обращена к полу горизонтально (90 градусов к туловищу).	Стойка Ромберга, глаза открыты, руки разведены в стороны (РОРС)
3	Аналогична подходу №1, однако глаза открыты первые 3 секунды счета, закрываются при озвучивании цифры «три», цель зрительного контроля на уровне глаз; запись исследования с момента закрытия глаз; устный счет до 23 с размерностью 1 единица в секунду.	Стойка Ромберга, глаза закрыты, руки размещены впереди (РЗПП)
4	Аналогична подходу №3, однако руки – отведены в соответствующую сторону (по бокам), ладонная поверхность обращена к полу горизонтально (90 градусов к туловищу).	Стойка Ромберга, глаза закрыты, руки разведены в стороны (РЗРС)
5	Аналогична подходу №1, однако стопы разведены под углом 30 градусов по шаблону, расстояние между пятками 2 см.	Стойка универсальная, глаза открыты, руки размещены впереди (УОПП)
6	Аналогична подходу №5, однако руки – отведены в соответствующую сторону (по бокам), ладонная поверхность обращена к полу горизонтально (90 градусов к туловищу).	Стойка универсальная, глаза открыты, руки разведены в стороны (УОРС)
7	Аналогична подходу №5, однако глаза открыты первые 3 секунды счета, закрываются при озвучивании цифры «три», цель зрительного контроля на уровне глаз; запись исследования с момента закрытия глаз; устный счет до 23 с размерностью 1 единица в секунду.	Стойка универсальная, глаза закрыты, руки размещены впереди (УЗПП)
8	Аналогична подходу 7, однако руки – отведены в соответствующую сторону (по бокам), ладонная поверхность обращена к полу горизонтально (90 градусов к туловищу).	Стойка универсальная, глаза закрыты, руки разведены в стороны (УЗРС)

Таблица 2

Определение коэффициента базового критерия

Номер (очередность) подхода	Коэффициент базового критерия	
	Длина трека	Средняя скорость
1	1,1	1,1
2	1,1	1,1
3	1	1
4	1	1
5	1,3	1,3
6	1,3	1,3
7	1,2	1,2
8	1,2	1,2

Таблица 3

Гармонизированная шкала процента дисфункции по каждому из трех базовых параметров стабилограммы

Скорость	Длина	Площадь	Процент утраты функции
12	600	700	норма
20,8	750	1330	10
29,6	900	1960	20
38,4	1050	2590	30
47,2	1200	3220	40
56	1350	3850	50
64,8	1500	4480	60
73,6	1650	5110	70
82,4	1800	5740	80
91,2	1950	6370	90
100 и более	2100 и более	7000 и более	100 неустойчивость, связанная с 95% вероятностью падения в течение 20 секунд, или использования поддержки страховки, или некорректно выполненным исследованием (сбоем).

Процент дисфункции гармонизированной шкалы для удобства последующих расчетов целесообразно переводить в баллы основного коэффициента дисфункции в соответствии с таблицей (табл. 4).

Таблица 4

Определение балла при расчете основного коэффициента дисфункции

Процент утраты	Балл
Норма	1
10	1,1
20	1,2
30	1,3
40	1,4
50	1,5
60	1,6
70	1,7
80	1,8
90	1,9
100	2

При введении коэффициента базового критерия мы исходили из того, что выраженность степени нарушения в «простой» стойке свидетельствует о более значительном нарушении функции вертикальной позной устойчивости.

Таким образом, расчет *основного коэффициента дисфункции* (ОКД) на основе *коэффициента базового критерия длины трека* (КБКДК), *коэффициента базового критерия средней скорости* (КБКСС), *балла основного коэффициента дисфункции* (БОКД) выглядит следующим образом:

ОКД=КБКДК пробы №1 x БОКД + КБКДК пробы №2 x БОКД + КБКДК пробы №3 x БОКД + КБКДК пробы №4 x БОКД + КБКДК пробы №5 x БОКД + КБКДК пробы №6 x БОКД + КБКДК пробы №7 x БОКД + КБКДК пробы №8 x БОКД + КБКСС пробы №1 x БОКД + КБКСС пробы №2 x БОКД + КБКСС пробы №3 x БОКД + КБКСС пробы №4 x БОКД + КБКСС пробы №5 x БОКД + КБКСС пробы №6 x БОКД + КБКСС пробы №7 x БОКД + КБКСС пробы №8 x БОКД

Определены границы ОКД: от 18,4 до 36,8 условных единиц.

Исходя из логики исследования, существует необходимость оценки потенциально установочного поведения (агравации, симуляции), вклада органа зрения в поддержании вертикальной позной устойчивости и, при явлениях нарушения функции, получении данных о приоритетном направлении отклонений от вертикальной оси для конкретизации клинической картины заболевания и сопоставлении полученных данных с описанной в ЛПУ клинической картиной для нужд медико-социальной экспертизы.

Данные о приоритетном направлении отклонений от вертикальной оси для конкретизации клинической картины заболевания можно получить при сопоставлении следующих проб (табл. 5).

Таблица 5

Пары проб для сопоставления с целью определения приоритетного направления отклонения

Проба	
РОРП	РОРС
РЗРП	РЗРС
УОРП	УОРС
УЗРП	УЗРС

Следует учитывать, что возможности используемого оборудования и строгое соответствие описанному подходу к безопасности исследования открывают широкие возможности безопасного использования провокационных проб, в том числе – проб с поворотом головы. Однако следует принять за константу, что проведение провокационных проб возможно только после получения данных по восьми основным пробам.

Оценка рентной установки базируется на фундаментальном принципе биомеханики: при прочих равных условиях устойчивость с большей площадью опоры будет большей, чем устойчивость с меньшей площадью опоры.

Таким образом, при сопоставлении данных, подверженных наименьшей вариации (средней скорости центра давления, длине трека) в условиях сопоставления пары большая площадь опоры - меньшая площадь опоры (табл. 6), и получении более высоких числовых данных в стойке с меньшей площадью опоры (допустимая разница 10%) можно обоснованно предполагать целенаправленное установочное поведение.

Таблица 6

Пары проб для сопоставления с целью определения коэффициента установочного поведения

Проба с меньшей площадью опоры	Проба с большей площадью опоры
РОРП	УОРП
РОРС	УОРС
РЗРП	УЗРП
РЗРС	УЗРС

Подобная догматика позволяет осуществить расчет коэффициента установочного поведения (табл. 7).

Таблица 7

Расчет коэффициента установочного поведения (КУП)

Критерий	КУП
Установочного поведения нет (8 из 8)	1
7 из 8	0,95
6 из 8	0,9
5 из 8	0,85
4 из 8 - вращательный тест - нистагм есть	0,9
4 из 8 - вращательный тест - нистагма нет	0,8
4 из 8 - вращательный тест не может быть проведен	0,85
4 из 8 - отказ от вращательного теста	0,75
3 из 8	0,7
2 из 8	0,6
1 из 8 или 0 из 8	0,5

Использование указанного коэффициента требует определенных комментариев.

Более высокие числовые результаты средней скорости центра давления и длины трека во всех четырех сопоставления в стойках с меньшей площадью опоры (восемь из восьми возможных) позволяют с высокой степенью вероятности предположить отсутствие установочных действий со стороны обследуемого. В данном случае коэффициент будет равен 1.

Определенная диагностическая дилемма возникает в случае равного разделения (четыре из восьми). Целесообразным в данном случае является реализация вращательного теста видеонистагмографии. Объективность данного исследования можно противопоставить только относительно высоким риском развития нежелательных последствий в процессе исследования и перечнем противопоказаний к проведению исследования.

Таким образом, возможны четыре варианта: наличие клинически значимого нистагма при проведении исследования, отсутствие клинически значимого нистагма, невозможность проведения вращательного теста по объективным причинам (как правило – исходя из данных, указанных в медицинской документации освидетельствуемого) и отказ освидетельствуемого к выполнению вращательного теста при отсутствии верифицированных противопоказаний. Все указанные варианты нашли свое отражение при расчете предлагаемого коэффициента.

Оценка вклада органа зрения возможна при сопоставлении результатов равных проб реализуемых с открытыми и закрытыми глазами (табл. 8).

Таблица 8

Пары проб для сопоставления с целью оценки вклада органа зрения

РОРП	РЗРП
РОРС	РЗРС
УОРП	УЗРП
УОРС	УЗРС

Процентная степень различия по каждому из трех базовых критериев (средней скорости центра давления, длине трека, площади эллипса 95% распределения) позволяет произвести расчет коэффициента зрительного участия (табл. 9), с последующим переводом среднесуммарных значений в балл коэффициента зрительного участия (табл. 10).

Таблица 9

Расчет коэффициента зрительного участия

Параметр	Проводимая оценка в пробах				Разница значений
	в 1 пробе из 4	в 2 пробах из 4	в 3 пробах из 4	в 4 пробах из 4	
Площадь	1	1	1	1	до 10%
	1	1	1,1	1,1	20-30%
	1,1	1,1	1,2	1,2	30-40%
	1,2	1,2	1,3	1,3	40-50%
	1,4	1,4	1,5	1,5	более 50%
Длина трека	1	1	1	1	до 10%
	1	1	1,1	1,1	20-30%
	1,1	1,1	1,2	1,2	30-40%
	1,2	1,2	1,3	1,3	40-50%
	1,4	1,4	1,5	1,5	более 50%
Средняя скорость	1	1	1	1	до 10%
	1	1	1,1	1,1	20-30%
	1,1	1,1	1,2	1,2	30-40%
	1,2	1,2	1,3	1,3	40-50%
	1,4	1,4	1,5	1,5	более 50%

Определение балла коэффициента зрительного участия

Средний коэффициент зрительного участия	1	1,1	1,2	1,3	1,4	1,5
Балл	0	0,368	0,736	1,104	1,472	1,84

Относительная громоздкость таблицы требует объяснения принципов ее использования на примерах. Первоначально следует оценить различия критерия площади эллипса 95% распределения. В случае, если во всех четырех парах сравнения полученные данные лежат в одном интервале результат определяется нативно из таблицы.

В случае, если в трех парах сравнения полученные данные лежат в одном интервале результат определяется нативно из таблицы.

В случае, если в двух парах сравнения данные лежат в одном интервале, а в остальных случаях в разных – результат определяется нативно из таблицы для двух пар лежащих в одном интервале.

В случае, если в двух парах сравнения данные лежат в одном интервале, а в других двух парах – в ином едином, данные из таблицы берутся по паре, имеющей большее цифровое значение.

В случае, если все 4 сопоставления определены в различных интервалах – производится их сумма с последующим расчетом среднего значения.

В последующем по аналогичному принципу оцениваются различия оставшихся двух критериев отдельно.

Таким образом, получают 3 значения – площади эллипса 95% распределения (А), средней скорости центра давления (Б), длине трека (В).

Средний коэффициент зрительного участия (СКЗУ), для получения балла коэффициента зрительного участия, рассчитывается следующим образом:

$$СКЗУ=(А+Б+С)/3$$

Определение основного коэффициента дисфункции, коэффициента установочного поведения и балла коэффициента зрительного участия позволяет рассчитать *интегральный коэффициент вертикальной позной устойчивости (ИКВПД)*:

$$ИКВПД=ОКД \times КУП + БКЗУ$$

Границы ИКВПД составляют от 9,2 до 38,64 условных единиц.

При этом значения от 9,2 до 11,04 могут быть расценены как обоснованное подозрение на симуляцию состояния; от 12,88 до 13,8 – обоснованное подозрение на аггравацию состояния.

Соотношение ИКВПД и выраженности нарушения функции вертикальной позной устойчивости приведены в таблице (табл. 11).

Таблица 11

Соотношение ИКВПД и выраженности нарушения функции вертикальной позной устойчивости

ИКВПУ	Процент дисфункции / степень дисфункции	
18,5 и менее	Экспертно не значимо.	
20,24	10	Незначительная. Для лиц старше 65 лет экспертно не значимо
22,08	20	
23,92	30	Незначительная
25,76	40	
27,6	50	Умеренная
29,44	60	
31,28	70	Выраженная
33,12	80	
34,96	90	Значительно выраженная
36,8 и более	100	

Литература

1. Михайлов И.В., Помников В.Г., Халилов М.А., Снимщикова И.А., Михайлова Е.Н. Методология исследования вертикальной позной устойчивости с использованием специального диагностического оборудования для верификации функциональных нарушений в практике медико-социальной экспертизы // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №6. Публикация 2-3. URL:

<http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/2-3.pdf> (дата обращения: 02.02.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2018-16277.

2. Петрова О.Н., Юдина Е.Е., Пчелова О.А. Практика использования специального диагностического оборудования в ФКУ «ГБ МСЭ по Орловской области» Минтруда России за период 2016-2017 гг // Медико-социальные проблемы инвалидности. 2018. №2. С. 53–58.

References

1. Mikhailov IV, Khalilov MA, Snimshikov IA, Mikhailova EN. Metodologija issledovanija vertikal'noj poznoj ustojchivosti s ispol'zovaniem special'nogo diagnosticheskogo oborudovanija dlja verifikcii funkcion-al'nyh narushenij v praktike mediko-social'noj jekspertizy [Methodology of research of vertical postural stability with the use of special diagnostic equipment for verifikatsii functional disorders in the practice of medico-social examination]. Vestnik of new medical technologies. Electronic edition. 2018 [cited 2019 Feb 02];6 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/2-3.pdf>. DOI: 10.24411 / 2075-4094-2018-16277.

2. Petrova ON, Yudina EE, Pchelova OA. Praktika ispol'zovanija special'nogo diagnosticheskogo oborudovanija v FKU «GB MSJe po Orlovskoj oblasti» Mintruda Rossii za period 2016-2017 gg [The practice of using special diagnostic equipment in PKU "GB ITU in the Oryol region" of the Ministry of Labor of Russia for the period 2016-2017]. Medical and social problems of disability, 2018;2:53-8. Russian.

Библиографическая ссылка:

Михайлов И.В., Помников В.Г., Ступин А.С., Разиньков Д.В., Халилов М.А., Михайлова Е.Н., Пензев С.А. Экспертная оценка результатов исследования вертикальной позной устойчивости с использованием специального диагностического оборудования у лиц с заболеваниями нервной системы // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №2. Публикация 3-7. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-2/3-7.pdf> (дата обращения: 08.04.2019). *

Bibliographic reference:

Mikhailov IV, Pomnikov VG, Stupin AS, Razinkov DV, Khalilov MA, Mikhailova EN, Penzev SA. Jekspertnaja ocenka rezul'tatov issledovanija vertikal'noj poznoj ustojchivosti s ispol'zovaniem special'nogo diagnosticheskogo oborudovanija u lic s zabolevanijami nervnoj sistemy [Expert evaluation of the study results of vertical postural stability by the use of special diagnostic equipment for persons with diseases of the nervous system] // Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2019 [cited 2019 Apr 08];1 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-2/3-7.pdf>.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-2/e2019-2.pdf>

**ВЛИЯНИЕ ПОТРЕБЛЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ ЖИРОВ НА УСТОЙЧИВОСТЬ
ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ К ХОЛОДОВОМУ СТРЕССУ**

Р.А. КОЧКИН*, А.А. ЛОБАНОВ*, С.В. АНДРОНОВ*, И.В. КОБЕЛЬКОВА**, Д.Б. НИКИТЮК**,
Е.Н. БОГДАНОВА***, А.И. ПОПОВ*, В.В. КОСТРИЦЫН*, И.В. ПРОТАСОВА*, Л.П. ЛОБАНОВА*,
А.Н. МАРТИНЧИК**

*ГКУ ЯНАО «Научный центр изучения Арктики», ул. Республики, д. 20, г. Салехард,
Тюменская область, Ямало-Ненецкий автономный округ, 629008, Россия,
e-mail: Kochkin25011983@mail.ru, info@arctic89.ru

**ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», Устьинский проезд, д. 2/14, г. Москва, 109240, Россия,
e-mail: mailbox@ion.ru

***ФГАОУ ВО «Северный (Арктический) федеральный университет имени М.В. Ломоносова»
в г. Северодвинске, набережная Северной Двины, д. 17, г. Архангельск, 163002, Россия,
e-mail: public@narfu.ru

Аннотация. Повышение устойчивости к холодовому стрессу является важной задачей адаптации к экстремальным условиям и обеспечения безопасности лиц, проживающих и работающих в Арктическом регионе (военных, моряков, рыбаков, водителей, строителей, вахтовых рабочих). Несмотря на современные жилищные условия, одежду и транспорт в условиях экстремальных ситуаций, аварий, боевых действий, от устойчивости к холоду при выполнении сложных заданий может зависеть жизнь человека. Защита от холодового стресса во многом лимитирована функциональным состоянием центральной нервной системы, регулирующей не только термогенез, но и согласованную работу мозга и мышц, что обеспечивает выживаемость в условиях общего охлаждения. Оптимальный жирнокислотный состав потребляемых с рационом жиров оказывает нейропротекторное влияние во время низкотемпературной экспозиции, поскольку липиды модулируют работу мембраны нейрона. Было проведено экспериментальное исследование с участием 105 половозрелых крыс-самцов (линии Вистар) разделенных на 7 равных групп. Животные получали в качестве базового корма пшеницу мягких сортов (20 грамм на животное), обогащенную изокалорийной дозой соответствующего жира: льняного масла – 5 г, жира оленя – 5 г, жира щука (*Coregonus nasus Pallas*) – 5 г, оливкового масла – 5,4 г, свиного жира – 5,3 г, сливочного масла – 5,8 г. Кормление осуществлялось на протяжении 15 дней. На 16 день проведен тест Морриса с использованием холодной воды ($t=+4^{\circ}\text{C}$). На 17 день оценивалась устойчивость лабораторных животных к длительной гипотермии в холодной воде ($t=+4^{\circ}\text{C}$). Регистрация показателей (пройденное расстояние и время достижения подводной опоры) осуществлялась автоматически с помощью видеотрекингового оборудования (*EtchoVisionXT9*). Выявлено, что наиболее эффективное действие на когнитивную функцию оказал свиной жир, позволив сформировать более крепкую ассоциативную связь между отметкой на стенке бассейна и положением подводной опоры, за счет чего пройденное животными расстояние и время достижения целевого объекта было наименьшим, чем в группе контроля ($p=0,04$, $U=85,0$; $p=0,02$, $U=176,0$). В условиях длительной тотальной гипотермии в холодной воде животные получавшие рационы, обогащенные свиным жиром и жиром северного оленя, оказались достоверно более устойчивы к низкотемпературному воздействию по сравнению с группой контроля ($p=0,001$, $U=82,0$; $p=0,02$, $U=88,0$). Полученные данные, могут быть использованы при разработке рационов питания, позволяющих повысить устойчивость центральной нервной системы к холодовому стрессу.

Ключевые слова: холодовой стресс, центральная нервная система, питание, жиры, водный тест Морриса.

EFFECTS OF THE CONSUMPTION OF DIFFERENT TYPES OF FATS ON THE STABILITY OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM TO COLD STRESS

R.A. KOCHKIN*, A.A. LOBANOV*, S.V. ANDRONOV*, I.V. KOBELKOVA**, D.B. NIKITYUK**, E.N. BOGDANOVA***, A.I. POPOV*, V.V. KOSTRITSYN*, I.V. PROTASOVA*, L.P. LOBANOVA*, A.N. MARTINCHIK**

*Arctic Research Center of the Yamal-Nenets Autonomous District,
Republic Str., 20, Salekhard, Tyumen region, Yamal-Nenets Autonomous District, 629008, Russia,
e-mail: Kochkin25011983@mail.ru, info@arctic89.ru

** Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety,
Ustyinsky Proezd 2/14, Moscow, 109240, Russia, e-mail: mailbox@ion.ru

*** Federal Center for Integrated Arctic Research,
embankment of the Northern Dvina, 17, Arkhangelsk, 163002, Russia, e-mail: public@narfu.ru

Abstract. Increasing resistance to cold stress is an important task of adapting to extreme conditions and ensuring the safety of people living and working in the Arctic region (military, seamen, fishermen, drivers, builders, shift workers). Despite modern living conditions, clothing and transportation in conditions of extreme situations, accidents, military operations, when performing complex tasks, a person's life may depend on resistance to cold. Protection against cold stress is largely limited by the functional state of the central nervous system, which regulates not only thermogenesis, but also the coordinated work of the brain and muscles, ensures survival under conditions of general cooling. The consumed optimal fatty acid composition with a diet of fats has a neuro-protective effect during low-temperature exposure, since lipids modulate the functioning of the neuron's membrane. An experimental study was conducted involving 105 adult male rats (Wistar strain) divided into 7 equal groups. Animals received soft varieties of wheat (20 grams per animal), enriched with an isocaloric dose of the corresponding fat: flaxseed oil - 5g, deer fat - 5g, and cheek fat (*Coregonus nasus* Pallas) - 5g, olive oil - 5.4g, and pig fat - 5.3 g, butter - 5.8 g. Feeding was carried out for 15 days. On day 16, a Morris test was conducted using cold water ($t + 4\text{ }^{\circ}\text{C}$). On day 17, the resistance of laboratory animals to prolonged hypothermia in cold water ($t + 4\text{ }^{\circ}\text{C}$) was assessed. The registration of indicators (distance and time to reach the underwater support) was carried out automatically using video tracking equipment (EtchoVision XT9). It was revealed that pork fat had the most effective effect on cognitive function and allowed to form a stronger associative connection between the mark on the pool wall and the position of the underwater support, which led to the shortest distance and time to reach the target object than in the control group ($p=0,04$, $U=85.0$; $p=0.02$, $U=176.0$). Under conditions of long-term total hypothermia in cold water, animals fed rations enriched in pork fat and reindeer fat turned out to be significantly more resistant to low-temperature exposure compared with the control group. ($p=0.001$, $U=82.0$; $p=0.02$, $U=88.0$). The obtained data can be used to develop diets that increase the resistance of the central nervous system to cold stress.

Keywords: cold stress, central nervous system, nutrition, fats, Morris water test.

Повышение устойчивости к холодовому стрессу является важной задачей обеспечения безопасности лиц, проживающих и работающих в Арктическом регионе (военных, моряков, рыбаков, водителей, строителей, вахтовых рабочих). Несмотря на современные жилища, одежду и транспорт в условиях экстремальных ситуаций, аварий, боевых действий, от устойчивости к холоду при выполнении сложных заданий может зависеть жизнь человека.

Холод является мощным полимодальным стрессом, реализующим свое действие преимущественно рефлекторным путём. Во время охлаждения избыточный сигнал, поступающий от кожных рецепторов в центральную нервную систему, нарушает работу центров, отвечающих за кровоснабжение сердца, почек, надпочечников, а также дискоординирует работу коры головного мозга [3, 5, 10]. Оптимальное функционирование нейронов головного мозга во многом зависит от качества липидных молекул, являющихся основой каркаса мембраны нервных клеток. В отличие от аминокислот, некоторые жировые компоненты пищи, не подвергаясь биохимической трансформации, могут в небольших количествах поступать в головной мозг [4]. Там они встраиваются в мембраны нервных клеток, что позволяет рассматривать их как важнейший пищевой фактор, регулирующий работу нервной системы [4]. *Насыщенные жирные кислоты* (НЖК) усиливают резистентность мембраны к перекисному окислению. Напротив, ненасыщенные – обеспечивают её функциональную активность, но снижают устойчивость к свободнорадикальному повреждению [8]. Таким образом, жирнокислотный состав поступающих с пищей жиров определяет баланс между резистентностью к оксидативному стрессу и функциональной активностью мембраны нервных клеток [12]. Животные и растительные жиры имеют в своем составе разное соотношение основных групп жирных кислот. Например, в льняном масле на 100 г липидов приходится 9,6 (8,5-10,5)% НЖК, 20,2% *мононенасыщенных жирных кислот* (МНЖК), остальные 67,7 (38,3-97)% представ-

лены полиненасыщенными жирными кислотами (ПНЖК) с высоким содержанием (от 40% до 97%) омега-3 жирных кислот [14]. В оливковом масле, напротив, на единицу массы жира приходится: МНЖК 66,9% [9], а на НЖК и ПНЖК 16,8 (11,8-21,8)% и 13,2 (3,6-22,8)% соответственно [14]. В сливочном масле более половины состава 53,6 (49,5-57,8)% – это насыщенные жирные кислоты, примерно 26-28% – МНЖК и около 2,5 (1,7-3,3)% – ПНЖК [11]. В животных жирах, а именно в свином жире соотношение несколько иное. Соотношение НЖК: МНЖК:ПНЖК составляет соответственно 31,1:39,8:29,1 [2]. На 100 г липидов северного оленя приходится: 34,6% НЖК, 29,2% МНЖК и 33,6% ПНЖК и в отличие от жиров других животных и молочных продуктов характеризуется высоким содержанием полиненасыщенных жирных кислот [6]. Жир Щекура (*Coregonus nasus Pallas*, род сига) содержит широкую гамму важнейших ПНЖК [1]. Насыщенные жирные кислоты составляют всего 25,7%, остальные 74,3% представлены ненасыщенными жирными кислотами, из которых полиненасыщенные жирные кислоты омега-3 образуют 12,4%, а омега-6 ПНЖК – 2,3% [1].

Можно предположить, что главную роль в поддержании эффективной работы центральной нервной системы в условиях холодового стресса сыграют не столько отдельные жирные кислоты, сколько их сбалансированное содержание в конкретном жире. Создание и апробация рационов питания в экспериментальных исследованиях позволяет в дальнейшем экстраполировать полученные данные на питание широких контингентов, пребывающих в Арктике (вахтовые рабочие, военные, спасатели, моряки, строители).

Цель исследования – изучить воздействие различных видов жиров на центральную нервную систему лабораторных животных в условиях холодового стресса.

Материалы и методы исследования. Было проведено экспериментальное проспективное рандомизированное исследование. В исследовании участвовали 105 половозрелых крыс-самцов (линии Вистар) со средней начальной массой тела 243±13,1 г. Средняя масса тела в группах не различалась ($p > 0,05$, ANOVA). Работа выполнена в соответствии с [15] и приказом Минздравсоцразвития России №708н от 23.08.2010 г. «Об утверждении Правил лабораторной практики». Животные были разделены на 7 групп по 15 особей в каждой. Группа контроля получала в качестве корма зерно пшеницы мягких сортов (ООО ВосходАгро, Россия) в количестве 32 г на одно животное в сутки (117 ккал/сутки). Пищевая и энергетическая ценность зерна пшеницы мягких сортов на 100 г массы: белки – 10,7 г; углеводы – 75,4 г; жиры – 2 г; энергетическая ценность – 362 ккал. Группы воздействия получали в качестве основы пшеницу мягких сортов, обогащенную одним из жиров: оливковым, льняным, сливочным маслом, жиром щекура, свиным и оленьим жиром (табл. 1).

Таблица 1

Энергетическая ценность используемых жиров

Вид жира	Калорийность (ккал)	Производитель
Льняное масло «Аспера»	898	ООО «Лен», Россия
Оливковое масло «Maestro de Oliva Extra Virgin»	824	«OliveLine», Испания
Сливочное масло «Сливочное» 82,5%	748	ЗАО «Озерецкий молочный комбинат», Россия
Свиной жир (шпик)	841	ООО СПХ «Югроспром», Россия
Олений жир	896	ООО ПФ "Ныда-Ресурс", Россия
Жир щекура	898	ООО ПФ "Ныда-Ресурс", Россия

Ежедневный рацион в группах воздействия составлял 20 г пшеницы, обогащенной определенной долей соответствующего жира: льняного масла – 5 г, жира оленя – 5 г, жира щекура – 5 г, оливкового масла – 5,4 г, свиного жира – 5,3 г, сливочного масла – 5,8 г, что соответствовало суточной изокалорийности рациона питания группы контроля.

Масса тела животных в группах до начала потребления рационов, обогащенных жирами и в последний день кормления

Группа	До	После	Прирост в % (от исходного)
Контроль	246,4±12,6	251,2±16,8	2
Свиной жир	241,8±13,8	350,0±13,2	7
Оливковое масло	258,2±12,4	249,2±14,7	-2
Льняное масло	256,3±14,7	239,7±12,1	-4
Сливочное масло	248,0±11,7	263,5±16,0	4
Олений жир	221,8±14,9	230,2±11,7	2
Жир щекура	231,2±10,2	229,5±13,9	-0,4

В экспериментальном исследовании были изучены рационы питания, обогащенные соответствующими жирами, и их способность повышать устойчивость центральной нервной системы животных к холодовому стрессу.

Исследование состояло из 3-х этапов. На первом этапе осуществлялось кормление животных в указанных дозах на протяжении 15 дней. На втором этапе (16 день исследования) был проведен модифицированный тест Морриса с холодной водой [16]. На третьем этапе (17 день) оценивалась максимальная устойчивость животных к тотальной гипотермии в холодной воде.

В водном стресс-тесте Морриса [14, 16] было изучено влияние рационов питания на выработку животными оптимальной поведенческой стратегии в условиях холодового стресса. Животное помещалось в центр черного бассейна диаметром 165 см, высотой 60 см, заполненного водой. У борта емкости ниже уровня воды располагалась круглая черная площадка диаметром 12 см, опираясь на которую животное могло выбраться из воды. Над скрытой под водой площадкой на стенке бассейна была нанесена белая метка 10×10 см, на которую ориентировалось животное, чтобы найти скрытую подводную опору. Для повышения контрастности между меткой и бортами бассейна, а также сокрытия подводной опоры создавалось сумеречное фоновое освещение. Животное, вставшее на площадку всеми четырьмя лапками, засчитывалось как достигшее целевого объекта и извлекалось из емкости. Регистрация времени плавания, локомоторной активности животного и анализ трека проводились с помощью системы видеотрекинга *Etcho Vision XT9* (программное обеспечение *Noldus*, Нидерланды). Видео камера установки была расположена над центром резервуара. Высота и угол наклона были подобраны таким образом, что вся площадь поверхности воды в бассейне попадала в зону видимости объектива камеры. Влияние присутствия исследователя на лабораторных животных было исключено, поскольку после помещения крысы в резервуар исследователь удалялся для наблюдения за плавательной активностью через цифровой монитор. Анализировались показатели локомоторного поведения животного: *distance to zone* (пройденное расстояние) – показатель, отражающий общее расстояние (см), пройденное до подводной опоры (целевого объекта); и *recording time* (время записи) – время (сек), затраченное для достижения целевого объекта в воде.

Предварительно, у животного вырабатывался условный рефлекс нахождения подводной опоры по метке, нанесенной на край бассейна. Обучение животного проводилось на протяжении 3-х дней (начиная с 13 дня исследования) в теплой воде (+28°C). После обучения проводился эксперимент в условиях холодового стресса при температуре воды +4°C.

Об эффективности работы центральной нервной системы, направленной на спасение из холодной воды, судили по скорости нахождения скрытой платформы по видимой животному метке-указателю (рис. 1).



Поиск животным подводной опоры в холодной воде

Трек перемещений животного, зафиксированный с помощью аппарата *Etcho Vision XT9*

Рис. 1. Проведение теста Морриса в холодной воде

В последний день исследования оценивалась устойчивость животных к длительному общему охлаждению. Животные погружались в холодную воду ($+4^{\circ}\text{C}$). Фиксировалось время нахождения животного на плаву (до погружения с головой под воду). При первом полном погружении животное сразу извлекалось и согревалось.

Обработку результатов осуществляли с помощью пакета программ *Statistica for Windows, v.8.0* (*StatSoft Inc.*, США). После проверки полученных данных на закон нормального распределения, оценку достоверности наблюдаемых изменений проводили с помощью *U*-критерия *Mann-Whitney*. Полученные данные представлены в виде средней арифметической величины и стандартного отклонения ($M \pm SD$). Уровень статистической значимости принят при $p < 0,05$ [7].

Результаты и их обсуждение. Наилучшее время достижения подводной опоры в холодной воде выявлено в группе животных, получавших рацион, обогащенный свиным жиром, что достоверно отличается от группы контроля (рис. 2). Вероятно, сбалансированное сочетание насыщенных и полиненасыщенных жирных кислот в составе свиного жира обеспечивает высокую устойчивость к холодовому стрессу. В условиях холодового стресса активируется перекисное окисление липидов, приводящее к интенсивной деградации ПНЖК в нервной ткани с последующим ухудшением работы головного мозга [8].

Насыщенные жирные кислоты повышают устойчивость мембраны нейрона к повреждающему действию продуктов перекисного окисления, повышая стабильность работы нервной системы в условиях холодового стресса. Полиненасыщенные жирные кислоты способствуют высокой функциональной активности мембраны нейрона, что может влиять на скорость выработки поведенческой стратегии в стрессовой ситуации.

Наименьшее пройденное до подводной опоры расстояние в холодной воде выявлено в группе животных, получавших рацион, обогащенный свиным жиром, что достоверно отличается от группы контроля (рис. 3).

Наибольшую устойчивость к тотальной гипотермии показали животные, получавшие рационы, обогащенные свиным и оленьим жирами, что достоверно отличается от группы контроля (рис. 4). Эти жиры имеют примерно одинаковое соотношение основных групп жирных кислот (в свином жире доля НЖК составляет 31,1%; МНЖК 39,8%; ПНЖК 29,1%, а в жире северного оленя – 34,6%, 29,2% и 33,6% соответственно). Вероятно, такая пропорция основных фракций жирных кислот в указанных животных жирах обеспечивает оптимальную нейропротекцию в условиях холодового стресса.

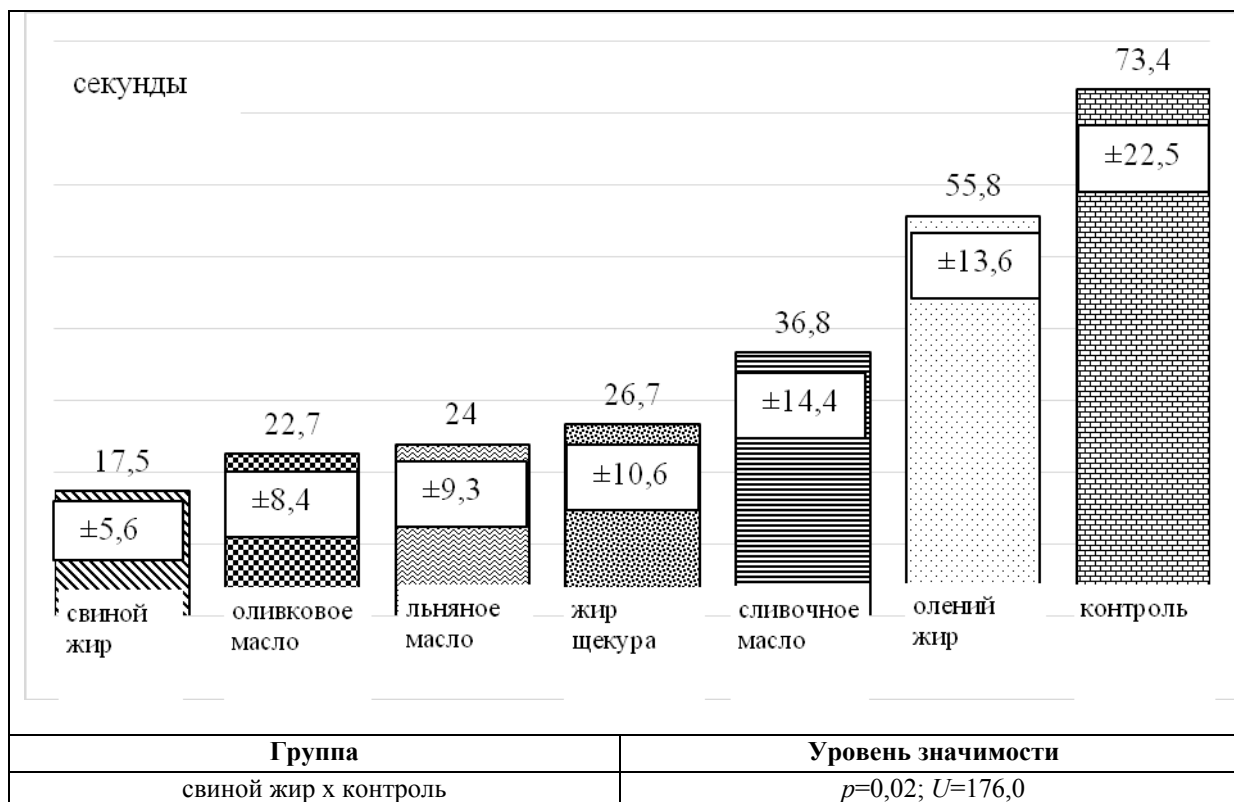


Рис. 2. Время ($M \pm SD$, сек) достижения подводной опоры лабораторными животными, принимавших различные жиры в условиях общего охлаждения (тест Морриса)

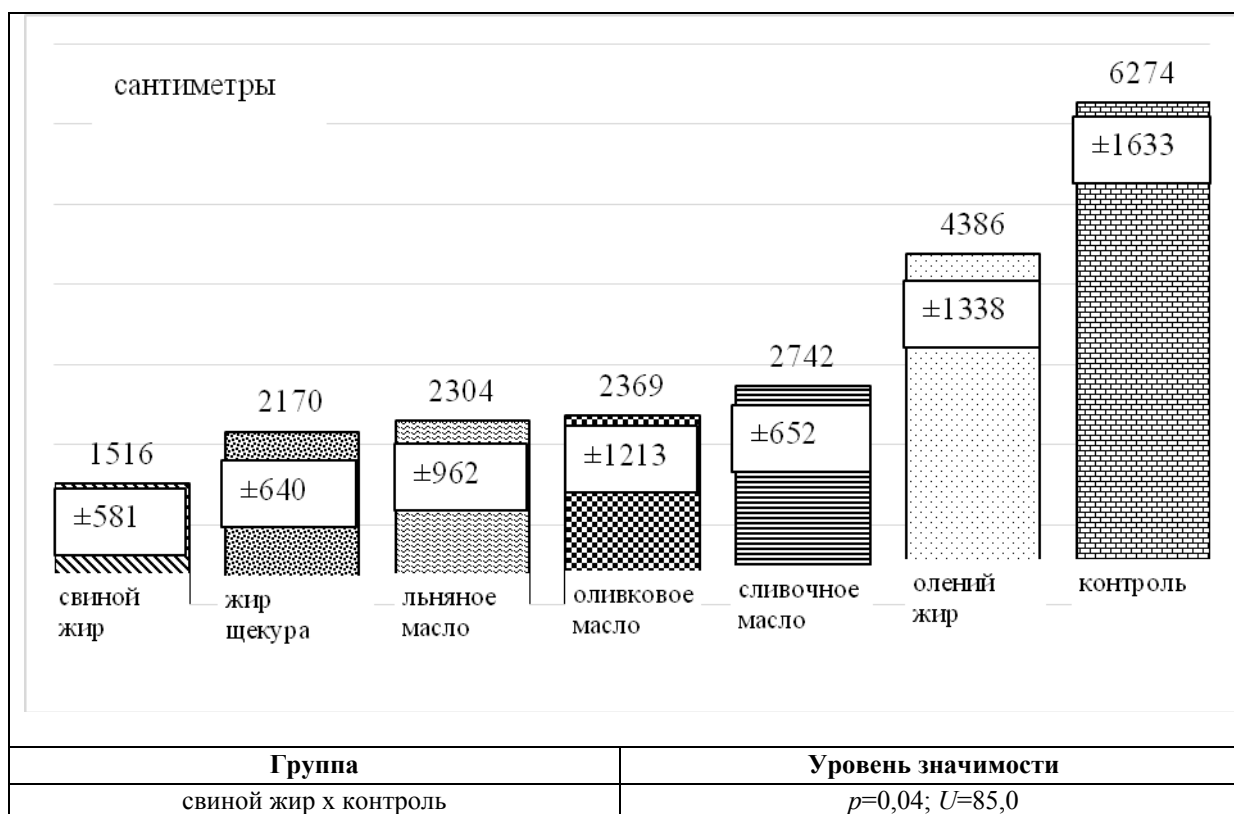


Рис. 3. Пройденное расстояние ($M \pm SD$, см) до подводной опоры животными, принимавших различные жиры в условиях общего охлаждения (тест Морриса)

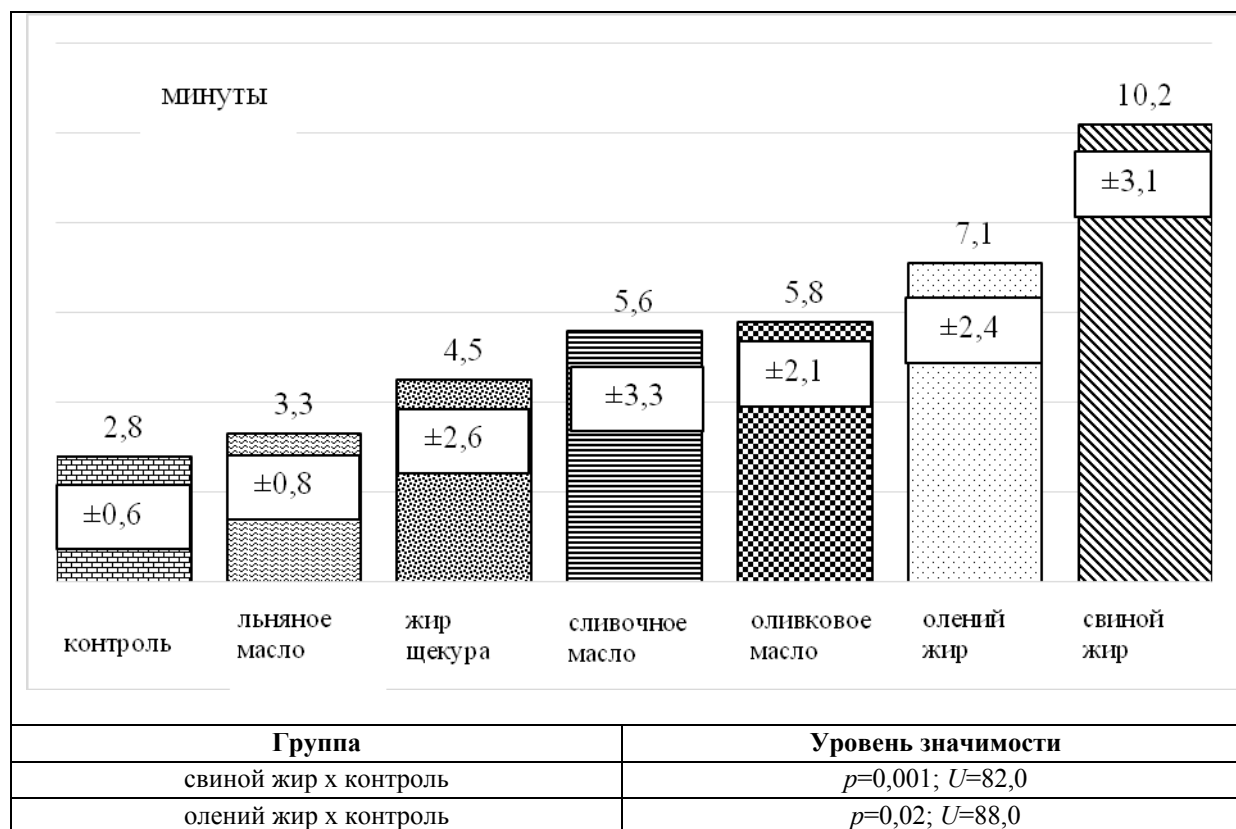


Рис. 4. Длительность ($M \pm SD$, минуты) устойчивости к общему охлаждению лабораторных животных, принимавших различные жиры

Заключение. Таким образом, свиной, олений и жир щекура являются важными компонентами питания, повышающими устойчивость к холодовому стрессу, что необходимо учитывать при разработке рационов для лиц, работающих в условиях Арктики (военных, вахтовых рабочих, моряков, спасателей) и при обеспечении населения питанием в случае чрезвычайных ситуаций в холодное время года.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 18-010-00875/18

Литература

1. Абрамов А.Ф., Слепцова Т.В., Ефимова А.А. Пищевая и биологическая ценность чира *Coregonus nasus* (Pallas) индигирской популяции в Республике Саха (Якутия) // Наука и образование. 2016. №1. С. 91–95.
2. Гуринович Г.В., Малютин К.В., Субботина М.А. Исследование состава и свойств жировой ткани свинины в зависимости от категории упитанности с целью обоснования направлений её рационального использования // Техника и технология пищевых производств. 2015. Т. 39, № 4. С. 20–25.
3. Козырева Т.В., Ткаченко Е.Я., Елисева Л.С., Симонова Т.Г., Козарук В.П., Гонсалес Е.В., Ломакина С.В. Роль терморцепции в функциональных изменениях эффекторных систем при термических воздействиях на организм // Бюллетень СО РАМН. 2004. № 2 (112). С. 123–129.
4. Крумс Л.М. Дефицит полиненасыщенных жирных кислот у больных целиакией // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2011. № 03. С. 31–33.
5. Майстрах Е.В. Гипотермия и анабиоз. Москва – Ленинград: «Наука», 1964. С. 24–32.
6. Марцеха Е.В., Батырев О.Н., Шепелев В.Г. Характеристика жирнокислотного состава мяса диких северных оленей // Достижения науки и техники АПК. 2010. №07. С. 72–74.
7. Орлова И.В. Многомерный статистический анализ в экономических задачах: компьютерное моделирование в SPSS: Учеб. пособие. М.: Вузовский учебник, 2014. 310 с.
8. Терешина Е.В. Роль жирных кислот в развитии возрастного окислительного стресса. Гипотеза // Успехи геронтологии. 2007. Т. 20, № 1. С. 59–65.
9. Тутельян В.А. Химический состав и калорийность российских продуктов питания. Справочник. М.: ДеЛи плюс, 2012. 284 с.

10. Хадарцев А.А., Лучаков Ю.И., Шабанов П.Д., Несмеянов А.А. Влияние соотношения размеров ядра и оболочки на тепловой гомеостазис некоторых животных // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. №1. Публикация 2-20. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4785.pdf> (дата обращения: 30.04.2014). DOI: 10.12737/3862.
11. Щербакова Е.И. Влияние растительных масел на качество песочного полуфабриката // Вестник ЮУрГУ. Экономика и менеджмент. 2013. Т. 7, № 3. С. 163–167.
12. De Vriese S.R. Lowered serum n-3 polyunsaturated fatty acid (PUFA) levels predict the occurrence of postpartum depression: further evidence that lowered n-PUFAs are related to major depression // Life sciences. 2003. Vol. 73, №. 25. P. 3181–3187.
13. D'Hooge R., De Deyn P.P. Applications of the Morris water maze in the study of learning and memory // Brain Research Reviews. 2001. № 36 (1). P. 60–90.
14. Foster R. Culinary oils and their health effects // Journal compilation. British Nutrition Foundation Nutrition Bulletin. 2009. № 34. P. 4–47.
15. Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. 8th ed. Committee for the Update of the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals; Institute for Laboratory Animal Research (ILAR); Division on Earth and Life Studies (DELS); National Research Council of the national academies. Washington: The National Academies Press, 2011. 248 p.
16. Morris R.G.M. Development of a water-maze procedure for studying spatial learning in the rat // J. Neurosci. Methods. 1984. №11. P. 47–60.

References

1. Abramov AF, Slepčova TV, Efimova AA. Pishhevaja i biologičeskaja cennost' chira Coregonus nasus (Pallas) indigirskoj populjacji v Respublike Saha (Jakutija) [Nutritional and biological value of chira Coregonus nasus (Pallas) indigir population in the Republic of Sakha (Yakutia)]. Nauka i obrazovanie. 2016;1:91-5. Russian.
2. Gurinovich GV, Maljutina KV, Subbotina MA. Issledovanie sostava i svojstv zhirovoj tkani svininy v zavisimosti ot kategorii upitannosti s cel'ju obosnovanija napravlenij ejo racio-nal'nogo ispol'zovanija [Study of the composition and properties of pork fat tissue depending on the category of fatness in order to justify the directions of its dietary use]. Tehnika i tehnologija pishhevych proizvodstv. 2015;39(4):20-5. Russian.
3. Kozyreva TV, Tkachenko EJ, Eliseeva LS, Simonova TG, Kozaruk VP, Gonsales EV, Lomakina SV. Rol' termoreceptii v funkcional'nyh izmenenijah jeffekturnykh sistem pri termičeskikh vozdeystvijah na organizm [The role of thermoreception in the functional changes of effector systems under thermal effects on the body]. Bjuulleten' SO RAMN. 2004;2(112):123-9. Russian.
4. Krums LM. Deficit polinenasyshennykh zhirnykh kislot u bol'nykh celiakiej [Deficiency of polyunsaturated fatty acids in celiac patients]. Jeksperimental'naja i kliničeskaja gastrojenterologija. 2011;3:31-3. Russian.
5. Majstrah EV. Gipotermija i anabioz [Hypothermia and suspended animation]. Moscow – Leningrad: «Nauka»; 1964. Russian.
6. Marceha EV, Batyrev ON, Shepelev VG. Harakteristika zhirnokislотного sostava mjasa dikih severnyh oleney [Characteristics of fatty acid composition of wild reindeer meat]. Dostizhenija nauki i tehniki APK. 2010;7:72-4. Russian.
7. Orlova IV. Mnogomernyj statističeskij analiz v jekonomičeskikh zadachah: komp'juternoe modelirovanie v SPSS: Učeb. Posobie [Multivariate statistical analysis in economic problems: computer modeling in SPSS]. Moscow: Vuzovskij učebnik; 2014. Russian.
8. Tereshina EV. Rol' zhirnykh kislot v razvitii vozrastnogo okislitel'nogo stressa [the Role of fatty acids in the development of age-related oxidative stress. Hypothesis]. Gipoteza. Uspehi gerontologii. 2007;20(1):59-65. Russian.
9. Tutel'jan VA. Himičeskij sostav i kalorijnost' rossijskich produktov pitaniija [Chemical composition and caloric content of Russian food. Handbook] Spravočnik. Moscow: DeLi pljus; 2012. Russian.
10. Hadarcev AA, Luchakov JuI, Shabanov PD, Nesmejanov AA. Vlijanie sootnoshenija razmerov jadra i obolochki na teplovoj gomeostazis некotorykh zhivotnyh [Influence of the ratio of core and shell size on the thermal homeostasis of some animals]. Vestnik novykh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2014 [cited 2014 Apr 30];1 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4785.pdf>. DOI: 10.12737/3862
11. Shherbakova EI. Vlijanie rastitel'nyh masel na kachestvo pesočnogo polufabrikata [Influence of vegetable oils on the quality of sand semi-finished product]. Vestnik JuUrGU. Jekonomika i menedzhment. 2013;7(3):163-7. Russian.

12. De Vriese SR. Lowered serum n-3 polyunsaturated fatty acid (PUFA) levels predict the occurrence of postpartum depression: further evidence that lowered n-PUFAs are related to major depression. *Life sciences*. 2003;73(25):3181-7.

13. D'Hooge R, De Deyn PP. Applications of the Morris water maze in the study of learning and memory. *Brain Research Reviews*. 2001;36(1):60-90.

14. Foster R. Culinary oils and their health effects. *Journal compilation*. British Nutrition Foundation Nutrition Bulletin. 2009;34:4-47.

15. Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. 8th ed. Committee for the Update of the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals; Institute for Laboratory Animal Research (ILAR); Division on Earth and Life Studies (DELS); National Research Council of the National Academies. Washington: The National Academies Press; 2011.

16. Morris RGM. Development of a water-maze procedure for studying spatial learning in the rat. *J. Neurosci. Methods*. 1984;11:47-60.

Библиографическая ссылка:

Кочкин Р.А., Лобанов А.А., Андронов С.В., Кобелькова И.В., Никитюк Д.Б., Богданова Е.Н., Попов А.И., Кострицын В.В., Протасова И.В., Лобанова Л.П., Мартинчик А.Н. Влияние потребления различных видов жиров на устойчивость центральной нервной системы к холодовому стрессу // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №2. Публикация 3-8. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-2/3-8.pdf> (дата обращения: 10.04.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16310. *

Bibliographic reference:

Kochkin RA, Lobanov AA, Andronov SV, Kobelkova IV, Nikityuk DB, Bogdanova EN, Popov AI, Kostritsyn VV, Protasova IV, Lobanova LP, Martinchik AN Vliyanie potrebleniya razlichnykh vidov zhиров na ustojchivost' central'noj nervnoj sistemy k holodovomu stressu [Effects of the consumption of different types of fats on the stability of the central nervous system to cold stress] // *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2019 [cited 2018 Apr 10];1 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-2/3-8.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16310.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-2/e2019-2.pdf>

ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ ЭТАНОЛЬНОГО ЭКСТРАКТА МОЛОДЫХ ПОБЕГОВ СОСНЫ
ОБЫКНОВЕННОЙ (*PINUS SILVESTRIS L.*, СЕМЕЙСТВО СОСНОВЫХ)

В.В. ПЛАТОНОВ*, А.А. ХАДАРЦЕВ**, Г.Т. СУХИХ***, М.В. ВОЛОЧАЕВА***, Д.А. МЕЛЯКОВА***,
И.В. ДУНАЕВА**

*ООО «Террапром инвест», ул. Перекопская, д. 5б, Тула, 300045, Россия

**ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», Медицинский институт,
ул. Болдина, д. 128, Тула, 300028, Россия

***ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии
и перинатологии им. В.И. Кулакова, ул. Опарина, д. 4, Москва, 117997, Россия

Аннотация. Впервые выполнена хромато-масс-спектрометрия этанольного экстракта молодых побегов сосны обыкновенной, позволившая идентифицировать в нем 104 индивидуальных соединения, определить их количественное содержание, получить масс-спектры и структурные формулы, рассчитать структурно-групповой состав экстракта. Характерной особенностью вещества сосны обыкновенной (*Pinus silvestris L.*) является значительное содержание карбоновых кислот (35.95), терпенов (30.00), непредельных углеводородов (17.54) типа: *Z,Z,Z-1,4,6,9-Nonadecatetraen, 15,17,19,21-Hexatriacontatetraen, 1,3-Cyclopentadien* (основа), *13,15-Octacosadiyn, Naphthalen*; фенолов (6.72): (*Catechol, 2-Methoxy-4-vinylphenol, cis-1,2-Dihydrocatechol, Hydroquinon*), стероидных соединений (6.38), эфиров (2.33), альдегидов (2.38), кетонов (2.09); спиртов (*Phytol, 4,14-Retro-retinol, Retinol, acetat* и др.) (мас.% от экстракта). Среди карбоновых кислот доминируют (мас.% от экстракта) *Abietic acid* (14.12), *β -Pimaric acid* (16.05), *9,12-Octadecadienoic acid* (1.78); *Hydroxydehydrostevic acid* (1.12); также присутствуют: *10-12-Pentacosadiynoic acid; H-Hexadecanoic acid* (1.53), *10,12,14-Nonacosatriynoic acid* (0.07). Терпены представлены: *α -Pinene, 2-Caren, 3-Carene, Kauren-18-ol, acetat, γ -Terpinen, Cedran-diol*, (8S,14), *Methyl abietan* и др. В составе экстракта отмечено разнообразие гликозидов: *β -D-Glucopyranose, 4-O- β -D-galactopyranosyl; d-Glycero-d-ido-heptose, Methylmannosid, α -Methyl mannofuranosid, 3-O-Methyl-d-glucose* (основа) и др. Стероидные соединения представлены: *Androstan-17-one, 6 β -Hydroxymethandienon, Cholest-5-en-3-ol; 5 β -Pregnan, Methyl dihydroisosteviol, 30-Norlupan, Methylprednisolon, Androstenediol, 9,10-Secocholest, Spiro[androst-5-ene]* и др. Метилловые, этиловые, изопропиловые эфиры образованы: *Cyclopropanolom*, пальмитиновой, гексадекановой, октадекановой кислотами (метилэфир-*9-cis,11-trans-octadecadienoat; 9,12,15- Ethyl, Octadecadienoic acid ester*). Определенный научный интерес вызывает обнаружение в экстракте таких структур, как: *1-Phenantene, 1-Phenanthrene-methanol, 1-Phenanthrenecarboxylic, Murolan, 5 β -Pregnan, Androstenediol, Ethyl iso-allocholate, 9,10-Secocholesta, 5,7,10(19)-Secocholestatrien, 3,25,25-triol*; значительного количества *Methylprednisolon acetat* (1.32 мас.% от экстракта), имеющего структуру циклопентанопергидрофенантрена-стеринов; а также структур с фрагментами фурана (*2,5-Furandione, dihydro-3-methylene, Benzofuran, 2,3-dihydro, 2,5-Furandione, 3-dodecyl*), пирана (*4H-Pyran-4-one, 2,3-dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl, 4-Chloro-3-n-hexyltetrahydropyran*), содержащих в молекуле одновременно азот и серу (*Benzoxazol, 2,3-dihydro-2-thioxo-3-diallylaminomethyl*). Все перечисленные группы соединений проявляют свои особенности фармакологического действия.

Ключевые слова: этанольный экстракт, сосна обыкновенная, масс-спектрометрия.

CHEMICAL COMPOSITION OF ETHANOL EXTRACT OF YOUNG PINE EASTERN ESCAPE
(*PINUS SILVESTRIS L.*, PINE FAMILY)

V.V. PLATONOV*, A.A. KHADARTSEV**, G.T. SUKHIKH***, M.V. VOLOCHAEVA***,
D.A. MELYAKOVA***, I.V. DUNAEVA**

*Terraprominvest LLC, Perekopskaya St., 5b, Tula, 300045, Russia

**FSBEI of HE "Tula State University", Medical Institute, Boldin Str., 28, Tula, 300028, Russia

***FSBI National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology named
after V.I. Kulakova, Oparin Str., 4, Moscow, Russia

Abstract. Chromato-mass spectrometry of an ethanol extract of young shoots of Scots pine is performed for the first time. This allowed identifying 104 individual compounds in it, determining their quantitative content, obtaining mass spectra and structural formulas, and calculating the structural group composition of the extract. A characteristic feature of the substance of Scots pine (*Pinus silvestris L.*) is a significant content of *carboxylic acids* (35.95), *terpenes* (30.00), *unsaturated hydrocarbons* (17.54) of the type: *Z, Z, Z-1,4,6,9-*

Nonadecatetraen, 15, 17, 19, 21-Hexatriacontatetraen, 1,3-Cyclopentadien (base), 13,15-Octacosadiyn, Naphthalen; phenols (6.72): (Catechol, 2-Methoxy-4-vinylphenol, cis-1,2-Dihydrocatechol, Hydroquinon), steroid compounds (6.38), esters (2.33), aldehydes (2.38), ketones (2.09); alcohols (Phytol, 4,14-Retro-retinol, Retinol, acetat, etc.) (wt. % of the extract). Among carboxylic acids dominate (wt. % of the extract) Abietic acid (14.12), β -Pimaric acid (16.05), 9,12-Octadecadienoic acid (1.78); Hydroxydehydrostevic acid (1.12); also there are: 10-12-Pentacosadiynoic acid; H-Hexadecanoic acid (1.53), 10,12,14-Nonacosatriynoic acid (0.07). Terpenes are represented by: α -Pinene, 2-Caren, 3-Carene, Kauren-18-ol, acetat, γ -Terpinen, Cedran-diol, (8S.14), Methyl abietan, etc. The composition of the extract marked a variety of glycosides: β -D-Glucopyranose, 4-O- β -D-galactopyranosyl; d-Glycero-d-ido-heptose, Methylmannosid, α -Methyl mannofuranosid, 3-O-Methyl-d-glucose (basis), etc. Steroid compounds are presented: Androstan-17-one, 6 β -Hydroxymethandienon, Cholest-5-en-3-ol; 5 β -Pregnan, Methyl dihydroisosteviol, 30-Norlupan, Methylprednisolon, Androstenediol, 9, 10-Secocholest, Spiro[androst-5-ene], etc. Methyl, ethyl, isopropyl esters are formed by: Cyclopropanolom, palmitic, hexadecanoic, octadecanoic acids (methyl ester -9-cis, 11-trans-octadecadienoat; 9, 12, 15- Ethyl, Octadecadienoic acid ester). Of particular scientific interest is the discovery in the extract of such structures as: 1-Phenantene, 1-Phenanthrene-methanol, 1-Phenanthrenecarboxylic, Murolan, 5 β -Pregnan, Androstenediol, Ethyl isoallocholate, 9,10-Secocholesta, 5,7,10(19)-Secocholestatrien, 3,25,25-triol; significant amount Methylprednisolon acetat (1.32 wt. % of the extract), having the structure of cyclopentanopergidrofenanthrene-sterols; as well as structures with furan fragments (2,5-Furandione, dihydro-3-methylene, Benzofuran, 2,3-dihydro, 2,5-Furandione, 3-dodecyl), pyran (4H-Pyran-4-one, 2,3-dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl, 4-Chloro-3-n-hexyltetrahydropyran), containing in the molecule at the same time nitrogen and sulfur (Benzoxazol, 2,3-dihydro-2-thioxo-3-diallylaminomethyl). All of the listed groups of compounds exhibit their pharmacological action.

Keywords: ethanol extract, pine, mass spectrometry.

Цель исследования – детальная идентификация структуры соединений этанольного экстракта сосны обыкновенной, определение их количественного содержания, получение масс-спектров и структурных формул, с установлением структур скелета молекул, а также природы функциональных групп, определение корреляции химического состава экстракта с его фармакологическим действием, (структурой стероидов, полиненасыщенных карбоновых кислот, спиртов, альдегидов, наличием фенолов, гликозидов).

Материалы и методы исследования. Исходным сырьем являлись молодые побеги (10-15 см), заготовленные весной, которые согласно [1-10] содержат эфирное масло, главным компонентом которого являются смолистые кислоты, терпены (пимен, лимонен, борнеол, кадимен и др.), дубильные вещества, болеритин, фитонциды, каротин, крахмал, смолы, витамины *B₁*, *B₂*, *C*, *K*, *P*.

Препараты сосны оказывают сильное противомикробное, противовоспалительное, спазмолитическое, отхаркивающее, мочегонное, желчегонное, потогонное, кровоостанавливающее, репаративное, обезболивающее, общеукрепляющее действие, стимулируют кроветворение [1-10].

Хромато-масс-спектрометрическому изучению подвергался этанольный экстракт молодых побегов сосны обыкновенной, полученный выдержкой последних в этаноле с массовой долей 95% в течение 3 месяцев при комнатной температуре в темном месте.

Этанол отгонялся с использованием вакуумного роторного испарителя типа *RE-52AA Rotary Evaporator* с получением зеленого маслянистого продукта.

Условия были следующими: газовый хроматограф *GC-2010*, соединенный с тройным квадрупольным масс-спектрометром *GCMS-TQ-8030* под управлением *программного обеспечения* (ПО) *GCMS Solution 4.11*.

Идентификация и количественное определение содержания соединений осуществлялись при следующих условиях хроматографирования: ввод пробы с делением потока (1:10), колонка *ZB-5MS* (30м×0.25 мм×0.25 мкм), температура инжектора 280 °С, газ-носитель – гелий, скорость газа через колонку 29 мл/мин.

Регистрация аналитических сигналов проводилась при следующих параметрах масс-спектрометра: температура переходной линии и источника ионов 280 и 250 °С, соответственно, *электронная ионизация* (ЭИ), диапазон регистрируемых масс от 50 до 500 Да.

Результаты и их обсуждение. Хроматограмма этанольного экстракта сосны обыкновенной дана на рис. 1.

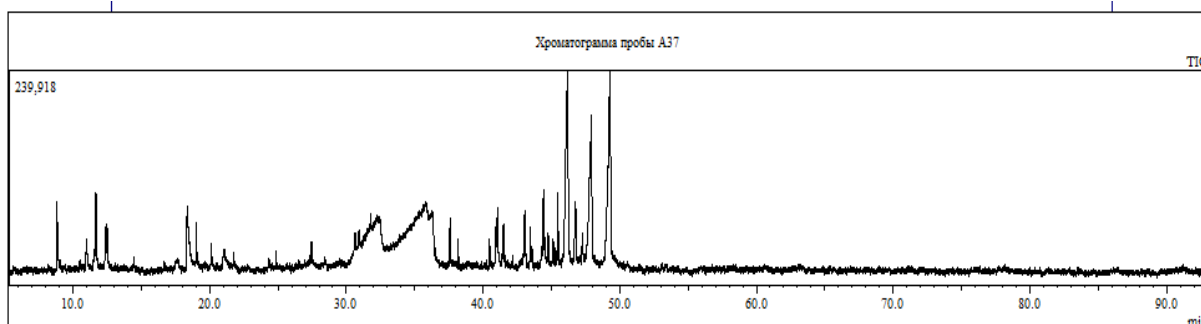


Рис. 1. Хроматограмма

Качественный состав и количественное содержание идентифицированных соединений приведены в табл.

Таблица

Список соединений

№	Ret. Time	Area %	Compound Name
1.	8.828	2.34	<i>.alpha.-Pinene</i>
2.	9.042	0.14	<i>(1R)-2,6,6-Trimethylbicyclo[3.1.1]hept-2-ene</i>
3.	10.506	0.19	<i>Bicyclo[2.2.1]heptane, 2,2-dimethyl-3-methylene-, (1R)-</i>
4.	10.970	0.33	<i>2-Pentenal, (E)-</i>
5.	11.112	0.05	<i>Carbamic acid, phenyl ester</i>
6.	11.341	0.04	<i>cis-1,2-Dihydrocatechol</i>
7.	11.568	0.63	<i>1,2-Cyclohexanedione</i>
8.	11.670	2.78	<i>3-Carene</i>
9.	12.362	0.79	<i>2,5-Furandione, dihydro-3-methylene-</i>
10.	12.474	1.66	<i>.gamma.-Terpinene</i>
11.	13.103	0.18	<i>p-Mentha-1(7),8(10)-dien-9-ol</i>
12.	13.505	0.04	<i>Z,Z,Z-1,4,6,9-Nonadecatetraene</i>
13.	14.460	0.35	<i>2-Carene</i>
14.	16.652	0.29	<i>4H-Pyran-4-one, 2,3-dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl-</i>
15.	17.661	1.41	<i>Cholest-7-en-3.beta.,5.alpha.-diol-6.alpha.-benzoate</i>
16.	18.366	4.76	<i>Catechol</i>
17.	19.023	1.52	<i>Benzofuran, 2,3-dihydro-</i>
18.	19.429	0.12	<i>Benzoxazol, 2,3-dihydro-2-thioxo-3-diallylaminomethyl-</i>
19.	19.700	0.01	<i>2-Pentene, 3-ethyl-4,4-dimethyl-</i>
20.	19.872	0.04	<i>4-Chloro-3-n-hexyltetrahydropyran</i>
21.	21.033	1.50	<i>Hydroquinone</i>
22.	21.557	0.04	<i>4H-1,3-Benzodioxin-4-one, hexahydro-4a,5-dimethyl-, [4as-(4a.alpha.,5.beta.,8a.beta.)]-</i>
23.	21.755	0.42	<i>2-Methoxy-4-vinylphenol</i>
24.	22.160	0.03	<i>2-Methyl-oct-2-enedial</i>
25.	22.370	0.18	<i>Bicyclo[3.1.0]hexan-3-ol, 4-methyl-1-(1-methylethyl)-</i>
26.	22.599	0.03	<i>cis-4-Decenal</i>
27.	22.771	0.16	<i>7-Oxabicyclo[4.1.0]heptane, 1-methyl-4-(2-methyloxiranyl)-</i>
28.	24.857	0.22	<i>10-12-Pentacosadiynoic acid</i>
29.	26.310	0.42	<i>Spiro[androst-5-ene-17,1'-cyclobutan]-2-one, 3-hydroxy-, (3.beta.,17.beta.)-</i>
30.	27.453	0.52	<i>Naphthalene, 1,2,3,5,6,8a-hexahydro-4,7-dimethyl-1-(1-methylethyl)-, (1S-cis)-</i>
31.	30.539	0.57	<i>Ethyl iso-allocholate</i>
32.	30.641	0.75	<i>Methyl-(2-hydroxy-3-ethoxy-benzyl)ether</i>
33.	30.919	0.44	<i>.alpha.-Cadinol</i>
34.	31.761	0.86	<i>1-Naphthalenol, 1,2,3,4,4a,7,8,8a-octahydro-1,6-dimethyl-4-(1-methylethyl)-, [1S-(1.alpha.,4.alpha.,4a.beta.,8a.beta.)]-</i>
35.	32.217	1.77	<i>Cyclododecanol</i>

36.	32.944	0.22	<i>.beta.-D-Glucopyranose, 4-O-.beta.-D-galactopyranosyl-</i>
37.	33.204	0.09	<i>d-Glycero-d-ido-heptose</i>
38.	33.583	0.06	<i>3-Methylmannoside</i>
39.	36.293	1.53	<i>3-O-Methyl-d-glucose</i>
40.	36.500	0.10	<i>.alpha.-d-Mannofuranoside, methyl</i>
41.	36.671	0.01	<i>Cyclopropanetetradecanoic acid, 2-octyl-, methyl ester</i>
42.	36.775	0.03	<i>.beta.-d-Mannofuranoside, methyl</i>
43.	37.087	0.03	<i>.alpha.-Methyl mannofuranoside</i>
44.	37.330	0.01	<i>Card-20(22)-enolide, 3-[(2,6-dideoxy-4-O-.beta.-D-glucopyranosyl-3-O-methyl-.beta.-D-ribo-hexopyranosyl)oxy]-5,14-dihydroxy-19</i>
45.	37.604	1.53	<i>n-Hexadecanoic acid</i>
46.	37.752	0.06	<i>Isopropyl palmitate</i>
47.	38.000	0.03	<i>9,9-Dimethoxybicyclo[3.3.1]nona-2,4-dione</i>
48.	38.183	0.50	<i>Hexadecanoic acid, ethyl ester</i>
49.	40.473	0.69	<i>Phytol</i>
50.	40.647	0.03	<i>Cyclopropanebutanoic acid, 2-[[2-[[2-[(2-pentylcyclopropyl)methyl]cyclopropyl]methyl]cyclopropyl]methyl]-, methyl ester</i>
51.	40.975	1.78	<i>9,12-Octadecadienoic acid (Z,Z)-</i>
52.	41.086	1.93	<i>cis,cis,cis-7,10,13-Hexadecatrienal</i>
53.	41.350	-0.00	<i>Trichloroacetic acid, tridec-2-ynyl ester</i>
54.	41.431	0.91	<i>Methyl 9-cis,11-trans-octadecadienoate</i>
55.	41.551	0.82	<i>9,12,15-Octadecatrienoic acid, ethyl ester, (Z,Z,Z)-</i>
56.	41.788	0.05	<i>Andrographolide</i>
57.	41.907	0.05	<i>1-Heptatriacotanol</i>
58.	42.170	0.27	<i>15,17,19,21-Hexatriacontatetrayne</i>
59.	42.456	0.01	<i>9,10-Secocholesta-5,7,10(19)-triene-1,3-diol, 25-[(trimethylsilyl)oxy]-, (3.beta.,5Z,7E)-</i>
60.	42.748	0.04	<i>9,10-Secocholesta-5,7,10(19)-triene-3,25,26-triol, (3.beta.,5Z,7E)-</i>
61.	42.882	0.16	<i>Androstenediol</i>
62.	43.001	1.21	<i>4,14-Retro-retinol</i>
63.	43.095	1.27	<i>1-Phenanthrenecarboxylic acid, 1,2,3,4,4a,4b,5,9,10,10a-decahydro-1,4a-dimethyl-7-(1-methylethyl)-, methyl ester, [1R-(1a,4aβ,4ba,10aα)]-</i>
64.	43.468	1.01	<i>Bufa-20,22-dienolide, 14,15-epoxy-3,11-dihydroxy-, (3.beta.,5.beta.,11.alpha.,15.beta.)-1-Phenanthrenecarboxaldehyde, 1,2,3,4,4a,9,10,10a-octahydro-1,4a-dimethyl-7-(1-methylethyl)-, [1R-(1.alpha.,4a.beta.,10a.alpha.)-</i>
65.	43.574	0.50	<i>Retinal</i>
66.	44.135	0.06	<i>3,5,9-Trimethyl-deca-2,4,8-trien-1-ol</i>
67.	44.285	0.45	<i>4,4-Dimethyl-3-(3-methylbut-3-enylidene)-2-methylenebicyclo[4.1.0]heptane</i>
68.	44.425	1.27	<i>Aromadendrene oxide-(2)</i>
69.	44.585	0.01	<i>Hydroxydehydrostevic acid</i>
70.	44.762	1.12	<i>Pimaric acid</i>
71.	45.113	0.99	<i>1-Phenanthrenemethanol, 1,2,3,4,4a,9,10,10a-octahydro-1,4a-dimethyl-7-(1-methylethyl)-, [1S-(1.alpha.,4a.alpha.,10a.beta.)]-</i>
72.	45.306	0.51	<i>2,10,10-Trimethyltricyclo[7.1.1.0(2,7)]undec-7-en-6-one</i>
73.	45.472	1.93	<i>1H-2,8a-Methanocyclopenta[a]cyclopropa[e]cyclodecen-11-one, 1a,2,5,5a,6,9,10,10a-octahydro-5,5a,6-trihydroxy-1,4-bis(hydroxyme</i>
74.	45.663	0.02	<i>1-Phenanthrenecarboxylic acid, 7-ethenyl-1,2,3,4,4a,4b,5,6,7,8,10,10a-dodecahydro-1,4a,7-trimethyl-, methyl ester, [1R-(1.alph</i>
75.	45.765	0.07	<i>.beta.-Pimaric acid</i>
76.	46.174	16.05	<i>Methyl abietate</i>
77.	46.511	0.05	<i>Dehydroabietic acid</i>
78.	46.762	3.31	<i>Retinol, acetate</i>
79.	47.033	0.06	<i>Methyl palustrate</i>
80.	47.063	0.03	<i>Methylprednisolone Acetate</i>
81.	47.268	1.32	<i>Abietic acid</i>
82.	47.913	14.12	<i>1,3-Cyclopentadiene, 2,3,4,5-tetramethyl-1-(4-pentenyl)-</i>
83.	49.262	16.59	

84.	50.045	0.06	<i>Docosahexaenoic acid, 1,2,3-propanetriyl ester</i>
85.	50.259	0.10	<i>Androstan-17-one, 3-ethyl-3-hydroxy-, (5.alpha.)-</i>
86.	50.390	0.03	<i>Kauren-18-ol, acetate, (4.beta.)-</i>
87.	50.567	0.07	<i>Retinoic acid</i>
88.	50.879	0.02	<i>6.beta.-Hydroxymethandienone</i>
89.	51.029	0.07	<i>10,12,14-Nonacosatriynoic acid</i>
90.	51.160	0.02	<i>Cholest-5-en-3-ol (3.beta.)-, carbonochloridate</i>
91.	51.253	0.03	<i>2-[4-methyl-6-(2,6,6-trimethylcyclohex-1-enyl)hexa-1,3,5-trienyl]cyclohex-1-en-1-carboxaldehyde</i>
92.	51.364	0.06	<i>Murolan-3,9(11)-diene-10-peroxy</i>
93.	51.710	0.07	<i>Bicyclo[4.4.0]dec-2-ene-4-ol, 2-methyl-9-(prop-1-en-3-ol-2-yl)-</i>
94.	51.979	0.06	<i>5.beta.-Pregnane-3.alpha.,20.alpha.-diol, bis(trifluoroacetate)</i>
95.	52.143	0.03	<i>Methyl dihydroisosteviol</i>
96.	53.083	0.39	<i>Bicyclo[10.1.0]tridec-1-ene</i>
97.	53.355	0.07	<i>Isoaromadendrene epoxide</i>
98.	53.517	0.03	<i>Aromadendrene oxide-(1)</i>
99.	53.971	0.11	<i>13,15-Octacosadiyne</i>
100.	54.226	0.09	<i>3H-Naphtho[2,3-b]furan-2-one, 4-hydroxy-4a,5-dimethyl-3-methylene-3a,4,4a,5,6,7,9,9a-octahydro-</i>
101.	57.608	0.13	<i>30-Norlupan-28-oic acid, 3-hydroxy-21-methoxy-20-oxo-, methyl ester, (3.beta.)-</i>
102.	58.890	0.07	<i>Cedran-diol, (8S,14)-</i>
103.	78.137	0.02	<i>2-Dodecen-1-yl(-)succinic anhydride</i>
104.	78.220	0.04	<i>E-10,13,13-Trimethyl-11-tetradecen-1-ol acetate</i>
105.	78.258	0.00	<i>2,5-Furandione, 3-dodecyl-</i>

Данные табл. были использованы для расчёта структурно-группового состава экстракта, согласно которому распределение групп соединений имеет следующий характер (мас.% от экстракта): карбоновые кислоты (35.95), терпеновые углеводороды (30.00), углеводороды (17.54), фенолы (6.72), стеринны (6.38), альдегиды (2.38), эфиры (2.33), спирты, кетоны (2.78), гликозиды (2.07).

В определении направлений фармакологического действия препаратов сосны обыкновенной особое внимание следует обратить на эфирные масла, основу которых составляют различные по структуре и по наличию тех или иных функциональных групп, терпены, фенолы, полиненасыщенные карбоновые кислоты, содержащиеся в структуре цепи 1-4 двойных и тройных связей, эфиры, спирты.

Так, например, наличие терпенов (*α-Pinen*, *2- u 3-Caren*, *γ-Terpinen*, *Cedran-diol* (85.14), *Kauren-18-ol, acetate* и др.) объясняет противомикробное действие, механизм которого сложен и состоит в основном в деструкции цитоплазматической мембраны бактерий с последующими нарушениями обмена, аэробного дыхания, процессов синтеза. Важно, что даже при длительном контакте с терпенами микроорганизмы не вырабатывают к ним резистентности; действие антибиотиков, других химиотерапевтических средств и синтетических антисептиков усиливается. На кокковую микрофлору (стафилококки, стрептококки, пневмококки и другие) терпены действуют сильнее, чем на палочковидную, однако многие возбудители тифозно-дизентерийной группы тоже чувствительны к ним.

Противовоспалительное действие терпенов эфирных масел проявляется в защите клеток от повреждения, в усилении пролиферации клеток. Отчасти оно обусловлено антиоксидантным эффектом, то есть способностью компонентов эфирных масел тормозить свободнорадикальные реакции путем прямого связывания окисляющих веществ.

Несомненно, следует учесть способность терпенов переводить молекулярный кислород в озон, являющийся сильным окислителем, а также дающий атомарный кислород.

Экспериментальные данные свидетельствуют о способности терпенов эфирного масла повышать синтез ДНК и пролиферацию в культуре фибробластов, причем это действие соизмеримо с эффектом синтетических стимуляторов регенерации группы пиримидинов. Мутагенными свойствами эфирные масла не обладают. Эфирные масла отвечают за спазмолитическое действие на коронарные и мозговые сосуды, бронхи и полые органы, что связано с блокадой холино-, серотонино-, одрено-рецепторов и имеют, видимо, миотропную природу.

Важную роль в специфике фармакологического действия также играют стероидные соединения (ситостеролы, эргостеролы, стигмастерол, спинастерол и др.). Их наличие в препаратах сосны объясняют кардиотоническое, стимулирующее и адаптогенное действие, стимуляцию иммунитета, улучшение

функций эндокринных желез, противосклеротическое, отхаркивающее действие, стимуляцию пищеварительной функции.

Причем, как направление фармакологического действия, так и его специфика, обязательно определяются гликозидами, которые образуются стеролами в реакции с углеводами, существенные количества которых были идентифицированы в этанольном экстракте (*β -D-Glucopyranose, 4-O- β -D-galactopyranosyl; d-Glycero-d-ido-heptose, 3-O-Methyl-d-glucose* (основа); *α -d-Mannofuranoside, methyl; β - α -Mannofuranoside, methyl, Methyl-mannosid*).

Некоторые направления фармакологического действия экстракта сосны обыкновенной следует объяснить присутствием фенолов (*Catechol, cis-1,2-Dihydrocatechol, Hydroquinon, 2-Methoxy-4-vinylphenol*), составляющие в сумме 6.72 (мас.% от экстракта).

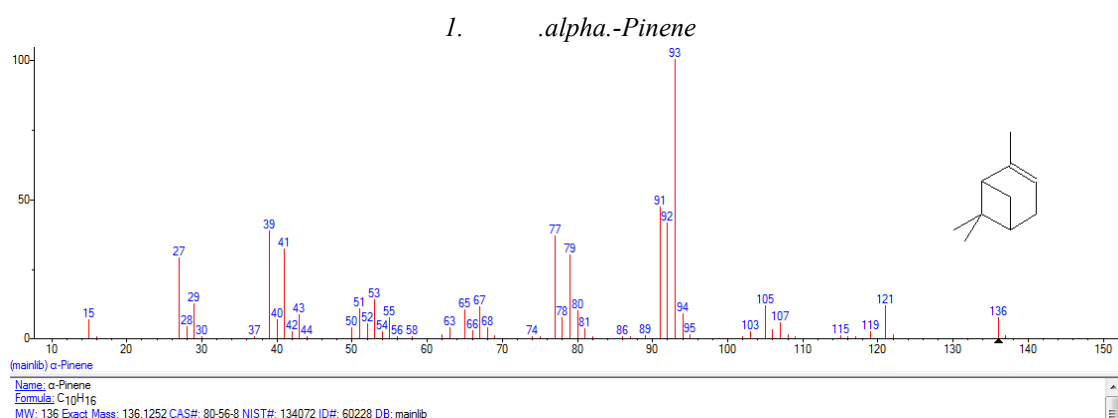
Механизм противомикробного действия фенолов связывают с их способностью сорбироваться компонентами цитоплазматической мембраны бактерий, образовывать прочные водородные связи с белками и повреждать мембрану, в частности повышая её проницаемость для ионов (прежде всего калия) и важных метаболитов, теряемых клеткой, а также для воды, поступающей извне и способствующей лизису. Антиоксидантное (мембраностабилизирующее, цитозащитное) действие фенольных соединений определяется их более высокой, чем у других веществ, противорадикальной активностью. Свободные радикалы способны необратимо повреждать мембраны клеток и внутриклеточных органелл, белки, нуклеиновые кислоты. Реакции свободнорадикального окисления принимают участие в процессах старения, злокачественного перерождения клеток. Им придается важную роль в патогенезе атеросклероза, инфаркта миокарда, хронических воспалительных заболеваний, дистрофий хрящевой ткани и т.п.

Благодаря антиоксидантному эффекту фенольные соединения защищают от повреждений мембраны клеток, препятствуют аутолизу, митохондрий, различные структуры ядра, оказывая в целом цитозащитный эффект.

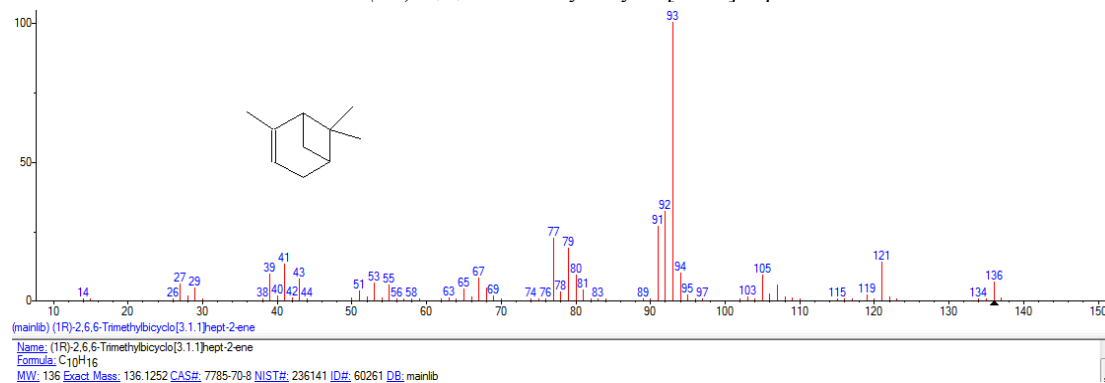
Особое место в формировании направлений фармакологического действия препаратов сосны обыкновенной также принадлежит полиненасыщенным карбоновым кислотам, содержащим двойные и тройные связи (*10-12-Pentacosadiynoic u 10,12,14-Nonacosatriynoic acid*, содержащие в углеводородной цепи 2 и 3 связи соответственно; *9,12-Octadecadienoic acid* – одна двойная связь); кислоты со структурой стероидов (*β -Pimaric, Abietic, Retinoic, Hydroxydehydrostevic acid*), проявляющие высокую биологическую активность.

Основная физиологическая роль ненасыщенных жирных кислот, по-видимому, состоит в их участии в построении клеточных мембран и в синтезе простагландинов, выполнении функции тканевых регуляторов (аутокоидов), а также отрицательную роль при патологических состояниях (аллергии, воспалительных реакциях и т.п.). Именно фенольные соединения защищают ненасыщенные жирные кислоты от пероксидного окисления (ПОЛ); в этом отношении также важна роль альдегидов, спиртов, кетонов.

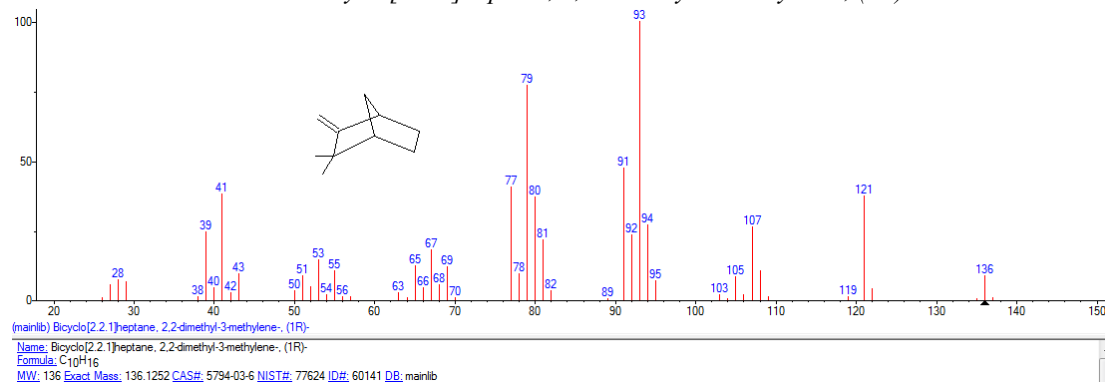
Масс-спектры и структурные формулы соединений этанольного экстракта сосны обыкновенной даны на рис. 2.



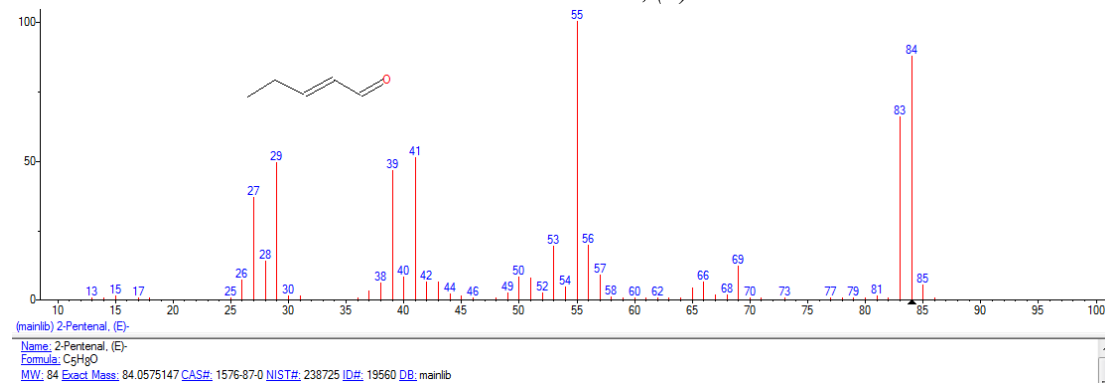
2. (1R)-2,6,6-Trimethylbicyclo[3.1.1]hept-2-ene



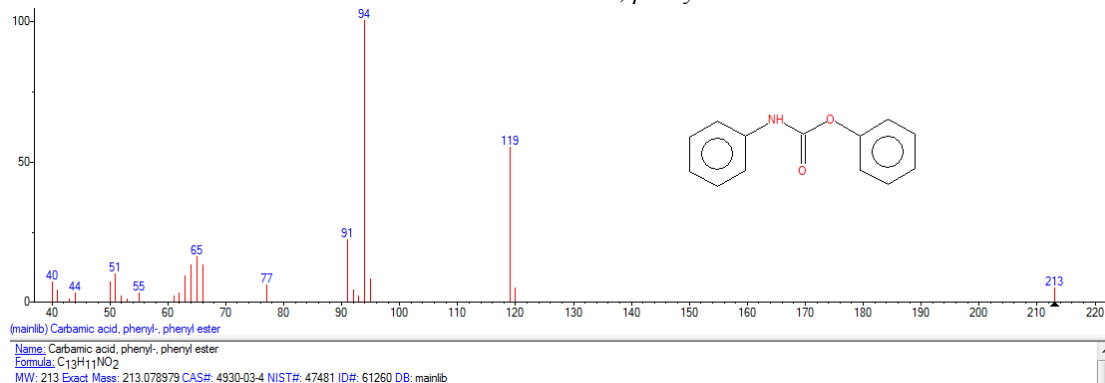
3. Bicyclo[2.2.1]heptane, 2,2-dimethyl-3-methylene-, (1R)-



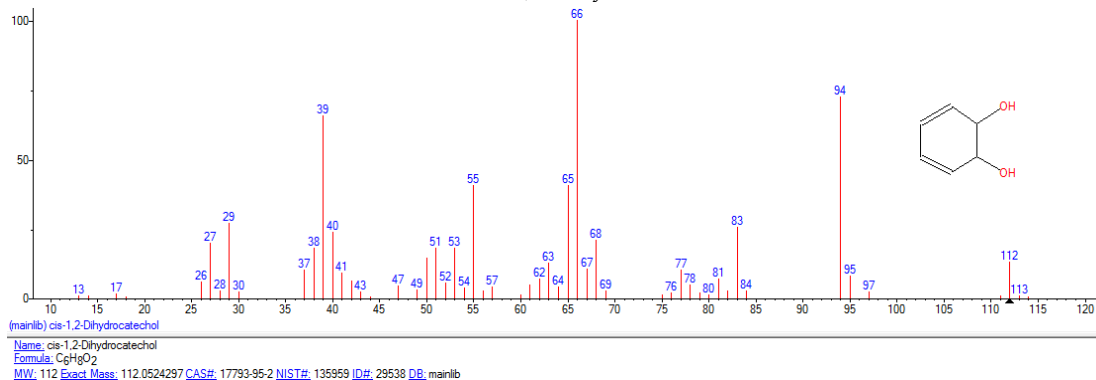
4. 2-Pentenal, (E)-



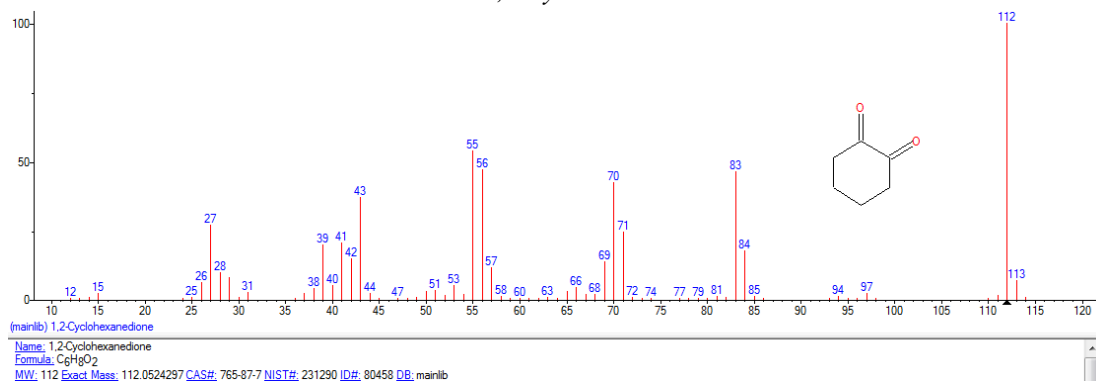
5. Carbamic acid, phenyl ester



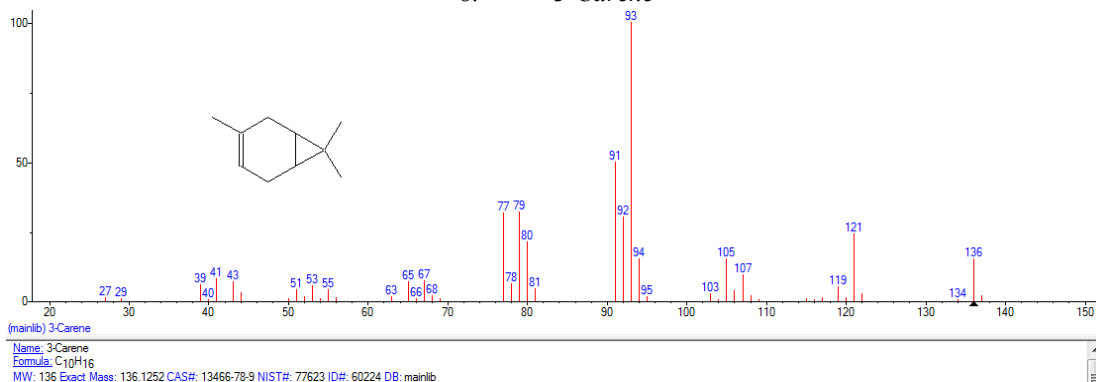
6. *cis-1,2-Dihydrocatechol*



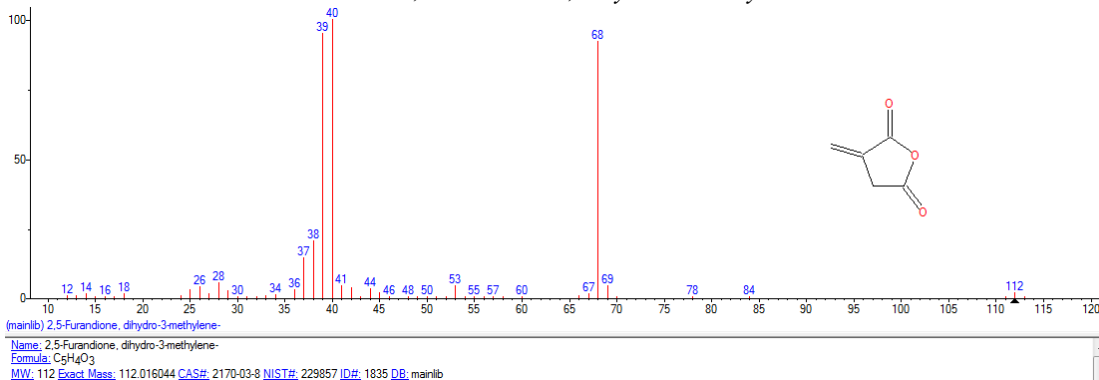
7. *1,2-Cyclohexanedione*



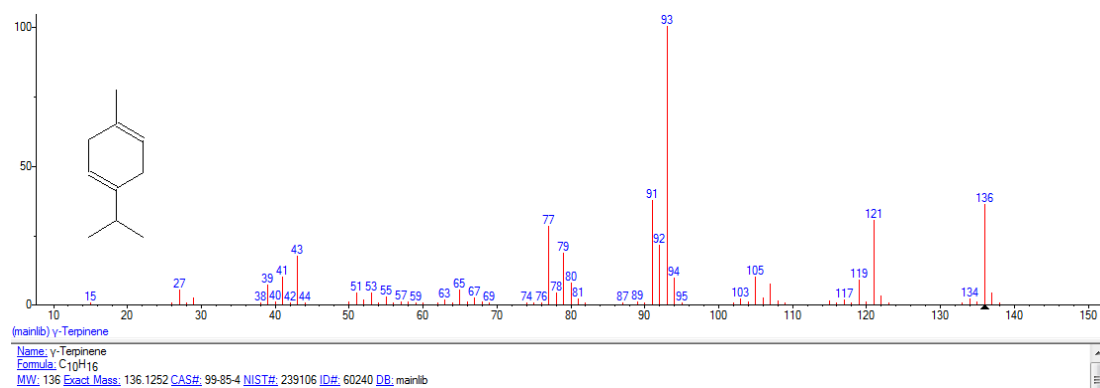
8. *3-Carene*



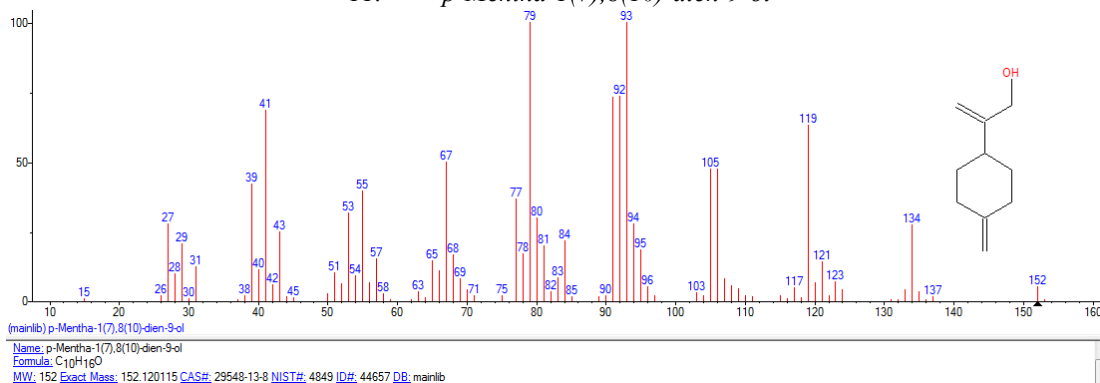
9. *2,5-Furandione, dihydro-3-methylene-*



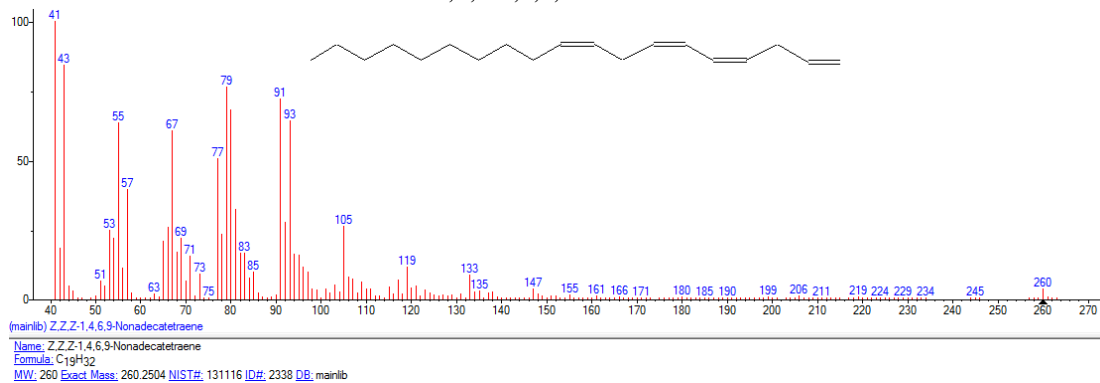
10. *gamma*-Terpinene



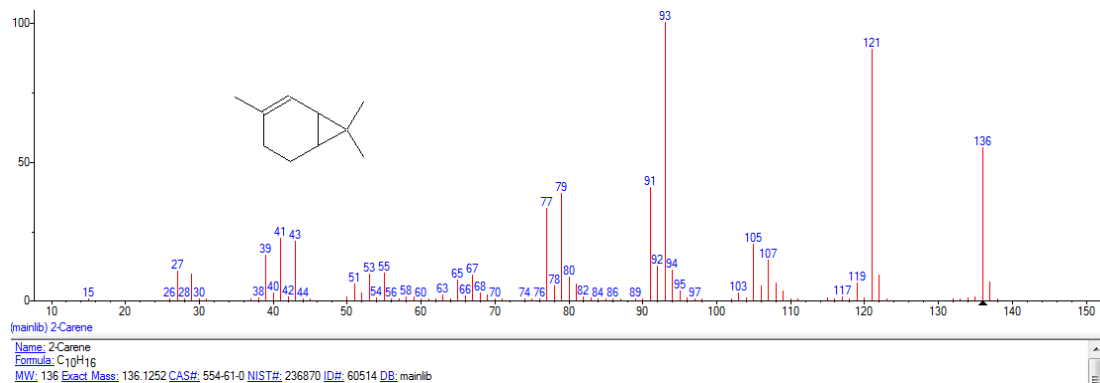
11. *p*-Mentha-1(7),8(10)-dien-9-ol

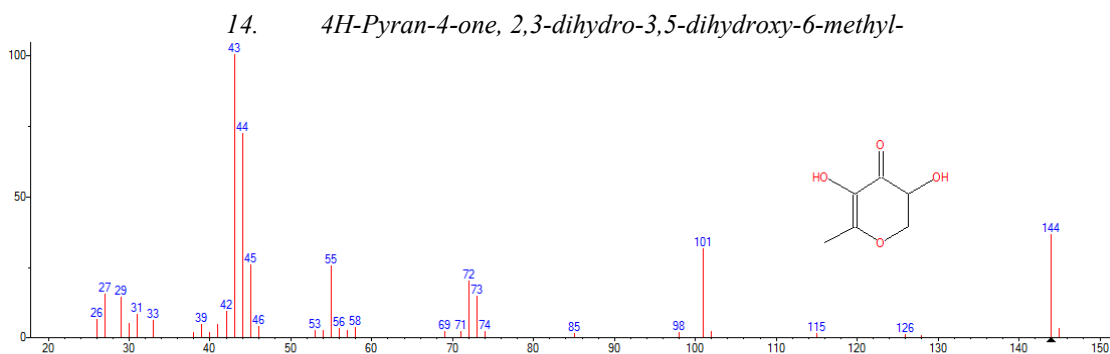


12. *Z,Z*-1,4,6,9-Nonadecatetraene

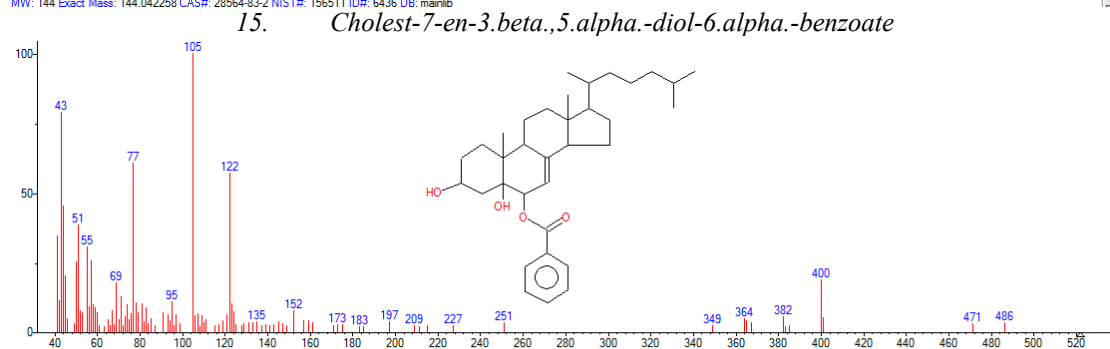


13. 2-Carene

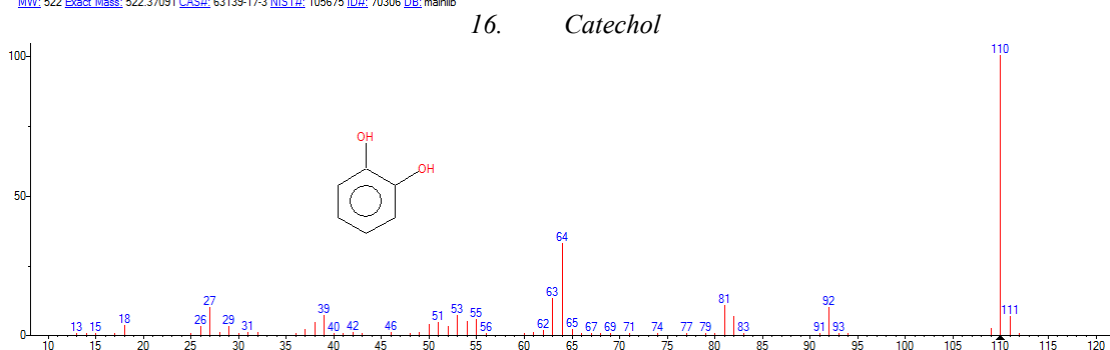




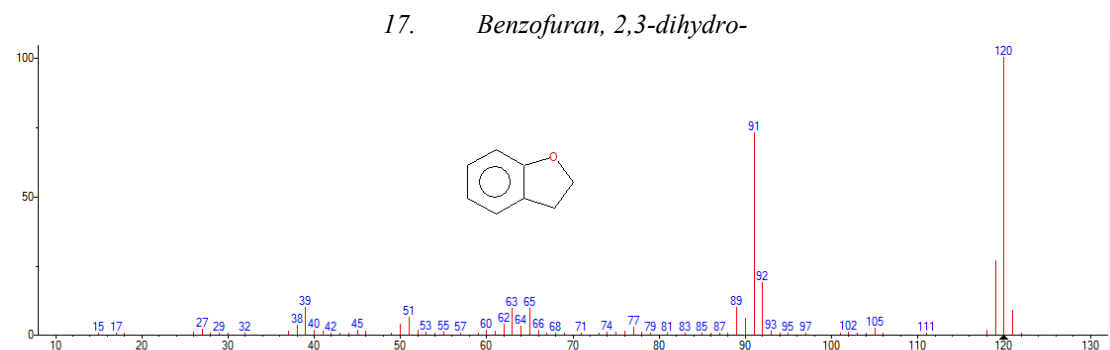
(mainlib) 4H-Pyran-4-one, 2,3-dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl-
Name: 4H-Pyran-4-one, 2,3-dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl-
Formula: C₆H₈O₄
MW: 144 Exact Mass: 144.042258 CAS#: 28564-83-2 NIST#: 156511 ID#: 6436 DB: mainlib



(mainlib) Cholest-7-en-3β,5α-diol-6α-benzoate
Name: Cholest-7-en-3β,5α-diol-6α-benzoate
Formula: C₃₄H₅₀O₄
MW: 522 Exact Mass: 522.37091 CAS#: 63139-17-3 NIST#: 105675 ID#: 70306 DB: mainlib

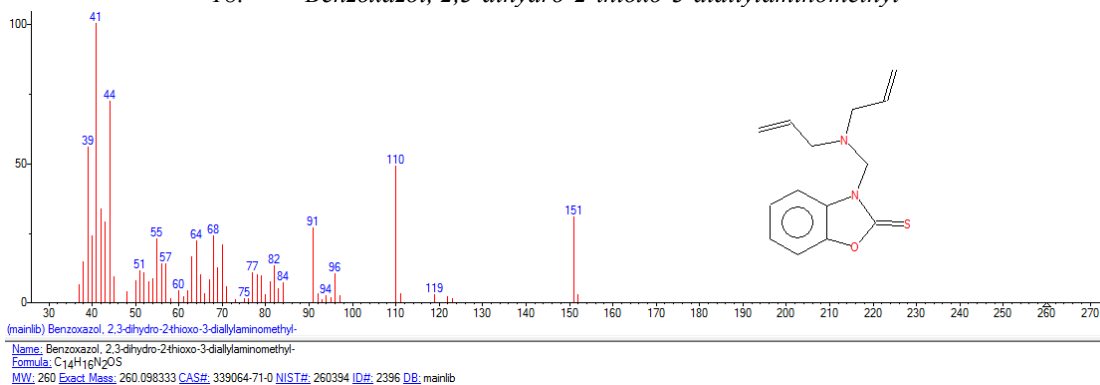


(mainlib) Catechol
Name: Catechol
Formula: C₆H₆O₂
MW: 110 Exact Mass: 110.0367794 CAS#: 120-80-9 NIST#: 227771 ID#: 78467 DB: mainlib

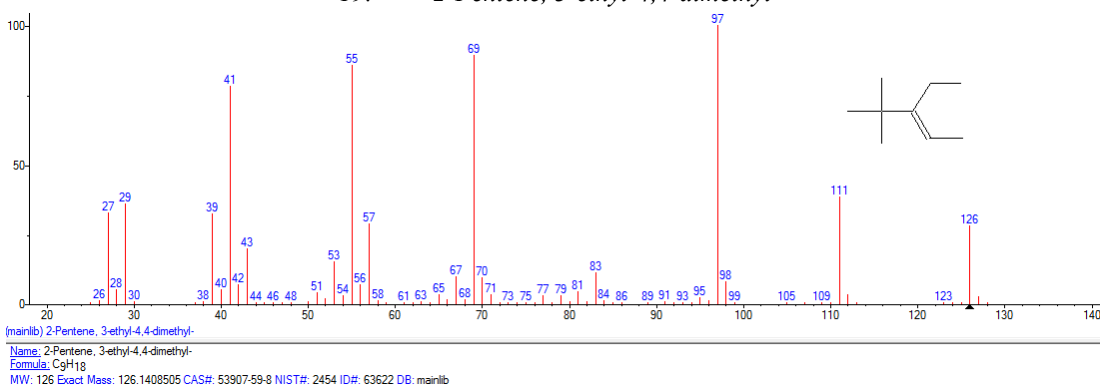


(mainlib) Benzofuran, 2,3-dihydro-
Name: Benzofuran, 2,3-dihydro-
Formula: C₈H₈O
MW: 120 Exact Mass: 120.0575147 CAS#: 496-16-2 NIST#: 229752 ID#: 90507 DB: mainlib

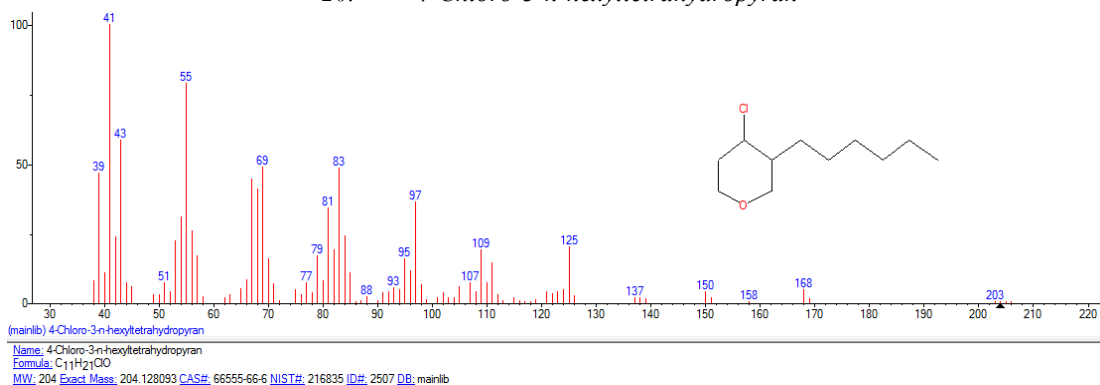
18. Benzoxazol, 2,3-dihydro-2-thioxo-3-diallylaminoethyl-



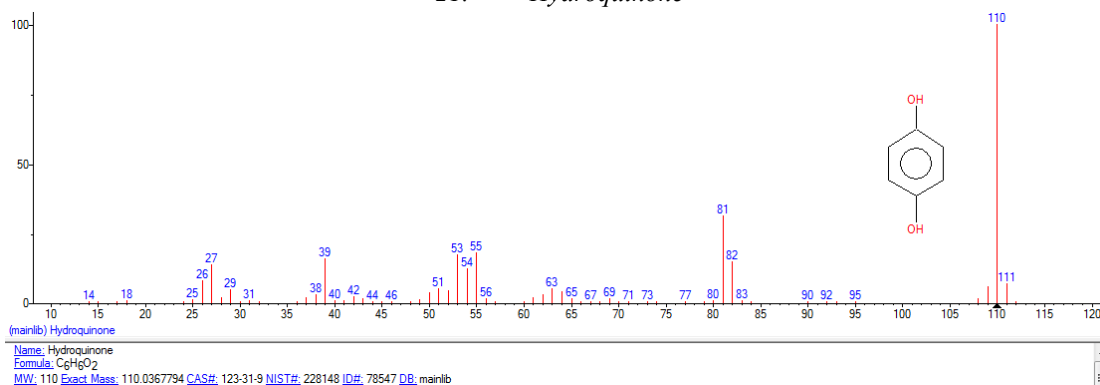
19. 2-Pentene, 3-ethyl-4,4-dimethyl-



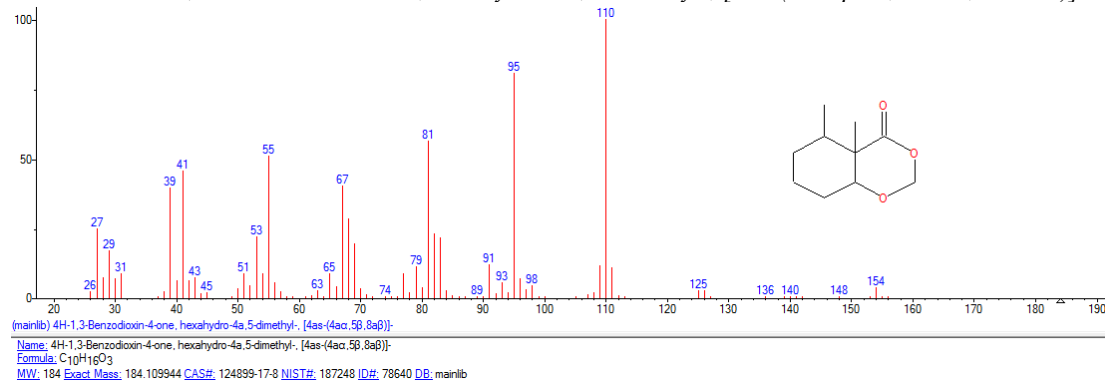
20. 4-Chloro-3-n-hexyltetrahydropyran



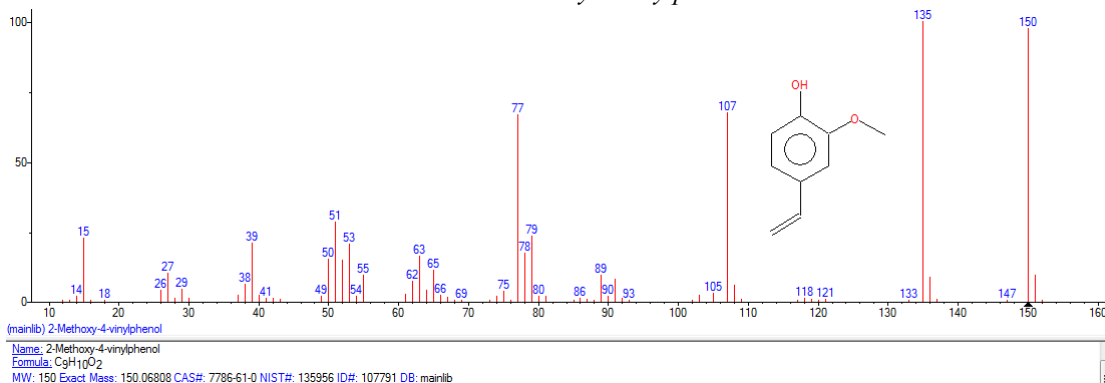
21. Hydroquinone



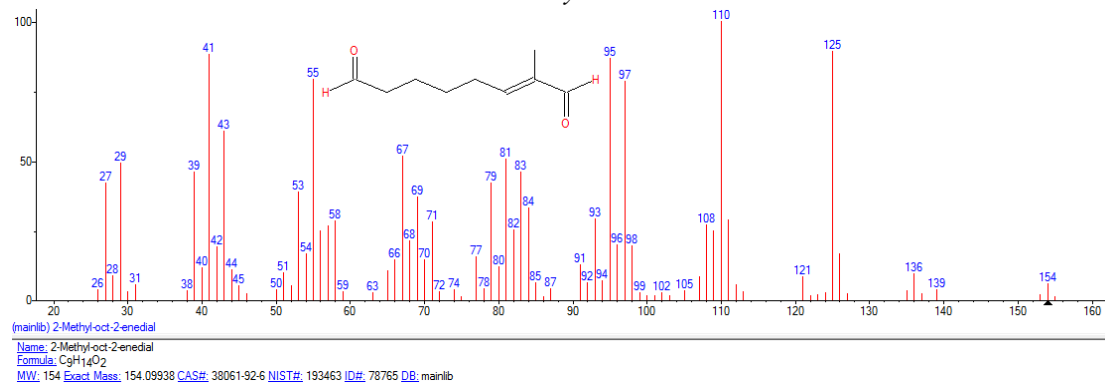
22. 4H-1,3-Benzodioxin-4-one, hexahydro-4a,5-dimethyl-, [4as-(4a.alpha.,5.beta.,8a.beta.)]-



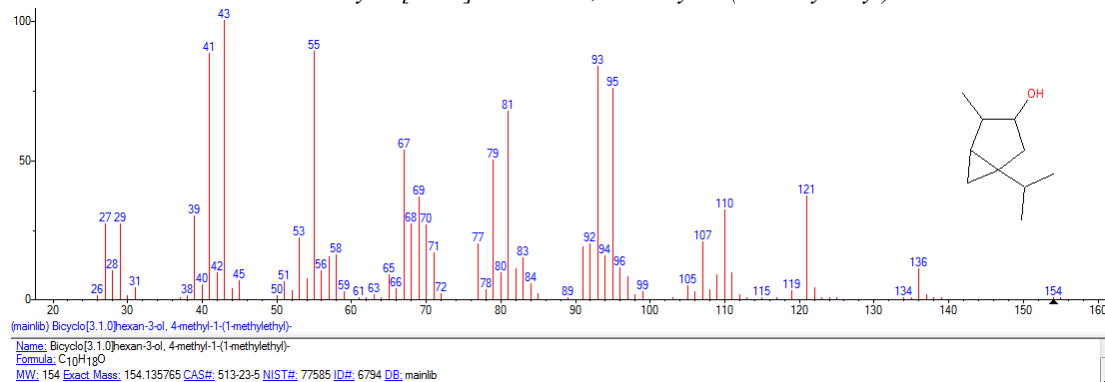
23. 2-Methoxy-4-vinylphenol



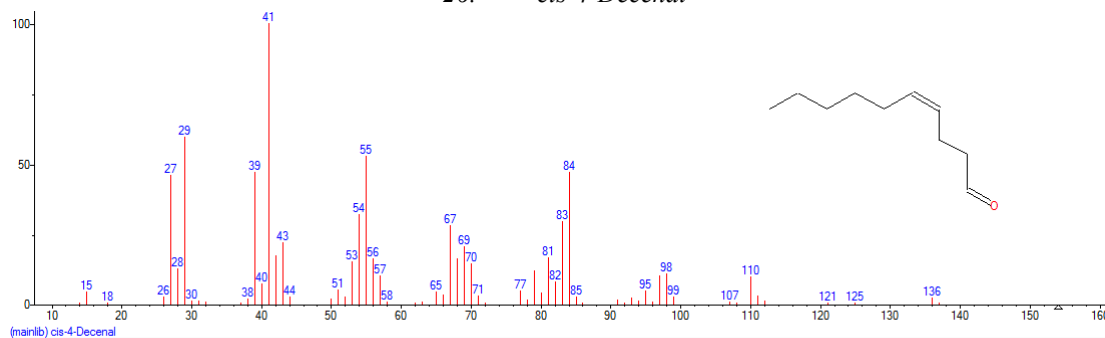
24. 2-Methyl-oct-2-enedial



25. Bicyclo[3.1.0]hexan-3-ol, 4-methyl-1-(1-methylethyl)-

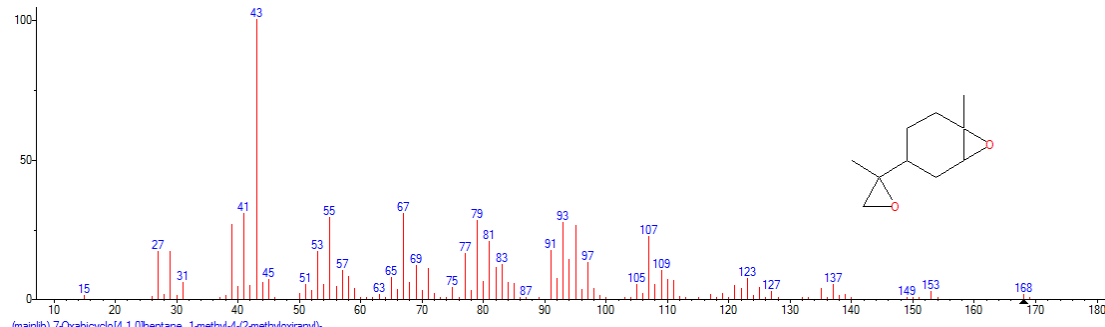


26. *cis-4-Decenal*



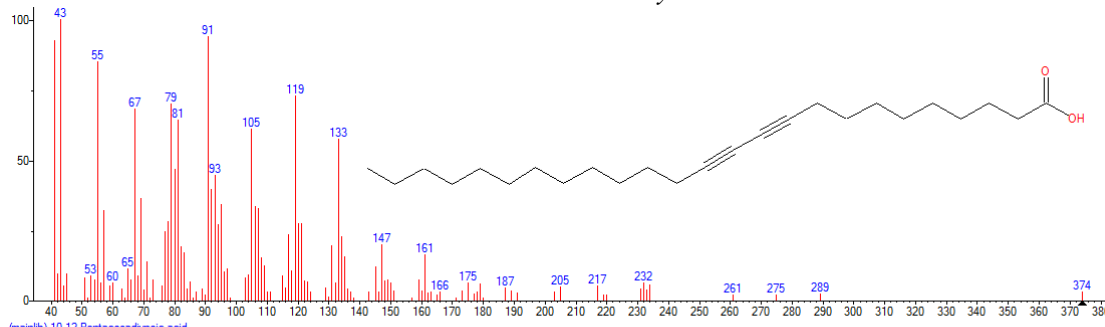
(mainlib) *cis-4-Decenal*
 Name: *cis-4-Decenal*
 Formula: C₁₀H₁₈O
 MW: 154 Exact Mass: 154.135765 CAS#: 21662-09-9 NIST#: 136408 ID#: 1915 DB: mainlib

27. *7-Oxabicyclo[4.1.0]heptane, 1-methyl-4-(2-methyloxiranyl)-*



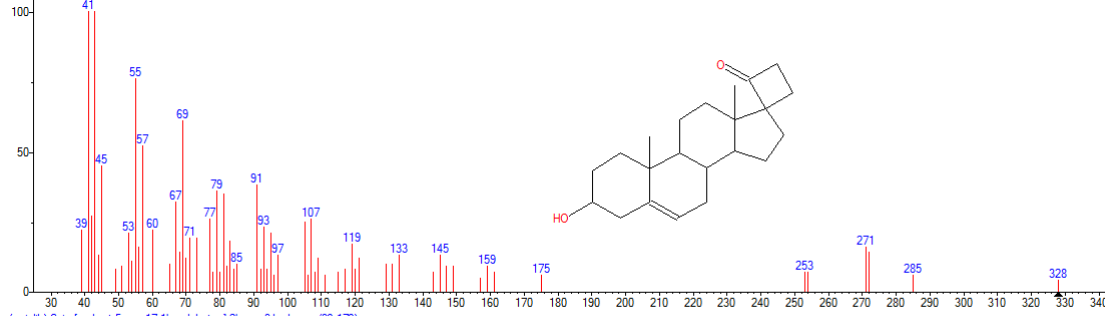
(mainlib) *7-Oxabicyclo[4.1.0]heptane, 1-methyl-4-(2-methyloxiranyl)-*
 Name: *7-Oxabicyclo[4.1.0]heptane, 1-methyl-4-(2-methyloxiranyl)-*
 Formula: C₁₀H₁₆O₂
 MW: 168 Exact Mass: 168.115029 CAS#: 96-08-2 NIST#: 71236 ID#: 5823 DB: mainlib

28. *10-12-Pentacosadiynoic acid*



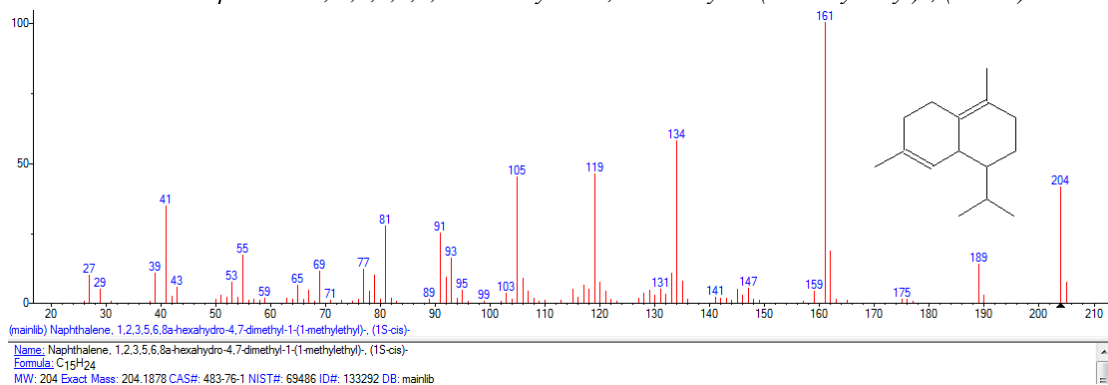
(mainlib) *10-12-Pentacosadiynoic acid*
 Name: *10-12-Pentacosadiynoic acid*
 Formula: C₂₅H₄₂O₂
 MW: 374 Exact Mass: 374.318481 CAS#: 66990-32-7 NIST#: 254265 ID#: 9617 DB: mainlib

29. *Spiro[androst-5-ene-17,1'-cyclobutan]-2'-one, 3-hydroxy-, (3.β., 17.β.)-*

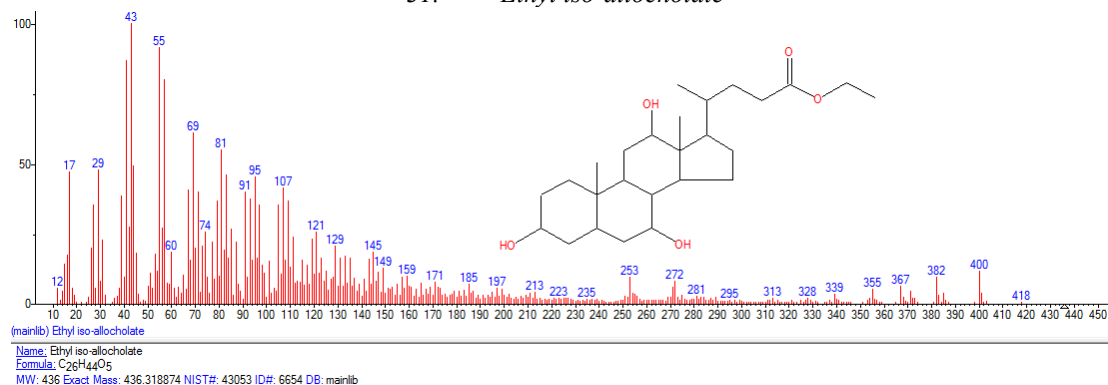


(mainlib) *Spiro[androst-5-ene-17,1'-cyclobutan]-2'-one, 3-hydroxy-, (3.β., 17.β.)-*
 Name: *Spiro[androst-5-ene-17,1'-cyclobutan]-2'-one, 3-hydroxy-, (3.β., 17.β.)-*
 Formula: C₂₂H₃₂O₂
 MW: 328 Exact Mass: 328.24023 CAS#: 60534-16-9 NIST#: 55793 ID#: 2253 DB: mainlib

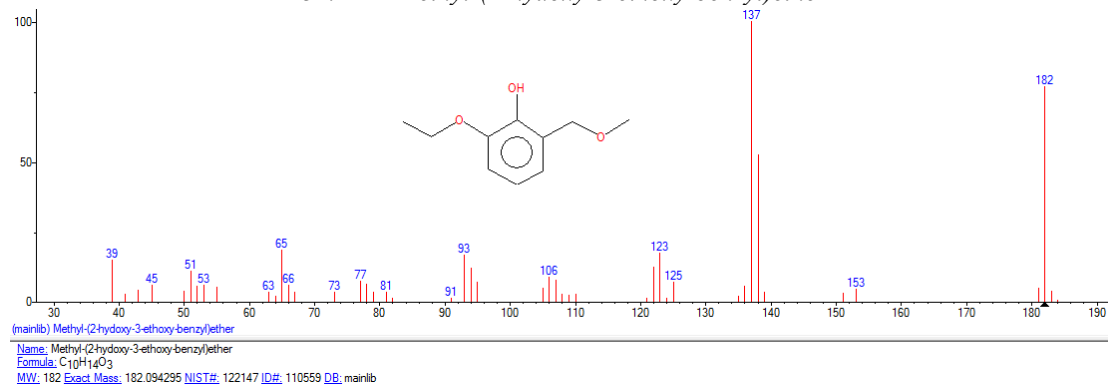
30. *Naphthalene, 1,2,3,5,6,8a-hexahydro-4,7-dimethyl-1-(1-methylethyl)-, (1S-cis)-*



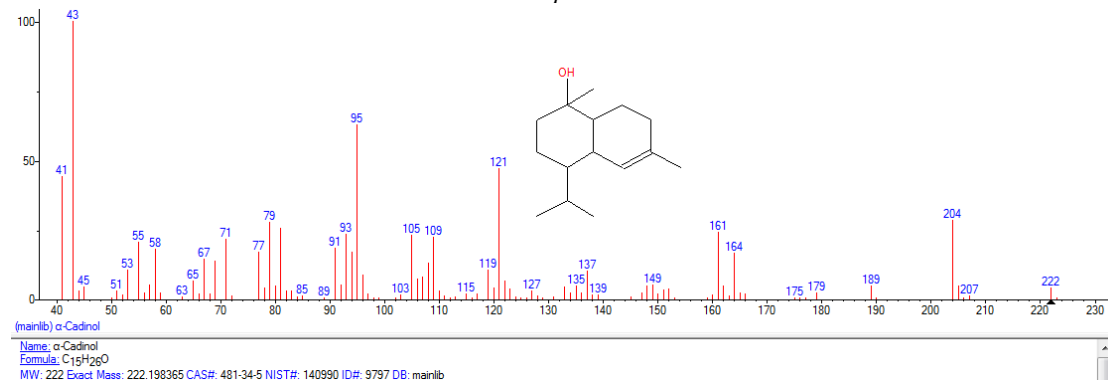
31. *Ethyl iso-allocholate*



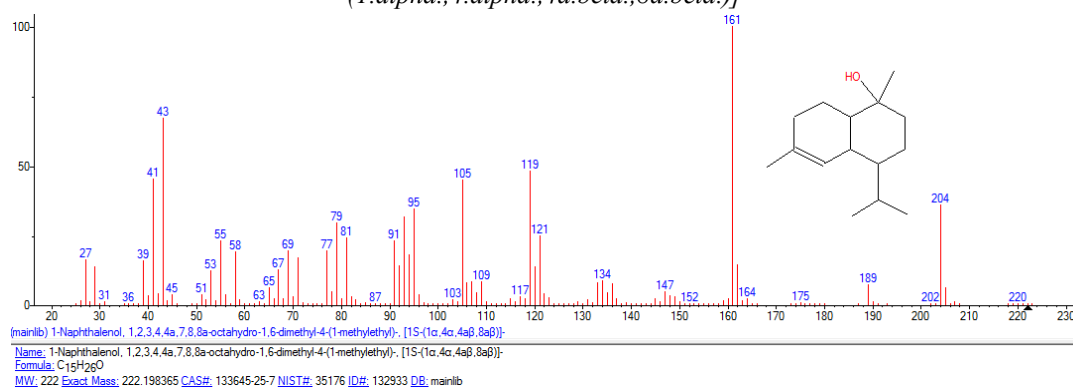
32. *Methyl-(2-hydroxy-3-ethoxy-benzyl)ether*



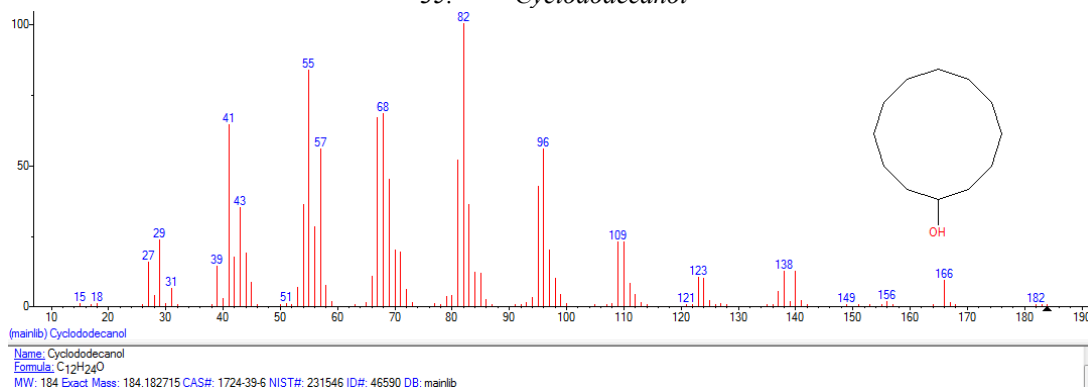
33. *.alpha.-Cadinol*



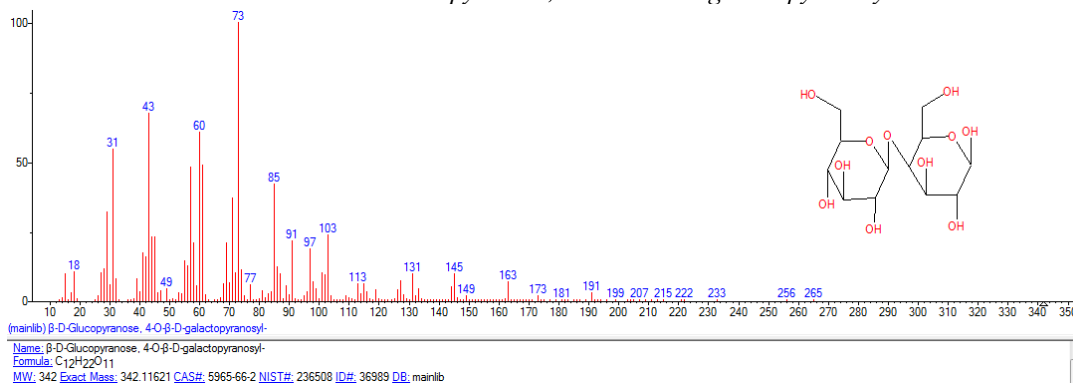
34. *1-Naphthalenol, 1,2,3,4,4a,7,8,8a-octahydro-1,6-dimethyl-4-(1-methylethyl)-, [1S-(1.alpha.,4.alpha.,4a.beta.,8a.beta.)]-*



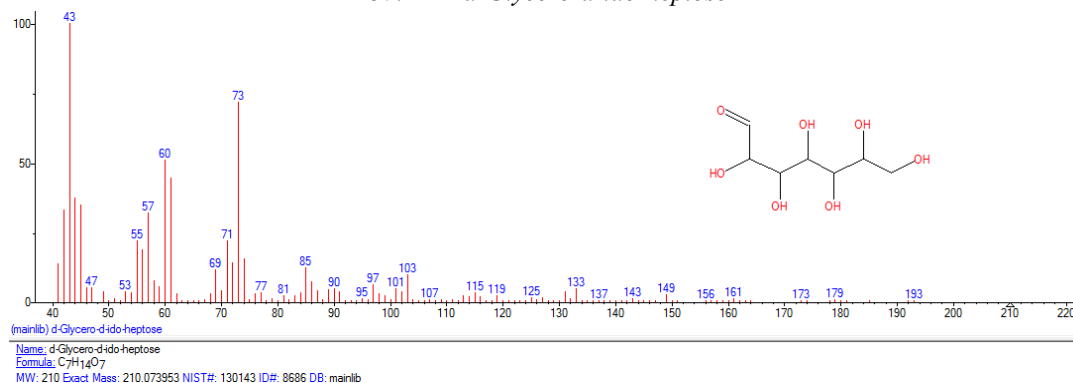
35. *Cyclododecanol*



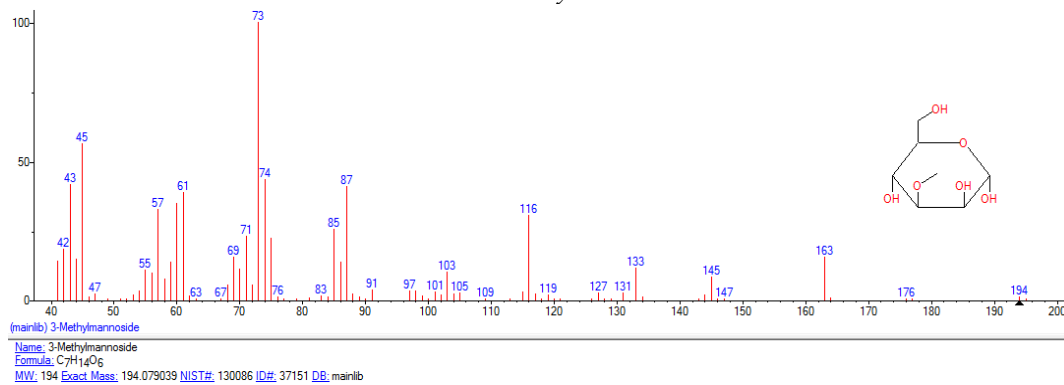
36. *.beta.-D-Glucopyranose, 4-O-.beta.-D-galactopyranosyl-*



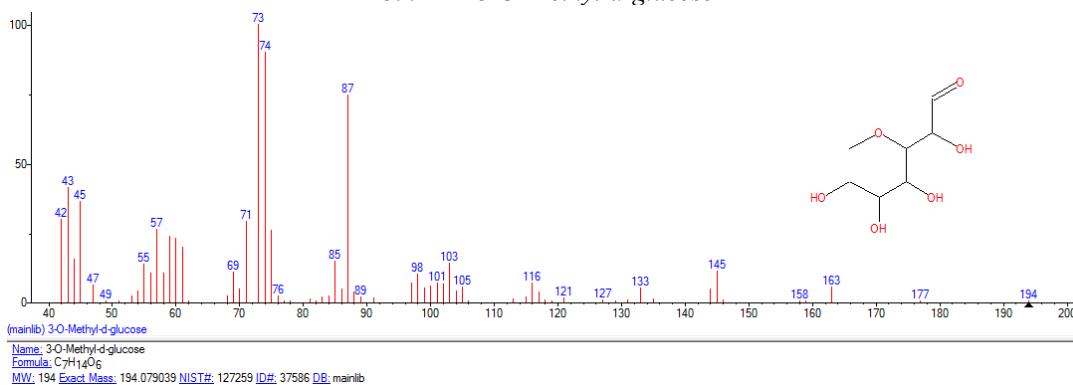
37. *d-Glycero-d-ido-heptose*



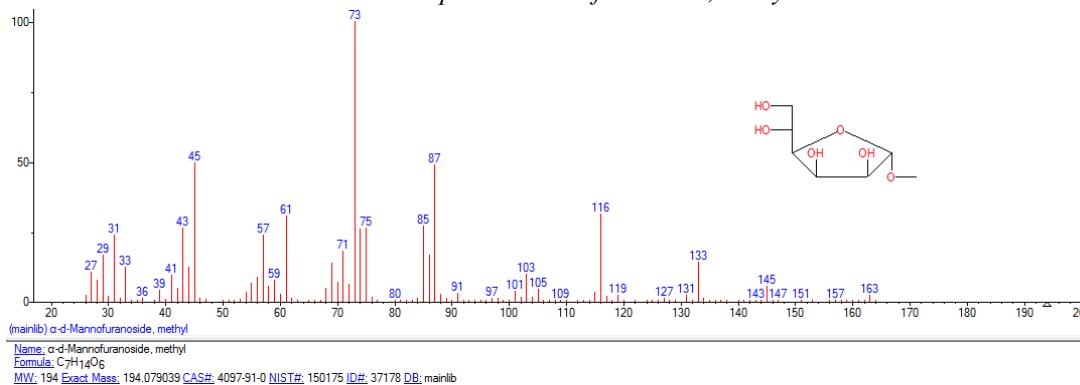
38. 3-Methylmannoside



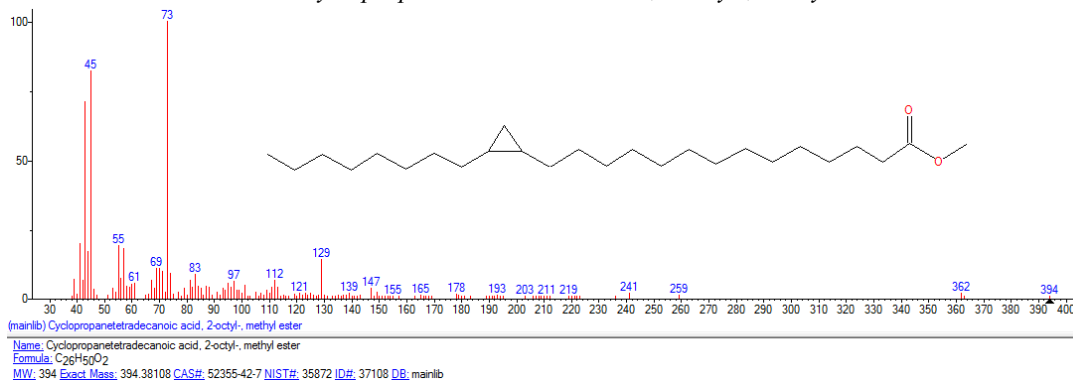
39. 3-O-Methyl-d-glucose

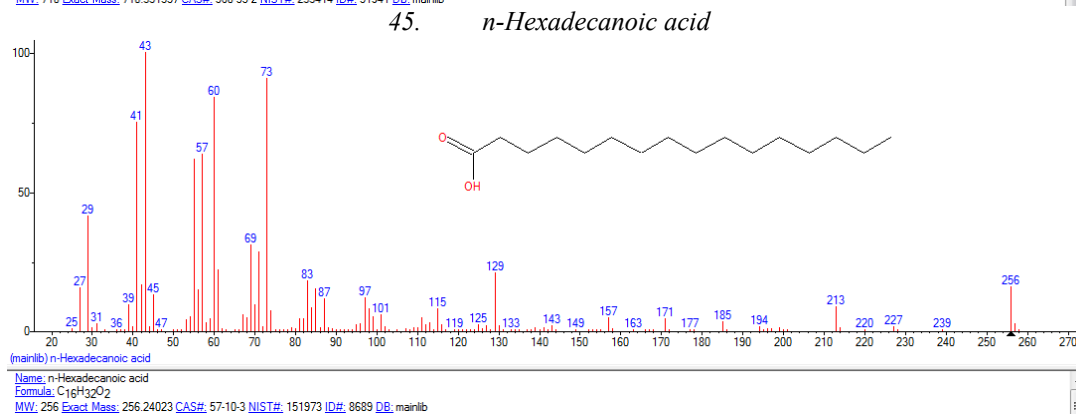
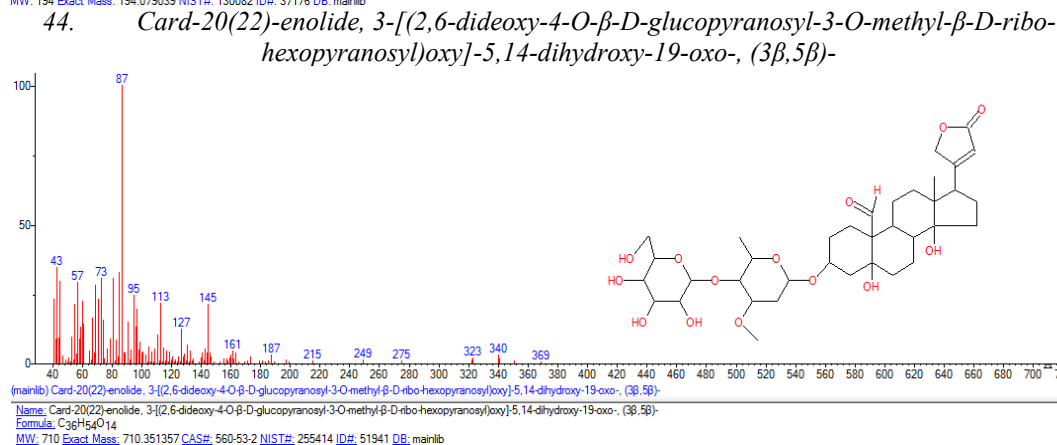
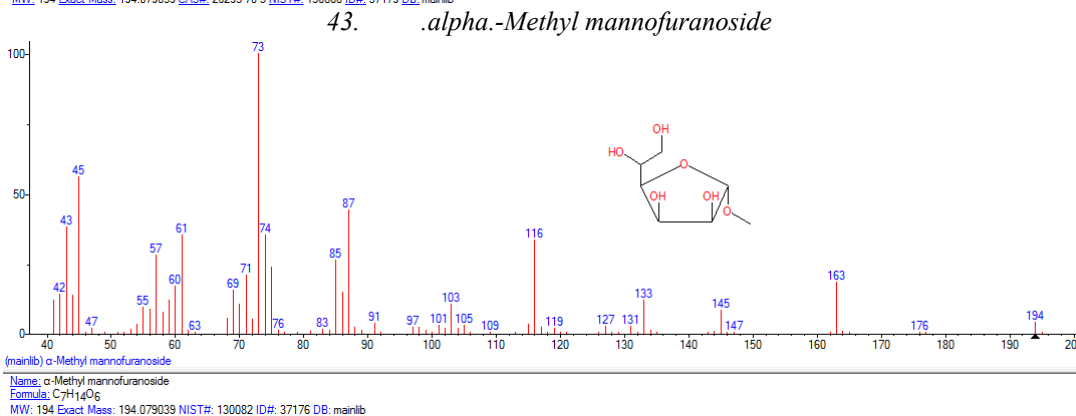
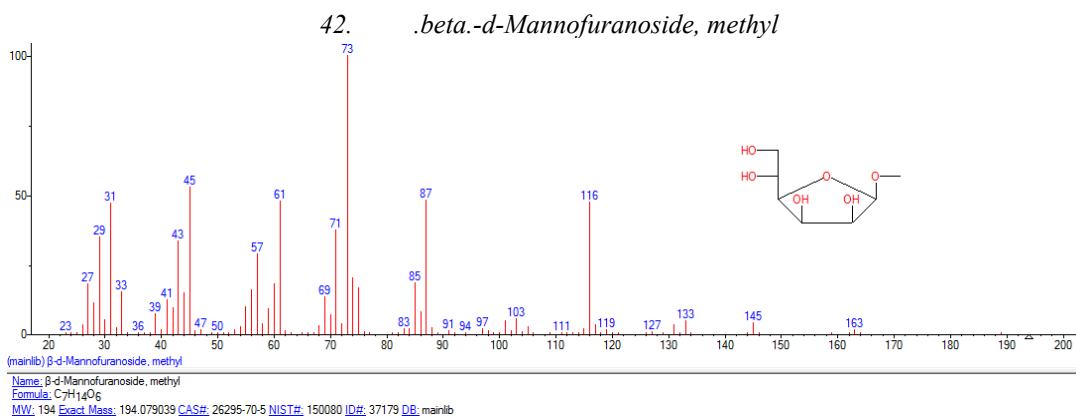


40. .alpha.-d-Mannofuranoside, methyl

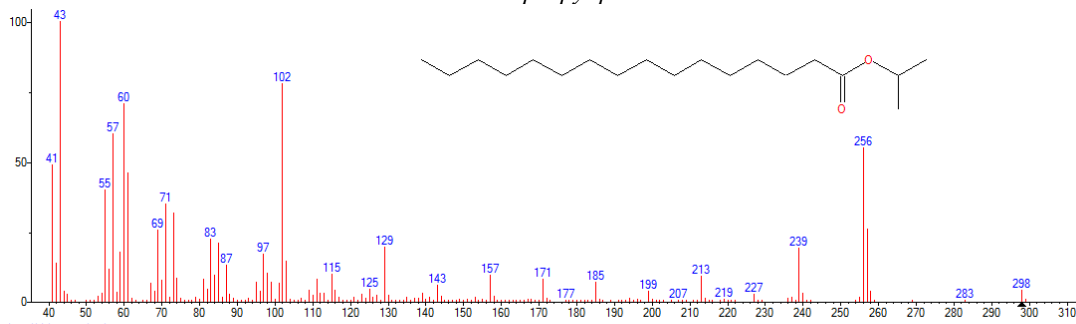


41. Cyclopropanetetradecanoic acid, 2-octyl-, methyl ester



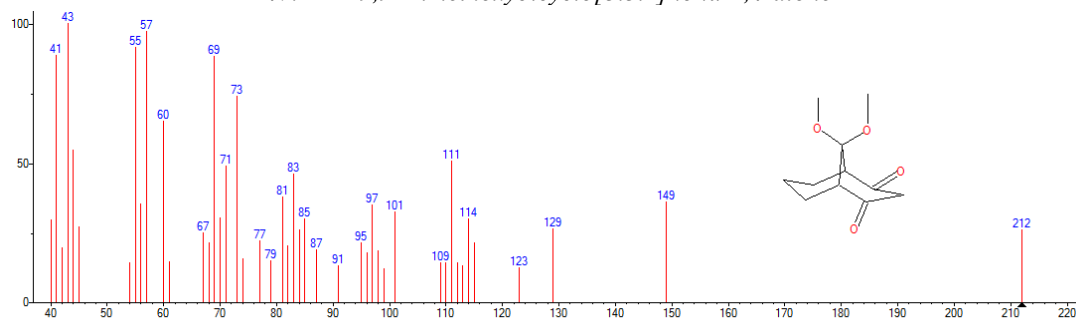


46. *Isopropyl palmitate*



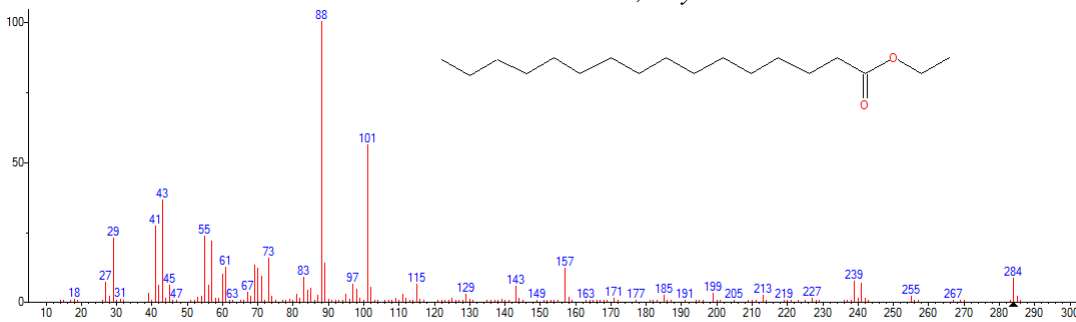
(mainlib) Isopropyl palmitate
 Name: Isopropyl palmitate
 Formula: C₁₉H₃₈O₂
 MW: 298 Exact Mass: 298.28719 CAS#: 142-91-6 NIST#: 153634 ID#: 10202 DB: mainlib

47. *9,9-Dimethoxybicyclo[3.3.1]nona-2,4-dione*



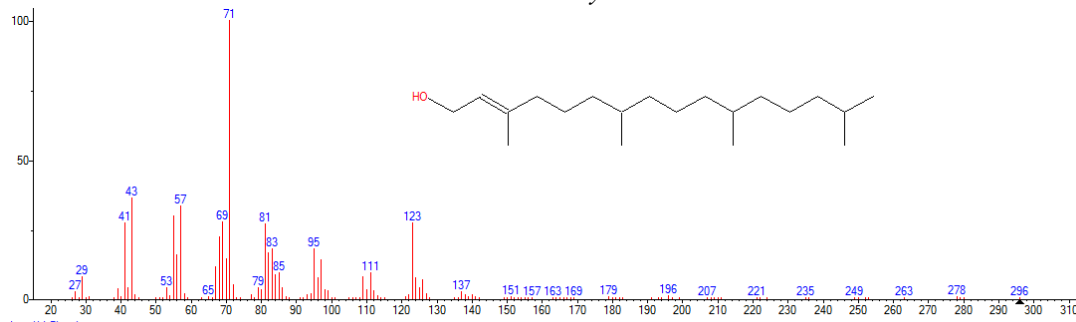
(mainlib) 9,9-Dimethoxybicyclo[3.3.1]nona-2,4-dione
 Name: 9,9-Dimethoxybicyclo[3.3.1]nona-2,4-dione
 Formula: C₁₁H₁₆O₄
 MW: 212 Exact Mass: 212.104859 CAS#: 117132-08-8 NIST#: 106223 ID#: 7335 DB: mainlib

48. *Hexadecanoic acid, ethyl ester*



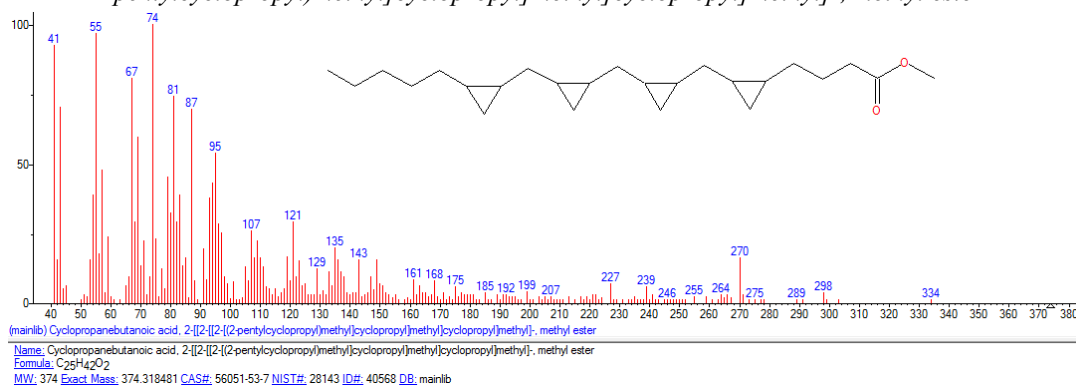
(mainlib) Hexadecanoic acid, ethyl ester
 Name: Hexadecanoic acid, ethyl ester
 Formula: C₁₈H₃₆O₂
 MW: 284 Exact Mass: 284.27153 CAS#: 628-97-7 NIST#: 233204 ID#: 52733 DB: mainlib

49. *Phytol*

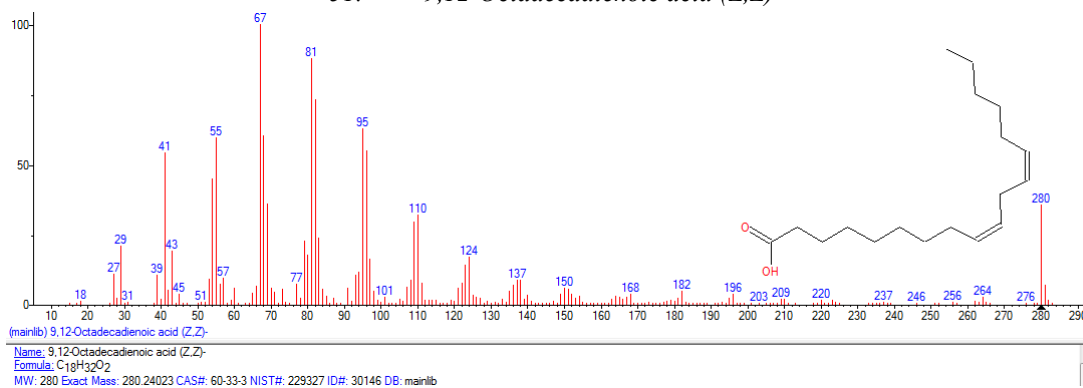


(mainlib) Phytol
 Name: Phytol
 Formula: C₂₀H₄₀O
 MW: 296 Exact Mass: 296.307917 CAS#: 150-86-7 NIST#: 375015 ID#: 35090 DB: mainlib

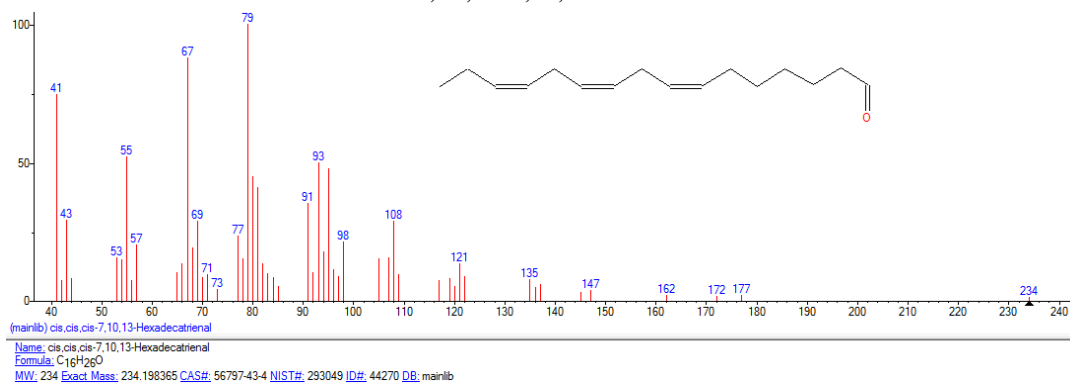
50. Cyclopropanebutanoic acid, 2-[[2-[[2-(2-pentylcyclopropyl)methyl]cyclopropyl]methyl]cyclopropyl]methyl]-, methyl ester



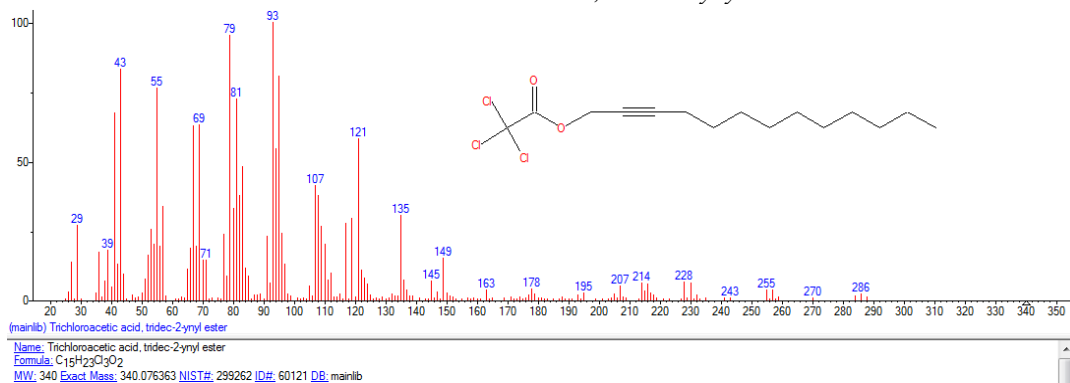
51. 9,12-Octadecadienoic acid (Z,Z)-



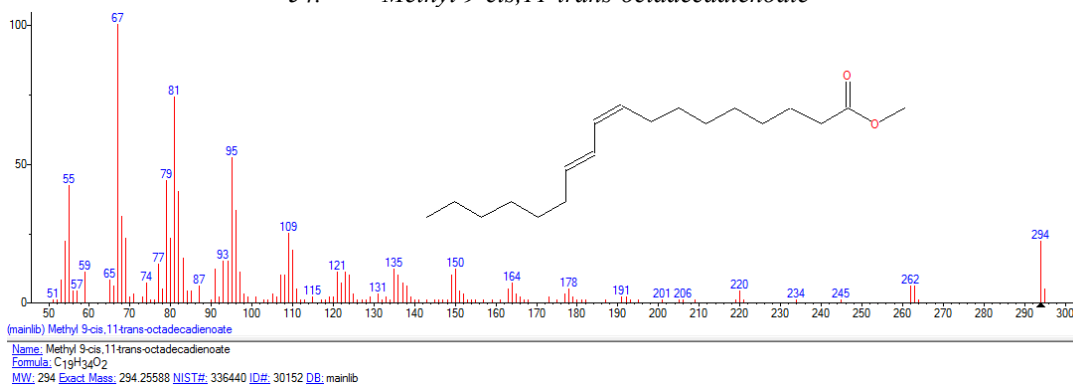
52. cis,cis,cis-7,10,13-Hexadecatrienal



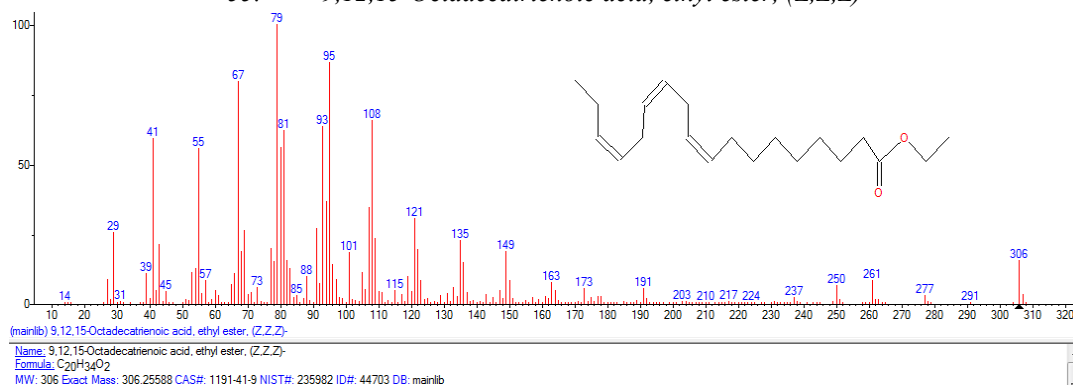
53. Trichloroacetic acid, tridec-2-ynyl ester



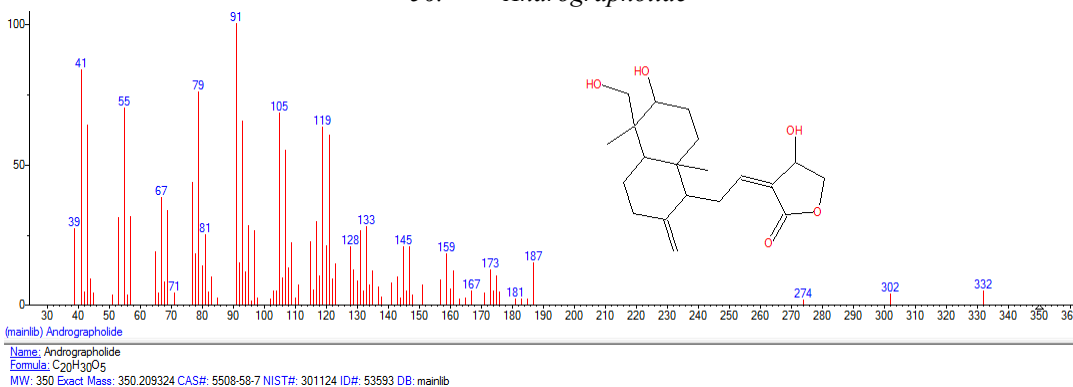
54. Methyl 9-cis,11-trans-octadecadienoate



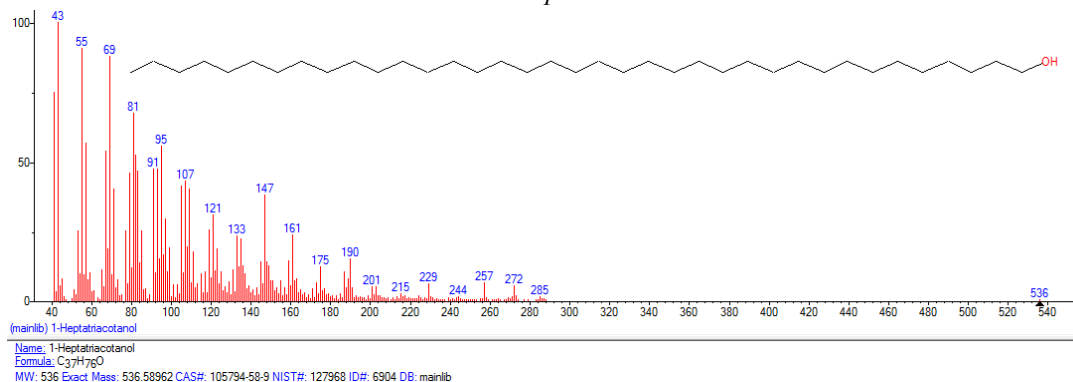
55. 9,12,15-Octadecatrienoic acid, ethyl ester, (Z,Z,Z)-



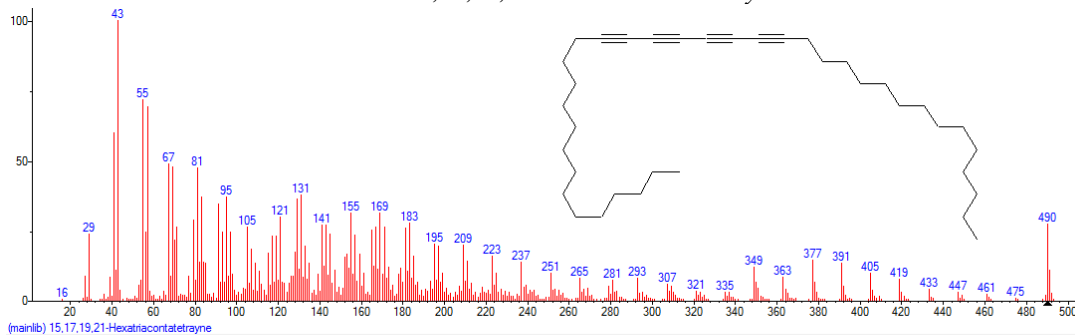
56. Andrographolide



57. 1-Heptatriacotanol



58. 15,17,19,21-Hexatriacontatetrayne



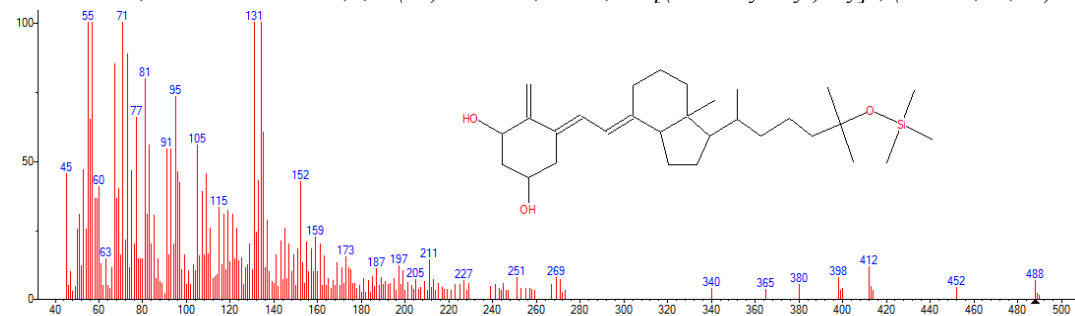
(mainlib) 15,17,19,21-Hexatriacontatetrayne

Name: 15,17,19,21-Hexatriacontatetrayne

Formula: C₃₆H₅₈

MW: 490 Exact Mass: 490.453852 CAS#: 131755-24-3 NIST#: 237184 ID#: 6862 DB: mainlib

59. 9,10-Secocholesta-5,7,10(19)-triene-1,3-diol, 25-[(trimethylsilyloxy)-, (3.β.,5Z,7E)-



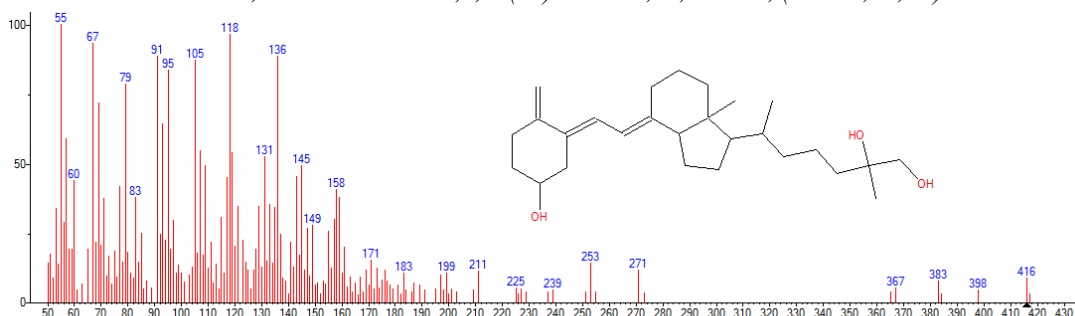
(mainlib) 9,10-Secocholesta-5,7,10(19)-triene-1,3-diol, 25-[(trimethylsilyloxy)-, (3.β.,5Z,7E)-

Name: 9,10-Secocholesta-5,7,10(19)-triene-1,3-diol, 25-[(trimethylsilyloxy)-, (3.β.,5Z,7E)-

Formula: C₃₀H₅₂O₃Si

MW: 488 Exact Mass: 488.368572 CAS#: 55759-94-9 NIST#: 28298 ID#: 18660 DB: mainlib

60. 9,10-Secocholesta-5,7,10(19)-triene-3,25,26-triol, (3.β.,5Z,7E)-



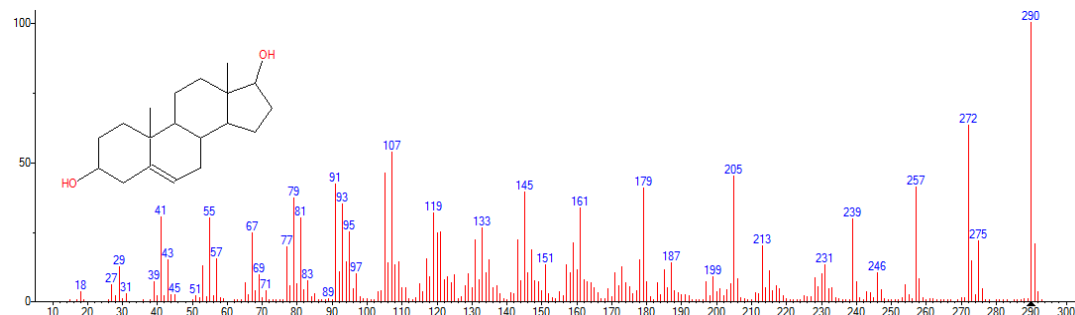
(mainlib) 9,10-Secocholesta-5,7,10(19)-triene-3,25,26-triol, (3.β.,5Z,7E)-

Name: 9,10-Secocholesta-5,7,10(19)-triene-3,25,26-triol, (3.β.,5Z,7E)-

Formula: C₂₇H₄₄O₃

MW: 416 Exact Mass: 416.329044 CAS#: 29261-12-9 NIST#: 28230 ID#: 13996 DB: mainlib

61. Androstenediol



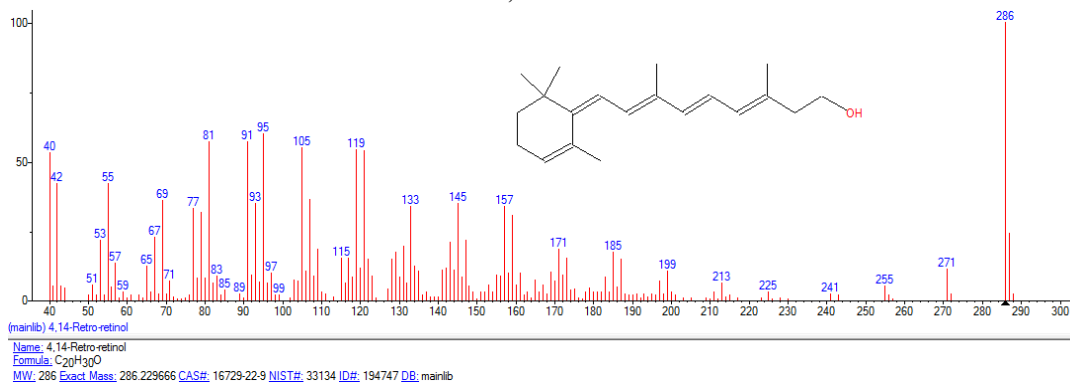
(mainlib) Androstenediol

Name: Androstenediol

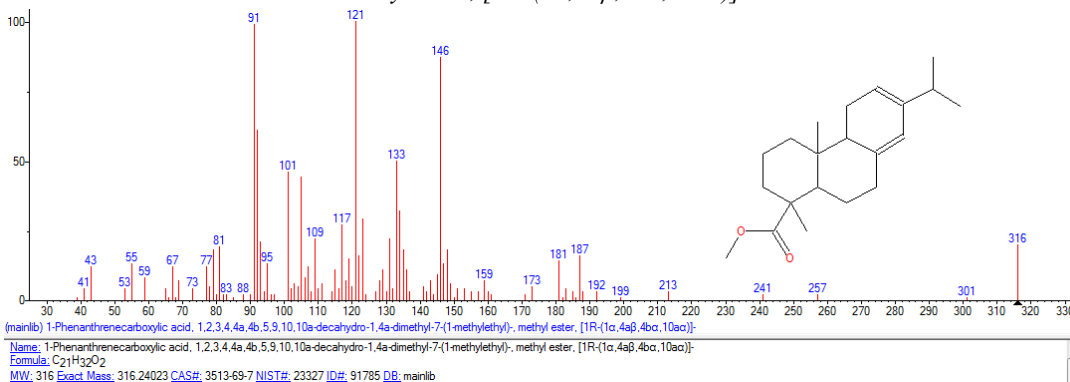
Formula: C₁₉H₃₀O₂

MW: 290 Exact Mass: 290.22458 CAS#: 521-17-5 NIST#: 238369 ID#: 195753 DB: mainlib

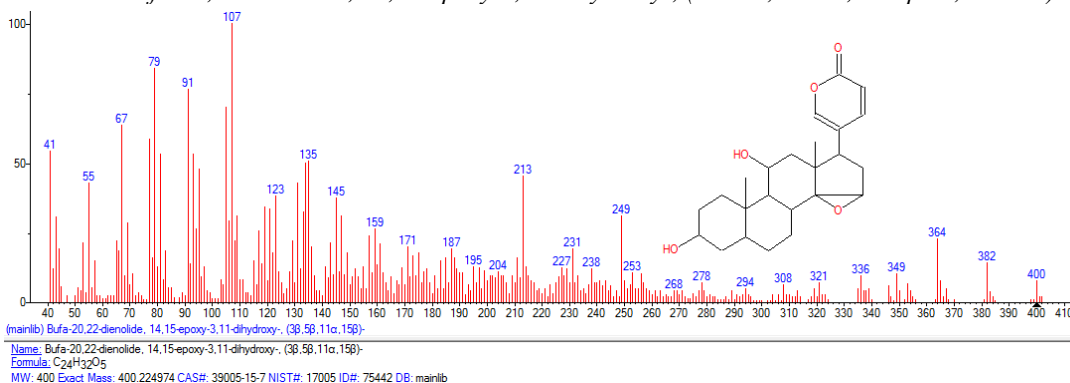
62. 4,14-Retro-retinol



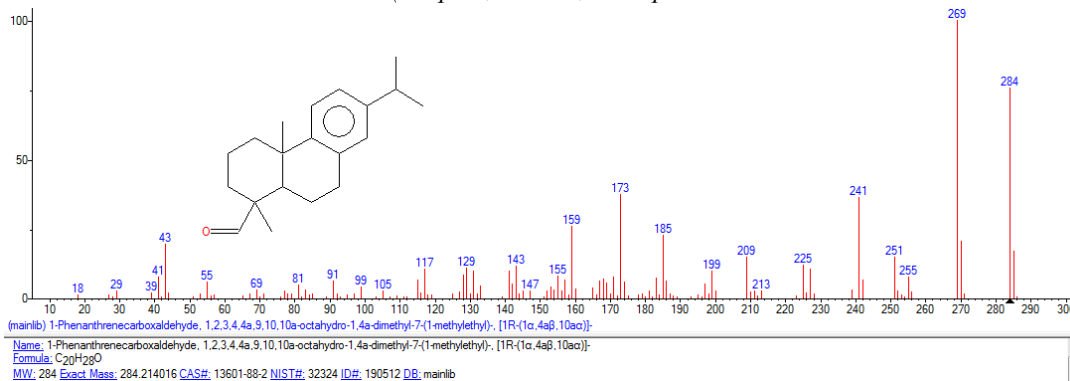
63. 1-Phenanthrenecarboxylic acid, 1,2,3,4,4a,4b,5,9,10,10a-decahydro-1,4a-dimethyl-7-(1-methylethyl)-, methyl ester, [1R-(1α,4αβ,4ba,10α)]-



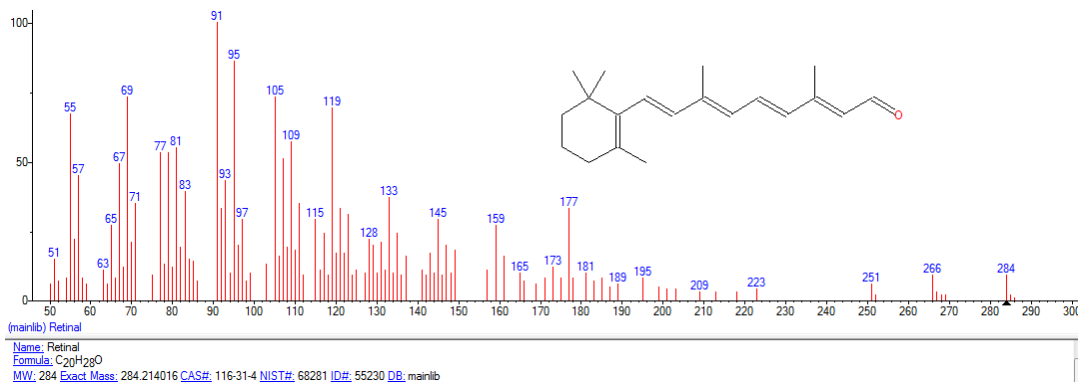
64. Bufo-20,22-dienolide, 14,15-epoxy-3,11-dihydroxy-, (3.β.,5.β.,11.α.,15.β.)-



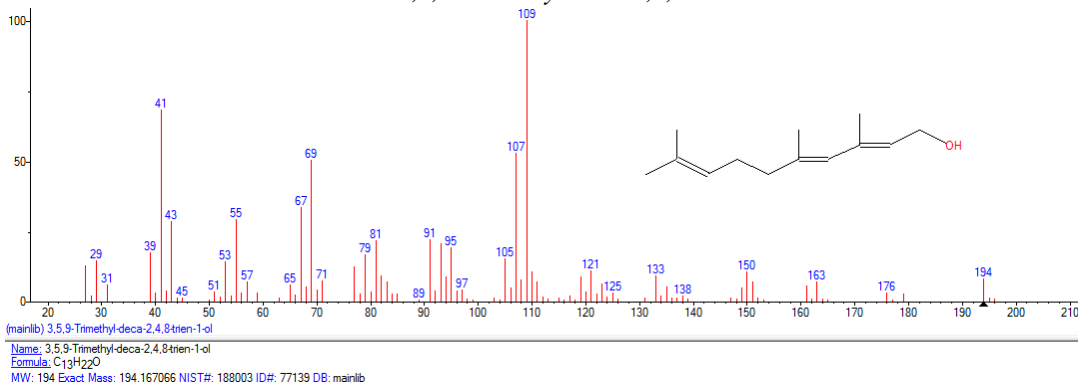
65. 1-Phenanthrenecarboxaldehyde, 1,2,3,4,4a,9,10,10a-octahydro-1,4a-dimethyl-7-(1-methylethyl)-, [1R-(1α,4αβ,10α)]-



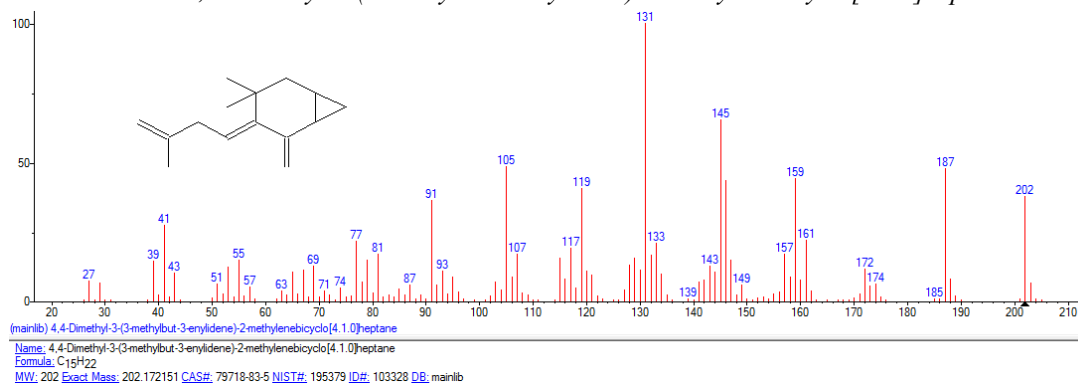
66. Retinal



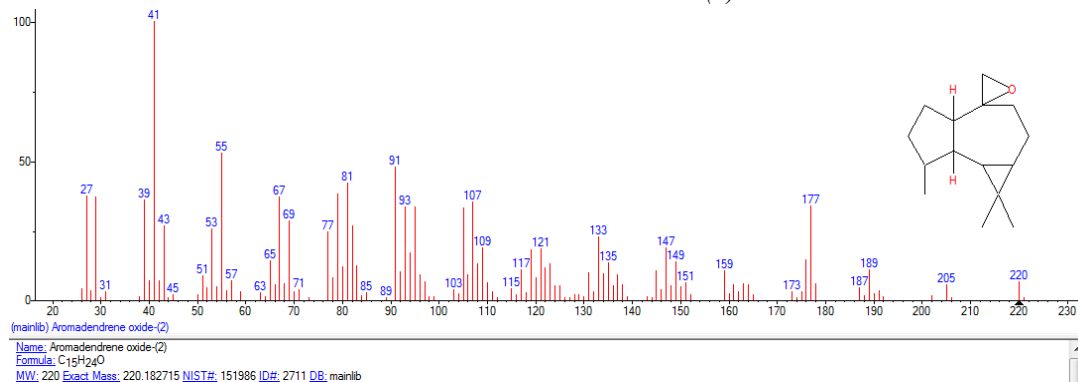
67. 3,5,9-Trimethyl-deca-2,4,8-trien-1-ol



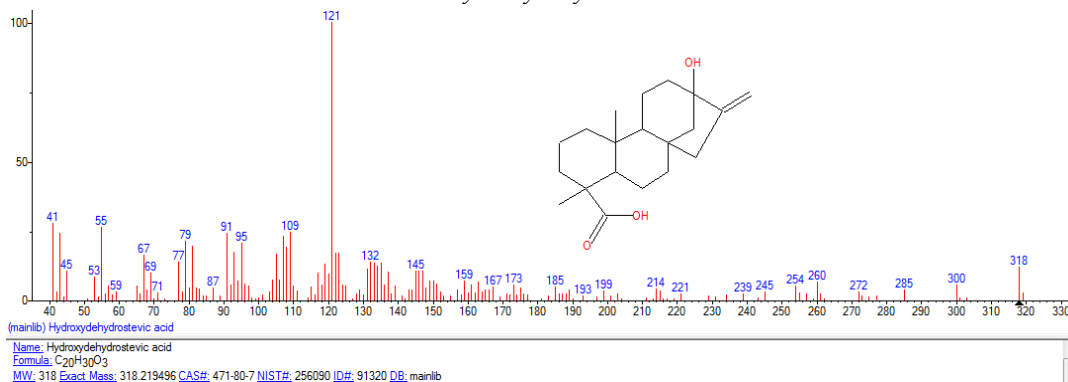
68. 4,4-Dimethyl-3-(3-methylbut-3-enylidene)-2-methylenebicyclo[4.1.0]heptane



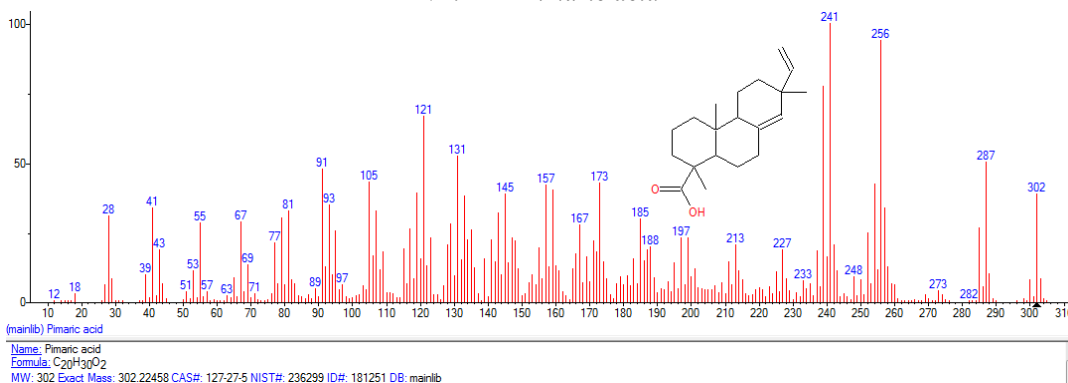
69. Aromadendrene oxide-(2)



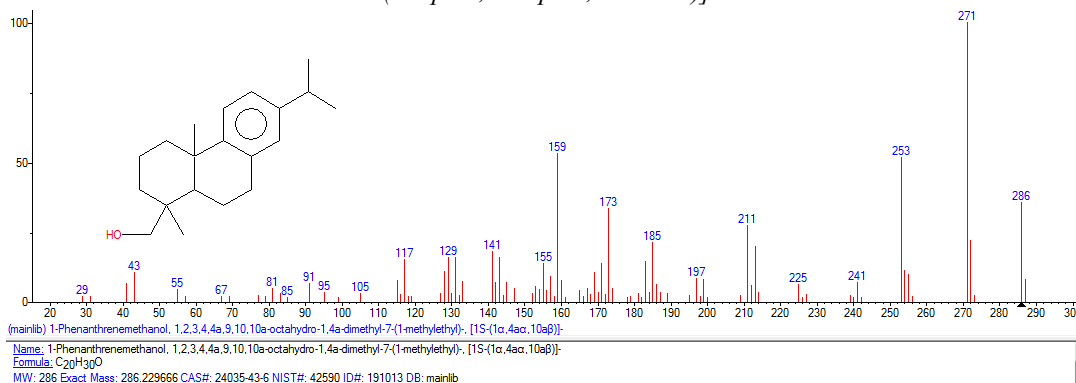
70. *Hydroxydehydrostevic acid*



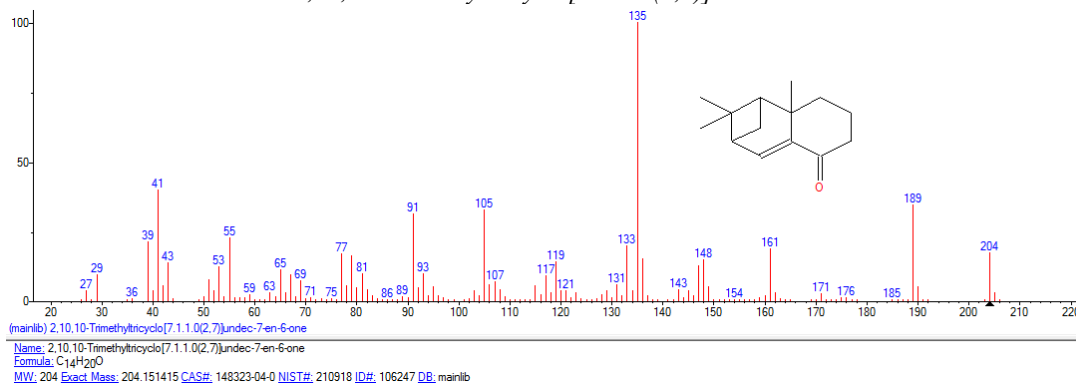
71. *Pimaric acid*



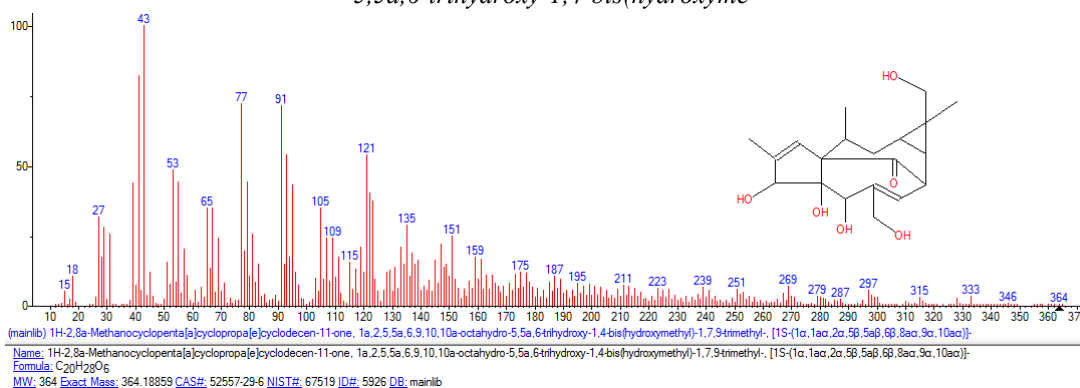
72. *1-Phenanthrenemethanol, 1,2,3,4,4a,9,10,10a-octahydro-1,4a-dimethyl-7-(1-methylethyl)-, [1S-(1 α ,4 α ,10 α)]-*



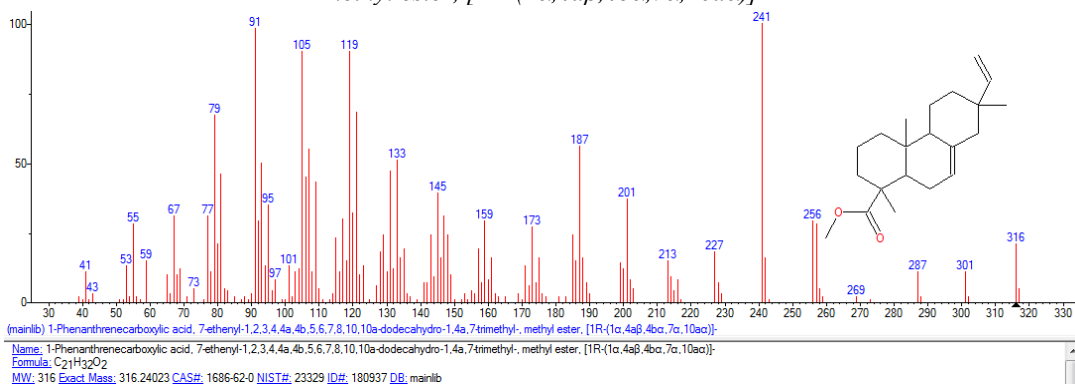
73. *2,10,10-Trimethyltricyclo[7.1.1.0(2,7)]undec-7-en-6-one*



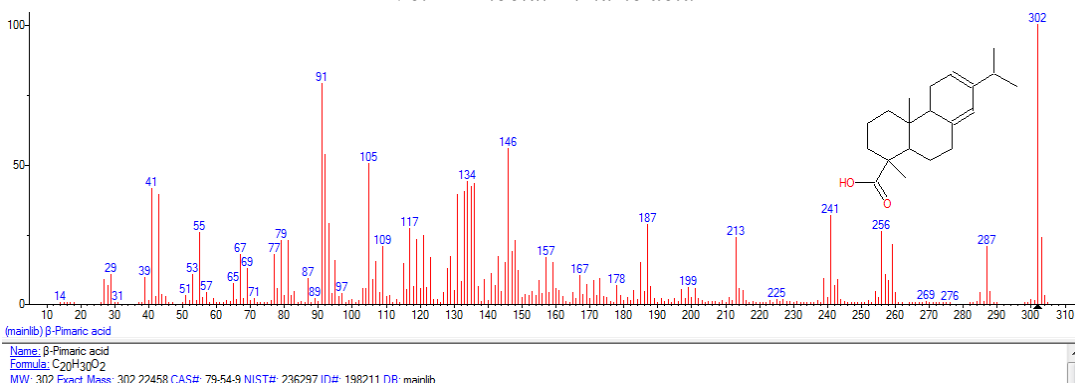
74. *1H-2,8a-Methanocyclopenta[a]cyclopropa[e]cyclodecen-11-one, 1a,2,5,5a,6,9,10,10a-octahydro-5,5a,6-trihydroxy-1,4-bis(hydroxyme*



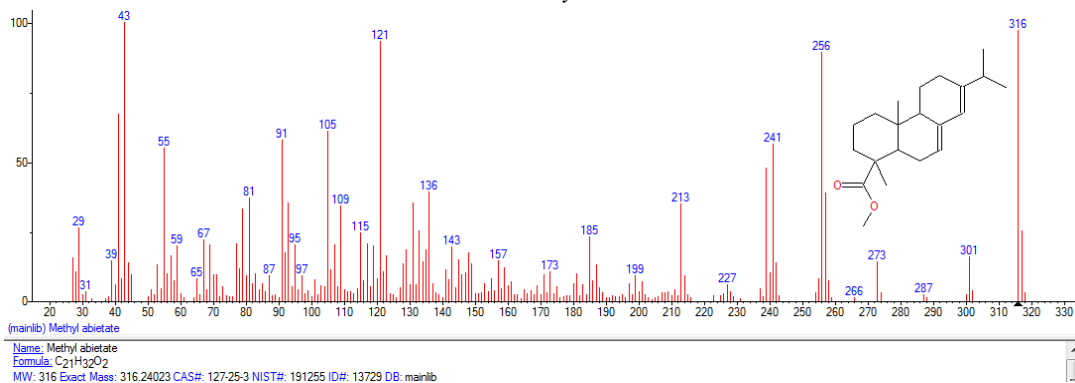
75. *1-Phenanthrenecarboxylic acid, 7-ethenyl-1,2,3,4,4a,4b,5,6,7,8,10,10a-dodecahydro-1,4a,7-trimethyl-, methyl ester, [1R-(1a,4aβ,4ba,7a,10aα)]-*



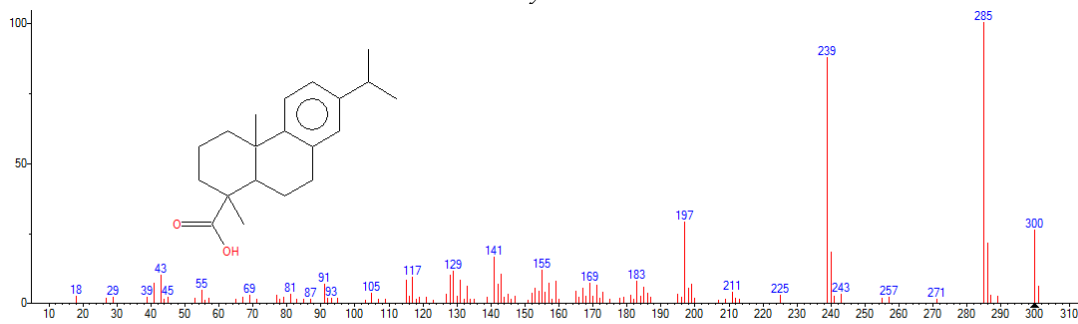
76. *.beta.-Pimaric acid*



77. *Methyl abietate*

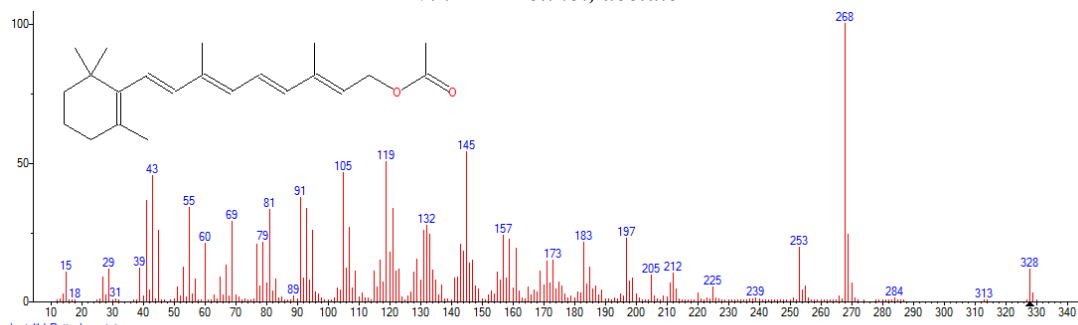


78. *Dehydroabietic acid*



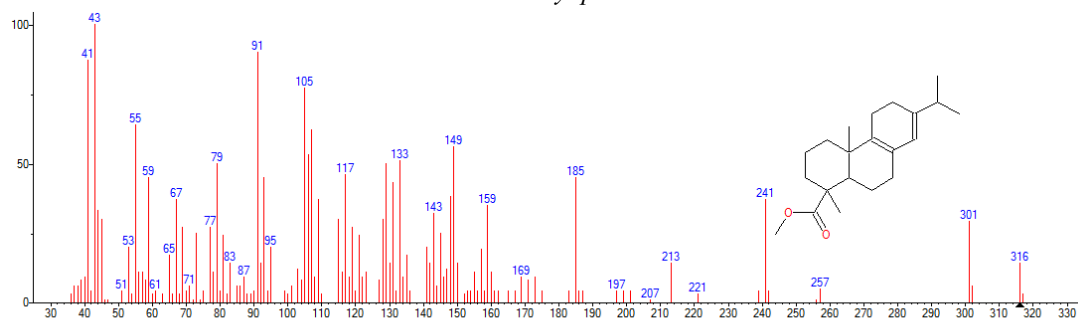
(mainlib) Dehydroabietic acid
Name: Dehydroabietic acid
Formula: $C_{20}H_{28}O_2$
MW: 300 Exact Mass: 300.208931 CAS#: 1740-19-8 NIST#: 42609 ID#: 194581 DB: mainlib

79. *Retinol, acetate*



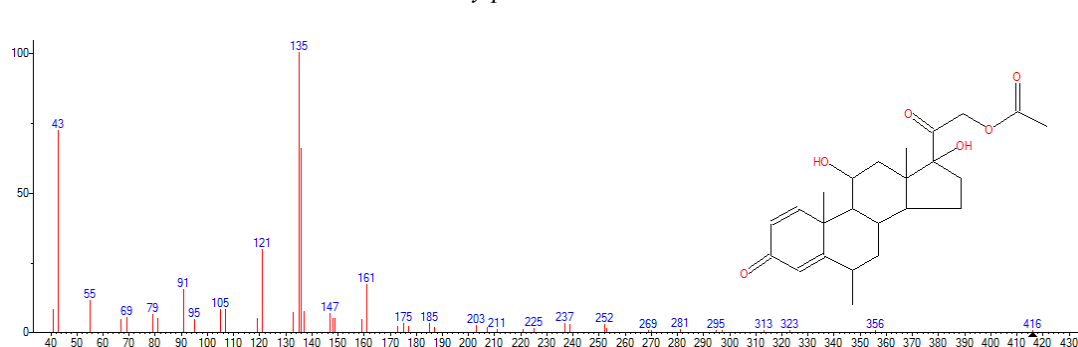
(mainlib) Retinol, acetate
Name: Retinol, acetate
Formula: $C_{22}H_{32}O_2$
MW: 328 Exact Mass: 328.24023 CAS#: 127-47-9 NIST#: 233347 ID#: 190012 DB: mainlib

80. *Methyl palustrate*



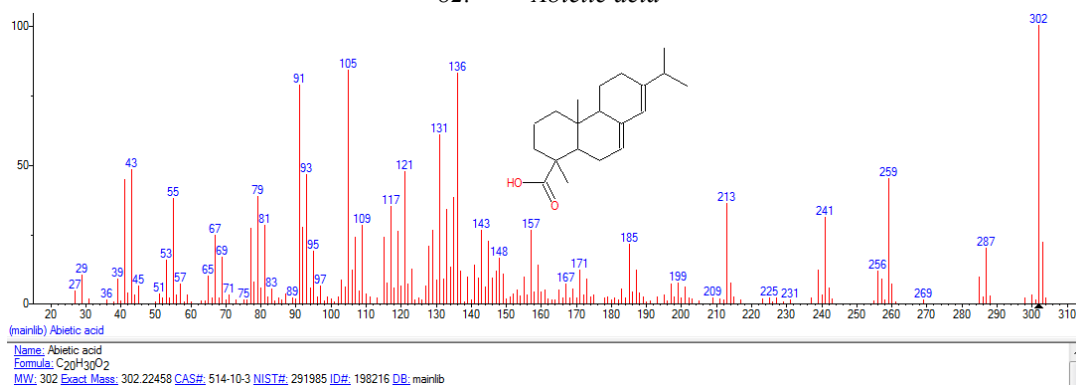
(mainlib) Methyl palustrate
Name: Methyl palustrate
Formula: $C_{21}H_{32}O_2$
MW: 316 Exact Mass: 316.24023 CAS#: 3310-94-9 NIST#: 14935 ID#: 9615 DB: mainlib

81. *Methylprednisolone Acetate*

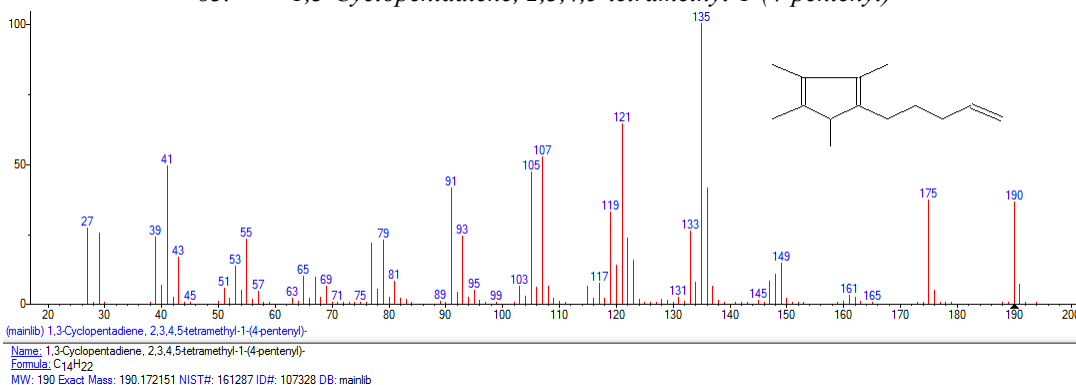


(mainlib) Methylprednisolone Acetate
Name: Methylprednisolone Acetate
Formula: $C_{24}H_{32}O_6$
MW: 416 Exact Mass: 416.219889 CAS#: 53-36-1 NIST#: 123954 ID#: 106292 DB: mainlib

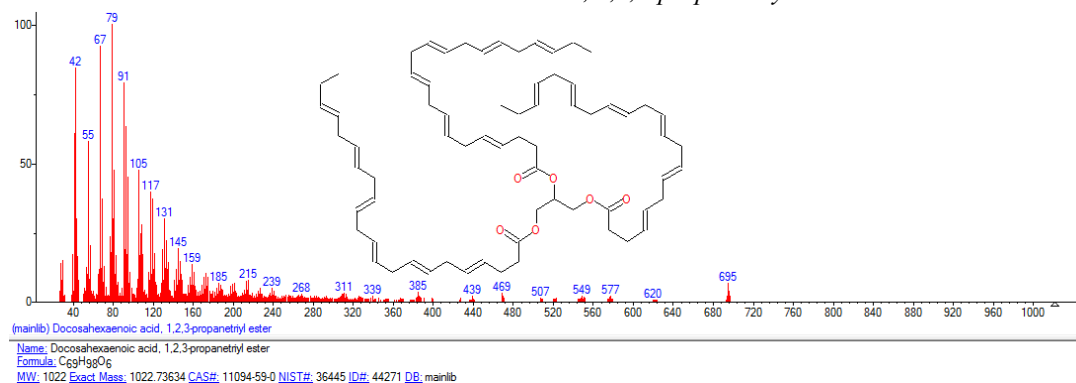
82. *Abietic acid*



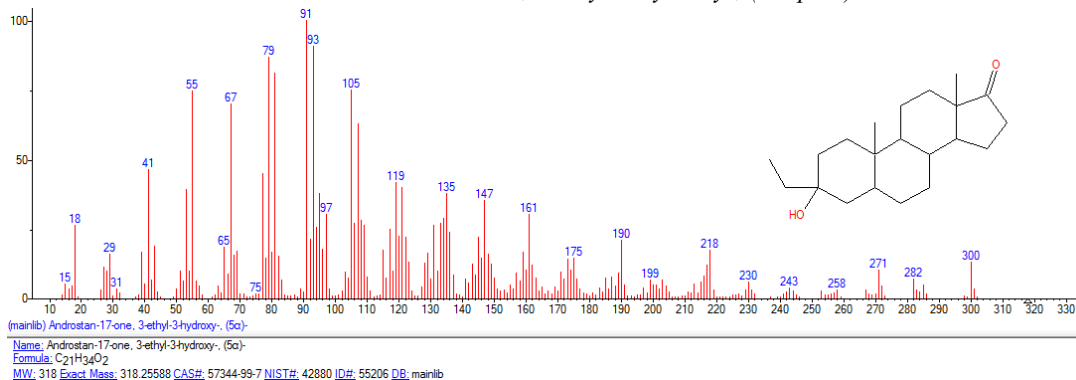
83. *1,3-Cyclopentadiene, 2,3,4,5-tetramethyl-1-(4-pentenyl)-*



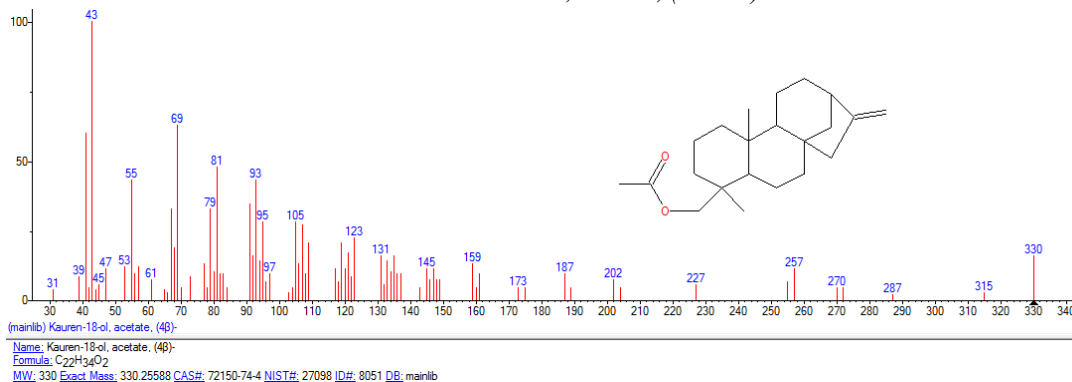
84. *Docosahexaenoic acid, 1,2,3-propanetriyl ester*



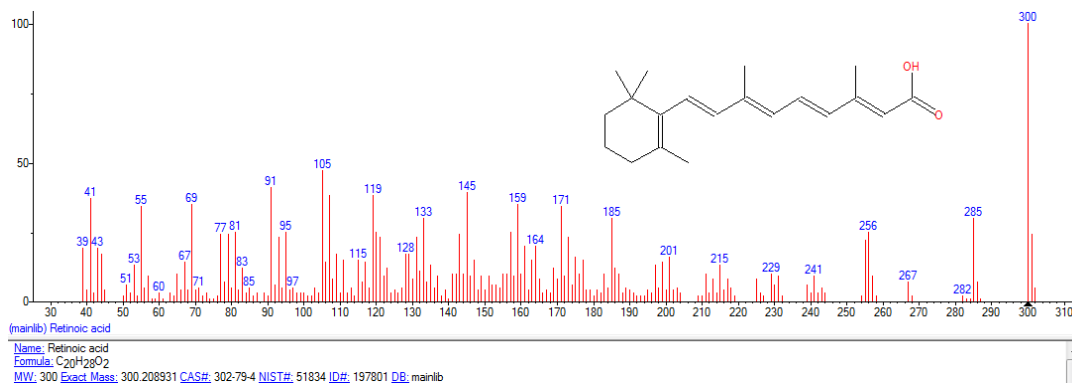
85. *Androstan-17-one, 3-ethyl-3-hydroxy-, (5.alpha.)-*



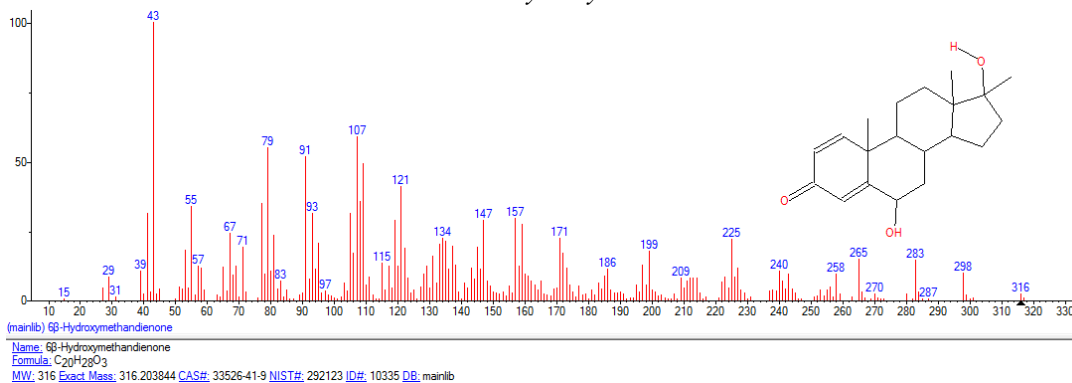
86. *Kauren-18-ol, acetate, (4.beta.)-*



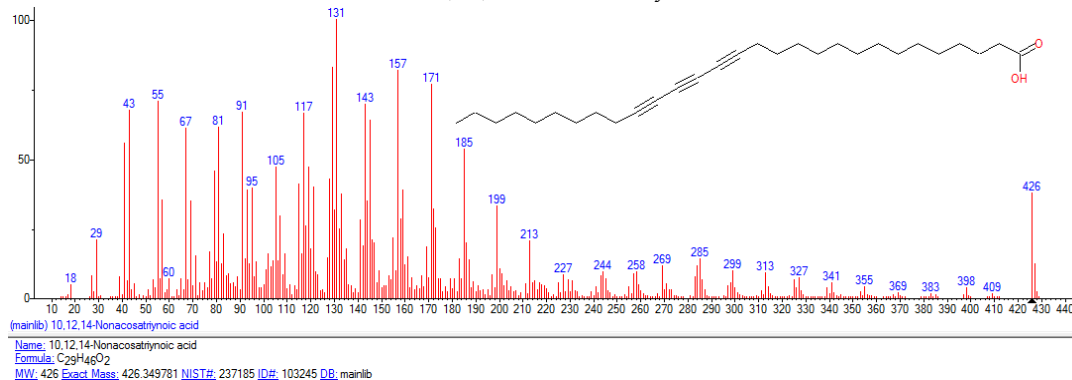
87. *Retinoic acid*



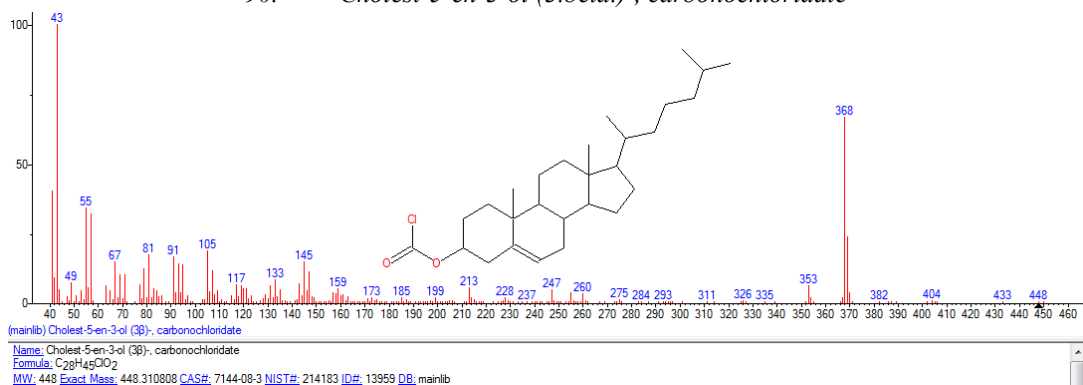
88. *6.beta.-Hydroxymethandienone*



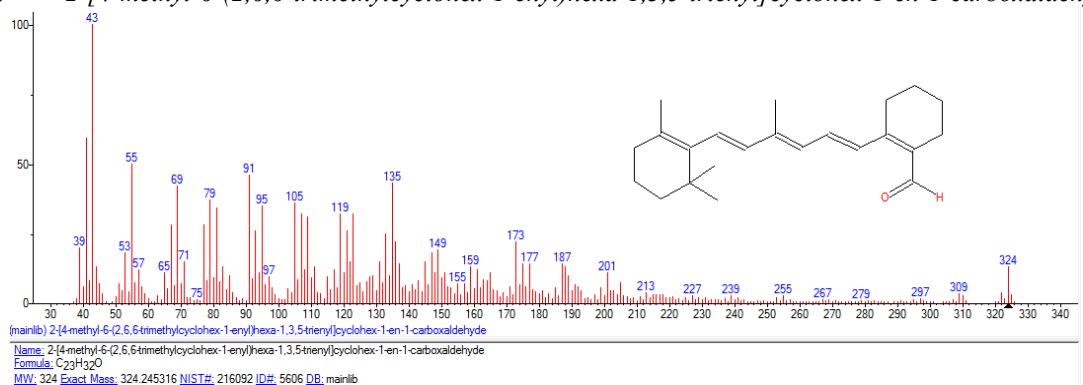
89. *10,12,14-Nonacosatriynoic acid*



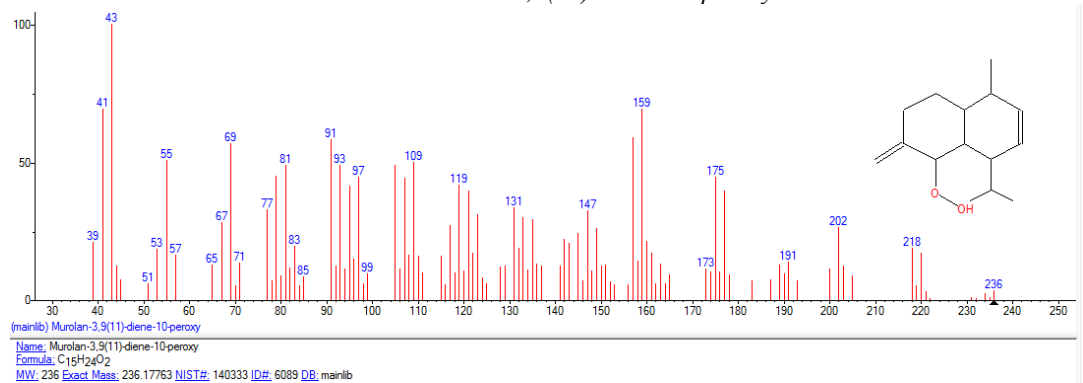
90. *Cholest-5-en-3-ol (3 β .)-, carbonochloridate*



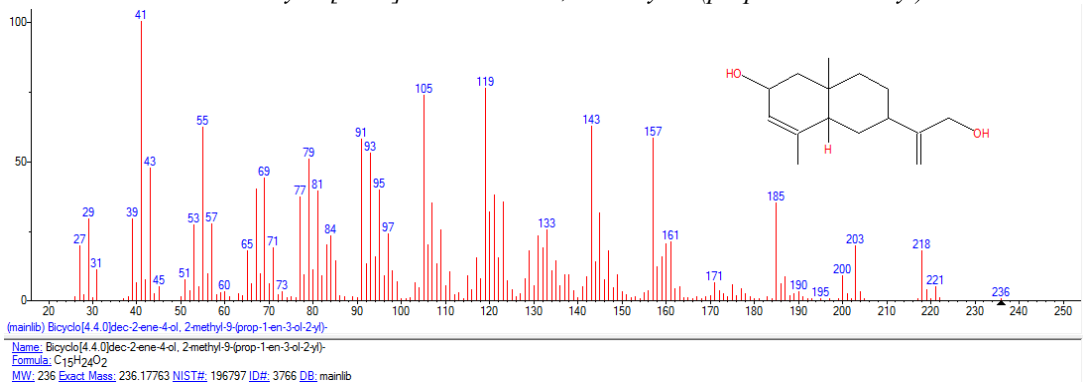
91. *2-[4-methyl-6-(2,6,6-trimethylcyclohex-1-enyl)hexa-1,3,5-trienyl]cyclohex-1-en-1-carboxaldehyde*



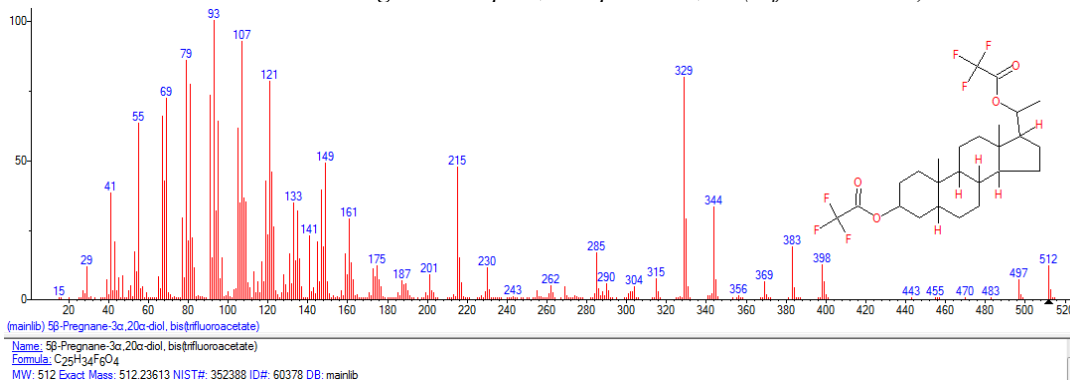
92. *Murolan-3,9(11)-diene-10-peroxy*



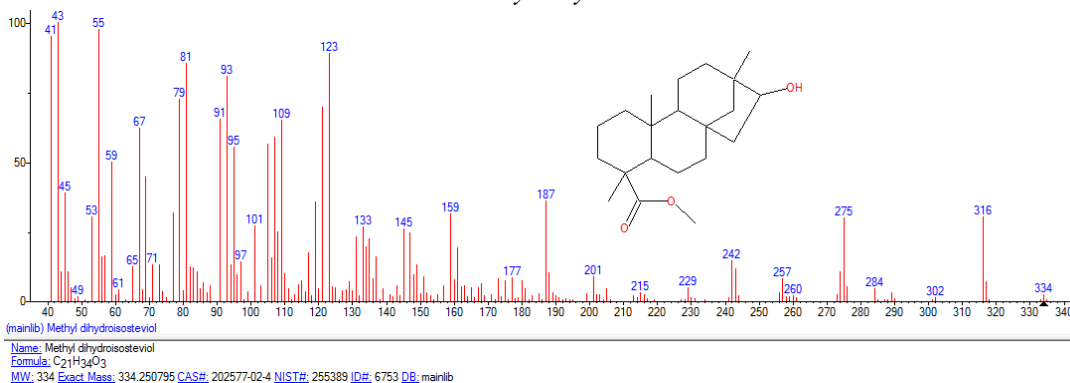
93. *Bicyclo[4.4.0]dec-2-ene-4-ol, 2-methyl-9-(prop-1-en-3-ol-2-yl)-*



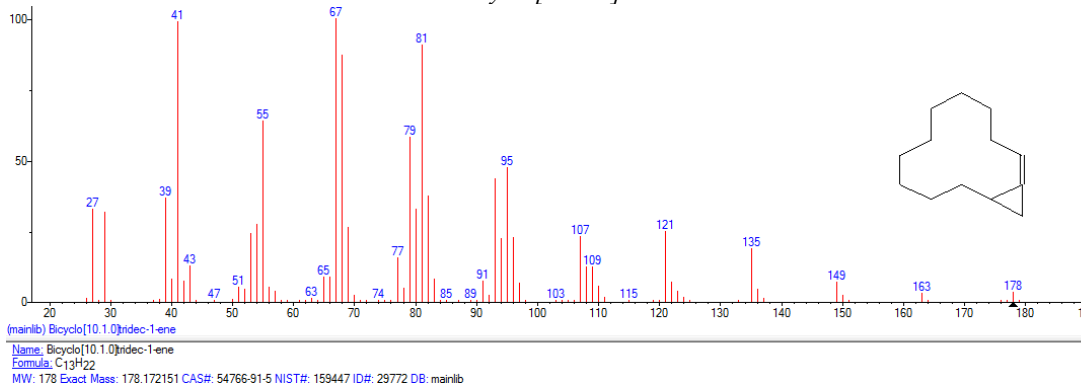
94. 5.β.-Pregnane-3.α.,20.α.-diol, bis(trifluoroacetate)



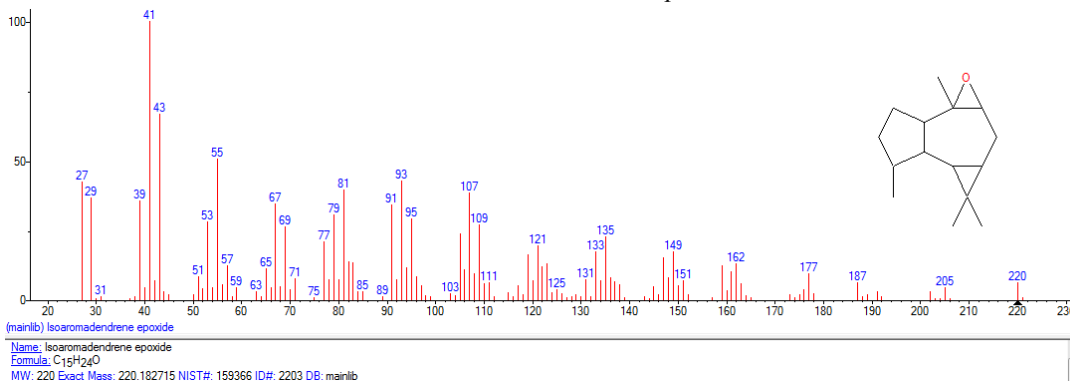
95. Methyl dihydroisosteviol



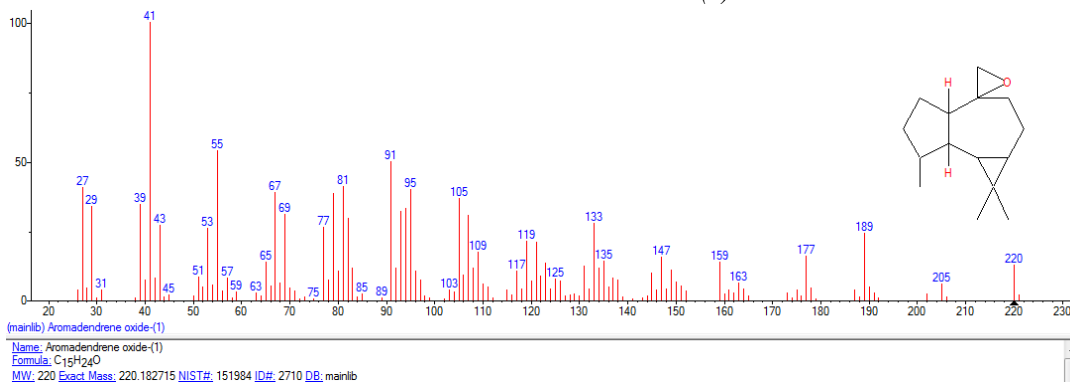
96. Bicyclo[10.1.0]tridec-1-ene



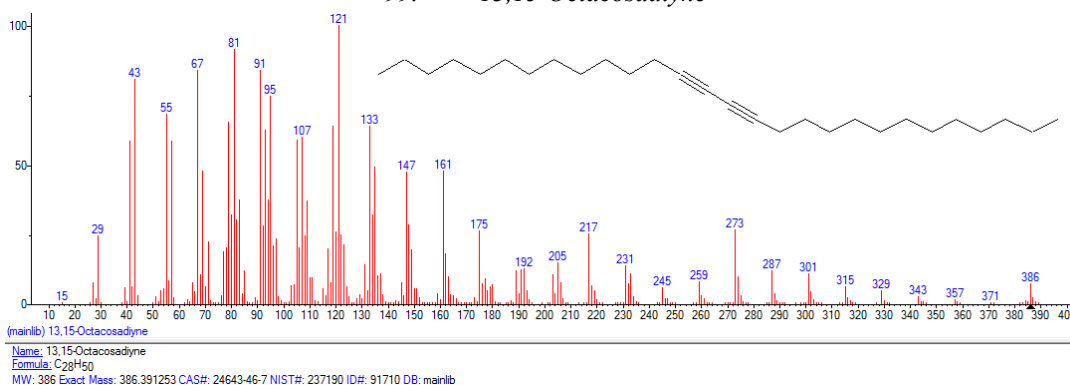
97. Isoaromadendrene epoxide



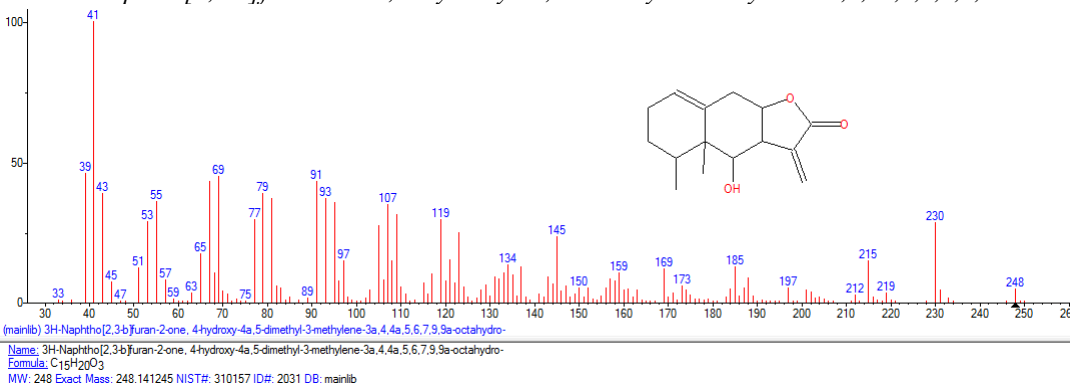
98. *Aromadendrene oxide-(1)*



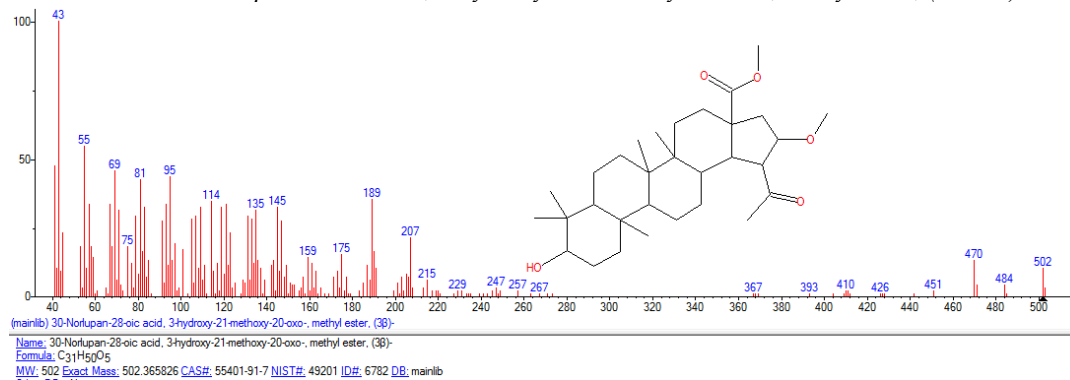
99. *13,15-Octacosadiyne*



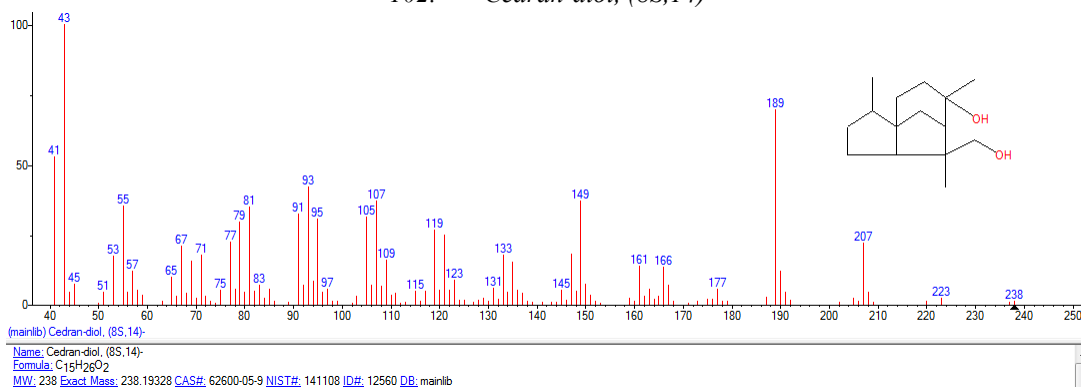
100. *3H-Naphtho[2,3-b]furan-2-one, 4-hydroxy-4a,5-dimethyl-3-methylene-3a,4,4a,5,6,7,9,9a-octahydro-*



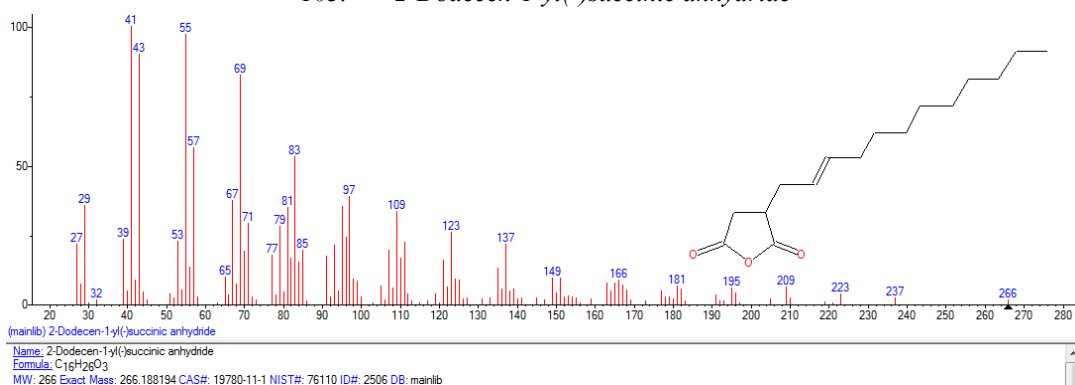
101. *30-Norlupan-28-oic acid, 3-hydroxy-21-methoxy-20-oxo-, methyl ester, (3β)-*



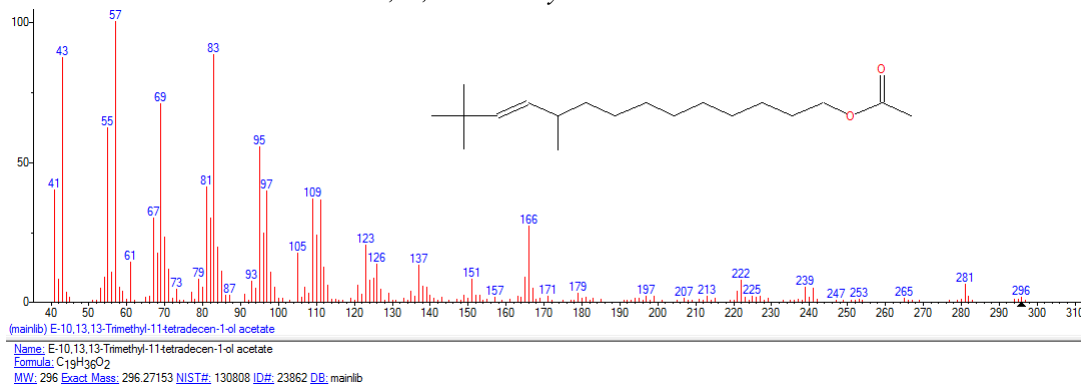
102. Cedran-diol, (8S,14)-



103. 2-Dodecen-1-yl(-)succinic anhydride



104. E-10,13,13-Trimethyl-11-tetradecen-1-ol acetate



105. 2,5-Furandione, 3-dodecyl-

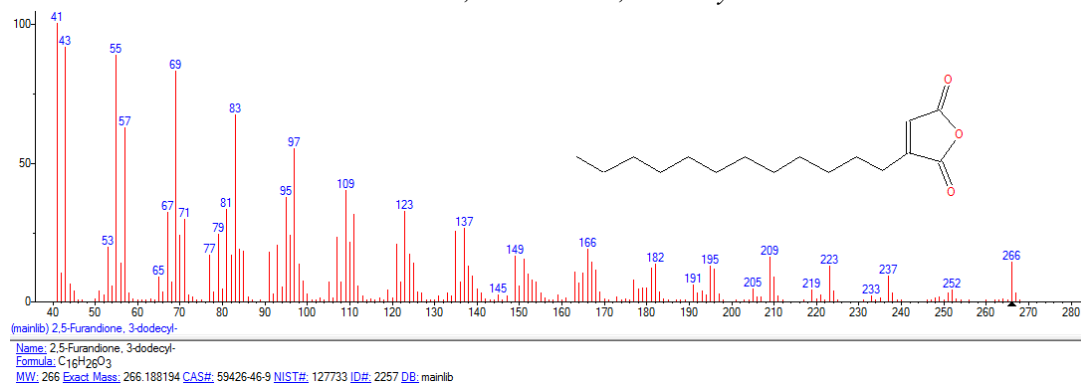


Рис. 2. Структуры наиболее представительных соединений вещества сосны обыкновенной

Закключение. Впервые изучены особенности химического состава органического вещества побегов сосны обыкновенной методом хромато-масс-спектрометрии. Идентифицировано 104 индивидуальных соединений, для которых определено количественное содержание, получены масс-спектры и струк-

турные формулы, рассчитано структурно-групповое распределение соединений. Основу химического состава органического вещества побегов сосны обыкновенной составляют карбоновые кислоты, преимущественно непредельные, терпены, фенолы, гликозиды, сложные эфиры.

Сделаны некоторые выводы о направленности фармакологического действия препаратов сосны обыкновенной в соответствии с количественным содержанием и структурой основных групп соединений.

Литература

1. Балицкий К.П., Коронцова А.П. Лекарственные растения и рак. Киев: Наукова думка, 1982. 375 с.
2. Виноградов Т.А., Гажев Б.Н. Практическая фитотерапия. Серия «Полная энциклопедия». М.: «ОЛМА-ПРЕСС»; СПб.: Издательский дом «Нева», «Велери СПД», 1998. 640 с.: ил.
3. Георгиевский В.П., Комиссаренко Н.Ф., Дмитрук С.Е. Биологически активные вещества лекарственных растений. Новосибирск: Наука, 1990. 328 с.
4. Горяев М.И., Шарипова Ф.С. Растения, обладающие противоопухолевой активностью. Алма-Ата: Наука, 1993. 172 с.
5. Лимонник китайский. URL: <https://mag.org.ua/rast/trava578.html>.
6. Никонов Г.К., Мануйлов Б.М. Основы современной фитотерапии. ОАО Издательство «Медицина», 2005. 520 с.: ил.
7. Новейшая энциклопедия домашней медицины. М.: Престиж Бук, 2012. 480 с.: илл.
8. Попов А.П. Лекарственные растения в народной медицине. Киев: Здоровье, 1970. 313 с.
9. Пронченко Г.Е. Лекарственные растительные средства. М.: ГЭОТАР-МЕД. 2002. 283 с.
10. Середин Р.М., Соколов С.Д. Лекарственные растения и их применение. Ставрополь, 1973. 342 с.
11. Ушбаев К.У., Курамысова И.И., Аксанова В.Ф. Целебные травы. Алма-Ата: Кайнар, 1994. 215 с.

References

1. Balickij KP, Koroncova AP. Lekarstvennyye rastenija i rak [Medicinal plants and cancer]. Kiev: Naukova dumka; 1982. Russian.
2. Vinogradov TA, Gazhev BN. Praktičeskaja fitoterapija [Practical herbal medicine]. Serija «Polnaja jenciklopedija». Moscow: «OLMA-PRESS»; SPb.: Izdatel'skij dom «Neva», «Veleri SPD»; 1998. Russian.
3. Georgievskij VP, Komissarenko NF, Dmitruk SE. Biologičeski aktivnye veshhestva lekarstvennyh rastenij [Biologically active substances of medicinal plants]. Novosibirsk: Nauka; 1990. Russian.
4. Gorjaev MI, Sharipova FS. Rastenija, obladajushhie protivopuholevoj aktivnost'ju [Plants with anti-tumor activity]. Alma-Ata: Nauka; 1993. Russian.
5. Limonnik kitajskij [Lemongrass Chinese]. Russian. Available from: <https://mag.org.ua/rast/trava578.html>.
6. Nikonov GK, Manujlov BM. Osnovy sovremennoj fitoterapii [Basics of modern herbal medicine]. ОАО Izdatel'stvo «Medicina»; 2005. Russian.
7. Novejšhaja jenciklopedija domashnej mediciny [The latest encyclopedia of home medicine]. Moscow: Prestizh Buk; 2012. Russian.
8. Popov AP. Lekarstvennyye rastenija v narodnoj medicine [Medicinal plants in folk medicine]. Kiev: Zdorov'e; 1970. Russian.
9. Pronchenko GE. Lekarstvennyye rastitel'nye sredstva [Medicinal herbal remedies]. Moscow: GJeO-TAR-MED. 2002. Russian.
10. Seredin RM, Sokolov SD. Lekarstvennyye rastenija i ih primenenie [Medicinal plants and their use]. Stavropol'; 1973. Russian.
11. Ushbaev KU, Kuramysova II, Aksanova VF. Celebnye travy [Healing herbs]. Alma-Ata: Kajnar; 1994. Russian.

Библиографическая ссылка:

Платонов В.В., Хадартцев А.А., Сухих Г.Т., Волочаева М.В., Мелякова Д.А., Дунаева И.В. Химический состав этанольного экстракта молодых побегов сосны обыкновенной (*Pinus Silvestris* L., семейство сосновых) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №2. Публикация 3-9. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-2/3-9.pdf> (дата обращения: 17.04.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16341. *

Bibliographic reference:

Platonov VV, Khadartsev AA, Sukhikh GT, Volochaeva MV, Melyakova DA, Dunaeva IV. Himičeskij sostav jetanol'nogo jekstrakta molodyh pobegov sosny obyknovennoj (*Pinus Silvestris* L., semejstvo sosnovyh) [Chemical composition of ethanol extract of young pine eastern escape (*Pinus Silvestris* L., pine family)] // Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2019 [cited 2019 Apr 17];1 [about 33 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-2/3-9.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16341.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-2/e2019-2.pdf>