

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

**Учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет»**

**БГМУ: 90 ЛЕТ В АВАНГАРДЕ МЕДИЦИНСКОЙ НАУКИ
И ПРАКТИКИ**

Сборник научных трудов

выпуск IV

Под редакцией ректора А.В. Сикорского,
проректора по научной работе О.К. Кулаги

Минск
2014

УДК 61:001] (091)

ББК 5+72

Б 11

Б 11 **БГМУ: 90 лет в авангарде медицинской науки и практики: сб. науч. тр. / М-во здравоохран. Респ. Беларусь, Бел. гос. мед. ун-т; редкол.: А.В. Сикорский, О.К. Кулага. — Минск: ГУ РНМБ, 2014. — Вып. 4. — 336 с. — 89 табл., 84 ил.**

ISBN 978-985-7044-20-7

В сборнике представлены научные статьи, посвященные Дню белорусской науки. Рассмотрены результаты исследований в области практического здравоохранения по решению проблем внутренних болезней, кардиологии, акушерства и гинекологии, гигиены, эпидемиологии и инфекционных болезней, психиатрии, неврологии и нейрохирургии, общей патологии, хирургии, онкологии, педиатрии, детской хирургии, стоматологии, травматологии и ортопедии, медицинского и фармацевтического образования, военной медицины и др. на современном этапе развития медицинской науки.

Издание рассчитано на широкий круг специалистов, преподавателей, студентов и аспирантов.

УДК 61:001] (091)

ББК 5+72

Ответственные за выпуск — О.К. Кулага, Е.И. Гудкова

Рецензенты:

д-р мед. наук, проф. Трисветова Е.Л.; д-р мед. наук, проф. Потапнев М.П.; канд. мед. наук, доц. Бацукова Н.Л.; канд. мед. наук, доц. Канашкова Т.А.; канд. мед. наук, доц. Котович И.Л.; канд. мед. наук, доц. Манак Т.Н.; канд. мед. наук, доц. Модринская Ю.В.; канд. мед. наук, доц. Даревский В.И.; канд. мед. наук, доц. Семенов И.П.; канд. мед. наук, доц. Григоренго Е.А.; канд. мед. наук, асс. Мороз Е.Г.; д-р мед. наук, проф. Карпов И.А.; канд. биол. наук, доц. Вылегжанина Т.А.; канд. мед. наук, доц. Коршикова Р.Л.; д-р мед. наук, проф. Кевра М.К.; канд. мед. наук, доц. Джумова М.Ф.; ст. преп. Мельников И.А.; д-р мед. наук, проф. Дедова Л.Н.; канд. мед. наук, доц. Полонейчик Н.М.; канд. мед. наук, доц. Грачев С.С.; д-р мед. наук, проф. Артишевский А.А.; д-р мед. наук, проф. Скугаревский О.А.; д-р мед. наук, проф. Скугаревская Е.И.; канд. биол. наук, доц. Хрусталева В.В.; канд. мед. наук, доц. Царева С.Н.; канд. мед. наук, доц. Прасмыцкий О.Т.; канд. мед. наук, доц. Рутковская Ж.А.; асс. Долидович Е.Ю.; асс. Корень Т.А.; канд. пед. наук, доц. Романов К.Ю.; канд. мед. наук, доц. Кепеть В.А.; асс. Минайло Т.И.; канд. мед. наук, доц. Рубахов О.И.; канд. мед. наук, доц. Гончарик Т.А.; канд. мед. наук, доц. Месникова И.Л.; канд. мед. наук, доц. Лемешевский А.И.; канд. мед. наук, доц. Сулковская С.П.; канд. хим. наук, доц. Беляцкий В.Н.; д-р мед. наук, проф. Цапаева Н.Л.; д-р мед. наук, проф. Таганович А.Д.; канд. мед. наук, доц. Шепетько М.Н.; канд. мед. наук, доц. Бородин Г.Л.; канд. мед. наук, доц. Ринейская О.Н.; д-р мед. наук, проф. Марченко Л.Н.; канд. мед. наук, доц. Маркауцан П.В.; д-р мед. наук, проф. Доценко М.Л.; канд. мед. наук, доц. Адаменко Е.И.; канд. мед. наук, доц. Борисов А.В.; д-р мед. наук, доц. Ластовка А.С.; канд. мед. наук, доц. Панкратов В.Г.; канд. филол. наук, доц. Цысик А.З.; канд. мед. наук, доц. Стельмах И.А.; канд. мед. наук, доц. Севковский А.И.; д-р мед. наук, проф. Хапалюк А.В.; канд. мед. наук, доц. Хрыщанович В.В.; д-р мед. наук, проф. Строчкин А.В.; канд. мед. наук, доц. Шуст О.Г.; канд. мед. наук, доц. Буцель А.Ч.; канд. мед. наук, доц. Алешкевич А.И.; канд. мед. наук, доц. Волюнец Б.А.; канд. мед. наук, асс. Безлер Ж.А.; канд. мед. наук, доц. Бизунок Н.А.; д-р мед. наук, проф. Кухта В.К.; канд. мед. наук, доц. Логинова И.А.; канд. мед. наук, доц. Васильева Л.Н.; канд. мед. наук, доц. Музыченко А.П.; канд. мед. наук, доц. Панкратова Ю.Ю.; д-р биол. наук, проф. Барковский Е.В.; канд. мед. наук, доц. Протасевич А.И.; канд. мед. наук, проф. Романовский И.В.; канд. мед. наук, доц. Титова И.П.; д-р мед. наук, проф. Римжа М.И.; канд. мед. наук, доц. Борисенко Л.Г.; канд. мед. наук, доц. Александров Д.А.; канд. хим. наук, доц. Ковганко Н.Н.; канд. мед. наук, доц. Твардовский В.И.; канд. мед. наук, доц. Бобровнический В.И.; канд. мед. наук, доц. Капитулец С.П.; канд. мед. наук, доц. Павлович Т.П.; д-р мед. наук, проф. Крючок В.Г.; д-р мед. наук, проф. Терехова Т.Н.

ISBN 978-985-7044-20-7

© Составление. УО БГМУ, 2014.

© Оформление. ГУ «Республиканская научная медицинская библиотека», 2014.

О РАБОТЕ НАУЧНО-ПЕДАГОГИЧЕСКИХ ШКОЛ УЧРЕЖДЕНИЯ ОБРАЗОВАНИЯ «БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» И ИХ ВКЛАДЕ В НАУЧНО-ТЕХНИЧЕСКУЮ И ИННОВАЦИОННУЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ

*А.В. Сикорский, О.К. Кулага, Г.А. Жалейко, А.В. Закутнева
Белорусский государственный медицинский университет*

История научных школ учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» (БГМУ) берет свое начало в далеком 1921 г. Ранее в университете действовали исторически сложившиеся 12 научных школ по медико-биологическим и клиническим дисциплинам (врачей-морфологов, хирургов, педиатров, травматологов-ортопедов, патологоанатомов, биохимиков, стоматологов и челюстно-лицевых хирургов, микробиологов и иммунологов, инфекционистов, фармакологов, опухолей щитовидной железы). Представители школ внесли существенный вклад в развитие и совершенствование педагогического процесса в других учебных, научных учреждениях страны, а также в развитие медицинской науки Беларуси и за ее пределами.

С целью совершенствования научной деятельности и научно-педагогического процесса, дальнейшего развития научных школ, в 2013 г. разработано и принято решением Совета университета «Положение о научно-педагогических школах учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет», которое определяет статус и права, регулирует деятельность научных и профессорско-преподавательских коллективов университета, получивших статус научно-педагогической школы.

В университете проделана большая подготовительная работа по разработке реестра научно-педагогических школ. Для его формирования определены основные научные направления университета, как ведущего научно-образовательного центра Беларуси. Из числа основателей школ, ныне работающих в университете, была создана комиссия, в состав которой вошли известные ученые, профессора: А.А. Артишевский, А.В. Шотт, Г.И. Лазюк, А.И. Кубарко, И.В. Романовский, а также ректор университета А.В. Сикорский и проректоры: профессор О.К. Кулага, доцент В.А. Манулик. Цель работы комиссии — проведение экспертизы заявок, поданных научно-педагогическими коллективами, на присуждение статуса научно-педагогической школы. С учетом анализа заявок кафедр результатом работы комиссии и Совета БГМУ стало формирование 21-й научно-педагогической школы: 8-ми хирургического, 8-ми терапевтического, 2-х стоматологического, 3-х терапевтического профиля.

Школы включили в себя коллективы научно-педагогических работников БГМУ, получившие известность в результате проведения значительного количества исследований в признанном научном направлении, имеющие высокий уровень практической подготовки кадров высшей квалификации, характеризующиеся устойчивостью и преемственностью поколений. Работники школ выполняют важнейшие разработки в рамках государственных и государственных научно-технических программ, государственных программ научных исследований, кафедральных инициативных тематик, обеспечивая высокую результативность в научно-технической, инновационной деятельности университета, обучении научных и молодых врачебных кадров, кадров высшей квалификации. Вносят свой вклад в инновационное развитие страны, обеспечивая развитие эффективных связей с международными организациями здравоохранения и образования, ведущими зарубежными учебными и научными заведениями для обмена опытом.

Школы хирургического профиля

1. *«Развитие грудной и абдоминальной хирургии» (1 и 2-я кафедры хирургических болезней)*. Школа создавалась выдающимися хирургами Беларуси: заслуженным деятелем науки БССР, профессором П.Н. Масловым (1897–1965), профессором Т.Е. Гниларыбовым (1901–1970), профессором Л.В. Авдеем (1929–1977), заслуженным деятелем науки Республики Беларусь, профессором А.В. Шотт, заслуженным врачом Республики Беларусь, профессором С.И. Леоновичем (1938–2012). В настоящее время видные представители научно-педагогической школы хирургов — профессора А.В. Шотт, С.И. Третьяк, Г.Г. Кондратенко, работающие в области трансплантационных методов лечения сахарного диабета, гипопаратиреоза и гипотиреоза путем пересадки клеточных трансплантатов. Они являются пионерами данного направления. Основные приоритеты: сложные и высокотехнологичные вмешательства на гепато-панкреато-билиарной системе (пилоросохраняющая панкреатодуоденальная резекция, резекции печени по поводу опухолей и паразитарной патологии, лапароскопическая резекция печени, билиодигестивные анастомозы) с использованием современного оборудования — лазерной, эндоскопической, ультразвуковой техники. Внедрены в клиническую практику: комплексный метод лечения печеночной недостаточности, диагностический и лечебный алгоритм при желтухах различного генеза, малоинвазивные хирургические вмешательства при заболеваниях желчного пузыря, серозных кистах и абсцессах печени, варикозной болезни, грыжах живота, синдроме портальной гипертензии, остром панкреатите.

2. *«Совершенствование и разработка эффективных способов диагностики, лечения и профилактики послеоперационных осложнений у пациентов в общей и гнойной хирургии, колопроктологии» (кафедра общей хирургии)*. Основатель научно-педагогической школы — профессор М.П. Соколовский. В настоящий период во главе стоят профессора: С.А. Алексеев, Г.П. Рычагов, доцент А.Н. Нехаев.

Научные исследования сконцентрированы на разработке и внедрении в клиническую практику комплексного метода оценки степени эндогенной интоксикации и иммунных нарушений у пациентов с механической желтухой неопухоловой этиологии и способа их коррекции с применением средств, обладающих иммунокорректирующим, антиоксидантным и гепатопротективным действием.

3. *«Урологическая школа академика Н.Е. Савченко» (кафедра урологии)*. С февраля 1967 г. ее основателем и 1-м зав. кафедрой был известный уролог и организатор здравоохранения, член-корр. АН БССР, лауреат Государственной Премии СССР, д-р мед. наук, профессор Н.Е. Савченко. В 1986 г. за цикл работ по лечению опухолей методами гипертермии и гипергликемии он стал Лауреатом Государственной Премии БССР. В 2002 г. специальным Правительственным решением УЗ «4-я ГКБ г. Минска» присвоено имя Н.Е. Савченко.

В настоящее время кафедрой и урологической научно-педагогической школой руководит д-р мед. наук, профессор А.В. Строчкин Основные направления научной деятельности — инфекция в урологии, врожденные аномалии органов мочевой системы. Созданы новые методики и способы хирургического лечения венечной гипоспадии, стадийного лечения проксимальной гипоспадии, укрытия сформированной уретры фистулопластики.

4. *«Реабилитация в челюстно-лицевой хирургии и стоматологии» (кафедра хирургической стоматологии)*. Основатели научно-педагогической школы: заслуженный деятель науки Республики Беларусь, профессора О.П. Чудаков (научное направление — «Реконструктивная, восстановительная и пластическая челюстно-лицевая хирургия») и И.О. Походенько-Чудакова (научные направления — «Реабилитация челюстно-лицевых и стоматологических пациентов»; «Прогнозирование развития и течения хирургической патологии челюстно-лицевой области»).

В настоящее время научно-педагогической школой руководит профессор И.О. Походенько-Чудакова. Перспективное направление исследований — «Оптимизация комплексных методов реабилитации пациентов в челюстно-лицевой хирургии и стоматологии», включая этап «Совершенствование подходов к реабилитации пациентов с хирургической патологией в челюстно-лицевой области на амбулаторном приеме стоматолога-хирурга».

5. *«Терапевтическая и микрохирургическая реабилитация взрослых и детей с офтальмопатологией» (кафедра глазных болезней)*. С 1985 по 2005 гг. кафедрой глазных болезней заведовала Т.А. Бирич, известный хирург, профессор, она создала научную школу. В настоящее время возглавляет научно-педагогическую школу профессор Л.Ф. Марченко. Разрабатываются и внедряются в клиническую практику современные отечественные и зарубежные методики лечения субретинальных неоваскулярных мембран при возрастной макулярной дистрофии и миопической макулопатии. Отечественный вариант фотодинамической терапии в офтальмологии получил признание на международных конгрессах. Внедряются современные модификации фистулизирующих операций в сочетании с микродренированием при различных видах глауком, эффективно снижающие внутриглазное давление.

6. *«Научно-педагогическая акушерско-гинекологическая школа» (кафедра акушерства и гинекологии)*. Бессменным руководителем в течение 27 лет был профессор М.Л. Выдрин — представитель Московской школы. С 1951 по 1958 гг. кафедрой заведовал талантливый ученый, прекрасный организатор и общественный деятель, блестящий хирург, в высшей степени гуманный врач и человек — профессор Л.С. Персианинов. Кафедра знаменита признанными в мире профессорами: И.М. Старовойтов, Г.И. Герасимович, Ю.К. Малевич. В настоящее время руководство научно-педагогической школой осуществляет профессор Л.Н. Можейко. Основное направление научных инновационных исследований — «Разработать и внедрить технологию диагностических и высокотехнологичных лечебно-профилактических мероприятий, направленных на сохранение репродуктивного потенциала пациенток, страдающих доброкачественной опухолью матки». На кафедре выполняются также исследования по хирургической коррекции опущений женских половых органов, ведению беременности у ВИЧ-инфицированных женщин, лечению супружеского бесплодия и др.

7. *«Школа детской хирургии» (кафедра детской хирургии)*. Образование научно-педагогической школы детской хирургии в Беларуси связано с именем заслуженного деятеля науки БССР, профессора О.С. Мишарева — первого зав. кафедрой детской хирургии Минского государственного медицинского института и руководителя Белорусского центра детской хирургии на базе УЗ «1-я ГКБ г. Минска». В 1990–2002 гг. кафедрой заведовал профессор В.А. Катько. С 2002 г. кафедру детской хирургии и научно-педагогическую школу возглавляет профессор В.И. Аверин.

Приоритетные исследования — изучение гомеостаза у детей при гнойно-септических заболеваниях, разработка методов лечения с гнойно-воспалительными заболеваниями, хирургической коррекцией врожденных пороков сердца и магистральных сосудов в условиях экстракорпорального кровообращения, пороками пищеварительного тракта и мочевой системы.

Разработаны и внедрены в практику новые методы диагностики и лечения детей с перитонитом, пороками развития пищеварительного канала, экстротифией мочевого пузыря, травмой селезенки, остеомиелитом, бактериальной деструкцией легких, гнойными ранами, переломами костей и др. Выполняются сложные

оперативные вмешательства (пластика пищевода, комбинированные ортопедо-урологические операции и др.), в т. ч. мининвазивные, с использованием лапароскопической техники. Представители школы сотрудничают с Европейской ассоциацией детских хирургов, Польши, стран Балтии, России, Украины, Узбекистана.

8. *«Разработка и внедрение эффективных методов лечения повреждений конечностей, их осложнений, дегенеративно-дистрофических заболеваний крупных суставов и кисти» (кафедра травматологии и ортопедии)*. Основоположник научной школы травматологов-ортопедов — профессор А.С. Крюк. Разработан ряд новых инновационных хирургических методов лечения пациентов с варусной деформацией шейки бедра, подростковым эпифизолизом, дисплазией тазобедренного сустава, врожденным вывихом бедра и диспластическим коксартрозом. Перспективное направление — разработка системы внесуставных реконструктивно-восстановительных операций при лечении дегенеративно-дистрофических заболеваний с максимальным сохранением анатомических структур тазобедренного сустава и созданием биомеханических условий для восстановления функций.

Школы терапевтического профиля

1. *«Научно-педагогическая школа терапевтов» (1-я кафедра внутренних болезней)*. С 1924 г. научную школу и кафедру терапевтической клиники возглавлял академик АН БССР, профессор, заслуженный деятель науки, ученый европейского уровня Ф.О. Гаусман. В 1944 г. кафедру внутренних болезней возглавил член-корр. АН БССР, заслуженный деятель науки, профессор С.М. Мелких. Ученики профессора — Л.Я. Ситтерман, Р.Е. Гинзбург, Е.Л. Маршак — возглавили кафедры и отделы в медицинских и научно-исследовательских институтах. Среди учеников был и профессор Г.Х. Довгялло, руководивший кафедрой и научной школой до 1974 г. Его научную терапевтическую школу продолжили его ученики: зав. кафедрами МГМИ/БГМУ профессора И.И. Гончарик, И.С. Гулько, Е.В. Фроленко, Н.И. Артишевская, многочисленные доценты и ассистенты. С 1998 г. назначен заведующим 1-й кафедрой внутренних болезней профессор А.Э. Макаревич. Научные приоритеты — пульмонология, гастроэнтерология, ревматология, в т. ч. разработка методов ранней диагностики системных проявлений (остеопатий, патологии дыхательной мускулатуры и изменений композиционного состава тела) у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и бронхиальной астмой (БА). Международное сотрудничество за последние 5 лет проводится с Институтом туберкулеза и болезней легких в г. Варшаве и представлено совместными разработками по проблемам ХОБЛ и тяжелой внебольничной пневмонии.

2. *«Научная школа в области ревматологии» (2-я кафедра внутренних болезней)*. Формирование научной школы началось с 1963 г. с момента создания в Минском медицинском институте 2-й кафедры внутренних болезней, которую возглавил профессор Г.П. Матвейков. Впервые в Беларуси основной научной тематикой стала разработка проблем ревматологии. Сотрудники школы являются национальными лидерами в области ревматологии. Руководит научно-педагогической школой профессор Н.Ф. Сорока. Наиболее актуальные проблемы ревматологии — методы ранней диагностики диффузных болезней соединительной ткани и заболеваний суставов, наиболее эффективные схемы и методики их лечения; изучение новых факторов риска, этиологии, патогенеза, диагностики, дифференциальной диагностики, лечения и профилактики заболеваний суставов и системных болезней соединительной ткани, углубление научных знаний о механизмах развития и прогрессирования антифосфолипидного синдрома (АФС), роли витамина D в его патогенезе, лекарственного средства «Вобэнзим» в комплексной терапии АФС и др.

3. *«Неотложная кардиология и профилактическая медицина в клинике внутренних болезней» (3-я кафедра внутренних болезней)*. Основатели научной школы в 2002–2008 гг. — профессора Г.П. Матвейков и С.С. Пшоник. Руководит научно-педагогической школой в настоящее время заведующая 3-й кафедрой внутренних болезней профессор Н.П. Митьковская.

В 2008–2013 гг. Научным коллективом выполнено 14 различных научных проектов. В учреждения практического здравоохранения внедрено более 40 новых диагностических и лечебных методик. Основные научные направления исследований: установление предикторов ретромбоза у пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом интервала ST после реперфузионной терапии; диагностика, профилактика и лечение безболевой ишемии миокарда; комплексная оценка кардиоваскулярного риска при трансплантации органов и тканей, метаболическом синдроме; аспекты дифференциальной диагностики и патогенетической терапии цереброваскулярных ишемических осложнений при остром коронарном синдроме, другие исследования сердечно-сосудистых нарушений у пациентов с различной патологией.

Международное сотрудничество осуществляется с Аkitским университетом (Япония), университетом Западного Онтарио (Канада), университетом г. Йена (Германия), Институтом ревматологии РАМН, Каролинским университетом (Швеция), Каунасским медицинским университетом (Литва), Саратовским государственным медицинским университетом им. В.И. Разумовского, Казахским национальным медицинским университетом им. С.Д. Асфендиярова (г. Алматы), учреждениями Беларуси (Институтом физиологии, Институтом физики, Институтом тепло-массообмена им. А.В.Лыкова НАН Беларуси; Минским консультационно-диагностическим центром).

4. «Школа дерматовенерологии им. академика А.Я. Прокопчука» (кафедра кожных и венерических болезней). Научная школа дерматовенерологии им. А.Я. Прокопчука, исторически сложившаяся в 1923 г., отражает неразрывную связь прошлых, настоящих и будущих поколений ученых-медиков. Зарождение научной базы специальности началось с создания первой кафедры кожных и венерических болезней под руководством профессора В.Ю. Мронговиуса (1874–1938). Школа насчитывает десятки единомышленников, объединенных научно-педагогической идеей, завоевавших известность высоким уровнем подготовки специалистов с высшим образованием и кадров высшей квалификации; исследований в признанном и достаточно широком научном направлении, характеризующимся устойчивостью традиций и преемственностью накопленного опыта. С ноября 2012 г. научно-педагогическая школа дерматовенерологии находится под руководством д-ра мед. наук, доцента А.М. Лукьянова.

Направления научной деятельности — совершенствование методов диагностики и терапии хронических и инфекционных дерматозов, инфекций передаваемых половым путем, с учетом современных представлений об этиопатогенезе и особенностях клинических проявлений.

5. «Клинико-биологические и психосоциальные перспективы исследований психических и поведенческих расстройств» (кафедра психиатрии и медицинской психологии). Время создания школы — 50–70-е гг. XX в. Научная школа своими традициями связана с клинико-феноменологическим направлением в психиатрии и изучением биологических основ психических и поведенческих расстройств. Основатели школы — профессора М.А. Чалисов, Т.Т. Сорокина, Ф.М. Гайдук. Сегодня руководители научно-педагогической школы — профессора Е.И. Скугаревская и О.А. Скугаревский — зав. кафедрой психиатрии и медицинской психологии. Сфера научных исследований наряду с клинико-биологическими, молекулярно-генетическими и клинико-психологическими аспектами психических и поведенческих расстройств включает вопросы социальной и судебной психиатрии, психосоциальной реабилитации лиц с психическими и поведенческими расстройствами. Разработана технология оценки генетического вклада в формирование злокачественного алкоголизма у лиц мужского пола в молодом возрасте, которая способствует выделению групп риска неблагоприятного течения алкогольной зависимости. Сформулировано новое направление исследований по определению риска формирования алкогольной зависимости на основе установления в структуре клинико-психологических феноменов заболевания механизмов фенотипической реализации однонуклеотидных полиморфизмов генов, ответственных за его формирование.

6. «Фтизиопульмонология» (кафедра фтизиопульмонологии). Школа фтизиопульмонологии основана в 50-х гг. XX в. заслуженным деятелем науки БССР, профессором Е.Л. Маршаком, профессором И.Л. Тамариным, заслуженным деятелем науки БССР, профессором М.Н. Ломако, заслуженным врачом БССР, доцентом Н.Г. Белым. Основные научные исследования кафедры были посвящены разработке и совершенствованию методов лечения туберкулеза с использованием коллапсотерапии, переливания крови и плазмозаменителей.

Научно-педагогическая школа фтизиопульмонологии получила новое развитие с приходом заслуженного деятеля науки БССР, профессора М.Н. Ломако: проводились исследования по снижению заболеваемости туберкулезом в экспериментальных районах республики; разрабатывались новые методы диагностики, лечения и диспансеризации пациентов с туберкулезом и другими заболеваниями органов дыхания. Дальнейшее развитие работ связано с именем доцента П.С. Кривоноса, ученика профессора М.Н. Ломако. Эффективность новых актуальных исследований, посвященных эпидемиологии и профилактике туберкулеза (в т. ч. детского), особенностям клиники заболевания у различных возрастных и социальных категорий населения, хирургическому лечению болезни, оптимизации диагностики, лечению и медицинской реабилитации пациентов с саркоидозом органов дыхания, признана на республиканском и международном уровнях. Сотрудники успешно сотрудничают с различными международными проектами, в т. ч. с Глобальным фондом для борьбы со СПИДом, туберкулезом и малярией. В настоящее время школу возглавляет доцент Г.Л. Бородина.

7. «Научно-педагогическая школа инфекционных болезней» (кафедра инфекционных болезней). Научная школа инфекционных болезней создана в 1928 г. У истоков создания и становления стояли профессор В.В. Космачевский, член-корр. АМН СССР, профессор А.Н. Филиппович и доцент Б.И. Трусевич. В ее составе работало немало выдающихся ученых, блестящих клиницистов, преподавателей и организаторов здравоохранения, среди них профессора Д.В. Полешко, П.Л. Новиков, В.М. Баран, А.А. Ключарев, Н.И. Лебедев, Н.В. Бондарева, Ж.А. Ребенок, Д.А. Элькина; доценты Р.Г. Карапетян, М.Ф. Кузина, Б.М. Розенман, П.К. Зубрицкий; ассистенты М.И. Вершеня, А.А. Водопьян, И.Н. Латышев. Школа инфекционных болезней в разное время служила источником кадров для формирования школы инфекционистов. В настоящее время научно-педагогической школой руководит профессор И.А. Карпов.

Основные направления научной и инновационной деятельности: ВИЧ-инфекция, острые и хронические парентеральные вирусные гепатиты, сепсис, менингококковая инфекция, рациональная антибактериальная терапия инфекций, вызываемых полирезистентными возбудителями. Впервые выявлена особенность распространенности и клинических проявлений хронических воспалительных заболеваний уха, горла и носа у ВИЧ-инфицированных пациентов в зависимости от клинической стадии иммунодефицита, числа клеток CD4,

вирусной нагрузки и назначения антиретровирусной терапии; определен спектр возбудителей хронических воспалительных оториноларингологических заболеваний в зависимости от состояния иммунитета. Разработан оригинальный скрининговый метод выявления пациентов, имеющих высокий риск наличия хронических оториноларингологических заболеваний; метод определения вероятности перехода ВИЧ-инфекции в последующую клиническую стадию; выявлена взаимосвязь липидтранспортной системы и нарушений иммунной системы.

8) «Научно-педагогическая школа педиатрии» (1 и 2-я кафедры детских болезней). Основатель педиатрической школы в 70-х гг. прошлого столетия — заслуженный деятель науки БССР, академик АН БССР, первый в Беларуси профессор-педиатр В.А. Леонов (1889–1970). Под его руководством подготовлено 11 докторов и 67 кандидатов наук, опубликовано 4 монографии и 110 научных работ. Заслуженный врач Беларуси, профессор И.Н. Усов развивал направления педиатрии: нефрологию, пульмонологию, кардиологию, патологию ЖКТ, эндокринологию, наследственные болезни. В настоящий период руководитель ряда направлений научно-педагогической школы (болезни сердца, легких, ЖКТ наследственные и эндокринные заболевания) профессор Т.Н. Войтович.

На 1-й кафедре детских болезней, которой заведует член-корр. НАН Беларуси А.В. Сукало, с 2013 г. выполняется инновационный проект «Разработать и внедрить в практику количественные диагностические, патогенетические и прогностические критерии повреждения почек у детей с гемолитико-уремическим синдромом». Результаты исследований позволили углубить знания этиологических и патогенетических аспектов формирования и прогрессирования заболеваний детского возраста: артериальная гипертензия и гипотензия, муковисцидоз, бронхолегочная дисплазия, острые пневмонии и целиакия в современных условиях; разработка комплекса диагностических и лечебных мероприятий, научное обоснование подходов к профилактике и реабилитации.

Впервые в Беларуси в педиатрии применено средство отечественного производства «Антисклерол» с оценкой его результативности. Получены результаты по установлению факторов предрасположенности к артериальной гипертензии, обоснованы патогенетические аспекты возникновения и предложены пути для профилактики ее предупреждения, определены подходы к реабилитации пациентов. Изучались эпидемиологические и патогенетические аспекты муковисцидоза. Научно-обоснованы схемы наблюдения, лечения и профилактики ХОБЛ у детей. Результаты внедрены в практику детской пульмонологии; лонгитудинальные динамические исследования по изучению состояния здоровья девочек подростков, женщин детородного возраста и рожденных ими детей с патологией тиреоидной системы. Установлены факторы риска, влияющие на состояние репродуктивной функции и отклонения в состоянии здоровья новорожденных детей, матери которых страдают аутоиммунным тиреоидитом, диффузным токсическим зобом и перенесли оперативное вмешательство по поводу рака щитовидной железы.

Школы стоматологического профиля

1. «Школа терапевтической стоматологии» (1, 2 и 3-я кафедры терапевтической стоматологии). Первая стоматологическая кафедра организована в 1963 г., возглавлял ее доцент Ю.К. Метрицкий. В последующем в формировании научной стоматологической школы принимали участие профессора: Г.П. Соснин, П.А. Леус, Л.С. Величко, О.П. Чудаков, Э.М. Мельниченко. Под руководством Г.П. Соснина разработаны методы лечения грибковых, вирусных и нейрогенных заболеваний в стоматологии. Научная деятельность в данный период была сосредоточена на разработке методов диагностики, лечения и профилактики заболеваний слизистой оболочки рта и тканей периодонта, оптимизации фармакологической помощи в стоматологии. С 1990 по 2004 гг. под руководством профессора П.А. Леуса осуществлялось фундаментальное обоснование методов профилактики кариеса зубов и болезней периодонта на индивидуальном, групповом и коммунальном уровне. Впервые на территории стран постсоветского пространства организовано преподавание дисциплины «коммунальная стоматология».

Руководство научно-педагогической школой в последний годы осуществляют: зав. 1-й кафедрой терапевтической стоматологии, доцент Л.А. Казеко, профессор 2-й кафедры терапевтической стоматологии П.А. Леус, зав. 3-й кафедрой терапевтической стоматологии, профессор Л.Н. Дедова.

1-я кафедра терапевтической стоматологии работает по научной проблеме «Обоснование диагностических и лечебно-профилактических мероприятий при стоматологических заболеваниях терапевтического профиля и оценка их эффективности». Совершенствуются известные и создаются новые эффективные методы диагностики, лечения, профилактики различных стоматологических заболеваний (кариеса зубов, болезней периодонта, некариозных поражений и др.); фотодинамической терапии в комплексном лечении эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки полости рта.

На 2-й кафедре терапевтической стоматологии ведущее научное направление — «Обоснование и внедрение методов профилактики кариеса зубов и болезней периодонта населения Беларуси». В практическую стоматологию внедрены современные эндодонтические методы лечения зубов, диагностики. Прикладное направление имеют планируемые научные исследования, связанные с повышением эффективности применения в стоматологии отечественных анестетиков и реставрационных материалов.

На 3-й кафедре терапевтической стоматологии разработан ряд новых методов диагностики и лечения стоматологических заболеваний, она занимает общепризнанную лидирующую роль в развитии одного из важнейших научных направлений в стоматологии — периодонтологии. Внесен значительный вклад в формирование научно-педагогической школы, о чем свидетельствуют многочисленные публикации, в т. ч. и за рубежом, имеются зарубежные награды, международные связи и обмен опытом с зарубежными коллегами.

2. *«Ортопедическое лечение заболеваний периодонта; комплексное лечение аномалий и деформаций зубочелюстной системы в сформированном прикусе; лазерные технологии, математическое моделирование и голографические исследования в стоматологии» (кафедра ортопедической стоматологии)*. Основатели и руководители научной школы профессора Л.С. Величко, С.А. Наумович. За разработку и создание новых технологических процессов и оборудования для нанесения тонкопленочных покрытий методом ионно-лучевой терапии и их широкое внедрение в народное хозяйство республики профессор Л.С. Величко удостоен звания лауреата Государственной премии БССР (1986), является почетным доктором БГМУ (2010).

Научные интересы научно-педагогической школы стоматологов-ортопедов — ортопедическое лечение заболеваний периодонта, комплексное лечение аномалий и деформаций зубочелюстной системы в сформированном прикусе, лазерные технологии, математическое моделирование и голографические исследования в стоматологии. Основные направления исследований: изучение особенностей комплексного лечения аномалий и деформаций зубочелюстной системы в сформированном прикусе, патогенетических механизмов заболеваний периодонта и разработка методов ортопедического лечения, применение математических и голографических методов исследования для оптимизации ортопедического лечения стоматологических пациентов. Разработки научно-педагогической школы широко внедряются в практическое здравоохранение и образовательный процесс. За последнее время выполнено 7 инновационных проектов. Члены научно-педагогической школы поддерживают творческие связи при проведении совместных научных конференций, семинаров, мастер-классов и т. д. с научными центрами по стоматологии АСТА (Академический центр по стоматологии Амстердама, Нидерланды), научным центром компании SIRONA (Германия, г. Биберах), университетом г. Тюбингена (Германия), университетом г. Грайсвальда (Германия), Московским медико-стоматологическим университетом (РФ), Национальным медицинским университетом им. Гельмгольца (г. Киев, Украина), Национальным казахстанским медицинским университетом (г. Алматы, Казахстан), Смоленской медицинской академией (РФ), Витебским государственным медицинским университетом.

Школы теоретического профиля

1. *«Белорусская научная школа анатомов и эмбриоморфологов» (кафедра нормальной анатомии)*. Основатели научной школы, возраст которой более 90 лет, — профессор С.И. Лебедин (возглавлял с 1922 г. Институт анатомии, с 1929 по 1934 гг. кафедру нормальной анатомии), ученик С.И. Лебедин академик АН БССР Д.М. Голуб с 1934 по 1975 гг. руководил кафедрой нормальной анатомии, с 1953 г. параллельно лабораторией морфологии нервной системы Института физиологии АН БССР. Дальнейшее развитие школы проходило под эгидой учеников и последователей — профессоров П.И. Лобко, А.А. Артишевского, П.Г. Пивченко, С.Д. Денисова.

В настоящее время установлены морфологические и гемодинамические особенности артериального круга большого мозга человека и их роль в атерогенезе сосудов круга; особенности прикрепления глазных мышц, имеющие значение в клинической практике (при сходящемся и расходящемся косоглазии). Получены и описаны этапы формирования нервного аппарата устьев полых и легочных вен в эмбриональном периоде человека, основные закономерности его строения в постнатальном периоде. Исследованы проблемы морали и права в совершении анатомического дара — передачи тел умерших в высшие медицинские учреждения образования. Определено место и роль учебного анатомического музея кафедр анатомии человека медуниверситетов в просвещении и популяризации здорового образа жизни.

Профессорско-преподавательский состав школы анатомов Беларуси на всесоюзных, международных, республиканских морфологических форумах, съездах, конгрессах представляет результаты своих научных исследований, намечает пути дальнейшего развития морфологической науки.

2. *«Научно-педагогическая школа нейрофизиологии» (кафедра нормальной физиологии)*. Научная школа нейрофизиологии создана учениками великого физиолога И.П. Павлова и продолжена белорусскими физиологами. Истоки начинались на кафедре физиологии медицинского института и продолжены в Институте физиологии НАН Беларуси, кафедрах физиологии БГУ и др. Основателем школы был ученик И.П. Павлова первый зав. кафедрой физиологии медфака БГУ профессор Л.П. Розанов (1922–1935). Исторической датой формирования научной школы нейрофизиологов, организованной Л.П. Розановым в 1928 г., является Всебелорусский съезд физиологов с участием российских и зарубежных ученых.

Дальнейшее становление школы шло под руководством широко известного физиолога член-корр. АН БССР, профессора И.А. Ветохина, открывшего феномен «кольцевого движения возбуждения» (Самойлова–Ветохина). Им организовано «Белорусское общество физиологов, биохимиков и фармакологов». Широкую известность белорусская школа нейрофизиологов получила благодаря научным разработкам бывших заведу-

ющих и коллектива сотрудников кафедры нормальной физиологии МГМИ — лауреата Государственных премий СССР и БССР за научные достижения в области исследования физиологии ганглиев вегетативной нервной системы, академика АН БССР, профессора И.А. Бульгина и лауреата Государственной премии за научные достижения в области исследования центральных механизмов терморегуляции, академика АН Беларуси, члена АМН России, заслуженного деятеля науки Беларуси, профессора В.Н. Гурина. Сформировано новое направление исследований в физиологии нейромедиаторных механизмов регуляции обменных реакций и терморегуляции. С начала 90-х гг. приобрели широкую известность работы по нейрофизиологии зрительной системы, выполненные под руководством заслуженного деятеля науки Беларуси, профессора А.И. Кубарко, посвященные изучению негативного влияния на умственную работоспособность человека малых доз алкоголя, выполненные под руководством д-ра мед. наук В.А. Переверзева и др. исследования.

3. «Белорусская школа патоморфологии и тератологии» (БШПТ, кафедра патологической анатомии). У истоков школы стояли профессор И.Т. Титов (1895–1949), профессор, член-корр. АМН СССР, заслуженный деятель науки БССР Ю.В. Гулькевич. Она формировалась как известная в СССР школа перинатальных патологов в 1955–1962 гг. Исследования были ориентированы на решение проблем перинатальной патологии и тератологии. Разрабатывались ведущие направления — родовая травма и асфиксия, патологическая анатомия и патогенез инфекционных процессов у новорожденных, опухоли у плодов и новорожденных, патологическая анатомия последа, тератология и наследственные болезни (В.П. Кулаженко, Г.И. Кравцова, Б.И. Никифоров, М.Д. Агейченко, Н.Ф. Силаева, И.Н. Мирончик, Г.Ф. Пучков и др.). Научные тематики расширяются учениками — Г.И. Лазюком, Е.Д. Черствым, М.К. Недзьведом. Профессор Г.И. Лазюк и ученики активно занимались изучением вопросов медицинской генетики, патэмбриологии и тератологии (И.В. Лурье, Е.Г. Ильина и др.). В 70–80-е гг. исследования профессора Е.Д. Черствого были сосредоточены на изучении тератологии человека: патогенез и морфогенез пороков развития ЦНС, проблемы диагностики и раннего выявления. Позднее в сферу интересов вошли вопросы онкоморфологии: морфология опухолей щитовидной железы, в т. ч. радиоиндуцированных, предстательной железы, толстой кишки и многих других. Профессор М.К. Недзьведь и ученики в последние годы большое внимание уделяют изучению инфекционной патологии человека — поражению центральной нервной системы вирусами, прионами и паразитами, роли возбудителей в развитии и прогрессировании других заболеваний.

В настоящее время руководители научно-педагогической школы — профессора Г.И. Лазюк, Е.Д. Черствый, М.К. Недзьведь. Сформировано несколько равноценных по значимости научных направлений: патологическая анатомия заболеваний перинатального периода, медицинская генетика и тератология, патологическая анатомия опухолей человека (щитовидной и предстательной желез, центральной нервной системы, толстой кишки), патологическая анатомия вирусных и прионных заболеваний.

Члены научно-педагогической школы достигли высокого уровня, являются признанными специалистами в нашей стране и за рубежом. Характерны широкие межкафедральные, межинститутские и международные связи: школа активно участвует в выполнении международных научных проектов, проведении международных конференций и съездов, результаты исследований публикуются в авторитетных зарубежных научных изданиях и цитируются учеными страны и зарубежья. В результате многолетней работы различных научных и научно-педагогических школ университета разработан ряд новых инновационных методов и технологий лечения пациентов. Коллективы школ внесли и вносят неопределимый научный и педагогический вклад в решение актуальных проблем медицины, подготовку научных кадров высшей квалификации и практикующих врачей. Внедрение новых, инновационных лечебно-диагностических комплексов (методов, способов, технологий и т. д.), многие из которых разработаны впервые в Беларуси, позволяет снизить летальность, количество осложнений заболеваний и в отдаленные сроки наблюдения пациентов; углубить знания и достигнуть наиболее оптимальной эффективности лечения в области хирургии, урологии, акушерстве и гинекологии и др. Результаты работ в виде новых методов и технологий диагностики, лечения, профилактики заболеваний реализуются в практическое здравоохранение страны, образовательный процесс университета, обеспечивая получение медико-социального и экономического эффекта.

**SCIENTIFIC PEDAGOGICAL SCHOOLS OF THE EDUCATIONAL INSTITUTION
“BELARUSIAN STATE MEDICAL UNIVERSITY”
AND THEIR CONTRIBUTION TO INNOVATION ACTIVITIES IN SCIENCE AND TECHNOLOGY**

A.V. Sikorski, O.K. Kulaga, G.A. Zhaleika, H.V. Koroleva

The article discusses the history of scientific schools of the educational institution “Belarusian State Medical University” (BSMU) that has its origins in the distant 1921. There were 12 scientific schools carrying out their work in biomedical and clinical disciplines (Pathology, Surgery, Pediatrics, Orthopedic Surgery, Biochemistry, Dentistry and Oral Surgery, Microbiology and Immunology, Infectious Diseases, Pharmacology, Thyroid Gland Tumors). In 2013, 8 surgical, 8 therapeutic, 2 dental and 3 schools of theoretical profile were organized to improve research

and teaching process. Their task is to introduce innovative techniques to develop therapeutic and diagnostic systems in Belarusian health care, thus reducing mortality, complications of disease and long-term patient following-up. This innovative approach is aimed at deepening students' knowledge and achieving the optimal treatment effectiveness in the field of surgery, urology, obstetrics and gynecology, and others.

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ

Т.В. Амвросьева, З.Ф. Богуш, Н.В. Поклонская

Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии

В Республике Беларусь ежегодно проводится порядка 200 успешных трансплантаций почечного аллографта. При этом серьезной проблемой, существенно влияющей на конечный результат и состояние здоровья реципиента в посттрансплантационном периоде, остаются инфекционные осложнения, из которых до 50% имеют вирусную этиологию [1, 2]. Наиболее грозными из них, в запущенных случаях приводящими к тяжелым последствиям, вплоть до отторжения трансплантата, считаются цитомегаловирусная (ЦМВ) и ВК-вирусная инфекции. В настоящее время в отношении ЦМВ инфекции успешно применяются средства этиотропной терапии, в т. ч. для профилактики после пересадки органа [3]. Существует также ряд лекарственных средств, эффективных в отношении ВК-вирусной инфекции [4, 5]. Кроме того, одним из известных подходов снижения ВК-вирусной нагрузки у пациентов с иммунодефицитом, к которым относятся реципиенты почки, является коррекция схем применения иммуносупрессантов (уменьшение доз, изменение их спектра и т. д.). В связи с этим специфическая диагностика вирусных инфекций, направленная на установление их этиологии для последующего назначения адекватной терапии, включающей соответствующие противовирусные средства, имеет исключительно важное практическое значение.

Работа посвящена анализу результатов лабораторной диагностики вирусных инфекций при пересадке почки с данными об их спектре, частоте развития и доминирующих возбудителях. В ней представлена также этиологическая структура установленных посттрансплантационных вирусных осложнений и рекомендуемый алгоритм вирусологического обследования доноров и реципиентов.

Материал и методы. Исследовали 591 образец крови и 446 образцов мочи от 298 пациентов (26 доноров и 176 реципиентов: 84 — без клинических признаков инфекции и 92 — с таковыми, которые могли быть симптомами вирусной инфекции), полученных из РНПЦ трансплантации органов и тканей на базе УЗ «9-я городская клиническая больница» г. Минска).

Пробоподготовка клинического материала. Образцы цельной крови инкубировали 1 ч при температуре 37°C, затем центрифугировали при 1500 об./мин в течение 10 мин, после чего отбирали сыворотку. Образцы мочи перед выделением нуклеиновых кислот разводили транспортной средой для проб клинического материала в соотношении 1:1 («АмплиСенс», Россия).

Для определения серостатуса донора и реципиента в отношении трех актуальных вирусных инфекций выявляли IgG к их возбудителям — ЦМВ, вирусу Эпштейна–Барр (ВЭБ), вирусам простого герпеса 1 и 2 типов (ВПГ 1 и 2 т.). Серологические исследования осуществлялись методом ИФА с использованием тест-систем («Вектор-Бест», Россия) в соответствии с инструкциями по применению.

Для выделения вирусных нуклеиновых кислот из сывороток крови применяли коммерческие наборы «РНК-сорб», из цельной крови — «ДНК-сорб В», из образцов мочи — «РИБО-преп» («АмплиСенс», Россия) в соответствии с инструкциями по применению.

Аmplification нуклеиновых кислот ЦМВ, ВЭБ, ВПГ 1 и 2 типа, вируса герпеса человека 6 типа (ВГЧ₆), варицелла-зостер вируса (ВЗВ), аденовирусов (АдВ), парвовируса В₁₉ (ПВ В₁₉) осуществляли с использованием коммерческих тест-систем («АмплиСенс», Россия) в соответствии с инструкциями производителя. Постановку реакции с электрофоретическим учетом результатов проводили на ПЦР-амплификаторе mJMini (BioRad, США). **Результаты реакции учитывали с помощью горизонтального электрофореза в агарозном геле.** Постановку ПЦР в реальном времени осуществляли на амплификаторах RotorGene 3000 и 6000 (Corbett Life Sciences, Австралия).

Детекцию ВК-вируса проводили с помощью ПЦР в реальном времени. Использовали Taq-полимеразу, 10x реакционный буфер и раствор MgCl₂ («PrimeTech», Беларусь), смесь дезоксинуклеотидов («Fermentas», Литва). Амплификацию осуществляли с применением взятых из литературных источников праймеров и зондов [6], синтезированных фирмой PrimeTech (Беларусь).

Расчет 95% доверительного интервала на основании биномиального распределения вычисляли модифицированным методом Вальда [7]

Результаты и их обсуждение. Одним из способов ранней идентификации реципиентов с высоким риском возникновения вирусных осложнений является установление серостатуса (наличие/отсутствие противовирусных Ig G) пар донор/реципиент (Д/Р) в отношении наиболее значимых вирусных патогенов, к которым относятся

ЦМВ, ВЭБ, ВПГ 1 и 2 типа. По результатам серодиагностики определяется принадлежность пар Д/Р к одной из возможных групп риска возникновения и развития посттрансплантационных вирусных осложнений: для сероварианта Д-/Р- (серонегативные донор и реципиент) — группа минимального риска, для серовариантов Д+/Р+ (серопозитивные донор и реципиент), Д-/Р+ (серонегативный донор и серопозитивный реципиент) — группа среднего риска, для сероварианта Д+/Р- (серопозитивный донор и серонегативный реципиент) — группа высокого риска. Практическая значимость серологического обследования пар Д/Р заключается в получении возможности недопущения пересадки органа от серопозитивного донора серонегативному реципиенту, а также в проведении целевой профилактики предполагаемых посттрансплантационных вирусных осложнений путем назначения индивидуального противовирусного лечения и коррекции схем иммуносупрессивной терапии.

В нашем исследовании в группе доноров (n=20) общий уровень выявления IgG к ВПГ 1 и 2 типа составил 100% [81,02; 100], к ВЭБ — 85,0% [63,12; 95,61], к ЦМВ — у 95,0% [74,59; 100]. В группе реципиентов (n=36) обнаружение IgG к ВПГ 1 и 2 типа отмечалось у 97,2% [84,59; 100] обследованных, к ВЭБ — у 97,2% [84,59; 100], к ЦМВ — у 94,4% [80,91; 99,41].

При анализе серостатуса сформированных пар Д/Р (n=22) в отношении каждого из возбудителей оказалось, что абсолютное большинство реципиентов по данному критерию относились к группе среднего риска для всех детектируемых возбудителей. Так, в отношении ЦМВ этой группе принадлежало 90,9% [71,0; 98,66] реципиентов (86,4% [65,82; 96,1] Д+/Р+, 4,5% [0,12; 22,84] Д-/Р+), в отношении ВЭБ — 100% реципиентов (95,5% Д+/Р+, 4,5% [0,12; 22,84] Д-/Р+), в отношении ВПГ 1 и 2 типа — 95,5% [76,49; 100] реципиентов (все Д+/Р+). И только небольшая часть пациентов относилась к группе высокого риска (Д+/Р-): в отношении ЦМВ — 9,1% [1,34; 29,0] обследованных, в отношении ВПГ 1 и 2 т. — 4,5% [0,12; 22,84]. Группа пациентов с низким риском (Д-/Р-) развития вирусных осложнений не была зарегистрирована.

Проведенный впоследствии анализ частоты и сроков развития виремии у реципиентов групп среднего и высокого риска показал, что у 42,1% [21,83; 61,4] реципиентов группы среднего риска по ЦМВ инфекции наблюдалось развитие виремии (выявление ДНК ЦМВ в сыворотке крови) в течение первых 3-х мес. после операции. У одного из реципиентов группы высокого риска (Д+/Р-) наблюдалось раннее развитие виремии уже на 28 сут после трансплантации. Анализ кинетики реактивации ВЭБ инфекции выявил развитие виремии у 19% [6,71; 39,12] реципиентов из группы среднего риска с серостатусом Д+/Р+. У реципиента с серостатусом Д-/Р+ виремия в течение первых 3 мес. не регистрировалась.

По результатам первичного выявления генетических маркеров детектируемых вирусных патогенов (ЦМВ, ВЭБ, ВПГ 1 и 2 т., БК-вируса, ВГЧ 6, ВЗВ, АдВ, ПВ В19) у реципиентов почки без клинических признаков инфекции (n=84) с целью определения этиологической структуры вирусных инфекций установлено, что наиболее часто обнаруживаемыми были маркеры ЦМВ, ВЭБ и ВК-вируса. Так, из 74 обследованных пациентов ДНК ЦМВ была выявлена у 41,9% [31,32; 53,27] (у 31 пациента). Доля реципиентов с установленной ВЭБ инфекцией также оказалась значительной — 30,4% [21,3; 41,27] (n=79 пациентов, положительных — 24). Уровень регистрации ВК-вирусной инфекции составил 17,4% [9,86; 28,8] (n=63, положительных — 11). Молекулярно-генетические маркеры ВГЧ₆ выявлялись у 5,6% [1,8; 14,0] (n=71, положительных — 4), АдВ — у 1,9% [0,05; 10,89] (n=54, положительных — 1), ПВ В₁₉ — у 1,7% [0,04; 8,94] (n=60, положительных — 1) обследованных реципиентов. При этом случаи обнаружения ВПГ 1 и 2 типа и ВЗВ (n=43 и n=14, соответственно) в обследуемой группе реципиентов отсутствовали.

Отдельным объектом лабораторного диагностического обследования была группа реципиентов (n=92), у которых имелись клинические проявления, которые могли быть связаны с вирусной инфекцией (повышение температуры, общая интоксикация и слабость, снижение аппетита, тошнота, рвота и т.д.), а также отмечались признаки дисфункции трансплантата или рецидива аутоиммунного гепатита, вирусного гепатита В и др. Результаты проведенного в данной группе реципиентов вирусологического обследования показали присутствие генетических маркеров вирусных инфекций у 44 пациентов, что составило 47,8% [37,91; 57,91]. В этиологической структуре вирусных осложнений ожидаемо преобладали ЦМВ, ВЭБ и ВК-вирусная инфекции (24,4% [16,29; 33,62], 18,8% [11,77; 27,71] и 17,6% [10,89; 26,5] соответственно). Доля реципиентов с ВГЧ₆ и ПВ В₁₉ инфекциями была значительно ниже (7,9% [3,49; 15,12] и 6,7% [2,75; 13,78] соответственно). Инфекции, вызванные ВПГ 1 и 2 типа, ВЗВ и АдВ, не были зарегистрированы. Что касается этиологической структуры выявленных вирусных осложнений, то у 7 из 44 позитивных реципиентов имело место смешанное инфицирование 2-я возбудителями (15,9% [7,61; 29,68]): ЦМВ+ВГЧ 6 (у 3 пациентов — 6,8% [1,68; 18,89]), ЦМВ+ВЭБ (у 2 пациентов — 4,5% [0,42; 15,97]), ВЭБ+ВК-вирус (у 1 пациента — 2,3% [0,06; 12,02]), ВЭБ+ВГЧ₆ (у 1 пациента — 2,3% [0,06; 12,02]). Моноинфекция, вызванная ЦМВ, регистрировалась у 17 пациентов (38,6% [25,69; 53,4]), ВЭБ — у 12 (27,3% [16,23; 41,97]), ВК-вирусом — у 5 (11,4%) [4,5; 24,43], ПВ В₁₉ — у 2-х (4,5% [0,42; 15,97]), ВГЧ₆ — у 1 (2,3% [0,06; 12,02]).

С целью внедрения накопленного опыта лабораторной диагностики вирусных инфекций при пересадке почки в практическое здравоохранение нами разработан алгоритм вирусологического обследования пациентов, в основе которого лежит использование комплекса современных серологических (ИФА) и молекулярно-

генетических (ПЦР) методов [8]. Он регламентирует исследования по выявлению в клиническом материале (кровь, моча) 11 эпидемически значимых для почечного аллографта потенциальных возбудителей вирусных инфекций — ЦМВ, ВК-вируса, ВЭБ, ВПГ 1 и 2 типа, ВГЧ₆, ВЗВ, ПВ В₁₉, ВГВ, ВГС, ВИЧ. Предлагаемый алгоритм действий состоит из 2 этапов: до трансплантации почки и после ее пересадки. Лабораторные исследования в предтрансплантационный период включают установление у доноров и реципиентов почки серологического статуса в отношении вирусов герпетического ряда (ЦМВ, ВЭБ, ВПГ 1 и 2 типа), выявление активной вирусной инфекции в отношении ВК-вируса (определение ДНК вируса в моче), а также проведение исследований по диагностике хронических вирусных гепатитов В, С и ВИЧ инфекции. Лабораторные исследования в посттрансплантационный период осуществляются в отношении только реципиентов и заключаются в скрининге наиболее вероятных этиологических агентов вирусных осложнений: ЦМВ, ВК-вируса и ВЭБ (определение ДНК вирусов в крови, моче). В случаях лабораторно подтвержденной виремии/вирурии (положительный результат качественной ПЦР) или наличия клинических признаков, которые могут указывать на ЦМВ, ВЭБ и ВК-вирусную инфекцию, проводится мониторинг вирусной нагрузки (определение количества ДНК вируса (копий/мл)). Достижение ее пороговых значений (в отношении ЦМВ — 1000–2600 копий/мл, в зависимости от серостатуса, для ВК-вируса — ≥ 10000 копий/мл в сыворотке крови, для ВЭБ — ≥ 10000 копий/мл при сохранении ее в течение ≥ 2 недель [8]) для реципиентов является показанием для назначения специфической этиотропной терапии и/или коррекции иммуносупрессивной терапии (для ВК-вирусной инфекции). В отношении других вирусных инфекций регламентируется вирусологическое обследование реципиентов при наличии клинических показаний, которое включает установление возбудителя с последующим количественным мониторингом вирусной нагрузки. Ключевым моментом использования предлагаемого алгоритма является адекватная интерпретация лабораторных данных, полученных на каждом этапе обследования, по результатам которого назначается противовирусная терапия или проводится коррекция иммуносупрессивной терапии, а их эффективность контролируется динамическим количественным мониторингом вирусной нагрузки.

Разработанный алгоритм вирусологического обследования пациентов при пересадке почки успешно апробирован в клинических условиях. Он рекомендуется для широкого использования в рутинной практике специализированных лабораторий научно-практических центров и лечебно-профилактических учреждений.

LABORATORY DIAGNOSIS OF VIRAL INFECTIONS IN KIDNEY TRANSPLANTATION

T.V. Amvrosieva, Z.F. Bogush, N.V. Poklonskaya

Field of application: transplantation, laboratory diagnosis of viral infections.

Proposals for co-operation: guidance for laboratory diagnosis of viral infections in kidney transplant recipient.

Литература

1. Прокопенко, Е.И. Вирусные инфекции и трансплантация почки (Обзор литературы, ч. I) / Е.И. Прокопенко // Нефрология и диализ. — 2003. — Т. 5, № 2. — С. 108–116.
2. Fishman, J.A. Infection in solid-organ transplant recipients / J.A. Fishman // N. Engl. J. Med. — 2007. — Vol. 357. — P. 2601–2614.
3. Prophylactic versus preemptive oral valganciclovir for the management of cytomegalovirus infection in adult renal transplant recipients / J.A. Khoury [et al.] // Am. J. Transplant. — 2006. — Vol. 6. — P. 2134–2143.
4. Treatment of BK virus-associated hemorrhagic cystitis and simultaneous CMV reactivation with cidofovir / T.K. Held [et al.] // Bone Marrow Transplant. — 2000. — Vol. 26. — P. 347–350.
5. Leflunomide for polyomavirus type BK nephropathy / J.W. Williams [et al.] // N Engl J Med. — 2005. — Vol. 352. — P. 1157–1158.
6. Marked Variability of BK Virus Measurement Using Quantitative Real-Time PCR among Commonly Used Assays / N.G. Hoffman [et al.] // J. Clin. Microbiology. — 2008. — Vol. 46, № 8. — P. 2671–2680.
7. Approximate is better than 'exact' for interval estimation of binomial proportions / Agresti A. [et al.] // The American Statistician. — 1998. — Vol. 52, № 2. — P. 119–126
8. Алгоритм лабораторной диагностики вирусных инфекций при пересадке почки: инструкция по применению, пер. № 015-1213 от 25.03.2014 / Т.В. Амвросьева [и др.]. — Минск: УП «ИВЦ Минфина», 2014. — 20 с.

РЕАКТИВНОСТЬ И КОМПЕНСАТОРНЫЕ ПОТЕНЦИИ НАДПОЧЕЧНЫХ ЖЕЛЕЗ ЗАРОДЫШЕЙ ЧЕЛОВЕКА

А.А. Артюшевский

Белорусский государственный медицинский университет

Несмотря на то, что процессы развития надпочечных желез человека уже более полутора веков привлекают пристальное внимание исследователей, интерес к этой проблеме не ослабевает до настоящего времени

[1, 2]. Отсутствие прямых гистологических критериев секреторной активности клеток коры и мозгового вещества, невозможность исследовать оттекающую от органа кровь биохимическими методами, повышают интерес к изучению процессов становления органа морфологическими методами. Учитывая, что в процессе развития железы приобретают способность участвовать в реакциях адаптации [3, 4], нами проведено комплексное исследование развивающихся коры и мозгового вещества органа на материале 120 зародышей и плодов человека 6–38-недельного возраста. В процессе изучения материала возникла необходимость подразделить материал на три группы: относительную норму, железы в состоянии повышенной активности при патологии беременности — вторая группа, железы в состоянии истощения при патологии беременности — третья группа. Наряду с определением массы органа, толщины зон коры и мозгового вещества, относительных объемов паренхимы и стромально-сосудистого компонента, размеров клеток и их ядер, активности ферментов, содержания РНП, ДНК, гликогена и др. исследована ультраструктура клеток коры и мозгового вещества в различные периоды эмбриогенеза. Полученные количественные данные подвергнуты информационному анализу.

На основании полученных данных в эмбриогенезе надпочечных желез человека можно выделить три этапа. Первый этап (5–7 недель) характеризуется соединением в единый орган закладок коры и мозгового вещества, разделением коры на фетальную и постоянную, появлением признаков секреторной активности в клетках фетальной коры. На 6-й неделе в закладке выявляется два типоразмера клеток: мелкие (7–8 мкм) и крупные (14–16 мкм), более крупные расположены в центральной части. Здесь выявлены и первые кровеносные капилляры. Они имеют вид щелей, выстланных эндотелием, базальная мембрана не обнаружена. Вокруг капилляров выявлены тонкие аргирофильные волокна и единичные фибробласты. В центре закладки более высока активность ферментов (по сравнению с периферией по количеству гранул формазана превышение более чем в 20 раз). К концу 6-й недели развития появляются преколлагеновые волокна в формирующейся капсуле надпочечников. В это время отмечено приближение к закладке коры групп хромаффинобластов (мелких клеток с богатыми хроматином ядрами) — источника будущего мозгового вещества, а на 7-й неделе отмечено их внедрение в кору. В коре прослеживается четкое разделение на наружную зону (мелкоклеточную) и внутреннюю, состоящую из более крупных клеток — фетальную кору. В их цитоплазме лучше развиты митохондрии и ЭПС, но меньше, чем в клетках наружной зоны, свободных рибосом. Межклеточные щели имеют неодинаковую ширину. Одни узкие, с ровными контурами, другие — широкие, содержат много микроворсинок, сообщаются с перикапиллярными пространствами. Кровеносные капилляры двух типов выявляются по всему органу. Одни, артериальные, выстланы высоким эндотелием, не имеют фенестр, другие, венозные, отличаются широким просветом, большим количеством истончений и фенестр, широкими перикапиллярными пространствами.

Второй этап (8–20 неделя) характеризуется более быстрым увеличением массы органа, преимущественно за счет роста фетальной коры. Средний размер ее клеток на 8-й неделе достигает 18,6 мкм. В фетальной коре четко выявляются признаки секреторной активности: (увеличивается процент темных и светлых клеток, размер их ядер, относительный объем цитоплазмы, совершенствуется ультраструктура органелл), увеличивается относительный объем капилляров, появляются одиночные хромаффинные клетки, окрашивающиеся солями хрома. Постоянная кора (мелкоклеточная зона) в это время развивается менее интенсивно. На десятой неделе масса органа достигает 193 мг, основной прирост массы происходит за счет утолщения фетальной коры. В ней темные клетки составляют 5,7%, светлые — 12%. Мозаичность обнаруживается при использовании различных методик. В цитоплазме клеток фетальной коры высока активность ферментов. Ультраструктура также свидетельствует об их активности. Относительная площадь капилляров составляет: в постоянной коре — 8,5%, в фетальной коре — 31,6%. В фетальной коре капилляры более широкие. Вокруг капилляров венозного типа перикапиллярные пространства содержат много микроворсин, лептонов, везикул, порой - липидные гранулы. Щели между эндотелиальными клетками расширены, не прикрыты маргинальными складками. В клетках расширены перинуклеарные пространства, много микроворсин, фенестр и везикул. Имеет место образование ундулирующих складок с захватом больших капель жидкости, формирование крупных и мелких везикул. Относительная площадь ядер в постоянной и фетальной коре достигает соответственно 52,8% и 13,1%. В постоянной коре темных клеток 3,4%, светлых — 6,2%. Эти клетки формируются из малодифференцированных. В фетальной коре мозаичность выражена сильнее: темных клеток 16,2%, светлых — 31%. Встречаются клетки в состоянии голокринии, истощения (3,2%) и цитолиза (0,9%). В функционально активных клетках хорошо развиты органеллы (митохондрии, агранулярный ретикулум), высока активность ферментов. При патологии беременности (вторая группа плодов, полученных при искусственном прерывании беременности от матерей, страдавших фибромиомой и периметритом, пневмонией, токсикозом) масса надпочечников составляла 340 мг, а толщина коры 1008 мкм, что значительно превышает соответствующие показатели в состоянии относительной нормы. Относительный объем капилляров в постоянной коре составил 9,2%, в фетальной коре — 27,3%. В клетках эндотелия увеличено количество микроворсин и везикул, отмечаются явления микро- и макропиноцитоза, что свидетельствует об усилении транспортной функции клеток, участвующих в обменных процессах между паренхимой желез и кровью. Везикулы, проникшие внутрь эндотелиаль-

ных клеток, местами сливаются, создавая мультивезикулярные тела или полиморфные каналы. Наряду с активацией пиноцитоза в клетках отмечены другие двигательные процессы, например, отхождение маргинальных складок от стыков эндотелиальных клеток и увеличение щелей между ними. Ядра клеток приобрели неровные контуры, перинуклеарные пространства расширены. В постоянной коре количество крупных клеток увеличилось до 11,5%, относительная площадь ядер до 56%, увеличилось и количество темных и светлых клеток. Все это свидетельствует о том, что при патологии, которая действовала на организм плода кратковременно, в постоянной коре увеличилось количество активных клеток, ускорились процессы дифференцировки. Толщина фетальной коры — 890 мкм, количество крупных клеток в ней достигло 49,7%. Клетки с хорошо развитым рибосомальным аппаратом и высокой способностью синтеза ферментов составляют не менее 20%. В основной массе клеток коры выявлены крупные ядрышки, а также вышедшие из ядер крупные пиронинофильные тела, что также указывает на активный процесс белкового синтеза. До 29,3% увеличилось количество светлых клеток, имеющих хорошо развитый агранулярный ретикулум, содержащих много митохондрий, которые принимают участие в стероидогенезе. В железах плодов третьей группы, полученных от матерей, страдавших пиелонефритом с гипертонией и дисфункцией яичников, масса желез составила 269,3 мг, толщина коры 880 мкм. Относительная площадь капилляров в срезах фетальной коры — 10,7%, уменьшен % крупных клеток и в постоянной и в фетальной коре, а также темных и светлых. Количество клеток в состоянии истощения достигает 5,3% в постоянной коре и 39,3% в фетальной. У них просветлена цитоплазма, резко уменьшено количество рибосом, митохондрий.

На протяжении четвертого месяца утробного развития масса надпочечников достигает 815 мг, а толщина коры 1080 мкм, в том числе фетальной — 912 мкм. Имеет место интенсивное развитие капсулы органа и волокнистого каркаса вдоль кровеносных сосудов. Отходящие от них тонкие преколлагеновые волокна окружают отдельные группы клеток паренхимы. В постоянной коре начинают формироваться клубочковая и пучковая зоны. Клетки содержат значительное количество нуклеопротеидов и мало гликогена. По сравнению с трехмесячными плодами содержание липидов, холестерина, аскорбиновой кислоты не изменилось, а активность 3- β оксистероиддегидрогеназы и других ферментов повысилась. Имеет место постепенное увеличение размеров клеток, процента дифференцированных клеток. Капилляры имеют сплошную эндотелиальную выстилку, стыки прикрыты маргинальными складками. В условиях относительной нормы в фетальной коре относительный объем капилляров составляет 20,4%, выявляется 18,5% темных клеток, 22,6% светлых, встречаются «гигантские» клетки, сохраняется высокая активность ферментов. Мозговое вещество представлено в основном «мозговыми шарами». Часть клеток, достигших центральной вены, начинает дифференцироваться в хромоаффинные клетки, что сопровождается увеличением размеров, количества митохондрий, ретикулума и осмиофильных гранул, окруженных мембраной. При патологии беременности имеют место отклонения от нормы и в постоянной, и в фетальной коре. С увеличением возраста выраженность реактивных изменений увеличивается. При кратковременных заболеваниях (пневмония беременной, воспалительный процесс в стенке матки, токсикоз) имело место увеличение массы желез, усиление признаков стероидогенеза и секреции в фетальной коре, ускорение дифференцировки клеток в постоянной коре и мозговом веществе органа. При длительной патологии, завершившейся прерыванием беременности (пиелонефрит, самопроизвольный выкидыш) отмечено уменьшение массы органа и толщины коры, размеров клеток и ядер, снижение ферментативной активности и ряд ультраструктурных признаков истощения клеток.

Третий этап развития желез (21–40 неделя) характеризуется быстрым нарастанием массы органа с 1880 мг на 6-м мес. до 8700 мг на 10-м. Соответственно, изменяется и толщина коры. Хотя фетальная кора и составляет основную массу, но в наружной зоне происходит неуклонное нарастание массы клеток и формирование клубочковой и пучковой зон дефинитивной коры. По своим тинкториальным свойствам, уровню дифференцировки и наличию признаков секреторной активности эти клетки отличаются от клеток фетальной коры, однако при патологии беременности (вторая группа) нами обнаружено четкое ускорение дифференцировки клеток, появление признаков их секреторной активности, а со стороны капилляров — увеличение их относительного объема и единичные свидетельства прямой апокриновой секреции в сосудистое русло. В третьей группе плодов отмечается торможение процессов дифференцировки клеток и формирования зон дефинитивной коры. В фетальной коре вплоть до рождения сохраняется высокая синтетическая активность клеток, обнаружены многочисленные признаки высокой секреторной активности, признаки не только мерокриновой, но и апокриновой секреции. При патологии беременности (вторая группа) эти признаки резко усиливаются. Помимо мерокриновой обнаруживаются массовые признаки апокриновой секреции с выходом фрагментов клеток в сосудистое русло. Эти явления, по-видимому, ускоряют процессы инволюции фетальной коры. Указанный процесс, как свидетельствуют наши данные, тесно взаимосвязан и с процессом развития мозгового вещества органа.

Заключение. В норме рост уровня структурной организации и функциональной активности надпочечных желез зародышей человека имеет закономерную последовательность. Вначале происходит становление функций фетальной коры, затем, с 8-й по 19-ю неделю наряду с выраженной активностью фетальной коры происходит становление структуры и функций дефинитивной коры. При стрессах (патологии беременности и

родов) происходит ускорение дифференцировки клеток и активация клеток коры и мозгового вещества, проявляющаяся системными изменениями на уровне клеток, клеточных популяций, органа в целом, а также реакцией со стороны органов-мишеней тимуса и печени. По своему характеру являются адаптивными.

REACTIVITY AND COMPENSATORY POTENCY THE ADRENAL GLANDS OF HUMAN EMBRYOS

A.A. Artishevskiy

The development of cortex and medulla substances of adrenal glands is researched histological on the material of 120 human embryos at the age of 5–40 weeks.

Литература

1. Мицкевич, М.С. Гормональные регуляции / М.С. Мицкевич. — М.: Наука, 1978. — 224 с.
2. Ozguner G, Sulak O., Koyuncu E. A morphometric study of suprarenal gland development in the fetal period / G. Ozguner, O. Sulak, E. Koyuncu // *Sura Radiol. Anat.* — 2012. — Vol. 34, № 7. — P. 581–587.
3. Morphometrical analysis of the human suprarenal gland between the 4–7th months of gestation / D. Nowak [et al.] // *Ann Anat.* — 2007. — Vol. 189, № 6. — P. 575–582.
4. Артишевский, А.А. Надпочечные железы / А.А. Артишевский. — Минск: Беларусь, 1977. — 128 с.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ РАЗВИТИИ ПОЗДНЕГО ГЕСТОЗА

А.Н. Барсуков, В.Л. Семенчук, Т.П. Вацилина, А.В. Ещенко

Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»

Гестоз является одним из наиболее тяжелых и распространенных видов акушерской патологии. Поздние гестозы и гипертензивный синдром у беременных являются вторыми по частоте среди акушерских причин перинатальной смертности в странах Европы [4]. По современным представлениям гестоз — это иммунокомплексная патология, развивающаяся в ответ на проникновение антигенов нейроспецифических белков мозга плода через нарушенный маточно-плацентарный барьер в материнский кровоток [1, 4]. Нейроспецифические белки способны запускать иммунокомплексный процесс. Они относятся к стадиейспецифическим и органоспецифическим, образуются во второй половине беременности — периоде интенсивного развития мозга плода. Антитела, продуцируемые в ответ на антиген плода, обладают тропностью к ткани мозга матери [1, 2]. При гестозе развиваются иммунологические нарушения, что ведет к снижению плацентарной перфузии [2, 4]. Гестоз не является самостоятельным заболеванием. Это синдром, обусловленный невозможностью адаптационных систем матери обеспечить потребности растущего плода [3].

Цель работы — анализ особенностей течения беременности у женщин с поздним гестозом тяжелой степени.

Материал и методы. В отделениях ГУ «РНПЦ «Мать и дитя» за 2013–2014 гг. обследовано 35 пациенток с гестозом тяжелой степени (основная группа) и 30 женщин с физиологически протекающей беременностью (группа сравнения). Всем проводилось полное клинико-лабораторное обследование. Анализ полученных данных осуществлялся с использованием статистических программ Microsoft Excel, BIOSTAT [Primer of Biostatistics, S.A. Glantz] i Statistica.

Результаты и их обсуждение. Средний возраст беременных (Ме (25–75%)) в основной группе составил 29 (26–33) и в группе сравнения — 26 (24–30) лет. Патологический индекс массы тела (ИМТ) (Ме (25–75%)) беременных женщин с гестозом составил 26 (19–33), при этом, прибавка массы тела за беременность составила 9,5 (7–11) кг, что соответствует принятым нормам. Срок беременности, при котором развивался гестоз, составил 31,1 (28,6–34,3) недели. Все беременности были одноплодные, наступили в естественном цикле. Удельный вес экстрагенитальной патологии у пациенток основной группы представлен в таблице 1.

Таблица 1

Удельный вес экстрагенитальной патологии у пациенток основной и группы сравнения

Экстрагенитальная патология матери	Основная группа, n=35		Группа сравнения, n=30	
	абс.	%	абс.	%
Заболевания печени и желчевыводящих путей	3	8,6	2	6,7
Эндокринная патология	15	42,9*	5	16,7
Болезни сердечно-сосудистой системы	22	62,9*	—	—
Из них артериальная гипертензия	16	45,7*	—	—
Болезни мочеполовой системы	7	20*	2	6,7

Примечание — * Достоверные различия по сравнению с группой сравнения $p < 0,05$, n — количество беременных в исследуемых группах.

Наиболее часто встречаемой патологией на фоне, которой развивался гестоз была патология сердечно-сосудистой системы — 22 (62,9%), при этом число случаев артериальной гипертензии различной степени тяжести составило 16 (45,7%). В группе сравнения женщин с заболеваниями сердечно-сосудистой системы выявлено не было ($p < 0,05$). На втором месте эндокринная патология у 15 (42,9%) беременных основной группы, в группе сравнения у 5 (16,7%) женщин ($p < 0,05$). При анализе суточного мониторирования артериального давления у пациенток основной группы, установлено, что среднее систолическое давление Ме (25–75%) составило в среднем 151 (141–170) мм рт. ст., а среднее диастолическое — 100 (90–110) мм рт. ст., что достоверно выше нормального уровня АД ($p < 0,05$). Показатели общего анализа крови у женщин с гестозом (основная группа) и женщин группы сравнения отражены в таблице 2.

Таблица 2

Показатели общего анализа крови у женщин с гестозом (основная группа) и женщин группы сравнения

Показатели ОАК	Группы беременных женщин (Ме (25–75%))	
	Основная группа, n=35	Группа сравнения, n=30
Эритроциты	4,08 (3,8–4,27)*	3,76 (3,4–4,1)
Гемоглобин	135 (124–148)*	112 (107–125)
Гематокрит	39 (35,8–42,2)*	35 (31–36)
Тромбоциты	279 (203–312)*	211 (189–233)
Лейкоциты	10,1 (8,3–12,1)	9,5 (7,9–11,4)
СОЭ	31 (25–42)*	22 (20–35)

Примечание — *Достоверные различия по сравнению с группой сравнения $p < 0,05$; n — количество беременных женщин в исследуемых группах.

Из анализа данных показателей общего анализа крови видно, что числовые значения показателей эритроцитов, гемоглобина, гематокрита, тромбоцитов и СОЭ в группе женщин с гестозом были достоверно выше значений показателей общего анализа крови женщин группы сравнения ($p > 0,05$). Показатели коагулограммы у женщин с гестозом (основная группа) и женщин группы сравнения отражены в таблице 3.

Таблица 3

Показатели коагулограммы у женщин с гестозом (основная группа) и женщин группы сравнения

Показатели коагулограммы	Группы беременных женщин (Ме (25–75%))	
	Основная группа, n=35	Группа сравнения, n=30
ПТВ, с	12,2 (11,9–12,8)*	13,2 (10,4–14,4)
МНО	0,85 (0,83–0,90)*	0,98 (0,92–1,06)
Фибриноген, г/л	5,5 (5,0–6,2)	5,1 (5,0–6,6)
АПТК, %	131 (117–140)*	89 (76,4–109,2)
АЧТВ, с	26,6 (25,8–30,3)	26,0 (24,0–29,0)
ТВ, с	14,3 (13,6–14,7)	14,9 (14,0–16,0)
D-димер	418 (335–644)	456 (401–489)

Примечание — *Достоверные различия по сравнению с группой сравнения $p < 0,05$; n — количество беременных женщин в исследуемых группах.

При анализе коагулограммы зарегистрировано достоверное укорочение МНО и протромбинового времени (ПТВ), увеличение АПТК ($p < 0,05$) у беременных женщин основной группы. Полученные результаты характерны для активации плазменного звена свертывающей системы крови, приводящей к состоянию гиперкоагуляции системы гемостаза у женщин основной группы на фоне уменьшения ОЦК.

По анализу биохимического состава крови зарегистрировано достоверное повышение ферментов АсТ, АлТ, общего белка и глюкозы у беременных женщин основной группы по сравнению с группой сравнения ($p < 0,05$). Полученные данные могут свидетельствовать о дисбалансе в системе гомеостаза беременных женщин с гестозом.

У женщин основной группы в 2 (13,3%) случаях были диагностированы следы белка в моче, в 6 (40%) случаях концентрация белка в моче составила от 0,1 до 0,35 г/л, а в 7 (46,6%) случаях показатели концентрации белка в моче колебались от 1,0 до 6,3 г/л. У женщин группы сравнения белка в моче не выявлено ($p < 0,001$).

При анализе антенатальных осложнений выявлены значимые различия нарушений фетоплацентарного кровотока (ФПК) различной степени тяжести. Нарушения ФПК легкой и средней степени тяжести диагностированы у 25 (71,4%) беременных, нарушения ФПК тяжелой степени диагностированы у 10 (28,6%) пациенток основной группы, что значимо выше, чем в группе сравнения ($p < 0,001$). Показатели доплерометрии маточно-фетоплацентарного кровотока у женщин с гестозом (основная группа) и женщин группы сравнения приведены в таблице 4.

Таблица 4

Показатели доплерометрии маточно-фетоплацентарного кровотока у женщин с гестозом (основная группа) и женщин группы сравнения

Исследуемые сосуды	Показатели доплерометрии	Группы беременных женщин, Ме (25–75%)	
		Основная группа, n=35	Группа сравнения, n=30
Артерия пуповины плода	СДО	3,88 (2,96–4,26)*	2,28 (2,16–2,67)
	ИР	0,74 (0,66–0,77)*	0,59 (0,55–0,68)
	ПИ	1,3 (1,13–1,48)*	0,86 (0,83–1,08)
Среднемозговая артерия плода	СДО	5,11 (4,26–5,22)	4,5 (4,29–5,12)
	ИР	0,8 (0,76–0,82)	0,78 (0,76–0,82)
	ПИ	1,79 (1,48–1,95)	1,38 (1,12–1,64)
Правая маточная артерия	ИР	0,61 (0,56–0,72)*	0,39 (0,26–0,42)
Левая маточная артерия	ИР	0,68 (0,57–0,76)*	0,39 (0,26–0,42)

Примечание — *Достоверные различия по сравнению с группой сравнения $p < 0,01$; n — количество беременных женщин в исследуемых группах.

При анализе индексов СДО, ИР, ПИ в артерии пуповины плода у женщин основной группы были выше, чем в артерии пуповины плода группы сравнения, $p < 0,01$. Значимо более высокие показатели ИР были диагностированы в левой и правой маточных артериях.

Наличие синдрома задержки внутриутробного роста (СЗРП) I степени у пациенток основной группы выявлено у 7 (20%) пациенток, а СЗРП II и III степени у 9 (25,7%) и 2 (5,7%) основной группы соответственно. Маловодие диагностировано у 15 (42,8%) пациенток с гестозом. Досрочно родоразрешены 33 (94,2%) пациентки, путем операции кесарево сечение — 28 (80%) женщин основной группы. В группе сравнения все женщины родоразрешены в срок, из них роды через естественные родовые пути произошли у 20 (66,6%) и 10 (33,6%) беременных родоразрешены путем операции кесарево сечение, что значимо меньше, чем в основной группе ($p < 0,01$). Средний срок родоразрешения в основной группе составил 33,0 недели (min — 27,1; max — 37,1 недели), в контроле — 39,4 недели (min — 37,1; max — 41,3 недели). Средний вес новорожденных в основной группе составил 2040 (1080–2600) г, что было значимо меньше, чем в контроле — 3470 (3180–3800) г ($p < 0,01$). На второй этап выхаживания были переведены 35 (100%) новорожденных от женщин основной группы, из них 24 (68,5%) — в отделение интенсивной терапии и реанимации новорожденных.

Заключение. Тяжелый гестоз чаще всего формируется на фоне заболеваний сердечно-сосудистой системы и эндокринной системы. При гестозе тяжелой степени развиваются дисбаланс в системе гемостаза, антенатальные осложнения. Нарушение гемодинамики в маточно-плацентарном и фето-плацентарном кровотоке у женщин с гестозом обуславливало увеличение числа досрочных родоразрешений и тяжесть состояния детей при рождении.

THE COURSE OF PREGNANCY IN THE DEVELOPMENT OF LATE PREECLAMPSIA

A.N. Barsukov, V.L. Semenchuk, T.P. Vashchilina, A.V. Eshchenko

Preeclampsia is one of the most common types of heavy and obstetric pathology. The aim of this study was to analyze the characteristics of the course of pregnancy in women with late severe preeclampsia. We examined 35 women with late severe preeclampsia and 30 women in the control group. All women held full clinical and laboratory examination. It was established that develops severe preeclampsia often amid cardiovascular system and endocrine pathology. If eclampsia develops severe imbalance in the hemostatic system, manifested changes in the blood count, coagulation, as well as biochemical analysis of blood.

Keywords: preeclampsia, hemostasis, homeostasis, pathology, pregnancy.

Field of application: obstetrics, perinatal medicine.

Литература

1. Марков, Х.М. Молекулярные механизмы дисфункции сосудистого эндотелия / Х.М. Марков // Кардиология. — 2005. — № 12. — С. 62–72.
2. Прокопенко, В.М. Роль окислительного стресса в патогенезе гестоза / В.М. Прокопенко // Журн. акушерства и женских болезней. — 2007. — Т. 56, № 4. — С. 31.

3. Салов, И.А. Дисфункция эндотелия как один из патогенетических факторов расстройств микроциркуляции при гестозе / И.А. Салов, Т.Н. Глухова, Н.П. Чеснокова // Рос. вестн. акушера-гинеколога. — 2006. — Т. 6, № 6. — С. 4–9.
4. Сидорова, И.С. Гестоз / И.С. Сидорова. — М.: Медицина, 2006. — 415 с.

КОНТРАСТИНДУЦИРОВАННАЯ НЕФРОПАТИЯ У КРЫС: НАРУШЕНИЕ СТРОЕНИЯ, МЕТАБОЛИЗМА В НЕФРОНАХ И ИХ ВЗАИМОСВЯЗИ

О.Н. Басалай

Гродненский государственный медицинский университет

Триомбраст и другие рентгеноконтрастные лекарственные средства применяют для урографии, ангиографии и компьютерной томографии. Но они обладают нефротоксическим действием [1].

Установлено, что триомбраст вызывает спазм почечных сосудов с развитием ишемии органа. Кроме того, из-за его высокой осмолярности, увеличивается объем первичной мочи с последующим компрессионным повреждением эпителия почечных канальцев. Основными мишенями его нефротоксического действия являются сосудистые клубочки юкстамедуллярных нефронов («сморщивание») и проксимальные извитые канальцы обоих типов нефронов (гибель эпителия и расширение просвета — «внутриканальцевый гидронефроз») [2].

Несмотря на то, что нефротоксическое действие триомбраста хорошо изучено, в литературе отсутствуют сведения о структурно-метаболических взаимосвязях в нефронах при этой патологии.

Цель работы — оценка степени выраженности, как нарушения строения эпителиоцитов проксимальных извитых канальцев корковых нефронов (ПИК КН), процессов метаболизма, так и взаимосвязей между ними у крыс с нефропатией, вызванной триомбрастом.

Материал и методы. Опыты проведены на 16 беспородных крысах-самцах массой 200–250 г в соответствии с Хельсинской декларацией о гуманном обращении с животными. Триомбраст (Фармак, Украина в виде 76% раствора в ампулах по 20 мл) вводили внутривентриально в дозе 0,8 г/кг/сут в течение 14 дней. Через 24 ч после последней инъекции животных декапитировали, извлекали левую почку для проведения гистологических и гистохимических исследований. О характере и степени контрастиндуцированной нефропатии судили по данным морфологических и морфометрических исследований гистологических средств, окрашенных гематоксилином и эозином.

Одни кусочки почек фиксировали в ацетоне и заключали в парафин. В срезах регистрировали активность щелочной фосфатазы (ЩФ) по Гомори. Другие кусочки почек замораживали в жидком азоте. В криостатных срезах определяли активности кислой фосфатазы (КФ) по Гомори, сукцинатдегидрогеназы (СДГ) по N. Nachlas et al. (1957), лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и никотинамидадениндинуклеотиддегидрогеназы (НАДН-ДГ) по R. Hess et al. (1958) [3]. **Количественную оценку полученных результатов проводили с использованием методов математического моделирования:** непараметрическая статистика Манна–Уитни; корреляционный анализ по Спирмену с использованием пакета программ «Statistica» 6.0.437.0 для Windows (StatSoft, Inc. США), лицензионный номер 31415926535897) [4].

Результаты и их обсуждение. Непараметрическая статистика — критерий Манна–Уитни. У крыс, получавших триомбраст (внутрибрюшинно, 0,8 г/кг/сут — 14 доз), наблюдается поражение ПИК КН, что согласуется с литературными данными [5]. По степени тяжести можно выделить 4 типа: 1) канальцы с неповрежденным эпителием (38,5%); 2) с умеренными структурными повреждениями в апикальных отделах эпителиоцитов или наличием дистрофических изменений в них (31,5%); 3) с резко выраженными повреждениями клеток (17,5%); 4) с полным разрушением эпителия при сохранении только базальной мембраны и (или) прослоек соединительной ткани вокруг канальцев (12,5%). Цитоплазма вакуолизована. Просвет 29% ПИК КН заполнен клеточным детритом (таблица 1).

Таблица 1

Морфологические изменения в почках крыс с контрастиндуцированной (триомбраст; внутрибрюшинно, 0,8 г/кг/день — 14 доз) нефропатией

Строение ПИК КН	Группы крыс	
	Контроль	Триомбраст
Степень повреждения ПИК КН (%): без повреждения эпителия — 1 тип	99,0 (98,0; 100,0)	38,5 (26,0; 45,0) 0,03
Деструкция только апикальных отделов эпителия — 2 тип	1,0 (0; 2,0)	31,5 (28,0; 33,0) 0,03
Деструкция более ½ высоты эпителия — 3 тип	0,0 (0; 1)	17,5 (14,0; 23,0) 0,03

Строение ПИК КН	Группы крыс	
	Контроль	Триомбразт
Полное разрушение эпителия с сохранением базальной мембраны — 4 тип	0,0 (0)	12,5 (10,0; 19,0) 0,03
ПИК КН, заполненные детритом, %	0,0 (0; 1)	29,0 (24,0; 30,0) 0,05
Размеры ПИК КН (мкм): наружный диаметр	27,9 (25,7; 29,7)	35,6 (33,8; 37,7) 0,001
Внутренний диаметр	6,9 (4,5; 10,4)	19,8 (17,2; 23,6) 0,001
Высота эпителиоцитов	10,5 (8,7; 11,9)	7,7 (6,8; 8,2) 0,004

Примечания (здесь и в таблице 2):

1 — Строки цифр: первая — значения Me, (в скобках) — 25% и 75% квартили; вторая — значения p.

2 — Полужирным шрифтом выделены статистически значимые ($p < 0,05$) различия.

Наружный и внутренний диаметры ПИК КН увеличен на 21 и 65% соответственно, а высота выстилающих их эпителиоцитов уменьшается на 17% (таблица 1). Нефротоксическое действие триомбразта проявляется и в нарушении процессов метаболизма в почках. Активность СДГ и ЛДГ, ЩФ и НАДН-ДГ в эпителиоцитах, выстилающих просвет ПИК КН, снижена соответственно на 55 и 46, 39 и 34%. Активность КФ не изменяется (таблица 2).

Таблица 2

Показатели цитохимической активности СДГ и ЛДГ, ЩФ и НАДН-ДГ в эпителиоцитах ПИК КН у крыс с контрастиндуцированной (триомбразт; внутрибрюшинно, 0,8 г/кг/сут — 14 доз) нефропатией (ед. оптической плотности)

Активность ферментов в ПИК КН	Группы крыс	
	Контроль	Триомбразт
СДГ	0,40 (0,35; 0,46)	0,18 (0,16; 0,23) 0,001
ЛДГ	0,37 (0,35; 0,40)	0,20 (0,19; 0,22) 0,001
ЩФ	0,67 (0,65; 0,69)	0,41 (0,40; 0,44) 0,001
НАДН-ДГ	0,35 (0,34; 0,38)	0,23 (0,20; 0,25) 0,001

Корреляционный анализ. Установлено, что между степенью выраженности нарушений триомбразтом строения ПИК КН и процессов метаболизма в них имеется тесная взаимосвязь. Так увеличение процента ПИК КН 2, 4 типов и таковых, заполненных детритом, ассоциируется с синхронным снижением активности в эпителиоцитах всех изучаемых ферментов. Другие показатели, характеризующие степень деструкции ПИК КН (увеличение количества канальцев 3 типа, наружного и внутреннего диаметров ПИК КН; снижение высоты выстилающих их эпителиоцитов), коррелируют со снижением активностей в них ЛДГ, ЩФ, КФ, НАДН-ДГ. Снижение количества канальцев 1 типа ассоциируется со снижением в них активности ЩФ и СДГ (таблица 3).

Таблица 3

Коэффициенты корреляции между степенью повреждения ПИК КН и нарушением в них процессов метаболизма у крыс с контрастиндуцированной (триомбразт; внутрибрюшинно, 0,8 г/кг/сут — 14 доз) нефропатией

Строение ПИК КН	Метаболизм в ПИК КН				
	ЩФ	ЛДГ	КФ	НАДН-ДГ	СДГ
Степень повреждения ПИК КН (%): без повреждения эпителия — 1 тип	+0,81	+0,62	+0,69	+0,69	+0,71
Деструкция только апикальных отделов эпителия — 2 тип	+0,95	+0,79	+0,99	+0,99	+0,83

Строение ПИК КН	Метаболизм в ПИК КН				
	ЩФ	ЛДГ	КФ	НАДН-ДГ	СДГ
Деструкция более ½ высоты эпителия — 3 тип	+0,92	+0,99	+0,86	+0,86	+1,00
Полное разрушение эпителия с сохранением базальной мембраны — 4 тип	+0,93	+0,98	+0,83	+0,83	+0,99
ПИК КН, заполненные детритом, %	+0,90	+0,98	+0,85	+0,85	+0,97
Размеры ПИК КН (мкм): наружный диаметр	+0,92	+0,99	+0,86	+0,86	+1,00
Внутренний диаметр	+0,92	+0,99	+0,86	+0,86	+1,00
Высота эпителиоцитов	+0,92	+0,99	+0,86	+0,86	+1,00

Примечание — Знаком «+» обозначена положительная взаимосвязь, полужирным шрифтом выделены статистически значимые ($p < 0,05$) коэффициенты корреляции.

Впервые установлены биохимические маркеры характера и степени выраженности поражения триомбрастом ПИК КН. По степени прогностической значимости они располагаются в следующем ряду: ЩФ > ЛДГ = КФ = НАДН-ДГ > СДГ. Выявленные тесные корреляционные взаимосвязи между ингибированием триомбрастом процессов метаболизма в эпителии ПИК КН и характером, степенью выраженности их деструкции могут быть использованы в экспериментальной и прикладной нефрологии с целью прогнозирования этих нарушений.

Заключение. Триомбраст (внутрибрюшинно, 0,8 г/кг/сут — 14 доз) оказывает нефротоксическое действие у крыс, проявляющееся как повреждением почек (деструкция ПИК КН), так и ингибированием процессов метаболизма (снижение активности СДГ и ЛДГ, ЩФ и КФ, НАД-Д) в них.

Установлена тесная положительная корреляционная взаимосвязь между морфологическими и биохимическими нарушениями в почках.

CONTRAST-INDUCED NEPHROPATHY AT RATS: VIOLATION OF A STRUCTURE, METABOLISM IN THE NEPHRONS AND THEIR INTERRELATIONS

O.N. Basalay

Tryombrast (which was entered in the stomach, 0.8 g/kg/day — 14 doses) has nephrotoxy effect at the rats, being shown as injury of kidneys (destruction proximal gyrose tubules of cortical nephrons), and inhibition of processes of a metabolism (decrease activity SDG and LDG, ShF and KF, NAD-D) in them. The revealed close correlation interrelations between inhibition tryombrast processes metabolism in an epithelium proximal gyrose tubules of cortical nephrons and character, degree of expressiveness of their destruction can be used in experimental and applied nephrology for the purpose of forecasting of these violations.

Литература

1. Influence of contrast media on the response of rat renal arteries to endothelin and nitric oxide: influence of contrast media / M.E. Murphy [et al] // Invest. Radiol. — 1998. — Vol. 33. — P. 356–365.
2. Gleeson, T. Contrast-Induced Nephropathy / T. Gleeson, S. Bulugahapitiya // Am. J. Roentgenol. — 2004. — Vol. 183, № 6. — P. 1673–1689.
3. Пирс, Э. Стохастическая теория и приложения / Э. Пирс; под ред. В.В. Португалова. — М.: Изд-во иностран. лит., 1962. — 962 с.
4. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных / О.Ю. Реброва. — М.: МедиаСфера, 2002. — 312 с.
5. Волгина, Г.В. Контраст-индуцированная нефропатия: патогенез, факторы риска, стратегия профилактики / Г.В. Вологина // Нефрология и диализ. — 2006. — № 1. — С. 17–23.

СОСТОЯНИЕ ЗРИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗАТОРА У ПАЦИЕНТОВ С ДЕБЮТОМ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

Т.В. Бобр

Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека

Рассеянный склероз — тяжелое органическое поражение центральной нервной системы. Сущность заболевания заключается в демиелинизации нервных волокон, которая в конечном счете достигает такой стадии, когда аксоны оказываются совершенно обнаженными в окружающей склерозированной ткани. Участки распада миелиновых оболочек макроскопически представлены в виде плотных сероватого или красноватого цвета бляшек. Склеротические бляшки могут располагаться в любом отделе центральной нервной системы. Излюбленным местом их появления считают спинной, продолговатый и средний мозг, зрительный нерв.

Последний чаще поражается в переднем (от диска до места входа в нерв артерии) и во внутрочерепном отделе, причем в этом участке морфологические изменения появляются чаще, и выражены резче, чем в переднем отделе. Максимальное количество бляшек в зрительном нерве располагается вокруг сосудов [1].

Офтальмологические изменения нередко предшествуют общим неврологическим симптомам. По мнению ряда авторов, частота их колеблется от 29 до 75%. Учитывая излюбленную локализацию склеротических бляшек в зрительном нерве, вполне обосновано считать наиболее ранними признаками заболевания появление симптомов острого ретробульбарного неврита. В 2/3 случаев ретробульбарный неврит бывает односторонним, и только у 1/3 пациентов он имеет двустороннее распространение [1–4].

Цель работы — изучение состояния зрительного анализатора у пациентов с впервые выявленным рассеянным склерозом (дебют).

Материал и методы. Исследовалось 12 человек (24 глаза), у которых был впервые диагностирован рассеянный склероз (дебют) — основная группа. Из них 1 мужчина, 11 женщин. Средний возраст составил $32,7 \pm 2,4$ года. Зрительные функции оценивали с помощью следующих методов: визометрия, периметрия, компьютерная пороговая периметрия, офтальмоскопия, критическая частота слияния мельканий (КЧСМ), определение порога электрической чувствительности (ПЭЧ) и электрической лабильности (ЭЛ), электроретинография (ЭРГ), определение зрительно-вызванных потенциалов (паттерн ЗВП). Группу сравнения составили 22 человека (44 глаза) без офтальмологической и неврологической патологии. Средний возраст группы — $30,2 \pm 1,2$ года. Статистический анализ данных проводился с помощью пакета STATISTICA. Выборочные параметры представлены в виде среднего значения (M) \pm ошибка среднего (m); p — достигнутый уровень значимости при проверке различий с группой сравнения. Различие расценивалось как статистически значимое при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. У 8 пациентов (66,7%) зарегистрировано снижение остроты зрения на один глаз (у одной пациентки резкое снижение зрения до светоощущения), у двоих (16,6%) — на оба глаза. Снижение зрения составляло от 1,0 (изначально) до 0,6–0,85. У двух пациентов (16,6%) зрение оставалось неизменным — 1,0. Четыре пациента (33,33%) из обследованных страдали близорукостью: 3 человека — слабой степени, 1 — средней.

Снижение зрения обусловлено появлением центральной (относительной) скотомы, ее удалось выявить у 10 пациентов (83,3%). Изменений со стороны диска зрительного нерва зафиксировано не было. У двух пациентов (16,66%) на глазном дне были зарегистрированы явления васкулита.

Особенностью изменений поля зрения у страдающих рассеянным склерозом является их разнообразие и непостоянство. Отмечалось сужение полей зрения (на белый цвет) на 20° с височной стороны и на 5–10 — с носовой. Также отмечалось преимущественное снижение чувствительности и сужений границ на зеленый цвет, снижение центрального зрения сопровождалось изменением цветового зрения с потерей тона, с преобладанием серого цвета. Парезов взора у исследуемых пациентов зарегистрировано не было.

Показатели ПЭЧ в группе сравнения составили $55,2 \pm 1,3$ мкА; ЭЛ — $48,2 \pm 1,1$. У пациентов, страдающих рассеянным склерозом, отмечалось увеличение ПЭЧ и снижение ЭЛ. Порог электрической чувствительности у исследуемых пациентов составил на пораженном глазу $110,7 \pm 5,5$ мкА ($p < 0,05$), на «здоровом» — $70,5 \pm 3,2$ мкА ($p < 0,05$). Показатели ЭЛ — $21,2 \pm 2,2$ ($p < 0,05$) и $38,7 \pm 2,7$ ($p < 0,05$) соответственно, т. е. изменения ПЭЧ и ЭЛ были также зарегистрированы на относительно здоровых глазах.

У 11 пациентов основной группы амплитудно-временные показатели ЗВП были в пределах нормы, среднее значение латентности пика Р 100 составила $108 \pm 4,3$ мс ($p > 0,05$), но отмечалась межкокулярная асимметрия. У одной пациентки на глазу, острота зрения которого упала до светоощущения, латентность пика Р100 составила 180 мс ($p < 0,05$).

Проведение оптической когерентной томографии сетчатки у исследуемых пациентов патологии не выявило. Толщина слоя нервных волокон сетчатки составила $100,09 \pm 2,2$ мкм ($p > 0,05$), объем сетчатки в макулярной зоне — $6,67 \pm 0,1$ мм³ ($p > 0,05$). Но среднее значение отношения диаметра экскавации к диаметру диска зрительного нерва в группе сравнения составила $0,4 \pm 0,03$; в основной — $0,2 \pm 0,05$ ($p < 0,05$), что можно расценивать как начальные явления отека зрительного нерва.

Электроретинографические исследования статистически значимых изменений у пациентов основной и группы сравнения не выявили. Характерным для ретробульбарного неврита при рассеянном склерозе является диссоциация между офтальмоскопическими изменениями и высокой остротой зрения, а также ремиттирующее течение со склонностью к спонтанной ремиссии. Последнее находит объяснение в морфологических находках. При рассеянном склерозе разрушаются оболочки нервного волокна, однако целостность аксонов сохраняется, что способствует сохранению нервной проводимости. Сохранность жизнеспособных аксонов при рассеянном склерозе обеспечивает высокую остроту зрения в течение длительного времени. Особенностью ретробульбарного неврита при рассеянном склерозе является колебание остроты зрения в течение одного дня. Утром видят лучше, чем вечером. Разница в остроте зрения в утренние и вечерние часы может колебаться от 0,05 до 0,2 [1, 5–7].

По данным литературы, побледнение диска обнаружено только у 34% обследованных пациентов, невриты диска — у 41%, а изменения типа застойного диска — у 6,3%. Rucker W. (1947) наблюдал у 10% страдающих рассеянным склерозом изменения в ретинальных венах в виде утолщения их стенок, появление белых экссудативных полос вдоль сосудов. Характерным для страдающих рассеянным склерозом является то, что перивенозные изменения не доходят до края диска зрительного нерва не менее чем на два его диаметра. Парезы и параличи экстраокулярных мышц встречаются приблизительно у 17% заболевших. Страдает в основном отводящий нерв. Глазодвигательный нерв вовлекается в процесс реже и страдает обычно частично в виде пареза одной или нескольких веточек. Развиваются параличи медленно, сопровождаются косоглазием, двоением. Могут исчезать спонтанно, а затем через какой-то срок возникать вновь. Появление параличей сопровождается неприятными болезненными ощущениями, которые особенно усиливаются при крайних отведениях глаз [1–7].

Результаты исследования ЗВП имеют важное диагностическое значение при рассеянном склерозе. Патологические изменения амплитудно-временных параметров ЗВП выявляют у половины страдающих рассеянным склерозом, иногда даже в отсутствие каких-либо клинических признаков поражения зрительной системы. Типичные изменения ЗВП включают увеличение латентности P100 с межочулярной асимметрией, снижение амплитуды компонентов, изменение формы ответа. Описанные патологические изменения можно объяснить тем, что при рассеянном склерозе происходит демиелинизация, что приводит к изменению скорости проведения по нервным волокнам и, в частности, по зрительным нервам [2–6].

Заключение. При рассеянном склерозе ретробульбарный неврит может проявляться полиморфной офтальмоскопической картиной.

Результаты исследования зрительно-вызванных потенциалов, порога электрической чувствительности и электрической лабильности имеют важное диагностическое значение при рассеянном склерозе, являются наиболее чувствительными методами ранней диагностики активации процесса или выявления бессимптомного его течения.

CONDITION OF THE VISUAL ANALYZER AT PATIENTS WITH THE DEBUT OF MULTIPLE SCLEROSIS

T.V. Bobr

Results of research: visual the caused potentials, a threshold of electric sensitivity and electric lability have important diagnostic value at multiple sclerosis.

Keywords: multiple sclerosis.

Литература

1. Трон, Е.Ж. Заболевание зрительного пути / Е.Ж. Трон. — М.: МЕДГИЗ, 1965. — 388 с.
2. Шмидт, Т.Е. Рассеянный склероз: руководство для врачей / Т.Е. Шмидт, Н.Н. Яхно. — 2-е изд. — М.: МЕДпресс-информ, 2010. — 272 с.
3. Adhesion molecules in multiple sclerosis / I. Elovaara [et al.] // Arch. Neurol. — 2000. — Vol. 57. — P. 546–551.
4. Belair, M. Diagnostic criteria in clinical evaluation of multiple sclerosis: role of magnetic resonance imaging / M. Belair, M. Girard // Can. Assoc. Radiol. J. — 2004. — Vol. 55, № 1. — P. 29–33.
5. Fatigue, depression and progression in multiple sclerosis / M. Koch [et al.] // Mult. Scler. — 2008. — Vol. 14, № 6. — P. 815–822.
6. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis / W.I. McDonald [et al.] // Ann. Neurol. — 2001. — Vol. 50. — P. 121–127.
7. Recommended standard of cerebrospinal fluid analysis in the diagnosis of multiple sclerosis: a consensus statement / M.S. Freedman [et al.] // Arch. Neurol. — 2005. — Vol. 62, № 6. — P. 865–870.

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ВЫСОКОДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫМ РАКОМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Е.В. Богомазова, О.А. Воронец

Республиканский научно-практический медицинской экспертизы и реабилитации

В последнее время все более актуальным является исследование качества жизни человека в медицинской науке. Наряду с медико-биологическими показателями, полученными в результате клинических и лабораторных исследований, важным моментом является субъективная оценка пациентом своего состояния здоровья, т. к. клинические исследования не в полной мере отражают самочувствие пациента и его функционирование в повседневной жизни.

Качество жизни — это интегральная характеристика физического, психологического, эмоционального и социального функционирования пациента, основанная на его субъективном восприятии [1].

Исследование качества жизни беременных с радикально пролеченным высокодифференцированным раком щитовидной железы до наступления беременности, а также качества жизни женщин с выявленным высокодифференцированным раком щитовидной железы во время беременности и прооперированных в послеродовом периоде является актуальной задачей, т. к. функционирование данных категорий женщин подвергается воздействию двух факторов: периода беременности и высокодифференцированного рака щитовидной железы в анамнезе.

Беременность является непростым периодом в жизни женщин, т. к. приводит не только к физиологическим изменениям, но и к изменениям социально-психологического характера, при этом на фоне нарушений вследствие радикального лечения высокодифференцированного рака щитовидной железы и выявленного рака щитовидной железы во время беременности у женщин могут наблюдаться значительные нарушения. Данные, полученные в результате исследования качества жизни, позволят получить широкий спектр информации о физическом, психологическом, социальном состоянии и функционировании данных категорий женщин, а также определить необходимые мероприятия реабилитации.

Цель работы — изучение показателей качества жизни во время беременности у женщин с выявленным и радикально пролеченным до наступления беременности высокодифференцированным раком щитовидной железы и женщин с выявленным высокодифференцированным раком щитовидной железы во время беременности.

Материал и методы. Для достижения поставленной цели исследование проводилось в 4 группах: основная группа 1 — беременные с выявленным и радикально пролеченным до наступления беременности высокодифференцированным раком щитовидной железы (n=37); основная группа 2 — беременные с выявленным высокодифференцированным раком щитовидной железы во время беременности (n=11); группа сравнения 1 — женщины репродуктивного возраста с выявленным и радикально пролеченным высокодифференцированным раком щитовидной (n=22); группа сравнения 2 — здоровые женщины во время беременности (n=35).

В ходе исследования качества жизни использовались следующие методики: экспресс-методика оценки качества жизни NAIF [2] и опросник SF-36 [1].

Опросник SF-36 включает 36 пунктов, которые сгруппированы в восемь шкал: физическое функционирование, ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием, интенсивность боли, общее состояние здоровья, жизненная активность, социальное функционирование, ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием, психическое здоровье. Показатели каждой шкалы варьируют между 0 и 100, где 100 баллов представляет полное здоровье. Экспресс-методика NAIF содержит 24 вопроса, на которые человек должен выбрать одно из семи мнений. Полученные результаты переводятся в проценты. У человека с сохранными функциями интегральный показатель качества жизни равен 100%. Незначительное снижение качества жизни — до 75%, умеренное — до 50%, значительное — до 25%, резко выраженное — менее 25%. Интегральный показатель качества жизни имеет шесть составляющих: физическая мобильность, эмоциональное состояние, сексуальная функция, социальное состояние, познавательная функция, экономическое состояние.

Результаты и их обсуждение. У исследуемых групп на протяжении трех триместров беременности отмечается умеренное снижение интегрального показателя качества жизни. Отдельные показатели качества жизни снижены незначительно и умеренно. Однако у каждой из исследуемых групп отмечаются свои особенности динамики показателей качества жизни на протяжении беременности. Нами был проведен статистический анализ результатов с использованием U-критерия Манна–Уитни. По ряду показателей качества жизни представленных в методиках (жизненная активность, интенсивность боли, экономическое положение и др.) не были выявлены различия между группами, и рассмотрение данных показателей в статье не проводилось. Были выявлены достоверные различия по отдельным показателям качества жизни, представленным в таблице.

Таблица

Показатели качества жизни исследуемых групп

Показатели качества жизни	Триместр	Группы			
		Основная группа 1	Основная группа 2	Группа сравнения 1	Группа сравнения 2
Интегральный показатель качества жизни (NAIF)	I	67%*	68%*	66%	73%
	II	68%	69%		68%
	III	65%	70%		65%

Показатели качества жизни	Триместр	Группы			
		Основная группа 1	Основная группа 2	Группа сравнения 1	Группа сравнения 2
Физическая мобильность (NAIF)	I	65% *	67%	62%	70%
	II	63%	67%		66%
	III	57%	64%		61%
Эмоциональное состояние (NAIF)	I	68%	58% *	62%	76%
	II	77%	70%		76%
	III	70%	78%		76%
Социальные функции (NAIF)	I	62%	66%	68%	66%
	II	60%^^	58%^^		63%
	III	59%	58%		59%
Познавательная функция (NAIF)	I	70% *	71% *	67%	78%
	II	73%	73%		71%
	III	73%	75%		70%
Физическое функционирование (SF-36)	I	82	76	82	83
	II	80	76		66
	III	62 ^	64 ^		58
Общее состояние здоровья (SF-36)	I	65**	61**	60	73
	II	66 *	72		74
	III	64 *	68		74
Психическое здоровье (SF-36)	I	67	55 *	66	70
	II	71	73		74
	III	67	77		73

Примечания:

- 1 — * $p < 0,05$ — различия между исследуемой группой и группой сравнения 2.
- 2 — ** $p < 0,01$ — различия между исследуемой группой и группой сравнения 2.
- 3 — ^ $p < 0,01$ — различия между исследуемой группой и группой сравнения 1.
- 4 — ^^ $p < 0,05$ — различия между исследуемой группой и группой сравнения 1.

Статистический анализ данных, полученных во время первого триместра беременности, позволил выявить достоверные различия по показателю общего состояния здоровья ($p < 0,01$), интегральному показателю качества жизни ($p < 0,05$) и по такому показателю, как познавательная функция ($p < 0,05$), между основными группами и группой сравнения 2. Также были выявлены статистически достоверные различия ($p < 0,05$) по показателю психического здоровья и эмоционального состояния между основной группой 2 и группой сравнения 2 и по показателю физической мобильности ($p < 0,05$) между основной группой 1 и группой сравнения 2.

В первом триместре беременности у беременных с высококодифференцированным раком щитовидной железы в анамнезе и женщин с выявленным во время беременности высококодифференцированным раком щитовидной железы интегральный показатель качества жизни ниже по сравнению со здоровыми беременными. Отдельные компоненты качества жизни у здоровых беременных также лучше по сравнению с основными группами. В частности, здоровые беременные во время первого триместра беременности имеют лучшее состояние здоровья, лучше осуществляют интеллектуальную деятельность, а также показывают лучшую физическую активность по сравнению с основными группами. Здоровые беременные в первом триместре беременности имеют хорошее настроение, положительный эмоциональный фон и ощущают себя лучше, комфортнее по сравнению с беременными с выявленным раком щитовидной железы во время беременности.

Во время второго триместра беременности отмечаются статистически значимые различия ($p < 0,05$) по показателю общего состояния здоровья между основной группой 1 и группой сравнения 2. Также значимые различия ($p < 0,05$) были обнаружены по показателю выполнения социальных функций между группой сравнения 1 и основными группами. Беременные с выявленным и радикально пролеченным до наступления беременности высококодифференцированным раком щитовидной железы во время второго триместра беременности имеют более низкие показатели здоровья, чем здоровые беременные. Женщины репродуктивного возраста с высококодифференцированным раком щитовидной железы в анамнезе (небеременные) лучше исполняют свои социальные роли и являются более активными в социальном плане по сравнению с беременными с выявленным раком щитовидной железы во время беременности и беременными с высококодифференцированным раком щитовидной железы в анамнезе.

Что касается третьего триместра, то здесь статистически достоверные различия были обнаружены по показателю физического функционирования между основными группами и группой сравнения 1 ($p < 0,01$) и по такому показателю, как общее состояние здоровья между основной группой 1 и группой сравнения 2 ($p < 0,05$). Это говорит о том, что беременные с выявленным и радикально пролеченным до наступления беременности высококодифференцированным раком щитовидной железы во время третьего триместра беременности имеют более низкие показатели здоровья, чем здоровые беременные. Женщины репродуктивного возраста с высоко-

дифференцированным раком щитовидной железы в анамнезе физически активнее беременных с высокодифференцированным раком щитовидной железы в анамнезе и женщин с выявленным во время беременности высокодифференцированным раком щитовидной железы.

Выводы:

1. Беременные с выявленным и радикально пролеченным высокодифференцированным раком щитовидной железы и женщины с выявленным во время беременности высокодифференцированным раком щитовидной железы имеют более низкие показатели качества жизни, характеризующие как психическое (эмоциональное состояние и психическое здоровье), так и физическое (физическая мобильность) функционирование по сравнению со здоровыми беременными.

2. Женщины с высокодифференцированным раком щитовидной железы в анамнезе (небеременные) имеют более высокие показатели качества жизни, характеризующие физическое функционирование, по сравнению с основными группами женщин в третьем триместре беременности и более высокие показатели социального функционирования.

3. Отмечены низкие показатели эмоционального состояния и психического здоровья у женщин с выявленным во время беременности высокодифференцированным раком щитовидной железы в первом триместре.

Настоящее исследование находится на этапе сбора материала. Оценка наличия и особенностей психологических нарушений у данной категории женщин позволит разработать методы психологической коррекции для улучшения эмоционального благополучия и повышения стрессоустойчивости пациенток, как одного из мероприятий реабилитационного процесса.

QUALITY OF LIFE OF WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE WITH HIGHLY DIFFERENTIATED THYROID CANCER

E.V. Bogomazova, O.V. Voronets

Quality of life in pregnant women with diagnosed and radically treated before pregnancy highly differentiated thyroid cancer in pregnant women diagnosed with thyroid cancer during pregnancy provides a wide range of information about the physical, mental and social functioning of these categories of women. The data obtained in this research will determine the necessary measures rehabilitation of women. Also, the results obtained can be used in medical practice.

Литература

1. Новик, А.А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / А.А. Новик, Т.И. Ионова; под ред. Ю.Л. Шевченко. — М.: ЗАО «ОЛМА Медиа Групп», 2007. — 320 с.

2. Аринчина, Н.Г. Методика оценки качества жизни больных и инвалидов: метод. рекомендации / Н.Г. Аринчина, А.Л. Пушкарев. — Минск, 2000. — 25 с.

ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В КОРЕ МОЗГА 5-СУТОЧНЫХ КРЫСЯТ, ПОДВЕРГАВШИХСЯ АНТЕНАТАЛЬНОЙ АЛКОГОЛИЗАЦИИ

Е.И. Бонь

Гродненский государственный медицинский университет

Пренатальная алкоголизация приводит к развитию ряда специфических нарушений в организме плода, объединяемых в понятие фетальный алкогольный синдром (ФАС), входящий в «спектр нарушений плода, вызванных алкоголем» (*fetal alcohol spectrum disorders*, FASD). Пагубные последствия пренатального воздействия алкоголя на развивающийся мозг включают структурные аномалии различных отделов коры головного мозга, а также когнитивные и поведенческие дефекты. В литературе имеются сведения о разнообразных морфологических нарушениях в коре больших полушарий мозга людей и животных, перенесших антенатальное воздействие алкоголя: от анатомических до клеточных и молекулярных [2, 5].

Цель работы — сравнительное изучение влияния антенатальной алкоголизации на морфофункциональные характеристики нейронов цингулятной, фронтальной и париетальной коры головного мозга 5-суточных крысят.

Материал и методы. Опыты выполнены на самках беспородных белых крыс с начальной массой 230±20 г и их 5-суточном потомстве. Все опыты проведены с учетом «правил проведения работ с использованием экспериментальных животных». На данное исследование получено разрешение этического комитета Гродненского государственного медицинского университета. Животные на протяжении всей беременности (от дня обнаружения сперматозоидов во влагалищных мазках до родов) находились на жидкой диете, составленной на основе сухой молочной смеси для кормления детей возраста 10–36 мес., и яичного порошка. Пищевая ценность диеты на 100 мл — 4 г белка, 16 г углеводов, 6 г жира, калорийность — 120 ккал. Крысы

опытной группы получали диету, содержащую 5%-й раствор этанола, а животные группы сравнения — диету, содержащую эквивалорийное количество сахарозы [3]. Среднее потребление алкоголя беременными самками составляло 10 г/кг/сут. Забой крысят осуществлялся на 5-е сут после рождения. После декапитации быстро извлекали головной мозг, кусочки коры больших полушарий для дальнейшего исследования фиксировали в жидкости Карнуа. Серийные парафиновые срезы окрашивали 0,1%-м толуидиновым синим по методу Ниссля и на выявление рибонуклеопротеинов (РНП) — по Эйнарсону. Изучение гистологических препаратов, их микрофотографирование, морфометрию и денситометрию осадка хромогена в гистологических препаратах проводили с помощью микроскопа Axioscop 2 plus (Zeiss, Германия), цифровой видеокамеры (Leica DFC 320, Германия) и программы анализа изображения Image Warp (Bit flow, США). Расположение цингулятной, фронтальной и париетальной коры в гистологических препаратах мозга крыс определяли с помощью стереотаксических атласов [4]. В каждой экспериментальной группе оценивали не менее 120–150 нейронов, что обеспечивало достаточный объем выборки для последующего анализа.

Полученные средние цифровые данные по каждому животному анализировали методами непараметрической статистики с помощью программы Statistica 6.0 для Windows (StatSoft, Inc., США). В описательной статистике для каждого показателя определяли значения медианы, границы процентилей (от 25 до 75) и интерквартильного диапазона. Количественные результаты представлены в виде Me (LQ; UQ) (Me — медиана, (LQ; UQ) — интерквартильный интервал: верхняя граница нижнего квартиля (LQ) и нижняя граница верхнего квартиля (UQ)). Достоверными считали различия между группами при значениях $p < 0,05$ (Mann–Whitney U-test) [1]

Результаты и их обсуждение. Проведенные исследования показали, что пренатальное воздействие алкоголя ведет к гистологическим нарушениям в коре больших полушарий головного мозга 5-суточных крысят. Установлено, что у опытных крысят цингулятная кора достоверно толще на 29%, в то время как фронтальная и париетальная кора имеют лишь тенденцию к утолщению в опытной группе (на 9 и 2% соответственно) (таблица 1). Возможно, это связано с отеком коры в результате нарушения водно-солевого обмена как следствие длительной антенатальной алкоголизации.

Таблица 1

Толщина коры 5-суточных крысят (Me (LQ; UQ), мкм)

Тип коры	Группа сравнения	Опыт	Z	p
Цингулятная	351,05 (322,23; 440,15)	493,74 (399,6; 550,3)	2,56	0,0086
Фронтальная	774,91 (571,51; 779,15)	850,5 (767,18; 901,72)	0,109	0,13
Париетальная	748,49 (745,81; 748,49)	750,64 (665,60; 903,15)	0,64	0,58

В опытной группе в 5-м слое коры мозга было обнаружено статистически достоверное снижение количества нейронов в поле зрения во всех отделах коры: в цингулятной коре — на 13%, во фронтальной коре — на 20%, в париетальной коре — на 25% (таблица 2). Возможно, это связано с гибелью части нейронов под действием алкоголя, особенно в филогенетически новой, фронтальной и париетальной коре.

Таблица 2

Количество нейронов в поле зрения в отделах коры 5-суточных крысят (Me (LQ; UQ, площадь 7432 мкм²)

Тип коры	Контроль	Опыт	Z	p
Цингулятная	158 (152,175)	138 (90, 146)	-2,0016	0,04
Фронтальная	125 (112,140)	100 (88,112)	-2,0016	0,04
Париетальная	130(112, 140)	98 (78,100)	-2,64	0,004

На препаратах, окрашенных по Ниссля, было выявлено повышение количества патологических форм нейронов (гипер-, гипохромных нейронов и клеток-теней) в 5-м слое коры крысят опытной группы. Так, в цингулятной коре увеличено количество гиперхромных клеток и гипохромных нейронов более чем в 4 раза. Клеток-теней в коре животных группы сравнения не обнаружено, в коре опытных животных они составляют 0,7% от общего количества нейронов. Во фронтальной коре гиперхромных и гипохромных нейронов в 5 раз больше, чем в контроле. Клеток-теней в коре животных группы сравнения не обнаружено, в коре опытных животных они составляют 1,5% от общего количества нейронов. В париетальной коре опытных животных гиперхромных нейронов больше в 2,5 раза, а гипохромных в 3,5 раза, чем в контроле. Клеток-теней в коре кон-

трольных животных не обнаружено, в коре опытных животных они составляют 2% от общего количества нейронов (таблица 3). По-видимому, это связано с последствиями повреждающего действия этанола на развивающийся мозг.

Таблица 3

Процентное соотношение патологических форм нейронов, %

Тип нейронов	Цингулятная кора		Фронтальная кора		Париетальная кора	
	Контроль	Опыт	Контроль	Опыт	Контроль	Опыт
Нормохромные	96,6*	83,8*	96**	78,5**	94,8**	84**
Гиперхромные	2,8**	13 **	3,2**	16 **	4**	10 **
Гипохромные	0,6*	2,5*	0,8**	4 **	1,15**	4**
Клетки-тени	0*	0,7*	0**	1,5 **	0**	2**

Примечание — * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$, по сравнению с контролем.

При исследовании размеров и формы нейронов было установлено, что в цингулятной коре крысят опытной группы происходит статистически достоверное увеличение периметра на 19% ($Z=2,72$; $p=0,004$), большого и малого диаметров — на 18% ($Z=2,4$; $p=0,015$) и 23% ($Z=2,56$; $p=0,008$), площади перикарионов нейронов 5-го слоя — на 36% ($Z=2,56$; $p=0,008$). Форм-фактор и фактор элонгации существенно не меняются. Во фронтальной коре в опытной группе статистически достоверно увеличены периметр перикарионов на 44% ($Z=2,081$; $p=0,04$) и большой радиус на 30% ($Z=2,081$; $p=0,04$), имеется тенденция к увеличению площади и малого радиуса, форм-фактора и к уменьшению фактора элонгации. В парietальной коре в опытной группе имеются лишь тенденции к увеличению площади, периметра, большого, малого радиуса и форм-фактора и к уменьшению фактора элонгации, но без статистической достоверности. Это может быть связано как с токсическим набуханием нейронов под действием алкоголя, так и с компенсаторной гипертрофией сохранившихся после антенатальной алкоголизации клеток. Установлено значительное повышение содержания рибонуклеопротеинов (РНП) в нейронах 5-го слоя всех исследуемых отделов коры у животных опытной группы (таблица 4). Возможно, это связано с повышенным содержанием рибосом в цитоплазме нейронов, необходимых для компенсаторного усиления биосинтеза белка в этих нейронах.

Таблица 4

Содержание рибонуклеопротеинов в нейронах 5-го слоя коры 5-суточных крысят (Me (LQ; UQ), ед. опт. плотности)

Тип коры	Контроль	Опыт	Z	p
Цингулятная	0,2357 (0,234190, 245100)	0,301898 (0,283190, 313895)	2,241794	0,025974
Фронтальная	0,218350 (0,215815, 227615)	0,279103 (0,274635, 284770)	2,882307	0,002165
Париетальная	0,213690 (0,213690, 238865)	0,274040 (0,266885, 281420)	2,882307	0,002165

Таким образом, антенатальная алкоголизация вызывает увеличение толщины изучаемых отделов коры головного мозга, особенно цингулятной, снижение количества нейронов 5-го слоя коры (особенно в парietальной коре), увеличение содержания гиперхромных, гипохромных нейронов и клеток-теней во всех изучаемых отделах коры, а также увеличение размеров нейронов 5-го слоя, особенно в цингулятной коре, и статистически значимое повышение содержания рибонуклеопротеинов в нейронах 5-го слоя всех исследуемых отделов коры.

HISTOLOGICAL CHANGES IN THE CORTEX OF THE BRAIN 5-DAY OLD RAT EXPOSED ANTENATAL OF ALCOHOLISM

E.I. Bon'

Antenatal alcoholism causes an increase in the thickness of the studied departments of the cerebral cortex, especially cingulate, reducing the number of neurons 5 cortex layer (especially in the parietal cortex), increased content hyperchromic, hypochromic of neurons and cells-shadows in all investigated departments of a cortex, and also increase of the size of neuronal 5-layer, particularly incingulate cortex, and a statistically significant increase in the content of ribonucleoproteins in neurons 5-layer all studied departments of a cortex.

Keywords: fetal alcohol syndrome, cerebral cortex.

Литература

1. Батин, Н.В. Компьютерный статистический анализ данных: учеб.-метод. пособие / Н.В. Батин. — Минск: Ин-т подготовки науч. кадров НАНаук Беларуси, 2008. — 160 с.
2. Зиматкин, С.М. Алкогольный синдром плода / С.М. Зиматкин, Е.И. Бонь. — Минск, 2014. — 207 с.
3. Зиматкин, С.М. Моделирование алкогольного синдрома плода / С.М. Зиматкин, Е.И. Бонь // Новости мед.-биол. наук. — 2014. — Т. 9, № 1. — С. 54–57.
4. Paxinos, G. The Rat brain in stereotaxic coordinates / G. Paxinos, C. Watson. — Sydney: Acad. Press, 1986. — 264 p.
5. Riley, E.P. Fetal alcohol spectrum disorders: an overview / E.P. Riley, M.A. Infante, K.R. Warren // Neuropsychol. Rev. — 2011. — Vol. 21. — P. 73–78.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ НУЖДАЕМОСТИ В ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ БЕЛАРУСИ, ПРОЖИВАЮЩИХ В РАЗНЫХ УСЛОВИЯХ

Л.Г. Борисенко

Белорусский государственный медицинский университет

Во всем мире наблюдается изменение демографической ситуации в сторону старения населения, и Республика Беларусь не является исключением из общей тенденции [1, 5]. Одной из важных проблем в пожилом возрасте является ухудшение состояния здоровья полости рта [2, 4]. По данным эпидемиологических исследований, 20–80% людей пожилого возраста в мире не имеют естественных зубов, 60–80% имеют проблемы в полости рта, требующие неотложной помощи. Полная и частичная вторичная адентия неразрывно связана с социально-экономическим статусом населения, уровнем образования и доходов, что неоднократно подтверждалось эпидемиологическими исследованиями [2, 3]. Возникает немало вопросов, связанных с особенностями стоматологического статуса пожилого населения, и выявлением причин, которые приводят к ранней утере зубов.

Цель работы — выявление факторов риска и нуждаемости в ортопедическом стоматологическом лечении пожилых людей, проживающих в семье и в социальных домах.

Материал и методы. Проведено стоматологическое эпидемиологическое обследование пожилого населения в возрасте 65–74 лет по шести областям Республики Беларусь двумя калиброванными исследователями. Всего обследовано 1115 человек, из них 701 человек (277 мужчин и 424 женщины) проживал организованно в домах для престарелых и 416 человек (197 мужчин и 219 женщин) проживали в семьях. Определение стоматологического статуса включало оценку гигиены полости рта (индекс ОНІ-S), степени интенсивности кариозного поражения (индекс КПУ), ортопедического статуса и нуждаемости в ортопедическом лечении. Стоматологический статус исследовали в стандартных условиях при дневном и искусственном освещении с использованием стоматологического зеркала и зонда. При анкетировании выясняли частоту обращаемости за стоматологической помощью. Результаты статистически обработаны с использованием методов вариационной статистики.

Результаты и их обсуждение. В обеих группах населения выявлена 100% распространенность кариеса при его высокой интенсивности (таблица 1). Индекс КПУ составил $22,0 \pm 0,4$ у людей, проживающих дома, и $26,0 \pm 0,3$ у обследованных людей в домах престарелых. Анализ компонентов индекса КПУ показал, что при одинаковых показателях нелеченых зубов в обеих группах ($1,8$) количество пломбированных зубов было статистически достоверно выше у людей, проживающих дома ($2,1 \pm 0,1$), по сравнению с группой людей, проживающих в домах престарелых ($1,0 \pm 0,2$). Показатель удаленных зубов был статистически достоверно выше у лиц, проживающих в домах для престарелых, и составил $23,2 \pm 0,3$; у лиц, проживающих дома, — $18,1 \pm 0,3$ ($p < 0,001$). Согласно данным исследования, $13,9 \pm 1,7\%$ пожилых людей в возрасте 65–74 лет, проживающих дома, и $39,9 \pm 1,9\%$ проживающих в домах престарелых были беззубыми ($t=10$; $p < 0,001$). Среднее количество зубов на человека у проживающих дома было $16,2 \pm 0,5$, у проживающих в домах престарелых — $9,6 \pm 0,4$ ($t=11$; $p < 0,001$).

В обеих группах выявлена плохая и очень плохая гигиена полости рта согласно индексу гигиены Грина–Вермиллиона. У лиц, проживающих дома, средний индекс гигиены составил $4,2 \pm 0,2$ балла, у лиц, проживающих в домах престарелых, — $4,6 \pm 0,6$. В группе обследованных пожилых людей, проживающих в домашних условиях, $36,5 \pm 2,3\%$ не имели в полости рта ортопедических конструкций на верхней челюсти и $47,1 \pm 2,4\%$ на нижней челюсти. Среди оставшихся людей $11,5 \pm 1,6\%$ имели частичные съемные протезы на верхней челюсти и $10,3 \pm 1,5\%$ на нижней челюсти. Полные съемные протезы были зарегистрированы у $15,1 \pm 1,8\%$ на верхней челюсти и у $11,8 \pm 1,6\%$ на нижней челюсти (таблица 2).

Таблица 1

Распространенность и интенсивность кариеса зубов среди людей в возрасте 65–74 лет, проживающих в разных условиях, $M \pm S.E.$

Место проживания	Количество обследованных	Распространенность кариеса, %	КПУ	К	П	У
Социальные дома	701	100	26,0±0,3*	1,8±0,2	1,0±0,2*	23,2±0,3*
В семье	416	100	22,0±0,4*	1,8±0,2	2,1±0,1*	18,1±0,3*

Примечание — *Различия между группами статистически достоверны ($p < 0,001$).

В группе пожилых людей, проживающих в домах для престарелых, ортопедических конструкциях не имели на верхней челюсти 75,5±1,6%, на нижней — 78,0±1,6% челюсти. Среди оставшихся обследованных людей частичные съемные протезы были у 6,0±0,9% на верхней челюсти и у 5,3±0,8% на нижней; полные съемные протезы на верхней челюсти были у 12,6±1,3%, на нижней — у 8,7±1,1%. Наблюдалась высокая нуждаемость в ортопедическом лечении: среди пожилых людей, проживающих в домашних условиях, 60,3±2,5% нуждались в протезировании на верхней челюсти и 67,5±2,3% в протезировании на нижней; среди лиц, проживающих в домах престарелых, 73,9±1,7% нуждались в протезировании на верхней челюсти и 78,7±1,5% на нижней. Различия между группами статистически достоверны ($p < 0,005$).

Таблица 2

Ортопедический статус и нуждаемость в съемном протезировании среди обследованных лиц, $M \pm S.E.$

Ортопедический статус и нуждаемость в протезировании		Проживающие дома				Проживающие в социальных домах			
		Верхняя челюсть		Нижняя челюсть		Верхняя челюсть		Нижняя челюсть	
		n	%	n	%	n	%	n	%
Ортопедический статус	Нет протезов	152	36,5±2,3**	196	47,1±2,4**	529	75,5±1,6**	547	78,0±1,6**
	Частичные съемные протезы	48	11,5±1,6**	43	10,3±1,5*	42	6,0±0,9**	37	5,3±0,8*
	Полные съемные протезы	63	15,1±1,8	49	11,8±1,6	88	12,6±1,3	61	8,7±1,1
Нуждаемость в протезировании	Всего	251	60,3±2,5**	281	67,5±2,3**	518	73,9±1,7**	552	78,7±1,5**
	Частичные съемные протезы	143	34,4±2,3	170	40,9±2,4	243	34,7±1,8	290	41,4±1,9
	Полные съемные протезы	62	14,9±1,7**	64	15,4±1,8**	245	35,0±1,8**	229	32,7±1,8**

Примечание — Различия между двумя группами статистически достоверны *($p < 0,05$); **($p < 0,005$).

В протезировании частичными съемными протезами нуждалось 34,4±2,3% на верхней челюсти и 40,9±2,4% на нижней челюсти среди людей, проживающих дома, и 34,7±1,4% на верхней челюсти и 41,4±1,9% на нижней челюсти у лиц, проживающих в домах престарелых. В протезировании полными съемными протезами нуждались 14,9±1,7% на верхней челюсти и 15,4±1,8% на нижней челюсти в группе лиц, проживающих дома, и 35,0±1,8% на верхней челюсти и 32,7±1,8% на нижней челюсти в группе лиц, проживающих в домах престарелых. Различия между группами статистически достоверны ($p < 0,005$).

Выявлены неблагоприятные факторы, способствующие плохому состоянию здоровья полости рта: курение и низкая обращаемость за стоматологической помощью. В группе обследованных людей, проживающих дома, постоянно курили 15,9±1,8%, в группе лиц, проживающих в домах престарелых, — 24,1±1,6% ($p < 0,005$). Один раз в 6 мес. обращались к стоматологу 8,7±1,7% обследованных, проживающих в семье, и 2,9±0,6% пожилых, проживающих в домах престарелых. Один раз в год за стоматологической помощью обратились 24,3±2,1 и 14,1±1,3% соответственно; один раз в два года — 26,9±2,2 и 17,5±1,4%; реже, чем один раз в два года — 40,1±2,4 и 65,5±1,8% обследованных пожилых людей, проживающих в семье и в домах престарелых соответственно. Различия между группами статистически достоверны ($p < 0,005$).

Результаты и их обсуждение. Эпидемиологические исследования стоматологического статуса пожилого населения республики до 1992 г. не проводились. В 1992 г. впервые была обследована возрастная груп-

па 65–74 лет (Орда В.Н.), выявлена распространенность и интенсивность кариеса и заболеваний периодонта. В 1995 г. три калиброванных исследователя провели обследование данной возрастной группы в рамках совместной программы ВОЗ для определения стоматологического статуса и нуждаемости в лечении. Впервые были получены данные о распространенности основных стоматологических заболеваний среди пожилого населения, проживающего в домашних условиях. Согласно этому исследованию, интенсивность кариеса зубов по индексу КПУ в возрастной группе 65–74 лет составила 22,5 при преобладающей доле удаленных зубов (показатель «У» 18,2), что согласуется с данными нашего исследования (КПУ — 22,0; показатель «У» — 18,1). Показатели интенсивности кариозной болезни по индексу КПУ среди пожилого населения Республики Беларусь близки к показателям в других странах: в США — 18, в Швеции — 23, в Канаде — 25 и в Голландии — 22 [2, 5].

Все обследованное нами население нуждалось в обучении и мотивации гигиене полости рта; 74,8% обследованных людей, проживающих дома, и 51,2% обследованных, проживающих в домах престарелых, нуждались в проведении профессиональной гигиены полости рта. В комплексном периодонтальном лечении нуждались 5,5 и 5,7% обследованных, проживающих в семье и в организованных коллективах. Следует отметить достоверно статистически возросшую нуждаемость в протезировании полными съемными протезами в группе 65–74-летних: в 1995 г. — 16,3±1,2%, по нашим данным — 38,9±1,7% обследованного населения нуждались в данном виде протезов. По результатам нашего исследования нуждаемость в полном съемном протезировании статистически достоверно выше среди пожилых людей, проживающих в домах престарелых (таблица 2).

Заключение. Исследование показало, что состояние стоматологического здоровья полости рта значительно хуже у пожилых людей, проживающих в домах для престарелых, в отличие от людей, проживающих в семье; 13,9±1,7% пожилых людей в возрасте 65–74 лет, проживающих дома, и 39,9±1,9% проживающих в домах для престарелых были беззубыми. Среднее количество зубов на человека у проживающих дома было 16,2±0,5, у проживающих в домах для престарелых — 9,6±0,4. Индекс КПУ составил 22,0±0,4 у людей, проживающих дома, и 26,0±0,3 у обследованных людей в домах престарелых. Показатель удаленных зубов был статистически достоверно выше у лиц, проживающих в домах престарелых, и составил 23,2±0,3, у лиц, проживающих дома, — 18,1±0,3. В обеих группах выявлена плохая и очень плохая гигиена полости рта согласно индексу гигиены Грина–Вермиллиона и высокая нуждаемость в ортопедическом лечении для восстановления жевательной эффективности зубочелюстной системы. Определены некоторые неблагоприятные факторы, способствующие плохому состоянию здоровья полости рта у пожилого населения: курение и низкая обращаемость за стоматологической помощью, отсутствие заботы и ухода со стороны близких людей.

THE AIM OF THE STUDY WAS TO ASSESS THE DIFFERENCES BETWEEN THE ORAL HEALTH OF 65–74 YEAR-OLD PEOPLE LIVING IN THE COMMUNITY AND AT HOME IN BELARUS

L.G. Borisenko

The 701 subjects aged 65–74 years living in six homes for the elderly and 416 subjects of the same age living in the community. Oral hygiene (OHI-S), DMFT, prosthetic status and treatment needs were recorded using the World Health Organisation (WHO) assessment form. All surveyed patients evidenced low levels of oral hygiene (OHI-S 3.8–4.6) associated with high prevalence and severity of periodontal disease. The mean Decayed, Missing, or Filled Teeth (DMFT) value was 22.0±0.4 for those living in the community and 26.0±0.3 for the institutionalized. The objective need for prosthetic treatment on examination was 73–78%. In conclusion, oral health of the institutionalized 65–74-year-olds was worse and treatment needs were higher than those of the people from the same age group who lived in the community.

Keywords: elderly people, oral health, treatment need, prosthetic status and need.

Литература

1. Здравоохранение в Республике Беларусь: офиц. стат. сб. за 2011 г. / М-во здравоохран. Респ. Беларусь. — Минск: ГУ РНМБ, 2012. — 304 с.
2. Borisenko, L. Dental status and treatment need of elderly population in Byelorussia / L. Borisenko // J. Com. Dental Health. — 2003. — Vol. 20, № 3. — P. 182.
3. Ekanayke, L. Factors associated with perceived oral health status in older individuals / L. Ekanayke, I. Perera // Int. Dent. J. — 2005. — Vol. 55. — P. 31–37.
4. Tooth loss and dentures: patients' perspectives / J.A. Jones [et al.] // Int. Dent. J. — 2003. — Vol. 53. — P. 327–334.
5. Petersen, P.E. The World Oral Health Report 2003: continuous improvement of oral health in the 21st century — the approach of the WHO Global Oral Health Programme / P.E. Petersen // Com. Dent. Oral. Epidemiol. — 2003. — Vol. 31, suppl. 1. — P. 3–24.

КОМПЛЕКСНОЕ АППАРАТУРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ФЕНОМЕНА ПОПОВА–ГОДОНА

А.С. Борунов

Белорусский государственный медицинский университет

Наиболее значимым фактором нарушения прикуса становятся деформации зубных рядов из-за частичной потери зубов. По данным Наумовича С.А. (2001), распространенность деформаций зубочелюстной системы в возрасте 16–50 лет составляет 63,1%. Зубочелюстные деформации зубных рядов приводят к развитию травматической артикуляции, симптомы которой определяются видом и степенью выраженности деформаций. Измененные артикуляционные отношения приводят к заболеваниям опорного аппарата зуба и болезням височно-нижнечелюстного сустава. Хорошее сотрудничество врача-стоматолога и пациента, высокий уровень мотивации и ответственное отношение к лечению при применении съемных ортодонтических аппаратов дает выраженный лечебный эффект. Врач-стоматолог может спрогнозировать сроки перемещения зубов и время окончания лечения. В случае недостаточного сотрудничества съемный аппарат дает малый лечебный эффект из-за того, что пациент носит аппарат с большой неохотой, а спустя некоторое время и вовсе прекращает лечение. В такой ситуации при хорошей гигиене полости рта предпочтение следует отдать несъемной технике (аппарат накладывается на весь период лечения, и пациент самостоятельно снять его не может). В сложных клинических ситуациях съемные аппараты дополняют действие несъемных на определенный период времени, что значительно облегчает лечение.

В случае необходимости применения съемных аппаратов при невысоком уровне сотрудничества врача-специалиста и пациента альтернативой будет использование «условно-съемных» аппаратов. По конструкции они напоминают базисные съемные аппараты, но имеют дополнительные фиксирующие элементы (ортодонтические коронки, кольца). Они накладываются на определенный период лечения. Снять данный аппарат до завершения лечения может только врач-специалист при выраженной непереносимости аппарата, повреждениях слизистой оболочки полости рта, появлении неприятного запаха изо рта. В этом случае опорные кольца необходимо снять с зубов и через некоторое время аппарат вновь переустановить.

Цель работы — применение при подготовке полости рта к протезированию «условно-съемного» ортодонтического аппарата, лечебный эффект которого не зависит от уровня сотрудничества с пациентом.

Объект исследования: пациентка Н., 37 лет, обратившаяся с жалобами на отсутствие зубов на верхней челюсти, плохое пережевывание пищи. Ранее пациентке был изготовлен съемный ортодонтический аппарат на верхнюю челюсть для устранения феномена Попова–Годона, которым она не пользовалась.

Объективно: в полости рта отсутствуют зубы 16, 15, 14, 26; коронка зуба 12 восстановлена культевой штифтовой вкладкой, феномен Попова–Годона в области зубов 44, 45, 46, 47, 36 (расстояние между коронками 45, 46 и слизистой оболочкой верхней челюсти — 1 мм), 1-й тип по Пономарёвой; тремы между зубами 42, 41, 31, 32; обратное перекрытие в области зуба 13, вестибулярное положение зуба 43, глубокое резцовое перекрытие. Составлен план лечения (учитывая клиническую картину в полости рта и данные анамнеза).

Необходимы ортодонтическая подготовка полости рта перед протезированием с применением «условно-съемного» ортодонтического аппарата на верхнюю челюсть и мультибондинг-системы на нижнюю челюсть; восстановление дефектов твердых тканей витальных зубов композитными вкладками по показаниям; восстановление дефектов зубных рядов на верхней челюсти мостовидными металлокерамическими протезами. Качественная ортодонтическая подготовка перед протезированием с наложением мультибондинг-системы только на нижнюю челюсть не представлялась возможной из-за выраженности зубоальвеолярных деформаций, а наложение мультибондинг-системы на обе челюсти нецелесообразно из-за отсутствия 3-х жевательных зубов в верхнем правом квадранте. Применение мостовидного протеза было затруднено из-за малого расстояния между слизистой оболочкой и зубами нижней челюсти. Тогда для эффективного лечения мы применили «условно-съемный» аппарат на верхнюю челюсть базисной конструкции, т. к. мы знаем, что съемным ортодонтическим аппаратом пациентка не пользовалась.

Результаты и их обсуждение. Конструкция примененного аппарата: ортодонтические кольца на 16, 26, объединенные в блок небной дугой (д=1,2 мм), проходящей на 5 мм выше шеек зубов с ретенционной петлей в области отсутствующих 16, 15, 14. Дуга находится внутри пластмассового базиса, который выходит на вестибулярную поверхность в области отсутствующих зубов верхней челюсти. Величина разобщения зубных рядов составляла 3,5–4 мм. Полная адаптация к аппарату наступила через 1,5 недели. По мере достижения множественных окклюзионных контактов толщина базиса в области 16, 15, 14 увеличивалась на 3–4 мм с помощью самотвердеющей пластмассы. Через 4 мес. с момента фиксации аппарата на зубы нижней челюсти была наложена мультибондинг-система Ultramintrim (Dentaurum) для устранения трем, изменения угла наклона коронок передней группы нижней челюсти и нормализации формы нижней зубной дуги. Через 3 мес. с момента наложения мультибондинг-системы на 13 была адгезивно фиксирована наклонная плоскость из фотокомпозита для устранения небного положения зуба. По окончании ортодонтической подготовки на зубы нижней челюсти был фиксирован ретейнер из фотокомпозита и были изготовлены временные мостовидные

протезы на верхнюю челюсть. Общая длительность ортодонтической подготовки составила 9 мес., далее следовал этап протезирования композитными вкладками и мостовидными металлокерамическими протезами. Пациентке были изготовлены композитные вкладки в 46, 47, 36, 37 (зубы витальные, ИРОПЗ — 60%) и два мостовидных металлокерамических протеза на верхнюю челюсть с опорой на 18, 17, 13, 12 и 25, 27. Дефекты твердых тканей 11, 12, 21 восстанавливались прямыми композитными реставрациями. На завершающем этапе ортопедического лечения была проведена нормализация окклюзии с устранением всех супраконтактов в положении центральной окклюзии, при сагиттальных и трансверзальных движениях нижней челюсти.

Заключение. Применение «условно-съёмного» ортодонтического аппарата при подготовке полости рта к протезированию позволяет точно спрогнозировать сроки лечения и дает выраженный лечебный эффект независимо от уровня мотивации и отношения пациента к лечению.

COMPREHENSIVE TREATMENT APPARATUS PHENOMENON POPOVA-GODON

A.S. Borunov

The article is devoted to the preparation of orthodontic mouth before orthopedic treatment of patients with dentoalveolar deformities in the generated bite. The application of “conditionally removable” device to eliminate the phenomenon of Popov. The features of tactics and medical recommendations for the preparatory phase of the orthopedic treatment of dentofacial deformities in the generated occlusion followed by prosthetics.

ВЛИЯНИЕ НОВЫХ СОЕДИНЕНИЙ 5-НИТРОТИАЗОЛА, ПРОЯВЛЯЮЩИХ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА, НА ФАГОЦИТАРНУЮ АКТИВНОСТЬ ЛЕЙКОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА *IN VITRO*

А.М. Буклаха, Т.Н. Соколова

Гродненский государственный медицинский университет

Изучение новых синтезированных соединений, проявляющих антибактериальные свойства, является весьма актуальным в связи с все большим нарастанием устойчивости микроорганизмов к антибиотикам. Лечение инфекций, вызванных устойчивыми к антибиотикам бактериями, затруднено, а иногда и невозможно [4]. Первые случаи резистентности бактерий к антибактериальным средствам были зафиксированы уже в 1945–1965 гг. практически сразу после появления данных средств. С 1990-х гг. XX в. количество резистентных микроорганизмов резко нарастает. Например, метронидазол применяется в медицине более 40 лет, и помимо увеличения резистентности к нему наблюдается так же ряд нежелательных побочных эффектов, в связи с чем предпринимались тщетные попытки разработать средство с аналогичным спектром действия, но без побочных эффектов [6]. Известно, что при терапии метронидазолом у людей регистрируется появление нейтропении, данный факт также подтверждается моделями на мышах, следовательно метронидазол пагубно влияет на иммунную систему [5, 7].

Метод оценки фагоцитарной активности нейтрофилов крови предназначен для комплексной диагностики нарушений неспецифической резистентности организма. В настоящее время известно, что длительная антимикробная терапия может не только вызывать снижение иммунного статуса, но и существенно ухудшать эффективность иммунного ответа, следовательно, снижать или даже сводить на нет эффективность терапии. Поэтому изучение действия на фагоцитарную активность лейкоцитов периферической крови человека новых синтезированных соединений 5-нитротиазола, которые, как нами было установлено ранее, обладают антибактериальными свойствами, является весьма актуальным [2].

Первыми клетками крови человека, которые сталкиваются с проникшим в организм микроорганизмом, являются нейтрофилы. Таким образом, они имеют наибольшее значение в противоинфекционном иммунитете, причем главная роль нейтрофилов сводится к уничтожению внеклеточных микробов [3]. Фагоцитоз является фундаментальной составляющей иммунной защиты организма. Недостаток фагоцитарных функций существенно образом ослабляет всю систему защитных механизмов, что обусловлено филогенетической древностью данного защитного приспособления, на основе которого эволюционно сформировалась вся иммунная система. Возможно, по той же причине, нарушение фагоцитарной активности лейкоцитов происходит раньше других функциональных сдвигов при действии на организм неблагоприятных факторов, особенно эволюционно ему чуждых. В связи с чем можно утверждать, что оценка фагоцитарной активности нейтрофилов крови (основного звена фагоцитарной системы организма) является ценным диагностическим критерием [1].

Цель работы — изучение влияния новых соединений 5-нитротиазола, проявляющих антибактериальные свойства, на активность нейтрофилов.

В исследовании были изучены новые производные 5-нитротиазола: производное, соединяющее в своем составе 2-нитро-5-аминотиазоловый компонент и бензолсульфониламид, а также соединение 2-нитро-5-

аминотиазола и себациновой кислоты в концентрациях 512–64 мкг/мл. Для сравнения использовали Метронидазол фирмы ФАРМЛЭНД по причине сходства химической структуры данного средства и исследуемых соединений.

Материал и методы. Влияние новых соединений 5-нитротиазола на активность нейтрофилов устанавливали путем подсчета фагоцитарного числа (ФЧ) и фагоцитарного индекса (ФИ). Определение фагоцитарной активности нейтрофилов *in vitro* проводилось в гепаринизированной венозной крови условно здоровых людей. В качестве объекта фагоцитоза использовали культуру *S. aureus* с титром 1,5 млрд микр. тел в 1 мл физиологического раствора. В лунки иммунологического планшета вносили в равных объемах (50 мкл) цельную кровь и суспензии *S. aureus*, добавляли исследуемые концентрации соединений в объеме 50 мкл. Планшет инкубировали в течение 1 ч в термостате при 37°C, затем готовили мазки, фиксировали, окрашивали и проводили количественный учет реакции на 100 клеток.

В результате исследований было установлено, что производное 5-нитротиазола с бензолсульфониламидом в концентрации 512 мкг/мл не оказывало действия на изменение ФЧ, данный показатель составил $9,3 \pm 0,33$ и $14,0 \pm 0,37$ для метронидазола, контроль — $9,3 \pm 0,42$. В концентрации 256 мкг/мл данный показатель составил $9,8 \pm 0,31$ и $12,8 \pm 0,60$ для метронидазола соответственно. В концентрации 125 мкг/мл для метронидазола данные составили $12,17 \pm 0,48$ и производного 5-нитротиазола — $9,6 \pm 0,24$. В концентрации 65 мкг/мл для метронидазола данные составили $9,3 \pm 0,33$ и производного 5-нитротиазола — $9,0 \pm 0,32$. ФИ достоверно повышался относительно контроля при действии как метронидазола, так и исследуемого соединения во всех исследуемых концентрациях, однако в присутствии соединения 5-нитротиазола с бензолсульфаниламидом его повышение было достоверно больше, чем в присутствии метронидазола. Данный показатель составил в концентрации 512 мкг/мл $90,8 \pm 0,60$ для соединения 5-нитротиазола и $89,3 \pm 1,31$ — для метронидазола, контроль — $77,2 \pm 1,82$. В концентрации 250 мкг/мл — $92,7 \pm 0,84$ и $90,0 \pm 1,57$, в концентрации 125 мкг/мл — $91,2 \pm 0,86$ и $88,3 \pm 0,80$, в концентрации 65 мкг/мл — $89,4 \pm 1,21$ и $90,8 \pm 0,60$ соответственно. Производное 5-нитротиазола с себациновой кислотой увеличивало ФИ в концентрациях от 512 до 128 мкг/мл. ФИ составил $87,5 \pm 0,76$ в концентрации 512 мкг/мл, $92,17 \pm 0,54$ — в концентрации 256 мкг/мл, $87,17 \pm 1,05$ — в концентрации 128 мкг/мл. ФЧ по сравнению с контролем оставалось неизменным, данный показатель составил $9,3 \pm 0,42$, но снижалось по сравнению с метронидазолом. Показатели ФЧ метронидазола и исследуемого соединения составили: $14,0 \pm 0,37$ и $8,8 \pm 0,31$ в концентрации 512 мкг/мл, $12,8 \pm 0,60$ и $10,2 \pm 0,54$ — в концентрации 256 мкг/мл, $12,17 \pm 0,48$ и $8,8 \pm 0,48$ — в концентрации 128 мкг/мл, в концентрации 64 мкг/мл данный показатель не изменялся.

Таким образом, соединение 5-нитротиазола с бензолсульфаниламидом в сравнении с метронидазолом оказывает схожее действие на ФЧ, однако в присутствии соединения 5-нитротиазола с бензолсульфаниламидом повышение ФИ было достоверно выше, чем в присутствии метронидазола. Соединение 5-нитротиазола с себациновой кислотой увеличивает ФИ в концентрациях от 512 до 128 мкг/мл и не изменяет ФЧ по сравнению с контролем, но снижает ФЧ по сравнению с метронидазолом. Данные факты свидетельствуют о том, что изучаемые соединения 5-нитротиазола не оказывают подавляющего действия на фагоцитарное звено системы иммунитета. Полученные результаты вносят существенный вклад в изучение действия новых соединений 5-нитротиазола, обладающих антибактериальными свойствами, на один из основных факторов естественной резистентности — фагоцитоз, исход которого во многом определяет развитие специфических иммунологических реакций организма, поэтому оценка фагоцитарного звена системы иммунитета является неотъемлемым элементом оценки иммунного статуса.

EFFECT OF NEW DERIVATIVES OF 5-NITROTHIAZOLE WITH ANTIMICROBIAL PROPERTIES ON THE ACTIVITY OF HUMAN PERIPHERAL BLOOD LEUKOCYTES *IN VITRO*

A.M. Buklaha, T.N. Sakalova

New antibiotic are of great importance for curing serious infections because a large number of organism mutations make them resistant to the remedy used. Most antibiotics alter the immune respons and all investigational new drugs should be evaluated for their potential to produce immunomodulating effect. That is why it's a matter of concern to study phagocytic activity of new synthesized derivatives of 5-nitrothiazole *in vitro*. The results of the research showed that derivatives of 5-nitrothiazole with antimicrobial properties in comparison with metronidazole didn't induce immunosuppression effect *in vitro*. That is why it is promising to do a further research of this substance for getting a new antibiotic.

Литература

1. Метод комплексной оценки фагоцитарной активности нейтрофилов крови: инструкция по применению / А.М. Горчаков [и др.]; НИИ экологической и профессиональной патологии. — Минск, 2003. — 15 с.
2. Манидова, А.М. Изучение чувствительности микроорганизмов к синтезированным антимикробным препаратам / А.М. Манидова, А.О. Бобко, Т.Н. Соколова // Материалы конф. студентов и молодых ученых, посвящ. памяти проф. Д.А. Маслакова. — Гродно, 2012. — С. 272–273.

3. Руководство по клинической иммунологии. Диагностика заболеваний иммунной системы: руководство для врачей / Р.М. Хаитов, Б.В. Пинегин, А.А. Ярилин. — М.: ГОЭТАР-Медиа, 2009. — 352 с.
4. Coates, A.R.M. Альтернативный подход к разработке антибиотиков / A.R.M. Coates, Y. Hu // Провизор. — 2008. — № 6. — С. 54–57.
5. Evaluation of immunosuppression induced by metronidazole in Balb/c mice and human peripheral blood lymphocytes / M. Fararjeh [et al.] // Int. Immunopharmacol. — 2008. — Vol. 8. — P. 341–350.
6. Raether, W. Nitroheterocyclic drugs with broad spectrum activity / W. Raether, H. Hanel // Parasitol. Res. — 2003. — Vol. 90. — P. 19–39.
7. Metronidazole and the immune system / L. Shakir [et al.] // Pharmazie. — 2011. — Vol. 66. — P. 393–398.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ОККЛЮЗИОННЫХ ШИН У ПАЦИЕНТОВ С АРТРОЗОМ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА

М.А. Бунина, В.Н. Ралло

Белорусский государственный медицинский университет

В последнее время в стоматологической литературе большое внимание уделяется лечению височно-нижнечелюстного сустава (далее — ВНЧС) и жевательных мышц с помощью специальных окклюзионных шин. Применение шин считается высокоэффективным методом лечения патологии ВНЧС и жевательных мышц, поскольку, нормализуя окклюзионные взаимоотношения зубных рядов, они снимают боль в околоушно-жевательной области без структурных изменений окклюзии. Окклюзионная шина должна обеспечить оптимальное положение нижней челюсти по отношению к верхней в положении центральной окклюзии с созданием значительного количества окклюзионных контактов, создавать благоприятные условия для жевания, а также не нарушать внешний вид пациента. По цели применения различают разобщающие, репозиционные, релаксационные и стабилизирующие окклюзионные шины, хотя каждый аппарат сочетает в себе элементы комплексного воздействия на зубочелюстную систему [1]. Несмотря на то, что применение шин из пластмассы традиционно считается консервативным методом лечения, не следует их применять необоснованно, это всегда связано с риском возникновения трудно устранимых побочных эффектов. Акриловые шины, удерживая нижнюю челюсть в переднем или боковом положении и разобщая зубные ряды на заданную величину, могут еще в большей степени вызвать ухудшение состояния ВНЧС и жевательных мышц, а при длительном ношении вызвать необратимые изменения окклюзии. Выбор метода лечения с применением шины всегда должен быть основан на высокой вероятности устранения боли или других нарушений со стороны ВНЧС и жевательных мышц [2].

С этой целью необходимо проводить клинические, лабораторные и дополнительные исследования. Обязательно использовать высокоинформативные методы диагностики (КТ, МРТ, панорамную зонографию, ЭМГ), которые выявляют у пациентов анатомо-физиологические изменения и в сочетании с клиническими проявлениями с большой степенью вероятности позволяют предположить, что боли в ВНЧС являются следствием окклюзионных нарушений.

Так, у пациентов с артрозом ВНЧС мы, как правило, применяли разобщающие и стабилизационные окклюзионные шины. Данные виды шин использовались нами как часть комплексного лечения болезней ВНЧС. Разобщающие шины полностью перекрывают зубной ряд одной из челюстей и применяются как при снижении высоты нижнего отдела лица и смещении обеих суставных головок ВНЧС назад или вверх, так и при нормальной высоте нижнего отдела лица. Причиной данной патологии может быть нерациональное протезирование, патологическая генерализованная стираемость, дефекты зубных рядов (1, 2-й класс по Кеннеди). Разобщающая шина подгоняется в полости рта с учетом центральной, передней и боковых окклюзий с сохранением разницы между физиологическим покоем и окклюзионной высотой.

Стабилизирующая окклюзионная шина применяется при вынужденном положении нижней челюсти вследствие наличия преждевременных окклюзионных контактов. На фоне выраженных признаков остеоартроза. Как правило, определяется асимметричное положение суставных головок в суставных ямках. Причиной данной патологии могут быть нерациональное протезирование, неравномерная патологическая стираемость, дефекты зубных рядов (3-й класс по Кеннеди). Шина восстанавливает правильные окклюзионные контакты и нормализует функциональное состояние жевательных мышц. Такая шина изготавливается так, чтобы иметь наибольшее количество окклюзионных контактов с зубами антагонистами на момент первичного приема. Шина используется пациентом круглосуточно. В период лечения жевательные мышцы расслабляются, и нижняя челюсть смещается, занимая правильное положение по отношению к верхней, что требует коррекции шины. Пациентов необходимо обследовать не реже одного раза в неделю. После ношения такой шины пациент легко устанавливает нижнюю челюсть в центральное соотношение. По окончании периода терапии с применением данной шины (от 3 до 6 мес.) пациенту проводят рациональное протезирование. В качестве примеров применения окклюзионных шин приводим следующие наблюдения.

Пациентка Б., 54 года, обратилась с жалобами на боль в области ВНЧС слева, затрудненное открывание рта. Боль усиливается при движении и в холодную погоду. Поскрипывание левого сустава. Снижение высоты нижнего отдела лица в пределах 2–3 мм, при открывании рта — смещение нижней челюсти влево.

При пальпации ВНЧС определяется крепитация в области ВНЧС слева, при пальпации жевательных мышц — болезненность *M. masseter s.*, *M. temporalis s.*, *M. pterygoideus d.*

Заключение МРТ: в положении центральной окклюзии смещение дистально обеих суставных головок, больше слева. Субхондральный склероз суставных поверхностей, краевые остеофиты. Гипоплазия правого суставного отростка. При открывании рта — дислокация дисков вперед (больше слева) (рисунок 1).

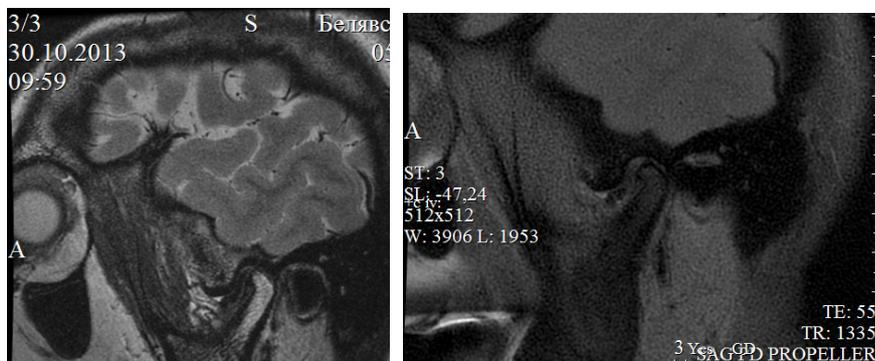


Рисунок 1 — МРТ ВНЧС пациентки Б. справа и слева, в положении центральной окклюзии

Клинический диагноз — частичная вторичная адентия нижней челюсти (3-й класс по Кеннеди), дефект коронок зубов 37, 36, 35, 34, 47 (ИРОПЗ >0,8). Стертость зубов 33, 32, 31, 41, 42, 43. Остеоартроз ВНЧС.

Пациентке изготовлена стабилизационная окклюзионная шина на нижнюю челюсть, которая восстанавливает высоту нижнего отдела лица с помощью окклюзионных накладок из пластмассы на естественные зубы, а также непрерывность зубного ряда справа за счет использования в конструкции шины искусственных зубов (рисунок 2). Пациентке даны рекомендации по пользованию шиной. После срока лечения рекомендовано рациональное протезирование.



Рисунок 2 — Стабилизационная окклюзионная шина на нижнюю челюсть, пациентка Б., 54 года

Пациентка Л., 55 лет, обратилась с жалобами на боли в области ВНЧС слева, частое «заклинивание» и резкую боль при жевании.

Пациентка ранее неоднократно обращалась за медицинской помощью по поводу обследования и лечения ВНЧС. Ей было предложено хирургическое лечение данной патологии, от которого она отказалась.

При осмотре полости рта — прикус ортогнатический, отсутствие зуба 45, пломбы в зубах 25, 36, 35, 44. Остальные зубы интактны. Пальпация ВНЧС слева — болезненная. Пальпация жевательных мышц определяет чувствительность *M. masseter s.*, *M. temporalis s.*, *M. pterygoideus d.*, *s.*

Заключение МРТ: правый ВНЧС. В положении центральной окклюзии, суставная головка смещена назад в суставной ямке. Головка мыщелка ремоделирована — плавно скошена латерально. Суставной диск деформирован. При открытом рте головка мыщелка смещается за верхушку суставного бугорка, полная репозиция диска. Левый ВНЧС. Головка мыщелка грубо деформирована, уплощена, **сформирован вентральный экзостоз**. Внутрисуставной диск деформирован. Выражены фиброзные изменения в биламинарной зоне сустава и верхнем брюшке латеральной крыловидной мышцы. При открытом рте — головка мыщелка под верхушкой суставного бугорка, репозиция диска не происходит. Бугорок и мыщелок разобщает биламинарная зона (рисунок 3).

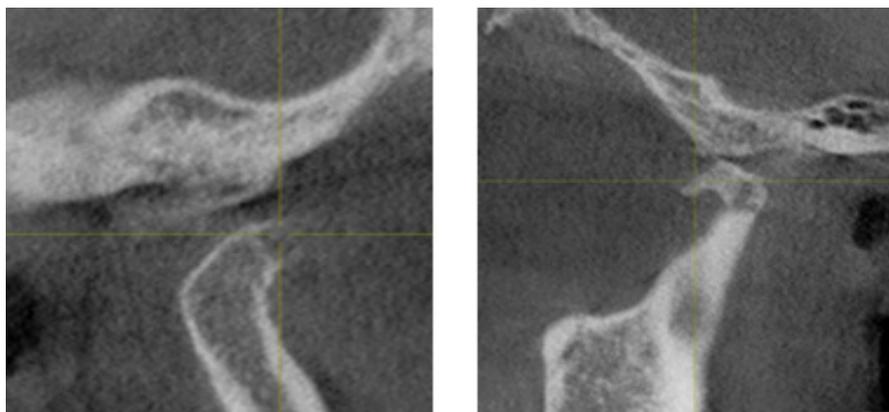


Рисунок 3 — КТ ВНЧС справа и слева, при открытом рте, пациентка Л., 55 лет

Клинический диагноз — частичная вторичная адентия нижней челюсти (3-й класс по Кеннеди). Деформирующий остеоартроз левого ВНЧС.

Пациентке изготовлена разобщающая шина на нижний зубной ряд (рисунок 4). Шина перекрывает окклюзионные поверхности всех зубов с межокклюзионным разобщением в пределах 2–3 мм, обеспечивая смещение суставных головок книзу, что предотвращает ущемление суставного диска слева между скатом суставного бугорка и суставной головкой во время функции. Пациентке рекомендовано пользоваться данной шиной только во время приема пищи.



Рисунок 4 — Разобщающая шина на нижний зубной ряд, пациентка Л., 55 лет

Заключение. Знание клинической картины болезней ВНЧС, тщательный сбор анамнеза, внимательный осмотр пациента и применение высокоинформационных методов обследования позволит выбрать рациональную конструкцию временного ортодонтического аппарата и избежать ошибок.

EXPERIENCE OF USING OCCLUSAL SPLINTS IN PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS OF THE TEMPOROMANDIBULAR JOINT

M.A. Bunina, V.N. Rallo

The article is devoted to the actual problem in prosthetic dentistry — treatment of diseases of the temporomandibular joint and masticatory muscles. The author has set a goal — to determine the design of occlusal splints in patients with osteoarthritis of the temporomandibular joint.

The article discusses the use of tires, which is considered a highly effective treatment for TMJ and masticatory muscles. At the clinical example demonstrated by the proposed method with the use of stabilization and dissociative tires on the lower jaw.

Литература

1. Хватова, В.А. Диагностика и лечение нарушений функциональной окклюзии / В.А. Хватова. — Н. Новгород, 1996. — 274 с.
2. The efficacy of oral splints in the treatment of myofascial pain of the jaw muscles: a controlled clinical trial / T.T. Dao [et al.] // Pain. — 1994. — Vol. 56. — P. 85–94.

РОЛЬ ПРОДУКТОВ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО НАЗНАЧЕНИЯ В НОРМАЛИЗАЦИИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СТАТУСА ПИТАНИЯ У ДЕТЕЙ С ПРИЗНАКАМИ ДИСБИОТИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ

Т.Н. Валаханович, Т.С. Борисова

Белорусский государственный медицинский университет

Актуальность проблемы дисбаланса количественного и качественного состава микрофлоры кишечника является важной в современной медицине в связи с ростом числа заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у детей. По итогам проводимого диспансерного наблюдения за состоянием здоровья детского населения Республики Беларусь (по данным государственного доклада «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Республике Беларусь в 2012 году») известно, что хронические заболевания ЖКТ занимают первое место по распространенности среди хронической соматической патологии у детей 0–17 лет, составляя 15,3%. Поражения ЖКТ неизменно сопровождаются различными изменениями кишечной микрофлоры разной степени выраженности, нарушениями сорбционных процессов, что в последующем может негативно отражаться на реализации механизмов ферментативного гидролиза, связывания веществ со специфическими белками, рецепторами, а, соответственно, на реакции иммунной защиты [1, 3]. Высокой сорбционной емкостью обладают многие структуры кишечника (гликопротеиды слизи, желчные кислоты, мембраны энтероцитов, бактерии). Такие же свойства имеют и пищевые волокна, участвуя в процессах сорбции как самостоятельно, так опосредованно через влияние на структуры кишечника. Кроме этого, пищевые волокна, потребляемые с продуктами питания, способны оказывать влияние на белковый и минеральный обмен, функциональное состояние и проницаемость слизистой кишечника.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, обусловленные дисбалансом микрофлоры кишечника, могут служить триггерными факторами, провоцирующими отклонения в процессах обмена веществ, иммунологической защиты, неспецифической резистентности организма в целом. По этим причинам поиск высокоэффективных и совершенствование существующих способов поддержания на оптимальном уровне статуса питания, связанного с нарушениями микробиоценоза у детей, остается актуальной задачей.

Цель работы — гигиеническая оценка изменений показателей статуса питания у детей с признаками дисбиотических нарушений на фоне коррекции рационов питания.

Материал и методы. Под наблюдением находилась группа из 28 детей, посещающих организованные коллективы, в возрасте от 4,2 до 6,4 года (14 мальчиков и 14 девочек) с различной степенью выраженности тех или иных признаков дисбиотических нарушений. Дети исследуемой группы ежедневно на протяжении 30 дней в качестве второго завтрака (10.00–10.30) получали плодоовощные консервы в объеме 250 мл, обогащенные пребиотиком (инулином). В процессе коррекции оценивалась эффективность применения обогащенных продуктов питания по показателям статуса питания. До начала и после окончания приема консервов были проведены исследования лизоцима слюны, микрофлоры кожи, слизистой ротовой полости, толстой кишки, оценивались иммунологические показатели слюны, а также проведено наблюдение за динамикой проявлений признаков дисбиоза и анкетирование родителей на предмет выявления неспецифических симптомов дисбиотических нарушений.

Статистическая обработка результатов проводилась на персональном компьютере с помощью пакета программ Microsoft и современного пакета статистического анализа Statistica 10.0 (StatSoftinc, серийный номер ВХХR207F383402FA-V). Счетная обработка включала расчет интенсивных, экстенсивных показателей, медианы (Me). Статистическую значимость различий показателей определяли при помощи расчета χ^2 . Во всех случаях различия признавались значимыми при $p < 0,01$.

Результаты и их обсуждение. У большинства обследованных детей на фоне применения обогащенных инулином соков отмечалась положительная тенденция со стороны изменения состава и соотношения микроорганизмов, населяющих толстый кишечник. Это проявлялось в выраженной положительной динамике в отношении роста лактобактерий ($\chi^2=6,75$; $p=0,009$), прекращении избыточного роста клостридий, положительных сдвигах в росте эшерихий с нормальной ферментативной активностью, некотором росте количества колоний бифидобактерий, достоверном снижении содержания лактозонегативных эшерихий, значительном уменьшении содержания других условно патогенных микроорганизмов, некотором уменьшении роста в пределах допустимых значений колоний золотистого стафилококка.

Положительная динамика в изменении состава и содержания микроорганизмов, населяющих кишечник, благоприятно отражается на функциональном состоянии организма, что проявляется улучшением общеобменных процессов и оптимизации статуса питания детей. Так, в результате исследования регистрировалось достоверное снижение частоты встречаемости специфических (диарея, не связанная с отравлением, — $\chi^2=7,38$; $p=0,0066$, повторяющиеся запоры — $\chi^2=6,10$; $p=0,014$, чувство быстрого насыщения во время еды — $\chi^2=12,88$; $p=0,0003$, снижение аппетита — $\chi^2=14,29$; $p=0,0002$ и др.) и неспецифических признаков дисбиоза кишечника (появление высыпаний на коже — $\chi^2=6,79$; $p=0,009$, а по таким признакам, как

слабость, нарушение сна, повышенная утомляемость отмечалось улучшение, но без выраженной тенденции).

В ходе коррекции статуса питания у детей группы наблюдения была зарегистрирована нормализация специфических и неспецифических иммунологических показателей. Одним из специфических показателей состояния местного иммунитета ребенка является секреторный IgA (sIgA), содержащийся в основном в секрете слизистых оболочек ротовой полости [2]. При анализе данного показателя в динамике было отмечено снижение у 66,7±8,9% детей исходно увеличенного уровня sIgA, что свидетельствует о возможном опосредованном иммуномодулирующем действии используемых обогащенных продуктов. У детей в динамике времени отмечается нормализация данного показателя (T=59, p=0,0031) при допустимом уровне колебаний в слюне детей 30–400 мг/л со значением медианы от 125 (интерквартильная широта от 70 до 210 мг/л) до 65 мг/л (интерквартильная широта от 36 до 86 мг/л) (рисунок).

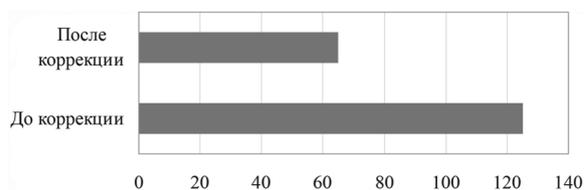


Рисунок — Содержание IgA в слюне детей группы наблюдения в динамике времени, мг/л

Одним из факторов, определяющих устойчивость организма к микробным воздействиям, является лизоцим, содержащийся в слюне, и его способность расщеплять бактериальные стенки, тем самым защищая слизистую оболочку полости рта от патогенных бактерий. Показатель активности лизоцима до начала исследования у детей в группе наблюдения находился ниже нормального значения (N=32–40%). После коррекции фактического питания обогащенными соками отмечен рост изучаемого показателя с 25,6 до 36,9% (таблица).

Таблица

Изменение значений показателя концентрации лизоцима в слюне	
Концентрация лизоцима в слюне	Me (квартили), мкг/мл
До коррекции	25,6 (15–61,3)
После коррекции	36,9 (25–58,3)
T-Критерий Вилкоксона, p	T=167, p=0,41

В норме у здоровых людей неспецифические факторы защиты обеспечивают бактерицидные свойства кожи, и на закрытых поверхностях кожных покровов обнаруживается маннитутилизирующий стафилококк в количестве не более 2-х клеток на 1 см² и до 10 клеток общей поверхностной микрофлоры на 1 см². Исследование показателей неспецифической резистентности кожи показали следующие результаты. До начала коррекции рациона у 14,29±6,61% обследованных был отмечен рост колоний маннитутилизирующего штамма стафилококка, значительно превышающий допустимые значения, а после коррекции статуса питания путем внесения в рацион обогащенных продуктов у большинства обследуемых (96,43±3,51%) значения данного показателя находились в пределах нормы с учетом допустимых колебаний. У дошкольников группы наблюдения на фоне коррекции питания отмечена также нормализация роста общей поверхностной микрофлоры кожи. Рост бактерий в пределах нормы до начала исследования регистрировался у 42,86±9,35% детей, а после коррекции — у 78,57±7,75%.

Результаты и их обсуждение. Данные, полученные в ходе исследований, показали эффективность предпринятого пути коррекции питания детей, что позволило обосновать рецептуры плодоовощных консервов функционального назначения и технологию производства этих продуктов (акты внедрения от 26.12.2013, РУП «Научно-практический центр НАН Беларуси по продовольствию»). Результаты исследований внедрены в учебный процесс кафедры гигиены детей и подростков БГМУ (акты внедрения от 29.10.2012, 24.10.2013), а также включены в инструкцию по применению МЗ РБ «Алгоритм введения продуктов функционального назначения в рацион питания детей организованного коллектива», рег. № 003-0314 от 25.03.2014.

Заключение. При использовании в составе рационах детей продуктов функционального назначения, обогащенных инулином, наблюдалась нормализация состава и соотношения микроорганизмов, населяющих толстый кишечник. Это способствовало положительному влиянию на функциональное состояние организма, нормализации общеобменных процессов и оптимизации статуса питания детей, что подтверждено повышением показателей местной иммунной защиты слизистых оболочек, кожных покровов, снижением специфической и неспецифической симптоматики проявления дисбиоза кишечника. Полученный эффект от применения

использованных продуктов функционального назначения, выражающийся в нормализации и оптимизации показателей статуса питания детей, указывает на необходимость их регулярного включения в рационы организованного питания.

THE ROLE OF PRODUCTS OF FUNCTIONAL PURPOSE IN THE NORMALIZATION OF NUTRITIONAL STATUS OF CHILDREN WITH SIGNS OF DYSBIOTIC DISTURBANCES

T.N. Valahanovich, T.S. Borisova

Evaluated and shown effective application products of functional purpose, enriched with Prebiotics, as a way of correcting the nutritional status of children with disbiočeskimi disorder. The positive effects of the use of marked improvement registered in the bowel, reducing the detection of symptoms of disbiosis, normalization of metabolism and the status of non-specific resistance.

Keywords: nutritional status, microflora, dysbiotic disturbances, Prebiotics, enriched foods, children of pre-school age.

Литература

1. Дисбактериоз кишечника (понятие, диагностика, принципы лечебной коррекции). Современные возможности пребиотической терапии: уч.-метод. пособие для врачей / О.Н. Минушин [и др.]. — М.: ФГУ «Учебно-научный медицинский центр», 2010. — 51 с.
2. Ярилин, А.А. Иммунология: учебник / А.А. Ярилин. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 752 с.
3. Gutmicroflora. Digestive physiology and pathology / Ed. by J.C. Rambaud, J.P. Buts, G. Corthier. — London. JohnLibbey. Evrotex, 2006. — 247 p.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ГИПЕРДИНАМИИ ПРИ САНОГЕННОМ ТЕЧЕНИИ ВОСПАЛЕНИЯ У ДЕТЕЙ

А.П. Васильцева, Л.Л. Миронов, В.Н. Аринчин, Е.В. Анисимова, М.С. Каганович, С.В. Ломако

Белорусская медицинская академия последипломного образования

Кровообращение, организованное функциональными системами, является единственной и универсальной транспортной магистралью в организме млекопитающих. Оно связывает внешнюю и внутреннюю среду по газам (кислород, углекислый газ), энергетическим и пластическим веществам (углеводы, аминокислоты, липиды, электролиты, микроэлементы, коферменты, продукты их деградации) и воде одновременно. В организме нет депо кислорода, аминокислот, макроэргов. Адекватное их наличие — основа жизнеобеспечения — критически зависит от режима гемодинамической субстрат-акцепторной доставки. Гидролиз макроэргов — обратная сторона абсолютно всех функций жизнеобеспечения.

Цель работы — выявление объективных дифференциально-диагностических критериев гипердинамических режимов кровообращения у детей при воспалительно-гнойных заболеваниях (ВГЗ), возможности их использования в контроле адекватности гемодинамического обеспечения и своевременности коррекции кровообращения, возможности оценки динамики воспалительно-гнойных заболеваний в целом.

Материал и методы. Под нашим наблюдением было 298 детей, находившихся на лечении в «Детском хирургическом центре» в период 1986–2013 гг. Используя международные рекомендации по рандомизации постагрессивного периода, у 83 пациентов была идентифицирована начальная фаза ВГЗ, у 62 — синдром системного воспалительного ответа, у 74 — сепсис, у 49 — тяжелый сепсис, у 30 — септический шок [1, 2].

Методологическая основа исследования заключалась в одновременном учете следующих показателей.

1. *Показатели, характеризующие функцию органов и тканей, непосредственно обеспечивающих связь внешней и внутренней среды* (легкие, кожа, желудочно-кишечный тракт, почки): функциональные респираторные «цены», а при необходимости респираторной поддержки — это терапевтические «цены» по параметрам искусственной вентиляции легких, сатурации капиллярной (артериальной), венозной крови, тест с гипероксией, кожно-ректальный температурный градиент, наличие пролежней, клиническая, аускультативная и эхокопическая оценка функции желудочно-кишечного тракта, количество и характер отделяемого по желудочному зонду при парезе кишечника, остаточные объемы при зондовом кормлении, копрограмма, почасовой диурез, 6–12–24-часовой гидробаланс, общий и биохимический анализ мочи. У всех детей при поступлении и при неблагоприятной динамике воспалительно-гнойных заболеваний исследовалась гемокультура.

2. *Гемодинамические показатели:* частота сердечных сокращений (ЧСС), систолическое, диастолическое, среднее артериальное давление (САД) (инвазивное, неинвазивное измерение), электрокардиография, центральное венозное давление (ЦВД) прямой монотрией, ударный (УО) и минутный объем крови (МОК) (реоплетизмографическим, термодилуционным или эхографическим методом) с последующим расчетом

индекса кровоснабжения (ИК), индекса общего периферического сосудистого сопротивления (ИПС) в % от должных величин с последующей формулировкой гемодинамического диагноза [3–5]; оценивали также насыщение гемоглобина и содержание O₂ в артериальной и венозной крови, доставку O₂, артерио-венозную разность по O₂.

Выполнен корреляционный анализ значений МОК и насыщения кислородом образцов центральной венозной крови (Sat_vO₂) с целью определения возможности экспресс-информации последнего о режиме кровообращения ($r=0,86$; при ИК=90–110% значения Sat_vO₂ были в пределах 68–73%; при ИК <90% показатели Sat_vO₂ были <65%; значения ИК >110% сопровождалось увеличением Sat_vO₂>74%).

3. Показатели соответствия режима кровообращения интенсивности метаболических процессов: артерио-венозная разность по O₂ (Δ SatO₂), его потребление, коэффициент утилизации O₂ (рассчитывали по формуле Фика А., 1855), рвН, утилизация экзогенно введенной глюкозы методом управляемой толерантности, выраженность инсулин-резистентности (по индивидуально необходимой и достаточной дозе инсулина), кислотно-основное состояние, лактаемия артериальной, капиллярной, венозной крови, адекватность «приоритарных» (эритроциты, тромбоциты) и «неприоритарных» (альбумин, лимфоциты) синтезов суточному азотному балансу [6]. Также оценивались функции ЦНС («приоритарные») наряду с функциями тканей, контактирующих с внешней средой («неприоритарные»).

Результаты и их обсуждение.

Результаты обследования:

ИК = 148,3±18,4% (n = 136; p<0,05);

ИПС = 63,7±12,3% (n = 136; p<0,03);

ЦВД = 130,3±22,0% (n = 136; p<0,05).

При условии утилизации глюкозы без эпизодов гипергликемии и признаков инсулин-резистентности проводилось внутривенное введение глюкозы в пределах 0,01–0,5 г/кг/ч.

pO₂ в капиллярной крови = 88,3±3,7 мм рт. ст. (n = 136; p = 0,12),

Sat O₂ в капиллярной (артериальной) крови = 93,7±4,3% (n = 76; p<0,12),

pCO₂ в венозной крови = 44,2±3,1 мм рт. ст. (n = 136; p<0,002),

pO₂ в венозной крови = 46,3±5,7 мм рт. ст. (n = 136; p<0,12),

pO₂ в смешанной венозной крови = 41,3±3,6 мм рт. ст. (n = 23; p<0,1),

SatO₂ в венозной крови = 72,4±4,3% (n = 76; p<0,12),

Δ SatO₂ = 21,3±5,2% (n = 136, p = 0,18),

доставка O₂ = 780,3±17,2 мл/(мин/м²) (n = 48, p<0,01),

потребление O₂ = 246 мл/(мин/м²) (n = 46, p<0,01),

коэффициент утилизации O₂ = 33% (n = 48),

рН в капиллярной (артериальной) крови = 7,33±0,07 (n = 136, p<0,05),

лактат венозной крови = 1,8±0,6 ммоль/л (n = 36, p<0,05).

Гипердинамический режим кровообращения (ИК = 148,3±18,4%, p<0,05), при котором: 1) нет нарушений транспортной связи внешней и внутренней среды (кроме зоны повреждения); 2) адекватно (контролируемо!) удовлетворяется необходимая интенсивность метаболизма по энергетически-пластическим веществам, газам, воде; 3) обеспечивается саногенное течение основного воспалительно-гнояного заболевания, расценивали как компенсаторную гипердинамию (КГ):

ИК = 186,3±22,4%, p<0,01;

ИПС = 40,7±12,3%, p<0,03;

ЦВД = 150,3±22,0 мм;

H₂O p<0,015.

При условии утилизации глюкозы часто с инсулин-резистентностью и эпизодами гипергликемии, дисгликемии проводилось внутривенное введение глюкозы в пределах 0,005–0,15 г/кг/ч.

pO₂ капиллярной крови = 98,3±3,7 мм рт. ст. (n = 96; p = 0,12),

Sat O₂ капиллярной (артериальной) крови = 95,7±4,3% (n = 76; p<0,12),

pCO₂ венозной крови = 29,5 мм рт. ст. (n = 36; p<0,002),

pO₂ венозной крови = 68,3±5,7 мм рт. ст. (n = 13; p<0,12),

pO₂ смешанной венозной крови = 65,3±3,6 мм рт. ст. (n = 43; p<0,01),

SatO₂ венозной крови = 82,7±5,3% (n = 76; p<0,12),

Δ SatO₂ = 13,3±5,2% (n = 136, p = 0,18),

доставка O₂ = 890,5±13,2 мл/(мин/м²) (n = 43, p<0,01),

потребление кислорода = 93,6±8,3 мл/(мин/м²) (n = 43, p<0,5),

коэффициент утилизации O₂ = 13,2% (n = 48, p = 0,18),

рН в капиллярной (артериальной) крови = 7,15±0,12 (n = 136, p<0,002),

лактат венозной крови = 5,8±2,6 ммоль/л (n = 36, p<0,05).

Гипердинамический режим кровообращения (ИК = 186,3±22,4; n = 86, p<0,01), сопровождающийся тахикардией, нарастающим положительным гидробалансом (p<0,001), олигурией (p<0,05), угнетением функций кишечника, лактатемией, увеличением артериализации смешанной венозной крови, снижением утилизации O₂ и глюкозы на фоне эпизодов гипергликемии и усиливающейся инсулин-резистентности, респираторного алкалоза и/или метаболического ацидоза, дискалиемии, расценивали как патологическую гипердинамию (ПГ).

Стратегические методики стабилизации компенсаторной гипердинамики

1. Психо-сенсорный и температурный комфорт, адекватное положение в постели. 2. Оптимальный газообмен. 3. Адекватное контролируемое обезбоживание, седация, параанестезиологическое обеспечение. 4. Должная гидратация в рамках заданного динамично контролируемого гидробаланса и осмолярности с учетом режима гемодинамики; контроль и эффективная коррекция электролитных и кислотно-основных отклонений. 5. Управляемая волея с учетом гемодинамического диагноза и агрегатного состояния крови. 6. Субстратная энергетическая поддержка (начинать с 10–15% суточной потребности) со своевременной трансформацией в адекватное субстратное энергетически-пластическое обеспечение под контролем азотного баланса. 7. Своевременное адекватное обеспечение коферментами (Солувит, Виталипид) и микроэлементами (Адо-мель).

Результаты данной работы находят применение в детских отделениях реанимации и интенсивной терапии РБ, внедрены в учебный процесс на кафедрах детской анестезиологии и реаниматологии, неонатологии и других педиатрических кафедрах БелМАПО.

Заключение. Оценить адекватность кровообращения при ВГЗ только по гемодинамическим показателям невозможно. Необходима динамичная оценка показателей соответствия режима кровообращения интенсивности метаболических процессов и показателей, характеризующих функцию органов (тканей), непосредственно обеспечивающих связь внешней и внутренней среды. Адекватность и своевременность коррекции стабилизации кровообращения при ВГЗ должны выполняться на этапе гипердинамических режимов. Гемодинамической основой саногенного течения воспаления является компенсаторная гипердинамика.

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF COMPENSATORY AND PATHOLOGICAL HYPERDYNAMIA IN CHILDREN WITH PURULENT INFLAMMATORY DISEASES.

A.P. Vasil'tseva, L.L. Mironov, V.N. Arinchin, E.V. Anisimova, M.S. Kaganovich, S.V. Lamaka

Results are used in many departments of pediatric intensive care in the Republic of Belarus, introduced in the educational process at the Department of pediatric anesthesiology and resuscitation Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education for Doctors, in children's intensive care units of the Centre for pediatric surgery at City clinical hospital № 1 and many other children's intensive care unit of the Republic of Belarus.

Литература

1. SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS: 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS Int. Sepsis Definition Conference / M.M. Levy [et al.] // Crit. Care Med. — 2003. — Vol. 31, № 4. — P. 1250–1256.
2. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock / R.P. Dellinger [et al.] // Crit. Care Med. — 2004. — Vol. 32. — P. 858–873.
3. Диагностика и коррекция нарушений гемодинамики у детей с гнойной инфекцией / О.С. Мишарев [и др.] // Педиатрия. — 1980. — № 7. — С. 57–59.
4. Васильцева, А.П. Состояние венозного возврата по данным центрального венозного давления у детей при гнойной инфекции / А.П. Васильцева, О.С. Мишарев, В.М. Моин // В кн.: Патология сердечно-сосудистой системы. — Минск, 1978. — С. 85–87.
5. Васильцева, А.П. Гемодинамический диагноз как метод оценки состояния кровообращения у детей в послеоперационном периоде / А.П. Васильцева, В.Н. Аринчин. // Интенсивная терапия в пред- и послеоперационном периодах и при острых отравлениях: тез. докл. 1 съезда анестезиологов и реаниматологов Беларуси. — Минск, 1981. — С. 11–12.
6. Гайтон, А.К. Медицинская физиология / А.К. Гайтон, Д.Э. Холл. — М.: Логосфера, 2011. — 892 с.

ПРИЧИНЫ ГИПЕРЕСТЕЗИЙ В ПОЛОСТИ РТА И ВОЗМОЖНОСТИ ИХ УСТРАНЕНИЯ

Л.С. Величко, Н.В. Яциковский

Белорусский государственный медицинский университет

Гиперестезия — состояние повышенной чувствительности. Гиперестезия в полости рта — это появление чувствительности тканей, которое может иметь различные формы проявления в зависимости от причины их появления.

Пациент обращается к врачу-специалисту с жалобами на появление дискомфорта в полости рта: сухость или повышенная саливация, жжение губ и языка, покалывание и даже боли в языке, першение в горле,

иногда «ощущение батарейки» и др. При осмотре можно отметить хронические изменения слизистой оболочки в виде гиперемии, эрозий, изъязвлений, различные формы гингивитов и стоматитов.

Долгое время в нашей стране, как и в других странах, сообщалось о широкой распространенности данного синдрома, считая, что в основе этого синдрома лежит первичное или вторичное воспаление нервных окончаний, для лечения которого использовали прежде всего противовоспалительные седативные средства и психотропные средства. Однако такое лечение позволяло получить лишь временный, краткосрочный положительный эффект [1].

Однако с конца прошлого века и до настоящего времени мнение в подходе и лечении изменилось, и мы в своих работах также доказали, что синдром непереносимости может быть обусловлен различными этиологическими факторами, и чаще всего непереносимостью организмом зубопротезных материалов, качеством изготовления протезов [2, 5]. Разработанные для стоматологического использования материалы обладают достаточной биологической совместимостью. Они соответствуют требованиям ISO 7405 1997, являются безвредными для организма человека и допущены к применению. К сожалению, соответствие материалов этим требованиям определено для здорового организма. Получается, что в отдельных случаях организм не воспринимает материал. Кроме этого соответствие дает эффект при соблюдении технологии изготовления изделий из этих материалов. Это приводит к появлению симптомов непереносимости при несоблюдении технологии изготовления [4]. Наиболее частой причиной непереносимости протезных материалов является гальванизм. У людей, не имеющих в полости рта металлических включений, выявляются токи, которые являются физиологическими и не беспокоят человека. После введения в полость рта хотя бы одного металлического включения (пломба, вкладка, коронка и др.) могут возникнуть индуцированные гальванические токи, сила которых превышает пороговую чувствительность рецепторного аппарата полости рта. Тогда появляется возможность проявления симптомов гальванизма [1, 3]. Если в полости рта присутствуют различные сплавы, то они будут обладать различными потенциалами. Образовавшаяся разность потенциалов будет зависеть от свойства сплавов и может достигнуть высоких значений, что может являться причиной гальваноза [1, 2, 6].

Учитывая, что величина потенциалов связана с технологией изготовления протезов, мы провели исследования, направленные на определение величины электродных потенциалов на различных этапах изготовления паяных металлических протезов в зубопротезной лаборатории.

В результате исследований установлено, что технологические операции оказывают существенное влияние не только на средние значения потенциалов, но и на воспроизводимость этих значений. Шлифовка и полировка способствуют стабилизации показателей, что можно рассматривать как фактор, потенциально снижающий возможность развития гальванических процессов. При контакте двух образцов нержавеющей стали ЭЯ-95 (коронка) и 1Х18Н9Т (литая часть зубного протеза) происходит образование гальванической пары. Припой в паяном протезе резко отличается от основного сплава по величине потенциалов, наличие излишков припоя в местах пайки протеза недопустимо.

На основании изложенного можно сделать заключение, что опорные коронки и промежуточная часть протеза должны быть изготовлены из одного сплава, т. е. протезы должны быть цельнолитыми, хорошо отшлифованными и отполированными [4].

Поскольку полное устранение гальванических токов во рту невозможно, лечебно-профилактические действия должны быть направлены на изыскание и применение методов, способствующих снижению чувствительности слизистой оболочки полости рта к внешним раздражителям, в т. ч. и к металлическим протезам. Одним из таких методов является полная санация полости рта и устранение факторов, вызывающих воспалительные явления слизистой оболочки, снятие зубных отложений, удаление корней разрушенных зубов, лечение кариозных зубов, лечение заболеваний пародонта, замена металлических пломб и некачественных протезов [2].

Важным фактором проявления гальванизма является общее состояние организма и, в частности, наличие соматических заболеваний. При этом поражается рецепторный аппарат полости рта и изменяется чувствительность слизистой оболочки к различного рода раздражителям, в т. ч. к электрическому току. Наиболее часто это отмечается при заболеваниях ЖКТ, печени, сердечно-сосудистых заболеваниях и сочетаниях между ними [1, 2]. Подобная симптоматика гиперестезий встречается и при других заболеваниях организма. В связи с этим требуется дифференциальная диагностика с другими заболеваниями, имеющими схожую симптоматику. Одной из наиболее часто встречающихся причин непереносимости является аллергическая реакция на применяемые материалы. Важным фактором проявления гальванизма является общее состояние организма, наличие соматических заболеваний.

Для определения реакции аллергического состояния на применяемые в зубном протезировании материалы разработано и широко применяется аллергологическое тестирование. Если данные аллергологического тестирования выше нормы, а разница потенциалов ниже 79 мВ, действия специалиста должны быть направлены на устранение факторов, вызывающих аллергию. При тяжелых формах пациенты направляются к врачу-аллергологу [2]. В последнее время отмечается увеличение численности заболеваний слизистой оболочки полости рта с симптомами непереносимости, вызываемыми кандидозом [2, 7]. Особенно часто встречаются

случаи кандидоза при пользовании съемными пластинчатыми протезами. Для специализированного обследования и лечения пациенты с признаками кандидоза направляются в соответствующие учреждения.

Ортопедическое лечение заключается в замене старых зубных протезов новыми с соответствующими рекомендациями по гигиене полости рта и уходу за съемными протезами.

Причинами гиперестезии в полости рта могут быть факторы укорочения величины нижней трети лица при стирании зубов, частичной адентии с отсутствием антагонистов, при полной утрате зубов.

В момент покоя нижняя челюсть находится в динамическом равновесии мышц поднимающих и опускающих челюсть, суставная головка нижней челюсти находится на скате суставного бугорка у его основания. Такое положение принято называть относительным физиологическим покоем. При нем вертикальный размер лица соответствует физиологическим и эстетическим нормам. При превалировании функции мышц поднимающих нижнюю челюсть при поднятии ее сверху суставная головка смещается по скату суставного бугорка вверх и назад и может надавливать на заднюю стенку суставной впадины, где проходит барабанная струна (*chorda tympani*), раздражение которой вызывает жжение и даже боль в языке и глотке [2].

Принципы лечения этой патологии должны быть направлены на нормализацию положения суставной головки нижней трети лица путем рационального протезирования [7].

В решении вопросов диагностики и лечения гиперестезий полости рта необходим индивидуальный подход с учетом всех данных обследования.

REASONS HYPERESTHESIA IN THE MOUTH AND OPPORTUNITIES OF ELIMINATING THEM

L.S. Velichko, N.V. Yaschikovski

Keywords: prosthetic dentistry, hyperesthesia, galvanosis, mucous of the mouth.

Литература

1. Причины непереносимости стоматологических материалов / К.А. Лебедев [и др.] // Стоматология для всех. — 2007. — № 2. — С. 18–23.
2. Величко, Л.С. Профилактика и лечение пациентов с непереносимостью металлических протезов / Л.С. Величко, Н.В. Ящиковский // Современная стоматология. — 2011. — № 1. — С. 69–71.
3. Марков, Б.П. Диагностика и профилактика явлений непереносимости металлических включений в полости рта: метод. рекомендации / Б.П. Марков, Ю.А. Джирикова. — М., 2001. — 29 с.
4. Ящиковский, Н.В. Влияние технологических факторов на коррозионно-электрическое явление стоматологических сплавов / Н.В. Ящиковский, Л.С. Величко, А.И. Кулак // Современная стоматология. — 2007. — № 1. — С. 67–70.
5. Хватова, В.А. Заболевания височно-нижнечелюстного сустава / В.А. Хватова. — М.: Медицина, 1982. — 154 с.
6. Influence of Galvanic phenomena on occurrence of allergic symptoms in the mouth / H. Kuserova [et al.] // Gen. Den. — 2002. — Vol. 50, № 1. — P. 62–65.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СТЕНТИРОВАННЫХ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ, ПОРАЖЕННЫХ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ

Т.Э. Владимирская¹, И.А. Швед¹, О.А. Юдина², О.П. Шорец¹

¹Белорусская медицинская академия последипломного образования;

²Городское клиническое патологоанатомическое бюро г. Минска

Атеросклероз коронарных сосудов, проявляющийся клинически как ишемическая болезнь сердца, является наиболее распространенной причиной смерти у населения развитых стран. Эндоваскулярные методы лечения, такие как чрезкожные интервенционные вмешательства, аортокоронарное шунтирование, в настоящее время широко применяют для лечения лиц, страдающих ИБС. Однако рестеноз является главным ограничением эффективности этих методов, и даже применение стентов с лекарственным покрытием не решает эту проблему окончательно [1–3]. В связи с этим актуальным является поиск предикторов развития рестеноза в стентированном сегменте сосуда. Морфологические исследования после имплантации стента показывают, что позднее уменьшение просвета в стентированном сегменте — результат неоинтимальной гиперплазии, которая является одним из механизмов формирования рестеноза после коронарного стентирования. Инициация процесса гиперплазии интимы возникает как реакция эндотелия на повреждение, вызываемое множеством неблагоприятных факторов: различных видов механического повреждения артерий, связанных с операциями на них (выделение сосуда, наложение сосудистого шва, эндартериоэктомия, тромбэктомия и эндоваскулярная пластика), ишемией-реперфузией, аллогенным иммунным ответом, метаболическими нарушениями [4, 5]. Одним из факторов, способствующих утолщению интимы, является увеличение синтетической активности клеток, в основном гладкомышечных клеток (ГМК), с накоплением в интиме компонентов соединительнотканного экстрацеллюлярного матрикса, в частности коллагена,

эластина, гликозаминогликанов и др. [6–8]. Существенный вклад в гиперплазию интимы вносит накопление липидов в сосудистой стенке. Механизмы формирования и гиперплазии неоинтимы до конца не изучены. Клетки неоинтимы характеризуются выраженной гетерогенностью по биохимическим, морфологическим и функциональным признакам. В этой связи таргетинг сосудистых клеток, ответственных за формирование неоинтимы и в последующем рестеноза, может сделать лечение сосудистых заболеваний гораздо более эффективным.

Цель работы — исследование морфологических изменений в стенке коронарной артерии на аутопсийном материале при рестенозе после оперативных вмешательств.

Материал и методы. Исследования проводились на коронарных артериях, взятых от 11 умерших с атеросклерозом и после оперативных вмешательств (количество исследованных сегментов сосудов — 156). Коронарные артерии вскрывались продольно и поперечно, отбирались участки сосуда со стенками и вне стентирования. Для целей морфологического исследования готовились парафиновые срезы, которые окрашивались гематоксилином и эозином, по Массону. Изучение проводили в проходящем свете на микропрепаратах, окрашенных выше описанным методом.

Результаты и их обсуждение. Проведено микроскопическое исследование морфологических изменений в стенке коронарных артерий на аутопсийном материале после оперативных вмешательств (стентирование) и при атеросклерозе. Во всех случаях отмечена выраженная клеточная реакция вокруг липидного ядра в атеросклеротической бляшке и очагово в поверхностных слоях покрышки (капсулы) бляшки (рисунок 1).

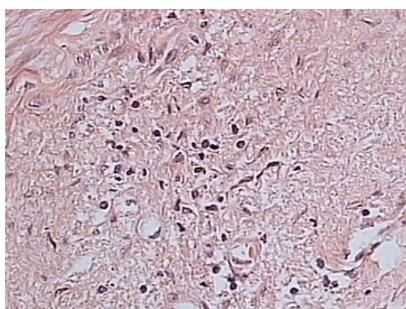


Рисунок 1 — Клеточный инфильтрат в покрышке бляшки. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 400$

Среди клеток по большей части визуализируются пенные клетки, гладкомышечные клетки и лимфоциты, в меньшей степени — фибробласты и макрофаги. Во всех случаях наблюдается большое количество новообразованных сосудов, бляшки различной степени зрелости, вплоть до сформированных функционирующих венул и артериол. В 80% наблюдений отмечается кальциноз в атероматозной бляшке. Выявлены различной степени выраженности истончение, эрозии, надрывы и разрывы фиброзной покрышки. В просвете артерий определялись тромбы с признаками организации, наблюдались кровоизлияния, как в поверхностных, так и в глубоких слоях бляшки из новообразованных сосудов. Сужение просвета стентированного сегмента коронарной артерии происходит за счет роста атероматозной бляшки и формирования неоинтимы. Растущая бляшка приобретает слоистый вид, покрышка такой бляшки всегда истонченная, эндотелизированная, клеточный компонент покрышки, как правило, преобладает над волокнистым в отличие от бляшки в нестентированных сегментах (рисунки 2, 3).

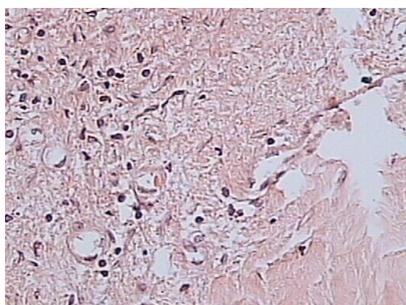
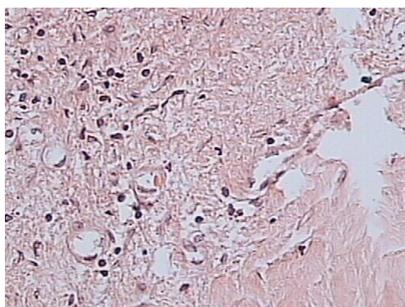
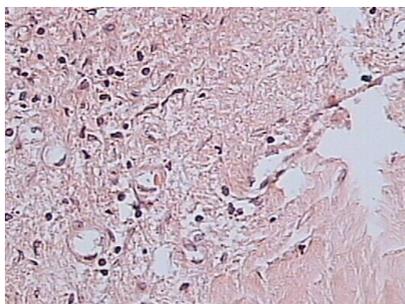


Рисунок 2 — Слоистая бляшка в стентированном сегменте коронарной артерии. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$

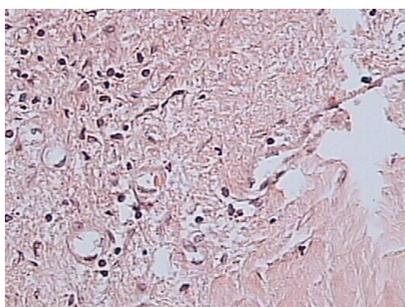


**Рисунок 3 — Бляшка в нестентированном сегменте коронарной артерии.
Окраска гематоксилином и эозином, ×100**

Эндотелиальные клетки покрывки в основном гиперхромные, изредка набухшие, синусоидного типа, часто десквамированы. Клеточный компонент неоинтимы представлен эндотелиальными клетками, ГМК, пенстыми макрофагами, фибробластами, лимфоцитами, с видимым преобладанием ГМК и пенстых клеток (рисунок 4). И в меди, и в неоинтимае наблюдаются клетки миофибробластоподобного фенотипа (рисунок 5), очаговый лизис ГМК, ГМК с набухшей, очагово, оксифильной цитоплазмой.



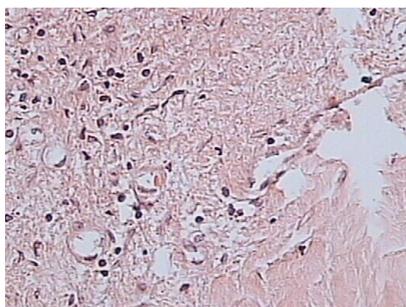
**Рисунок 4 — Гиперплазия неоинтимы. Прослеживается внутренняя эластическая мембрана.
Окраска гематоксилином и эозином, ×400**



**Рисунок 5 — Миофибробласты в участках гиперплазии неоинтимы.
Окраска гематоксилином и эозином, ×400**

В макрофагах — конденсация и маргинация хроматина по апоптотическому типу (в виде подковы). Отмечается диссоциация и лизис волокнистого компонента, очаговое преобладание тонких разволокненных коллагеновых и эластических волокон, очаги фибриноидного некроза и гиалиноза в стенке сосуда и в капсуле бляшки. В меди отмечаются рубцовые изменения, стенка сосуда часто истончена и деформирована. Очаги воспалительной инфильтрации и кровоизлияний в меди и адвентиции.

В то же время отмечались некоторые различия в микроскопическом строении бляшки и неоинтимы в сегментах коронарных артерий в участках стентирования и участках вне стента. Капсула бляшки в участках стентирования во всех случаях тонкая, слоистая, с эрозиями или разрывами. Капсула вне стентирования толстая, фиброзная, малоклеточная либо неравномерной толщины (рисунок 3), очагово с надрывами. Гиперплазированная интима участков стентирования характеризуется более выраженной клеточной реакцией с преобладанием в клеточном инфильтрате ГМК и пенстых макрофагов (рисунок 6).



**Рисунок 6 — Гиперплазия неоинтимы в стентированном сегменте.
Окраска гематоксилином и эозином, ×400**

В результате исследований будут разработаны патоморфологические дифференциально-диагностические и прогностические критерии формирования гиперплазии неоинтимы коронарных артерий (аутопсийный материал) при рестенозе, индуцированном чрезкожным коронарным вмешательством/аортокоронарным шунтированием, и атеросклеротическом поражении артериальных сосудов. Полученные результаты позволят создать основу патогенетической терапии, направленной на профилактику и/или лечение рестеноза путем таргетинга клеток и внеклеточных компонентов сосудистой стенки коронарных артерий, ответственных за формирование неоинтимы и в последующем — рестеноза. Результаты работы могут быть использованы в патологоанатомическом бюро, научной и преподавательской деятельности учебных и научных учреждений соответствующего профиля.

Заключение. Таким образом, большинство микроскопических изменений в стенке коронарной артерии имеют универсальный характер для стентированных и нестентированных сегментов сосудов (выраженная клеточная реакция вокруг липидного ядра в атеросклеротической бляшке, большое количество новообразованных сосудов бляшки, кальциноз, очаговые кровоизлияния, тромбозы, истончение, эрозии, надрывы и разрывы фиброзной покрышки), что позволяет сделать заключение о мультифокальном типе поражения. Однако преобладание гладкомышечных клеток и пенистых макрофагов в клеточном инфильтрате стенки стентированных сегментов, истончение капсулы атеромы в таких участках, увеличение размеров бляшки может свидетельствовать о том, что оперативное вмешательство (постановка стента) активизирует механизмы ремоделирования сосудистой стенки, ведет к дестабилизации атеросклеротической бляшки и тромбозу или ее усиленному росту и, как следствие, к рестенозу.

MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE STENTED CORONARY ARTERIES AFFECTED BY ATHEROSCLEROSIS

T.E. Vladimirskaia, I.A. Shved, O.A. Udina, O.P. Shorets

As a result of research conducted on the coronary arteries taken from 11 deceased with atherosclerosis and after surgery (number of vessels studied segments — 156) found that the prevalence of smooth muscle cells and foamy macrophages in the cellular infiltrate wall stented segments, thinning capsules atheroma in such areas, the increase in plaque size may indicate that stenting activates mechanisms of remodeling of the vascular wall, leading to destabilization of atherosclerotic plaque and thrombosis, or increased growth and, as a consequence, to restenosis.

Литература

1. Risk of restenosis and health status outcomes for patients undergoing percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass graft surgery / J.A. Spertus [et al.] // *Circulation*. — 2005. — Vol. 111. — P. 768–773.
2. The pathology of neoatherosclerosis in human coronary implants bare-metal and drug-eluting stents / G. Nakazawa [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2011. — Vol. 57, № 11. — P. 1314–1322.
3. Осиев, А.Г. Покрытые баллонные катетеры в лечении рестенозов внутри коронарных стентов: механизм действия, технические аспекты, клиническая эффективность / А.Г. Осиев, О.В. Крестьянинов // *Патология кровообращения и кардиохирургия*. — 2011. — № 2. — С. 76–81.
4. Нарушения липидного обмена у больных с пересаженным сердцем / Э.Н. Казаков [и др.] // *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. — 1998. — № 6. — С. 27–31.
5. Патология коронарных артерий пересаженного сердца по данным коронарографии / Э.Н. Казаков [и др.] // *Трансплантология и искусственные органы*. — 1996. — № 3–4. — С. 74–77.
6. Васканьянц, А.Н. Пролиферация клеток стенки артерий человека при атерогенезе как фактор проявления иммунного воспаления / А.Н. Васканьянц, В.А. Нагорнев // *Цитокины и воспаление*. — 2004. — № 3. — С. 10–13.
7. Нагорнев, В.А. Современные представления о патогенезе атеросклероза / В.А. Нагорнев, А.Н. Васканьянц // *Вестн. РАМН*. — 2006. — № 9. — С. 66–74.

ЦЕНТРАЛЬНЫЕ Я-ФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С АДДИКТИВНЫМ ПОВЕДЕНИЕМ

А.В. Воронец, С.А. Бузук

Гродненский государственный медицинский университет

Зависимое поведение всегда было одной из социально значимых проблем как в РБ, так и во всем мире. В последние годы проблема аддиктивного поведения заметно обострилась и из-за увеличения количества химических зависимостей, таких как игровая зависимость, интернет-зависимость. Зависимое поведение всегда является заместительным образом жизни, ограничивающим человека, препятствующим личностному развитию.

Теория современной аддиктологии объясняет формирование зависимости биопсихосоциальным подходом [1, 3, 5]. Возможность генетической предрасположенности к развитию нарушений, обусловленных злоупотреблением алкоголем, послужила предметом многих исследований, результаты которых показали, что как минимум у одной трети респондентов, страдающих алкоголизмом, проблемы с алкоголем имелись хотя бы у одного из родителей [3, 5]. Вторым немаловажным фактором, влияющим на развитие зависимости, является социальное воздействие. Несостоятельность родительского воспитания, неблагоприятные бытовые условия, неоправданные социальные стереотипы влияют на формирование дезадаптивных форм поведения в будущем. Многие исследователи зависимого поведения отводят большую роль личностным особенностям, предрасполагающим к формированию аддикции [1, 3, 5]. Сложность исследования психологического фактора заключается в том, что индивидуальные черты, которые были выявлены постфактум, могут быть как причиной, так и следствием зависимости. Однако актуальность и необходимость изучения у аддиктов индивидуально-психологических особенностей определяется их значительным влиянием на адаптацию к среде и на социальное функционирование в целом.

Цель работы — выявление значимых Я-центральных функций у пациентов с аддиктивным поведением.

Задача: охарактеризовать личностные особенности зависимых индивидов.

В качестве метода исследования использовался Я-структурный тест Аммона (адаптация Психоневрологического института им. Бехтерева). Я-структурный тест Аммона является психоаналитической тестовой методикой, позволяющей целостно оценить структуру личности в совокупности ее здоровых и патологически измененных аспектов. В ходе психодиагностического исследования с помощью данного теста исследуются центральные бессознательные функции, которые обеспечивают сохранение и развитие идентичности. К основным Я-центральному функциям, которые исследуются с помощью теста Аммона, относятся агрессия, страх, внутреннее Я-отграничение, внешнее Я-отграничение, нарциссизм и сексуальность. Данные функции могут отражать конструктивный, деструктивный и дефицитарный характер Я-идентичности.

В исследовании приняли участие 72 пациента, имеющие зависимые формы поведения. Из них 44 пациентам (61%) был выставлен диагноз «синдром зависимости от алкоголя» (F10.2), 15 пациентам (21%) — «синдром зависимости от опиоидов» (F11.2) и 13 пациентам (18%) — «патологическая склонность к азартным играм». Возраст испытуемых — от 23 до 61 года, из них 54 мужчины и 18 женщин. Пациенты с синдромом зависимости от психоактивных веществ находились на лечении в отделении реабилитации зависимых, а пациенты со склонностью к азартным играм — в отделении пограничных состояний УЗ «Гродненский областной клинический центр "Психиатрия-наркология"». Данные пациенты составили экспериментальную группу (1-я группа). Для сравнительного анализа была набрана также группа сравнения (2-я группа), критерием формирования которой явилось отсутствие каких-либо психических и поведенческих расстройств. Группу составили 70 человек: 45 мужчин и 25 женщин.

Результаты и их обсуждение. До интерпретации полученных результатов была определена частота пиков по шкалам в каждой из групп. Под пиками подразумеваются шкалы, которые возвышаются над двумя соседними. Затем с помощью критерия Манна–Уитни были выделены те структурные функции, которые имели достоверные межгрупповые различия ($p < 0,05$). Как показал сравнительный анализ, пациенты, имеющие зависимые формы поведения (1-я группа), достоверно отличаются от испытуемых 2-й группы повышенной частотой пиков профиля по шкалам дефицитарного нарциссизма (46 и 18% соответственно), дефицитарного внешнего Я-отграничения (37 и 9% соответственно) и деструктивного страха (28 и 4% соответственно). Следует отметить, что пики по выделенным шкалам образовывались как за счет высоких значений Т-баллов, так и значений, не выходящих за рамки нормативных. Исходя из этого, анализ шкал, по которым пики достоверно чаще встречаются у лиц с аддиктивным поведением, дает возможность выделить общие тенденции в Я-идентичности данной группы пациентов.

Подъем профиля по шкале дефицитарного нарциссизма у аддиктивных пациентов говорит о неспособности воспринимать ими неповторимость и единственность собственного существования, придавать значение

своим желаниям, целям, мотивам и поступкам, отстаивать собственные интересы и иметь самостоятельные взгляды, мнения и точки зрения. В поведении дефицитарный нарциссизм проявляется низкой самооценкой, выраженной зависимостью от окружающих, невозможностью устанавливать и поддерживать полноценные межличностные контакты и отношения без ущерба своим интересам, потребностям, жизненным планам [2, 4].

Испытуемые, имеющие пики по шкале дефицитарного внешнего Я-отграничения, характеризуются отсутствием возможности в достаточной степени рефлексировать, отслеживать и отстаивать собственные интересы, а также неспособностью четко отделять свои чувства и переживания от чувств и переживаний других, невозможностью ограничивать потребности других. Для них свойственны сомнения в правильности самостоятельно принимаемых решений и предпринимаемых действий [2, 4].

Для лиц, имеющих деструктивный характер страха, присущи повышенная тревожность, склонность к беспокойству и волнениям даже по самым незначительным поводам, трудности в организации собственной активности, частое ощущение недостаточности контроля над ситуацией, нерешительность, робость, стеснительность, аспонтанность, выраженность вегетативных симптомов тревоги (потливость, головокружение, учащенное сердцебиение и т. д.) [2, 4].

Затем в ходе интерпретации полученных данных изучалась частота ведущих центральных Я-функций, которые принимали высокие значения (70 и более), а также шкалы, по которым определялись низкие значения Т-баллов (30 и менее). Сравнительная оценка выявила достоверные межгрупповые различия по шкале дефицитарного внешнего Я-отграничения. В 1-й группе высокие значения по данной шкале установлены в 17% случаев, в то время как у пациентов 2-й группы высоких значений не обнаружено. Высокие показатели по данной шкале характерны для лиц послушных, зависимых, конформных, несамостоятельных, ищущих постоянную поддержку и одобрение, защиту и признание, обычно жестко ориентированных на групповые нормы и ценности, идентифицирующих себя с групповыми интересами и потребностями, а потому не способных сформировать собственную, отличную от других точку зрения. Эти люди склонны к симбиотическому слиянию, а не равноправным зрелым партнерским отношениям, и в связи с этим они, как правило, испытывают значительные трудности в поддержании устойчивых продуктивных контактов. Типичным для них является ощущение собственной слабости, открытости, беспомощности и незащищенности [2, 4].

При анализе полученных данных также обращает на себя внимание процент испытуемых 1-й группы (42%), имеющих низкие показатели по шкале конструктивной агрессии, что достоверно отличается от частоты встречаемости низких показателей по данной шкале у пациентов без аддиктивных форм поведения (11%). Испытуемые, имеющие низкие значения по шкале конструктивной агрессии, склонны к избеганию каких-либо конфронтаций вследствие страха разрыва симбиотических отношений или из-за отсутствия необходимых навыков в разрешении конфликтов. Для них характерна также неразвитая способность к адекватному реагированию на эмоциональные переживания в межличностных ситуациях.

Рекомендации: на основании изучения психологических характеристик возможна разработка психокоррекционных программ помощи людям с зависимым поведением, направленных на выработку более адаптивных форм поведения.

Заключение. Я-идентичность пациентов с аддиктивными формами поведения во многом характеризуется дефицитарным характером ведущих Я-центральных функций. Это свидетельствует о низкой дифференциации и недоразвитии психических функций, что резко снижает интенсивность динамических межличностных взаимодействий и адаптационные ресурсы. Таким образом, данные, представленные выше, свидетельствуют о том, что пациенты с аддиктивными формами поведения отличаются несформированными границами Я и не-Я, чрезмерно конформным стилем межличностного взаимодействия, отсутствием четкого представления о своих возможностях и потребностях, нерешительностью в принятии решений, бедностью эмоциональных переживаний. Их взаимоотношения с окружающей средой определяются страхом разрыва зависимых отношений, которые необходимы для сохранения ощущения предсказуемости и стабильности.

SELF-CENTRAL FUNCTIONS IN PATIENTS WITH ADDICTIVE BEHAVIOR

A.V. Voronets, S.A. Buzuk

Present article is devoted to socially relevant problem of addictive behavior. The aim of this study was to identify meaningful Self-central functions in patients with addictive behavior. Methods of research — Self-structural Ammon test. The experimental group consisted of patients with dependent behavior. As result of research the leading Self-central function of patients with addiction were identified which include deficiencial narcissism, deficiencial external self-limiting and destructive fear.

Литература

1. Егоров, А.Ю. Расстройства поведения у подростков: клинико-психологические аспекты / А.Ю. Егоров, С.А. Игумнов. — СПб.: Речь, 2005. — 436 с.

2. Кабанов, М.М. Очерки динамической психиатрии. Транскультуральное исследование / М.М. Кабанов; под ред. М.М. Кабанова, Н.Г. Незнанова. — СПб.: Ин-т им. В.М. Бехтерева, 2003. — 438 с.
3. Копытин, А.И. Арт-терапия — новые горизонты / А.И. Копытин. — М.: Когито-центр, 2006. — 336 с.
4. Тупицин, Ю.Я. Опросник для оценки центральных личностных функций на структурном уровне: пособие для психологов и врачей / Ю.Я. Тупицин, В.В. Бочаров, Т.В. Алхазова. — СПб., 1998. — 70 с.
5. Старшенбаум, Г.В. Аддиктология: психология и психотерапия зависимостей / Г.В. Старшенбаум. — М.: Когито-центр, 2006. — 367 с.

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С ВЫЯВЛЕННЫМ И РАДИКАЛЬНО ПРОЛЕЧЕННЫМ ВЫСОКОДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫМ РАКОМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

О.А. Воронец, Е.В. Богомазова, Е.А. Сироткина

Республиканский научно-практический центр медицинской экспертизы и реабилитации

Беременность как особое состояние организма женщин заслуживает пристального внимания и наблюдения со стороны специалистов. Особенно остро встает вопрос беременности женщин, в анамнезе которых есть онкологические заболевания. Беременность на фоне явных или скрытых нарушений, вследствие радикального лечения рака может выступать фактором риска развития невротических расстройств и нарушения физического и социального функционирования. Исследование особенностей течения беременности женщин с выявленным и радикально пролеченным до наступления беременности высокодифференцированным раком щитовидной железы позволит определить необходимые мероприятия для коррекции имеющихся нарушений и улучшения актуального состояния данной категории женщин.

Цель работы — выявление психологических аспектов и особенностей функционирования в период беременности у женщин с выявленным и радикально пролеченным до наступления беременности высокодифференцированным раком щитовидной железы.

Материал и методы. Для достижения поставленной цели исследование проводилось в 2-х группах: основная группа — беременные с выявленным и радикально пролеченным до наступления беременности высокодифференцированным раком щитовидной железы (n=37); группа сравнения — здоровые женщины (не имевшие в анамнезе рака щитовидной железы) во время беременности (n=35).

Возраст женщин — от 18 до 40 лет. В ходе исследования выявлялись показатели качества жизни женщин и их психологический статус на протяжении трех триместров беременности.

В ходе исследования качества жизни использовались следующие методики: экспресс-методика оценки качества жизни NAIF (P.Y. Hugenholtz and R.A.M. Erdman, 1995) [1], опросник sf-36 [2] и клинический опросник для выявления и оценки невротических состояний (К.К. Яхин, Д.М. Менделевич) [3].

Результаты и их обсуждение. На протяжении беременности у женщин с выявленным и радикально пролеченным до наступления беременности раком щитовидной железы наблюдается умеренное снижение интегрального показателя качества жизни. Отдельные показатели снижены незначительно и умеренно. Показатель эмоционального состояния на протяжении беременности снижен умеренно (первый и третий триместр) и незначительно (второй триместр). Показатель ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием, снижен умеренно в первом и втором триместрах и значительно в третьем триместре. Показатель ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием, на протяжении беременности снижен незначительно (второй триместр) и умеренно (первый и третий триместры). Средние по группе показатели качества жизни представлены в таблице 1.

Таблица 1

Показатели качества жизни у беременных с выявленным и радикально пролеченным до наступления беременности высокодифференцированным раком щитовидной железы (методика sf-36)

Показатели качества жизни	Триместр		
	I	II	III
Физическое функционирование	82*	80**	62
Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием	55***	61^	31
Общее состояние здоровья	65	66	64
Жизненная активность	57	62	56
Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием	60	76	55
Психическое здоровье	67	71	67

Показатели качества жизни	Триместр		
	I	II	III
Физический компонент здоровья	48*	48**	41
Психический компонент здоровья	45	49	48

Примечания:

1 — * $p < 0,01$ — различия между первым и третьем триместром;

2 — ** $p < 0,01$ — различия между вторым и третьем триместром;

3 — *** $p < 0,05$ — различия между первым и третьем триместром;

4 — ^ $p < 0,05$ — различия между вторым и третьем триместром.

По ряду показателей у данной категории женщин наблюдается тенденция к повышению во втором триместре и затем снижению в третьем (ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием, жизненная активность, социальное функционирование, ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием, психическое здоровье, интенсивность боли, психический компонент здоровья).

Статистический анализ позволяет говорить о том, что у женщин показатели физического состояния и функционирования ухудшаются к третьему триместру. Были выявлены достоверные различия между показателем физического функционирования ($p < 0,01$) в первом и третьем триместрах, во втором и третьем триместрах, между показателем ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием ($p < 0,05$), в первом и третьем триместрах, во втором и третьем триместрах, между показателем физического компонента здоровья ($p < 0,01$) в первом и третьем триместрах, во втором и третьем триместрах.

Что касается психологического статуса женщин на протяжении беременности, то здесь были выявлены особенности, отраженные в таблице 2.

Таблица 2

Средние показатели уровня невротических расстройств у беременных с выявленным и радикально пролеченным высококодифференцированным раком щитовидной железы

Шкалы	Триместр		
	I	II	III
Тревоги	-3,73	-3,95	-3,36
Невротической депрессии	-8,22	-8,94	-8,66
Астении	-1,88	-1,33	-0,98
Истерического типа реагирования	-9,81	-9,71	-9,93
Обсессивно-фобических нарушений	-7,31	-7,26	-7,63
Вегетативных нарушений	-12,84	-14,74	-12,46

Во втором триместре беременности по сравнению с первым триместром отмечается тенденция к повышению показателей по шкалам тревоги, невротической депрессии и вегетативных нарушений и их снижению в третьем триместре беременности; по шкалам истерического типа реагирования и обсессивно-фобических нарушений — тенденция к снижению показателей во втором и повышению в третьем триместре беременности; по шкале астении — снижению показателей во втором и третьем триместрах. Все показатели находятся в пределах исходной степени выраженности, за исключением снижения астении до уровня нормы в третьем триместре.

У группы сравнения на протяжении беременности умеренно снижен интегральный показатель качества жизни. При этом незначительно снижено эмоциональное состояние, умеренно снижены физическая мобильность, социальные функции, ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием. Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием, умеренно снижено в первом триместре и значительно снижено во втором и третьем триместрах. Средние по группе показатели качества жизни представлены в таблице 3.

Статистически достоверные различия обнаружены между показателем физического функционирования ($p < 0,01$) в первом и третьем триместрах, во втором и третьем триместрах, между показателем ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием ($p < 0,01$), в первом и третьем триместрах, между показателем физического компонента здоровья в первом и третьем триместрах ($p < 0,01$), в первом и втором триместрах ($p < 0,05$), между показателем физической мобильности ($p < 0,01$) в первом и третьем триместрах.

Особенности психологического статуса здоровых беременных женщин отражены в таблице 4.

Таблица 3

Показатели качества жизни здоровых женщин на протяжении беременности (методика sf-36)

Показатели качества жизни	Триместр		
	I	II	III
Физическое функционирование	83*	66**	58
Рольное функционирование, обусловленное физическим состоянием	59*	47	35
Общее состояние здоровья	73	74	74
Жизненная активность	57	62	62
Рольное функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием	71	67	66
Психическое здоровье	70	74	73
Физический компонент здоровья	49*	44***	41
Психический компонент здоровья	47	50	51

Примечания:

1 — * $p < 0,01$ — различия между первым и третьим триместром;2 — ** $p < 0,01$ — различия между вторым и третьим триместром;3 — *** $p < 0,05$ — различия между вторым и первым триместром.

Таблица 4

Средние показатели уровня невротических расстройств у здоровых беременных

Шкалы	Триместр		
	I	II	III
Тревоги	-4,33	-3,89	-4,1
Невротической депрессии	-8,92	-9,45	-8,49
Астении	-3,12	-3,25	-1,76
Истерического типа реагирования	-10,44	-10,07	-10,27
Обсессивно-фобических нарушений	-8,21	-8,01	-8,25
Вегетативных нарушений	-14,81	-15,54	-15,18

У группы сравнения наблюдается тенденция к повышению во втором триместре и снижению в третьем по следующим шкалам: невротической депрессии, астении и вегетативным нарушениям. По другим показателям наблюдается другая тенденция — снижение во втором триместре и повышение в третьем (тревога, истерический тип реагирования, обсессивно-фобические нарушения).

По сравнению с контролем средние показатели основной группы были ниже по шкалам астении, истерического типа реагирования, обсессивно-фобических и вегетативных нарушений, тогда как выше по шкале тревоги во втором триместре беременности и невротической депрессии в третьем триместре.

Заключение. Течение беременности у женщин с выявленным и радикально пролеченным высокодифференцированным раком щитовидной железы имеет свои особенности. У женщин наблюдается незначительное и умеренное снижение показателей качества жизни и наличие невротических расстройств, при этом на протяжении трех триместров беременности наблюдаются изменение показателей. Показатели физического функционирования снижаются с возрастанием срока беременности. Что касается психического состояния, то здесь отмечаются колебания показателей в течение беременности. В частности, наблюдается увеличение показателей тревоги, невротической депрессии, вегетативных нарушений во втором триместре, поэтому женщины нуждаются в мероприятиях психологической реабилитации. Исследование находится на этапе сбора материала.

PECULIARITIES OF PREGNANCY IN WOMEN WITH IDENTIFIED AND RADICALLY TREATED WELL-DIFFERENTIATED THYROID CANCER

O.A. Voronets, E.V. Bogomazova, E.A. Sirotkina

The course of pregnancy in women with identified and radically treated high-differentiated thyroid cancer has its own characteristics. In women, there is a low and moderate decrease in the quality of life and availability of neurotic disorders. Accounting of these features will practic specialists to increase the efficiency of rehabilitation with this category of women.

Литература

1. Аринчина, Н.Г. Методика оценки качества жизни больных и инвалидов: метод. рекомендации / Н.Г. Аринчина, А.Л. Пушкарев. — Минск, 2000. — 25 с.

2. Новик, А.А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / А.А. Новик, Т.И. Ионова; под ред. Ю.Л. Шевченко. — М.: ЗАО «ОЛМА Медиа Групп», 2007. — 320 с.

3. Яхин, К.К. Клиническая и медицинская психология: практ. руководство / К.К. Яхин, Д.М. Менделевич. — М., 1998. — 592 с.

ИНГИБИРОВАНИЕ РЕПАРАЦИИ ДВУНИТЕВЫХ РАЗРЫВОВ ДНК КАК МЕХАНИЗМ ПРЕОДОЛЕНИЯ ХИМИОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ПРИ ОСТРЫХ ЛЕЙКОЗАХ У ДЕТЕЙ

О.С. Вишвкова, И.В. Пахомова, А.С. Романцова, А.В. Тарасова

Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии

Способность клеток распознавать повреждения ДНК и запускать системы репарации является одним из важных механизмов резистентности опухолевых клеток к химиотерапии, а ингибирование репарации ДНК предположительно может увеличить цитотоксичность некоторых противоопухолевых средств [1, 2]. Так как большинство лекарственных средств оказывает свое цитостатическое действие на генетический аппарат клетки, блокируя синтез и репарацию ДНК, то усиление и/или модификация функций репарационных систем может привести к формированию лекарственной резистентности [3]. При повреждении генетического материала клеток в них запускаются несколько систем репарации, специфически восстанавливающих определенный тип повреждений. Основными нарушениями структуры ДНК являются одно- и двуцепочечные разрывы ДНК, поперечные сшивки, повреждение оснований. Двойные разрывы ДНК всегда сопровождаются фосфорилированием гистона $\gamma\text{H}_2\text{AX}$ в области поврежденного участка, формируя при этом платформу для белковых факторов, задействованных в клеточном ответе на образование повреждения [4]. Анализ динамики уровня фосфорилированного гистона $\gamma\text{H}_2\text{AX}$ является одним из современных методов исследования систем репарации ДНК в клетке [5, 6].

Цель работы — оценка динамики чувствительности лейкоэмических клеток к химиопрепаратам *in vitro* в присутствии или отсутствии низкомолекулярных ингибиторов репарации ДНК.

Материал и методы. В исследование включено 11 образцов костного мозга детей с острым лимфобластным лейкозом (n=8) и острым миелоидным лейкозом (n=3), находившихся на лечении в ГУ «Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии». Мононуклеарные клетки из пунктата костного мозга пациентов выделяли в градиенте плотности Histopaque-1077. По данным фенотипирования на проточном цитометре Cytomics FC-500 (Beckman Coulter, США), во всех образцах более 50% выделенных клеток являлись опухолевыми.

Динамика чувствительности лейкоэмических клеток к химиопрепаратам *in vitro* в присутствии или отсутствии низкомолекулярных ингибиторов репарации ДНК оценивалась методом проточной цитометрии по образованию фосфорилированной формы гистона $\gamma\text{H}_2\text{AX}$ в 3-х независимых экспериментах. Использованы первичные антифосфо-гистон- H_2AX (Ser139) mouse IgG1к и вторичные Goat Anti-Mouse-IgG1 ($\gamma 1$) Alexa Fluor488 антитела.

В качестве ДНК-повреждающих агентов были исследованы пять цитостатических средств (этопозид, флударабин, цитарабин, цисплатин и топотекан) в диапазоне терапевтических концентраций. Их цитостатическая активность оценена в присутствии низкомолекулярных ингибиторов репарации ДНК с различными механизмами действия (таблица).

Таблица

Низкомолекулярные ингибиторы репарации ДНК с различными механизмами действия, использованные при проведении экспериментов

Ингибитор	Механизм действия
NU7441	Ингибитор DNA-РКcs-киназы негомологичного сшивания концов ДНК, ключевого фермента репарации двуниевых разрывов ДНК
BERi	Ингибитор эксцизионной репарации оснований, необходимой для репарации однониевых разрывов ДНК
KU55933	Ингибитор АТМ-киназы гомологичной рекомбинационной репарации ДНК, фактора, необходимого для репарации двуниевых разрывов ДНК
NU1025	Ингибитор PARP (poly ADP ribose polymerase) полимеразы эксцизионной репарации ДНК, важного фактора репарации однониевых разрывов и сшивков ДНК
NU7026	Ингибитор DNA-РКcs-киназы негомологичного сшивания концов ДНК

Для всех исследуемых ингибиторов была определена доза из диапазона рекомендуемой эффективной концентрации, которая не снижала жизнеспособность и пролиферативную активность клеток. Использовались концентрации: NU7441 — 0,25 мкМ, BERi — 10 мкМ, KU55933 — 10 мкМ, NU1025 — 100 мкМ и NU7026 — 10 мкМ.

Результаты и их обсуждение. Одной из выявленных закономерностей было понижение уровня фосфорилированного $\gamma\text{H}_2\text{AX}$ в клетках после 24 ч инкубации с препаратами, вызывающими двунитевые разрывы ДНК. Так, уровень фосфорилированного $\gamma\text{H}_2\text{AX}$ в опухолевых клетках, и, соответственно, количество разрывов ДНК через 24 ч инкубации с этопозидом снижались в 1,6 раза по сравнению с таковым на 3 ч воздействия препарата. При добавлении в исследуемую систему «клетки+этопозид» ингибитора NU7026 уровень фосфорилированного $\gamma\text{H}_2\text{AX}$ через сутки уменьшался в 1,9 раза, при добавлении ингибитора NU7441 — в 1,93 раза, а при добавлении KU55933 — в 1,26 раза (рисунок 1).

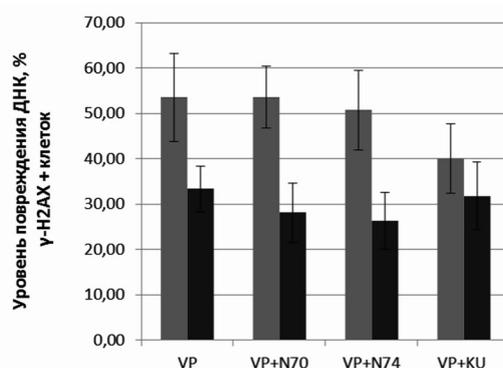


Рисунок 1 — Влияние ингибиторов репарации ДНК на уровень фосфорилированного гистона $\gamma\text{H}_2\text{AX}$ в лейкемических клетках после воздействия этопозид (VP)

Эффективно понижал репарацию двунитевых разрывов ДНК в лейкемических клетках после воздействия на них этопозид только ингибитор киназы ATM — KU55933.

Широко применяемый в лечении острых лейкозов химиопрепарат флударабин встраивается в нить ДНК и при столкновении с репликативной вилкой или РНК-полимеразой вызывает однонитевые разрывы ДНК. При репарации однонитевых разрывов ДНК одной из промежуточных стадий может быть двунитевый разрыв нити. В эксперименте через 24 ч воздействия препарата уровень фосфорилированного $\gamma\text{H}_2\text{AX}$ в клетках возрастал, что свидетельствует о репаративном процессе, за исключением апоптотических клеток (которые были исключены из анализа путем гейтирования области живых клеток по светорассеянию). Через 24 ч инкубации с флударабином уровень фосфорилированного $\gamma\text{H}_2\text{AX}$ в клетках увеличивался в 1,69 раза, при добавлении ингибитора NU1025 — в 1,63 раза, а при добавлении ингибитора BERi — в 2,31 раза (рисунок 2).

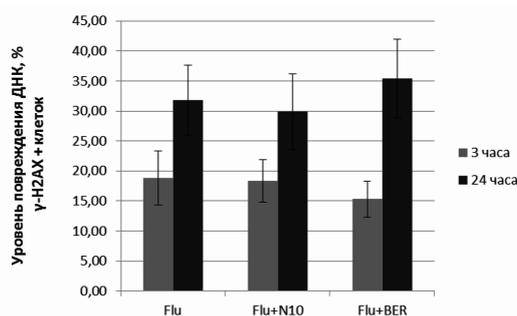


Рисунок 2 — Влияние ингибиторов репарации ДНК на уровень фосфорилированного гистона $\gamma\text{H}_2\text{AX}$ в лейкемических клетках после воздействия флударабина (Flu)

Можно предположить, что ингибитор эксцизионной репарации BERi приводит к запуску альтернативного пути репарации, такому как гомологичная рекомбинация, одним из промежуточных продуктов которой является неповрежденная нить ДНК с двунитевым надразом.

Так же как и флударабин, цитарабин вызывает одностранные разрывы ДНК; основным механизмом репарации таких повреждений является эксцизионная репарация ДНК. Динамика репарации в клетках при добавлении ингибитора NU1025 была понижена. Так, уровень фосфорилированного $\gamma\text{H}_2\text{AX}$ в клетках через 24 ч инкубации с цитарабином увеличился в 2,41 раза, а при добавлении NU1025 — в 1,98 раза (рисунок 3).

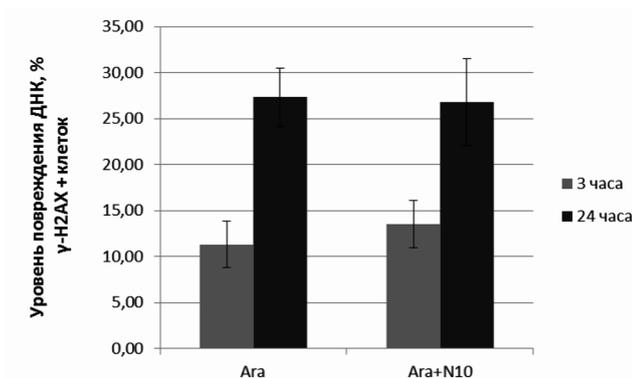


Рисунок 3 — Влияние ингибиторов репарации ДНК на уровень фосфорилированного гистона $\gamma\text{H}_2\text{AX}$ в лейкемических клетках после воздействия цитарабина (Ara)

Химиопрепарат цисплатин вызывает множественные сшивки ДНК, которые впоследствии приводят к разрывам нити. Репарация таких повреждений происходит за счет нескольких систем, поэтому было исследовано несколько ингибиторов репарации с различным механизмом действия. Наибольшее снижение кинетики репаративных процессов было обнаружено в клетках через 24 ч инкубации с препаратом при добавлении ингибиторов NU7441 и NU1025. Как показано на рисунке 4, уровень $\gamma\text{H}_2\text{AX}$ через 24 ч инкубации с цисплатином увеличился 2,32 раза, при добавлении NU7026 – в 2,18, NU7441 — в 1,18, NU1025 — в 1,34 раза, BERi — в 1,98, KU55933 — в 2,32. Значительных изменений в кинетике репарации повреждений ДНК, вызванных топотеканом, выявлено не было.

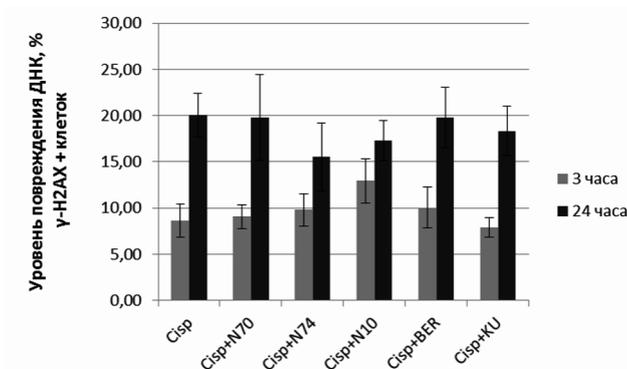


Рисунок 4 — Влияние ингибиторов репарации ДНК на уровень фосфорилированного гистона $\gamma\text{H}_2\text{AX}$ в лейкемических клетках после воздействия цисплатина (Cisp)

Заключение. Только ингибитор киназы ATM KU55933 эффективно понижал репарацию двунитевых разрывов ДНК в лейкемических клетках после воздействия этопозиды. Ингибитор BERi приводил к повышению уровня фосфорилированного $\gamma\text{H}_2\text{AX}$ в лейкемических клетках после инкубации с флударабином, что может свидетельствовать о запуске альтернативного пути репарации, такого как гомологичная рекомбинация, одним из промежуточных продуктов которой является неповрежденная нить ДНК с двунитевым разрывом. Понижение кинетики репарации ДНК наблюдалось в клетках после инкубации с цитарабином и ингибитором NU1025 по сравнению с таковой без ингибитора. Изменение кинетики репарации повреждений, вызванных цисплатином, было отмечено при добавлении ингибиторов с различным механизмом действия — NU7441 (ингибитор репарации двунитевых разрывов) и NU1025 (ингибитор эксцизионной репарации одностранных разрывов).

Дальнейшее исследование особенностей репарации ДНК в лейкемических клетках открывает перспективы выявления возможных мишеней, ингибирование которых может повысить эффективность терапии. Од-

нако необходимо также исследовать влияние предполагаемых ингибиторов на нормальные гемопоэтические клетки и здоровые ткани.

Исследование выполнено в рамках проекта Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований «Исследовать репарацию ДНК как механизм резистентности опухолевых клеток к терапии при острых лейкозах у детей» (договор № М13М-117 от 16.04.2013).

INHIBITION OF DNA DOUBLE-STRAND BREAK REPAIR AS STRATEGY TO OVERCOME CHEMORESISTANCE IN ACUTE LEUKEMIA IN CHILDREN

O.S. Vshyukova, I.V. Pachomova, A.S. Romancova, A.V. Tarasova

In current *in vitro* study acute leukemia chemotherapy efficiency in presence of DNA repair inhibitors was evaluated. Further studies allowed us to identify potential targets whose inhibition may increase the therapy efficiency. It allowed to determine the possibility of adjuvant therapy using repair inhibitors in cancer patients. It is also necessary to investigate the effect of inhibitors on normal tissue and healthy hematopoietic cells.

Field of application: acute leukemia chemotherapy, oncology.

Литература

1. O'Connor, M.J. Targeted cancer therapies based on the inhibition of DNA strand break repair / M.J. O'Connor, N.M.B. Martin, G.C.M. Smith // *Oncogene*. — 2007. — Vol. 26. — P. 7816–7824.
2. Mellor, R. Resistance to chemotherapy in cancer: a complex and integrated cellular response / R. Mellor // *Pharmacol.* — 2008. — Vol. 81. — P. 275–300.
3. D'Andrea, A.D. Targeting DNA repair pathways in AML / A.D. D'Andrea // *Best Pract. Res. Clin. Haematol.* — 2010. — Vol. 23. — P. 469–473.
4. Podhorecka, M. H2AX phosphorylation: its role in DNA damage response and cancer therapy / M. Podhorecka, A. Skladanowski, P. Bozko // *J. Nucleic. Acids*. — 2010. — doi: 10.4061/2010/920161.
5. Svetlova, M.P. Mechanism of elimination of phosphorylated histone H2AX from chromatin after repair of DNA double-strand breaks / M.P. Svetlova, L.V. Solovjeva, N.V. Tomilin // *Mutat. Res.* — Vol. 685, № 1–2. — P. 54–60.
6. Valdiglesias, V. γ H2AX as a marker of DNA double strand breaks and genomic instability in human population studies / V. Valdiglesias, S. Giunta, M. Fenech // *Mutat. Res.* — 2013. — Vol. 753, № 1. — P. 24–40.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАЗВИТИЯ ЭНДОКРИННОГО БЕСПЛОДИЯ У ЖЕНЩИН С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Е.П. Ганчар, М.В. Кажина

Гродненский государственный медицинский университет

Метаболический синдром (МС) определяется как комплекс метаболических, гормональных и клинических нарушений, в основе которых лежит инсулинорезистентность и компенсаторная гиперинсулинемия [1]. В мире 30–60% женщин репродуктивного возраста имеют избыточную массу тела, а 25–27% страдают ожирением [3]. По прогнозам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), к 2025 г. ожирением будут страдать 50% женщин [1, 2]. Частота бесплодия у женщин с МС составляет 33,6% [2]. Специфических прогностических признаков, определяющих развитие бесплодия при МС, не существует. Учитывая значительную актуальность демографической проблемы в Республике Беларусь, оправдан поиск альтернативных диагностических и прогностических моделей, которые могли бы с достаточной степенью доказательности определить тактику ведения пациенток с МС для успешной реализации их репродуктивной функции.

Цель работы — создание прогностической модели развития эндокринного бесплодия у женщин с МС с использованием показателей углеводного, липидного, аминокислотного обменов и уровня сывороточного магния.

Материал и методы. Для достижения поставленной цели была выделена основная группа — 45 пациенток, страдающих МС, имеющих нарушения генеративной функции (эндокринное бесплодие) и/или нарушения менструального цикла. Эндокринным бесплодием страдали 64,44% женщин основной группы. Нарушения менструального цикла зарегистрированы у 82,22% в данной группе. В структуре нарушений менструального цикла выявлена олигоменорея — 54,1%, аменорея — 18,9%, дисфункциональные маточные кровотечения — 13,5%, дисменорея — 13,5%. Синдром поликистозных яичников диагностирован у 44,44% женщин. Основная группа пациенток с МС выделена методом случайной выборки из женщин, состоящих на учете у врача гинеколога-эндокринолога. Группу сравнения составили 30 женщин репродуктивного возраста с МС и реализованной репродуктивной функцией на фоне МС. Диагноз МС выставлялся согласно критериям International Diabetes Federation (2005). Состояние углеводного обмена оценивали по уровню глюкозы в сыворотке крови утром натощак с помощью аппарата «Konelab 30» (Финляндия). Уровень

инсулина определяли биохимическом анализаторе «AxIM» (США). Липидный спектр сыворотки крови определяли на биохимическом анализаторе «Konelab 30» (Финляндия). Коэффициент атерогенности (КА) определяли по формуле: $КА = (ХС - ХСЛПВП) / ХСЛПВП$ (Климов А.Н., 1977). В плазме крови определялась концентрация 1-метилгистидина (1MHis), 3-метилгистидина (3MHis), α -амино-адипиновой кислоты (α ААА), α -аминоасляной кислоты (α АВА), β -аминоасляной кислоты (β АВА), β -аланина (β Ala), γ -аминоасляной кислоты (GABA), аланина (Ala), аргинина (Arg), аспарагина (Asn), аспартата (Asp), валина (Val), гистидина (His), глицина (Gly), глутамина (Gln), глутамата (Glu), изолейцина (Ile), лейцина (Leu), лизина (Lys), метионина (Met), орнитина (Orn), серина (Ser), таурина (Tau), тирозина (Tyr), треонина (Thr), триптофана (Trp), фенилаланина (Phe), фосфозаноламина (PEA), цистатионина (Ctn), цистеиновой кислоты (CA), цистеинсульфиновой кислоты (CSA), цитруллина (Citr), этаноламина (EA), фосфосерина (PSer), цистеина (Cys), гомоцистеин (Hcy), цистеинглицин (CysGly), глутатиона (GSH) методом высокоэффективной жидкостной хроматографии на хроматографической системе Agilent 1100 с детектированием флуоресценции. Идентификация определяемых соединений и количественная обработка хроматограмм проводилась с использованием метода внутреннего стандарта (ванилиновой кислоты) с помощью программы Agilent ChemStation A 10.01. Уровень магния в сыворотке крови определяли на автоматическом биохимическом анализаторе «Konelab 30» (Финляндия), фотометрическим методом с ксилиоловым синим. Статистические расчеты сделаны с помощью программы Statistica 10.0 (SN — AXAR207F394425FA-Q).

Результаты и их обсуждение. Проведен линейный дискриминантный, канонический анализ, анализ сопряженности с пошаговой процедурой включения показателей углеводного, липидного, аминокислотного обмена.

Результат дискриминантного анализа 1 и 2-й группы ($F(\text{вкл})=1$, $F(\text{искл})=0$) отражен в таблицах 1, 2.

Таблица 1

Дискриминантный анализ

Показатель	Лямбда Вилкса	Частная лямбда Вилкса	F для исключения — (1,61)	p	Толерантность	Коэффициент детерминации
Trp	0,226421	0,892601	6,73799	0,012030	0,518981	0,481019
Cys	0,217754	0,928127	4,33654	0,041883	0,581104	0,418896
ЛПНП	0,242192	0,834476	11,10794	0,001528	0,586496	0,413504
Thr	0,288200	0,701261	23,85619	0,000009	0,481602	0,518398
Gly	0,237255	0,851840	9,74006	0,002850	0,389193	0,610807
α АВА	0,211144	0,957182	2,50506	0,119113	0,337756	0,662244
TГ	0,212879	0,949382	2,98576	0,089511	0,776530	0,223470
Mg	0,220866	0,915050	5,19886	0,026430	0,731260	0,268740
КА	0,212256	0,952166	2,81330	0,099060	0,584225	0,415775
Val	0,213229	0,947822	3,08282	0,084591	0,062020	0,937980

Таблица 2

Значение прогностической функции

Значение прогностической функции	Основная группа	Группа сравнения
<-6	93,33%	6,67%
>-6	4,55%	95,45%

Выведена прогностическая формула:

$$F = -0,049 \times \text{Trp} - 0,0054 \times \text{Cys} + 0,025 \times \text{Thr} - 0,02 \times \text{Gly} - 0,016 \times \text{Val} + 0,05 \times \alpha\text{АВА} - 0,435 \times \text{КА} + 0,62 \times \text{TГ} - 5,14 \times \text{Mg} + 1,5 \times \text{ЛПНП},$$

где Trp — триптофан (нмоль/л), Cys — цистеин (нмоль/л), Thr — треонин (нмоль/л), Gly — глицин (нмоль/л), Val — валин (нмоль/л), КА — коэффициент атерогенности, TГ — триглицериды (ммоль/л), Mg — магний (ммоль/л), ЛПНП — липопротеиды низкой плотности (ммоль/л) и при $F < -6$ констатируют высокий риск эндокринного бесплодия, при $F \geq -6$ низкий.

В настоящее время значимое место в медицинских исследованиях приобретает вычислительная математика. Создание прогностических формул и моделей реализации той или иной патологии широко используется, например, в онкогинекологии — индекс ROMA, OVA1, OVA2 [4]. Что касается прогноза фертильности женщин, используют различные методы, каждый из которых имеет определенные недостатки. Традиционно комплексное обследование женщины, страдающей бесплодием, многогранно и сложно, включает в себя гормональное обследование по тестам функциональной диагностики, определение гормонов

и их метаболитов в крови и моче, функциональные пробы, эндоскопические и ультразвуковые методы исследования. В случае верификации диагноза эндокринного бесплодия пациентке предлагают комплекс индукции фолликулогенеза и овуляции, а также разнообразные методы вспомогательных репродуктивных технологий. Эта область гинекологии на сегодняшний день чрезвычайно финансово затратна.

Предлагаемый нами метод выполняется путем однократного исследования крови, определения триптофана, цистеина, треонина, глицина, валина, коэффициента атерогенности, триглицеридов, магния, липопротеидов низкой плотности. Приводим примеры, подтверждающие возможность использования предлагаемой нами формулы.

Пример 1. Пациентка К., 33 года. Планирует беременность. Менархе в 15 лет через 28–45 дней. В настоящее время менструации редкие (через 66–122). Задержки менструации начали прогрессировать с 30 лет. Половая жизнь с 19 лет, беременности не было. Масса тела увеличилась с 30 лет после перенесенного стресса на 30 кг за 3 года. Не обследовалась, не лечилась. Из перенесенных заболеваний отмечает простудные. Объективный статус: рост 163 см, вес 102 кг, ИМТ — 38,4 кг/м². Белые стрии на молочных железах, ягодицах, бедрах. Молочные железы мягкие, отделяемого из сосков нет. АД — 120/80 мм рт. ст. Генитальный статус: наружные половые органы сформированы правильно; шейка матки чистая; матка не увеличена, подвижна, безболезненна, придатки не определяются. УЗИ малого таза: матка размерами 51×37×46 мм нормальной эхоструктуры, М-эхо — 2 мм, яичники: левый — 39×35 мм, правый — 41×35 мм, оба кистозно изменены с утолщенной капсулой.

Диагноз: Метаболический синдром: Ожирение II ст. Нарушение менструальной функции по типу опсоме-нореи. Синдром поликистозных яичников. Трубы проходимы (гистеросальпингография). Спермограмма мужа в норме. Концентрация триптофана — 49,7118 нмоль/л, цистеина — 271,074 нмоль/л, треонина — 143,678 нмоль/л, глицина — 117,732 нмоль/л, α-аминомасляной кислоты — 18,643 нмоль/л, валина — 300,05 нмоль/л, липопротеидов низкой плотности — 1,46 ммоль/л, триглицеридов — 2,45 ммоль/л, магния — 0,86 ммоль/л, коэффициент атерогенности — 2,5. При решении дискриминантного уравнения получили результат: — 8,3298, что соответствует высокому риску бесплодия. В течение последующих 1,5 лет беременность не наступила.

Пример 2. Пациентка С., 26 лет. Планирует беременность. Месячные с 13 лет, регулярные. Половая жизнь с 20 лет. Масса тела увеличилась с 15 лет после перенесенного стресса. Не обследовалась, не лечилась. Из перенесенных заболеваний отмечает простудные. Объективный статус: рост 162 см, вес 99 кг, ИМТ — 37,7 кг/м². АД — 120/80 мм рт. ст. Генитальный статус: наружные половые органы сформированы правильно; шейка матки чистая; матка не увеличена, подвижна, безболезненна, придатки не определяются. УЗИ малого таза: матка 57×35×50 мм с ровными, нечеткими контурами, однородной эхоструктуры, М-эхо — 2 мм, яичники: левый — 30×22 мм, правый — 31×25 мм, без изменений. Диагноз: Метаболический синдром: Ожирение II ст.

Концентрация триптофана — 21,3782 нмоль/л, цистеина — 182,083 нмоль/л, треонина — 108,51 нмоль/л, глицина — 56,0284 нмоль/л, α-аминомасляной кислоты — 10,2934 нмоль/л, валина — 129,318 нмоль/л, липопротеидов низкой плотности — 2,18 ммоль/л, триглицеридов — 2,96 ммоль/л, магния — 0,81 ммоль/л, коэффициент атерогенности — 2,27. При решении дискриминантного уравнения получили результат — 2,0386, что соответствует низкому риску бесплодия. Пациентка забеременела в течение 3 мес.

Заключение. На основании показателей углеводного, липидного, аминокислотного обменов, уровня сыровоточного магния создана прогностическая модель, позволяющая оценивать риск эндокринного бесплодия у женщин с МС для выработки индивидуальной тактики ведения данного контингента женщин и адекватной организации лечебно-диагностического процесса.

FORECASTING OF ENDOCRINE INFERTILITY IN FEMALES WITH METABOLIC DISORDERS

E.P. Ganchar, M.V. Kazhyna

The article presents a predictive math formula which reveals the risk of endocrine infertility in females with metabolic disorders. The math model was created using discriminant analysis, canonical analysis, contingency analysis with step-by-step procedure incorporating carbohydrate, lipid and amino acid metabolism.

Литература

1. Диденко, В.А. Метаболический синдром X: история вопроса и этиопатогенез / В.А. Диденко // Лаб. медицина. — 1999. — № 2. — С. 49–57.
2. Дубоссарская, З.М. Метаболический синдром и гинекологические заболевания / З.М. Дубоссарская, Ю.А. Дубоссарская // Мед. аспекты здоровья женщины. — 2010. — № 2. — С. 28–38.
3. Михалевич, С.И. Метаболический синдром в акушерстве / С.И. Михалевич, А.В. Ещенко, Н.Л. Андреева // Искусство медицины. — 2011. — № 1. — С. 157–166.
4. Сергеева, Н.С. Опухлеассоциированные маркеры в скрининговых программах, направленных на активное выявление рака яичников: реальность, проблемы и перспективы / Н.С. Сергеева, Н.В. Маршуткина // Практ. онкология. — 2010. — Т. 11, № 2. — С. 110–119.

ОСОБЕННОСТИ ПОПУЛЯЦИОННОГО ЗДОРОВЬЯ ДЕВУШЕК-ПОДРОСТКОВ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ: ПЕРВИЧНАЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ

Т.Н. Глинская¹, М.В. Щавелева²

¹Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий;

²Белорусская медицинская академия последипломного образования

Состояние здоровья девушек-подростков сегодня — это состояние здоровья общества завтра, это популяционное здоровье группы резерва родов, беременных и рожениц, новорожденных младенцев и детей в возрасте 0–4 лет. С социально-демографической точки зрения состояние здоровья девушек в возрасте 15–17 лет во многом определяет ближайшее будущее нашего государства. Прежде всего, это утверждение касается показателей воспроизводства населения в ближайшие 10–15 лет. Игнорировать особенности и динамику состояния здоровья данной половозрастной группы ни в коем случае нельзя. В то же время оценка заболеваемости подросткового женского населения возможна только как разница между регистрируемыми случаями первичных и общих заболеваний, выявленных у всего подросткового населения, и аналогичными случаями, зарегистрированными у юношей [1].

Цель работы — актуальность проводимого исследования обусловлена быстрым во времени переходом женского подросткового населения во взрослую когорту трудоспособного населения и значимым влиянием на показатели воспроизводства и состояние здоровья. Целью настоящего исследования явилось выявление особенностей показателей первичной заболеваемости женского населения Республики Беларусь в возрасте 15–17 лет за период 2006–2012 гг.

Задача: выявить особенности первичной заболеваемости по причинам в данной половозрастной группе; выявить гендерные различия первичной заболеваемости подростков Республики Беларусь по причинам.

Материал и методы. Проведен анализ первичной заболеваемости девушек-подростков в возрасте 15–17 лет по причинам за 2006–2012 гг. Материалом для исследования служили официальные статистические данные о показателях первичной заболеваемости подростков, в т. ч. юношей, по причинам. Абсолютное число случаев заболеваний у девушек рассчитывалось как разница между числом случаев у подростков в целом и числом случаев у юношей, в дальнейшем проводился расчет интенсивных показателей. Анализировались интенсивные показатели заболеваемости, средние многолетние значения показателей, показатели динамики с оценкой достоверности.

Результаты и их обсуждение. В ходе анализа установлено, что заболеваемость подросткового женского населения Республики Беларусь за анализируемый период выросла, при этом темп прироста к базовому уровню 2006 г. составил для первичной заболеваемости девушек — 20,8% (17,6% — все подростковое население). Многолетний среднегодовой уровень первичной заболеваемости девушек за период 2006–2012 гг. составил 139768,1⁰/0000; подростков — 136049,3⁰/0000; для юношей — 133230,4⁰/0000. Данные о показателях первичной заболеваемости девушек-подростков по причинам (в сравнении с юношами) представлены в таблице.

Таблица

Уровни первичной заболеваемости по причинам женского и мужского подросткового населения
Республики Беларусь, ⁰/0000

Причины первичной заболеваемости подростков (классы болезней)	Средние значения показателей за 2006–2012 гг. (M±m, p)		Степень превышения M ₁ /M ₂ , P разницы
	Девушки (M ₁)	Юноши (M ₂)	
Все классы	139768,1±4963,9*	133230,4±4111,2*	1,0
Инфекционные и паразитарные болезни	3377,0±218,3*	2236,6±128,1*	1,5**
Новообразования	302,6±8,5*	277,4±26,4*	1,1
Болезни крови	286,5±7,2*	80,2±2,9*	3,6**
Болезни эндокринной системы	1068,8±51,1*	726,2±52,8*	1,5**
Психические расстройства	1838,4±73,8*	3782,1±183,0*	0,5**
Болезни нервной системы	1487,6±43,0*	1097,0±17,8*	1,4**
Болезни глаза	4797,4±126,8*	3296,0±53,4*	1,5**
Болезни уха	1781,8±58,2*	1756,0±23,9*	1,0
Болезни системы кровообращения	897,3±28,7*	2301,6±61,1*	0,4**

Причины первичной заболеваемости подростков (классы болезней)	Средние значения показателей за 2006–2012 гг. (M±m, p)		Степень превышения M ₁ /M ₂ , P разницы
	Девушки (M ₁)	Юноши (M ₂)	
Болезни органов дыхания	96209,2±5000,9*	90119,1±4582,0*	1,1
Болезни органов пищеварения	4432,9±185,4*	4134,5±116,4*	1,1
Болезни кожи и подкожной клетчатки	7429,4±211,7*	5330,9±168,7*	1,4**
Болезни костно-мышечной системы	2589,9±64,8*	2623,7±85,8*	1,0
Болезни мочеполовой системы	4856,6±164,3*	642,5±21,3*	7,6**
Беременность, роды и послеродовой период	774,1±60,7*	–	
Врожденные аномалии	132,8±7,9*	239,1±26,0*	0,6**
Симптомы, признаки и отклонения от нормы	685,5±24,9*	750,2±31,4*	0,9
Травмы, отравления	6824,9±114,0*	13818,4±226,1*	0,5**

Примечание — * $p_M < 0,05$; ** $p_{\text{разницы}} < 0,05$.

Для женского подросткового населения ранговая значимость причин первичной заболеваемости имела следующую иерархию. В порядке убывания в пятерке лидеров находились классы: болезни органов дыхания (68,8%); болезни кожи и подкожной клетчатки (5,3%); травмы (4,9%); болезни мочеполовой системы (3,5%); болезни глаза (3,4%).

Места с 5-го по 10-е последовательно занимали болезни органов пищеварения (3,2%); инфекционные и паразитарные болезни (2,4%); болезни костно-мышечной системы (1,9%); психические расстройства (1,3%); болезни уха (1,3%). Далее в порядке убывания следовали классы: болезни нервной системы (11-е место); болезни эндокринной системы (12-е место); болезни системы кровообращения (13-е место); беременность, роды, послеродовой период (14-е место); симптомы, признаки (15-е место). На перечисленные причины приходилось 0,5–1,1% случаев в структуре первичной заболеваемости девушек. Замыкали рейтинг новообразования, болезни крови и врожденные аномалии, вклад каждой из причин в структуру не превышал 0,2%.

Интенсивные уровни показателей первичной заболеваемости по причинам были достоверно выше в женской популяции по сравнению с мужской для семи классов болезней: болезни мочеполовой системы (в 7,6 раза); болезни крови (в 3,6 раза); инфекционные и паразитарные болезни, болезни глаза, болезни эндокринной системы — все три позиции выше в 1,5 раза; болезни нервной системы и болезни кожи — выше в 1,4 раза. Для четырех классов болезней наблюдалась обратная ситуация, уровни первичной заболеваемости девушек были достоверно ниже: болезни системы кровообращения (в 2,6 раза); класс травм (в 2,2 раза); психические расстройства (в 2,1 раза); врожденные аномалии (в 1,8 раза).

Учитывая значимый вклад острых респираторных инфекций верхних дыхательных путей и гриппа в показатели первичной заболеваемости в целом и первичной заболеваемости вследствие болезней органов дыхания, была проведена оценка ранговой значимости без учета данной причины при расчете многолетнего среднего значения первичной заболеваемости. Многолетнее среднее значение уровня первичной заболеваемости без учета острых респираторных инфекций верхних дыхательных путей и гриппа составило для девушек — 49035,2^{0/0000}, а уровень заболеваемости болезнями органов дыхания — 5471,7^{0/0000}. Удельный вес «оставшихся составляющих» класса болезней органов дыхания в структуре первичной заболеваемости девушек без учета острых респираторных инфекций был на уровне 11,2%, заняв в структуре 3-е место (после класса болезней кожи (15,2%) и класса травм (13,9%)). Далее рейтинг не изменился.

Анализ показателей динамики первичной заболеваемости по причинам у девушек-подростков показал, что положительный темп прироста к базовому уровню 2006 г. с достоверным ростом показателей имел место для классов болезней: беременность, роды и послеродовой период (+62,2%, абсолютный прирост — 350,2^{0/0000}); эндокринной системы (+30,8%, абсолютный прирост — 266,4^{0/0000}); органов дыхания (+29,0%, абсолютный прирост — 22903,3^{0/0000}); мочеполовой системы (+25,5%, абсолютный прирост — 1061,3^{0/0000}); уха (+23,2%, абсолютный прирост — 348,3^{0/0000}); органов пищеварения (+16,2%, абсолютный прирост — 642,5^{0/0000}); травм (11,4%, абсолютный прирост — 731,2^{0/0000}); болезней глаза (+8,4%, абсолютный прирост — 355,2^{0/0000}). Перечисленные причины обусловили за анализируемый период суммарный абсолютный прирост первичной заболеваемости, равный 26658,4^{0/0000} (18,3% в структуре первичной заболеваемости в 2012 г.).

Положительный темп прироста с недостоверным ростом интенсивного показателя был выявлен для класса врожденных аномалий (+36,0%) и класса симптомы, признаки (+13,5%). Благоприятная динамика по-

казателей первичной заболеваемости (отрицательный темп прироста и достоверное снижение интенсивного уровня) была установлена для класса инфекционные и паразитарные болезни (–26,3%); психические расстройства (–17,7%); болезни кожи и подкожной клетчатки (–7,6%). При этом суммарный отрицательный абсолютный прирост составил $-1976,1^{0/0000}$ (1,4% в структуре первичной заболеваемости в 2012 г.).

Выводы:

1. За семилетний период (2006–2012 гг.) произошел рост первичной заболеваемости девушек-подростков на 20,8% ($p < 0,05$). Основной вклад в рост показателя первичной заболеваемости внесли болезни органов дыхания, болезни мочеполовой системы, травмы и болезни органов пищеварения, при которых регистрировались значимые темпы прироста и достоверный заметный рост показателя первичной заболеваемости. В структуре первичной заболеваемости данные причины занимают соответственно первое, четвертое, третье и шестое места.

2. Умеренный вклад в рост показателей первичной заболеваемости девушек-подростков по тем же критериям внесли классы болезней глаза и болезней уха, класс беременность, роды и послеродовый период, класс болезней эндокринной системы.

3. Благоприятная динамика первичной заболеваемости девушек-подростков (достоверное снижение интенсивных показателей и отрицательный темп прироста) была выявлена для трех классов болезней: инфекционные и паразитарные болезни, психические расстройства, болезни кожи.

4. Интенсивные уровни показателей первичной заболеваемости по причинам достоверно выше в женской подростковой популяции по сравнению с мужской для семи классов болезней: болезни мочеполовой системы (в 7,6 раза); болезни крови (в 3,6 раза); инфекционные и паразитарные болезни, болезни глаза, болезни эндокринной системы — все три позиции выше в 1,5 раза; болезни нервной системы и болезни кожи — в 1,4 раза выше. Для четырех классов болезней уровни первичной заболеваемости девушек достоверно ниже значений, регистрируемых в мужской подростковой популяции: болезни системы кровообращения (в 2,6 раза); класс травм (в 2,2 раза); психические расстройства (в 2,1 раза); врожденные аномалии (в 1,8 раза).

5. Установленные особенности первичной заболеваемости по причинам женского подросткового населения Республики Беларусь и динамики изучаемых показателей необходимо учитывать при планировании профилактической, лечебно-диагностической и диспансерной работы. Аналогичный анализ для женской и мужской когорты подросткового населения в регионах позволит обосновать с доказательной точки зрения планирование профилактической, лечебно-диагностической и диспансерной работы с подростками в гендерном аспекте.

THE PECULIARITIES OF THE GIRLS-ADOLESCENT'S POPULATION HEALTH IN THE REPUBLIC OF BELARUS: PRIMARY MORBIDITY

T.N. Glinskaya, M.V. Schaveleva

The results of the analysis of particularities of girls-adolescent's primary morbidity in the Republic of Belarus in 2006–2012 years are presented in the report. It is established the different role of the reasons of primary morbidity in dynamics, rating of the primary morbidity reasons during the studied period in girls, gender particularities of the levels of primary morbidity of adolescents.

Field application: public health.

Proposals for co-operation: providing of assist's help in the analysis of the morbidity and in planning activities.

Литература

1. Антипова, С.И. Анализ заболеваемости и смертности подростков Республики Беларусь в 2005–2009 гг. / С.И. Антипова, И.И. Савина // *Вопр. организации и информатизации здравоохранения*. — 2010. — № 4. — С. 42–57.

ФЛЕГМОНА ДНА ПОЛОСТИ РТА. АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ

А.Б. Голынский, А.Г. Белый

Белорусский государственный медицинский университет

Проблема лечения гнойно воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области, особенно флегмон дна полости рта, по-прежнему относится к актуальным вопросам и является одной из важных задач современной гнойной хирургии.

Цель работы — анализ антибиотикотерапии при лечении пациентов с одонтогенными флегмонами дна полости рта по данным стационара 11-й клинической больницы г. Минска в период с 2011 по 2013 гг.

Задачи: изучить частоту встречаемости лиц, страдающих одонтогенными флегмонами дна полости рта, среди госпитализированных; изучить частоту применения антибиотиков разных групп среди госпитализированных с одонтогенными флегмонами дна полости рта.

Проанализировать среднюю длительность пребывания пациентов с данной патологией в стационаре в зависимости от применяемых антибиотиков.

Материал и методы. Объектом исследования были пациенты с одонтогенными флегмонами дна полости рта, госпитализированные в отделение челюстно-лицевой хирургии № 2 за период 2011–2013 гг. Все пациенты разделялись по признакам:

- 1) клинический диагноз;
- 2) метод лечения;
- 3) количество дней пребывания в стационаре.

Были использованы следующие виды исследования: текущее наблюдение, документальное исследование (по данным Медицинской карты стационарного пациента (форма № 033-у/07) лиц, находящихся на стационарном лечении в отделении челюстно-лицевой хирургии № 2 11-й клинической больницы г. Минска в 2011–2013 гг.), статистическая обработка полученных данных.

Обзор литературы. Флегмона дна полости рта представляет собой распространенное гнойное заболевание, когда в разных сочетаниях поражаются подъязычные, поднижнечелюстные области и подподбородочный треугольник. Это заболевание может развиваться вследствие распространения инфекции в одних случаях из подъязычной или обеих этих областей, в других — из поднижнечелюстного, подподбородочного треугольников, корня языка. В схемах начальной эмпирической терапии инфекций различной локализации в большинстве случаев отдается предпочтение антибиотикам цефалоспоринового ряда, поскольку они имеют широкий спектр антимикробной активности, хорошие фармакокинетические характеристики, низкую токсичность и хорошую переносимость (в т. ч. при применении в максимальных дозах), хорошо сочетаются с другими антибактериальными лекарственными средствами, удобны в применении и дозировании (для большинства лекарственных средств возможно внутримышечное или внутривенное болюсное введение с интервалом 8–12 ч (Яковлев В.П., Яковлев С.В., 2007)). Цефалоспорины активны в отношении большинства грамположительных и грамотрицательных аэробов и анаэробов. Применяются для лечения тяжелых острых и обострения хронических инфекционных заболеваний кожи, мягких тканей и костей челюстно-лицевой области: периостит, остеомиелит, перикоронит, денто-альвеолярный абсцесс, флегмона, одонтогенный сепсис, гайморит, артрит височно-нижнечелюстного сустава (Барера Г.М., Зорян Е.В., 2007).

Результаты и их обсуждение. Анализируя данные документального исследования, было отмечено, что за хирургической помощью при одонтогенных флегмонах дна полости рта обращались пациенты разного возраста и пола. Основными видами оказанной помощи были хирургическое и антибактериальное лечение. Этапы хирургического лечения предоставлены на рисунках 1–4.



Рисунок 1 — Одонтогенная флегмона дна полости рта справа

Проводя анализ пролеченных пациентов с одонтогенной инфекцией в условиях стационара, можно отметить, что пациентов с флегмоной дна полости рта в 2013 г. пролечено на 42% больше по сравнению с 2011 г. и на 13% больше, чем в 2012 г. (рисунок 5).



Рисунок 2 — Хирургическая обработка дна полости рта справа



Рисунок 3 — Одонтогенная флегмона дна полости рта, дренирование раны



Рисунок 4 — Одонтогенная флегмона дна полости рта, дренирование раны

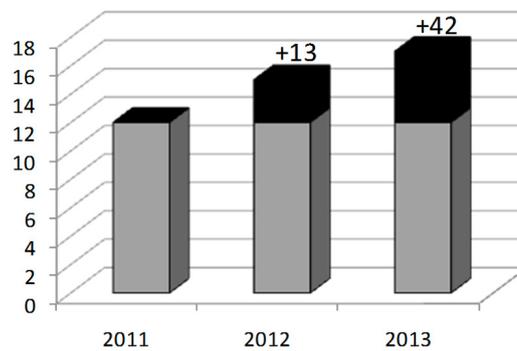


Рисунок 5 — Количество пролеченных с флегмоной дна полости рта

Определение антибиотикочувствительности микроорганизмов к антибиотикам различных групп при лечении флегмон дна полости рта показало, что монокультуры стафилококков проявляли чувствительность к аминогликозидным средствам, цефалоспорином и тиенаму, а в меньшей степени — к полусинтетическим пенициллинам. В ассоциациях с аэробами антибиотикочувствительность стафилококков значительно снижалась, а с анаэробами — стафилококки были устойчивы ко всем антибиотикам, кроме тиенама. Проводя анализ антибактериальной терапии при лечении одонтогенных флегмон дна полости рта, необходимо отметить, что имеет место тенденция к превалированию группы цефалоспоринов, в частности цефотаксима и цефазолина — 71 и 20% соответственно, а также зиромина — 5%, амиклава — 2% и Линкомицина — 2% (рисунок 6).

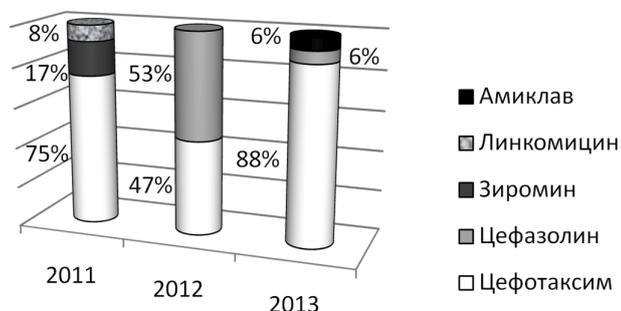


Рисунок 6 — Анализ антибактериальной терапии при лечении флегмон дна полости рта

Анализируя среднюю длительность пребывания в стационаре пациентов с одонтогенными флегмонами дна полости рта, нельзя не заметить тенденцию к уменьшению продолжительности лечения (рисунок 7).

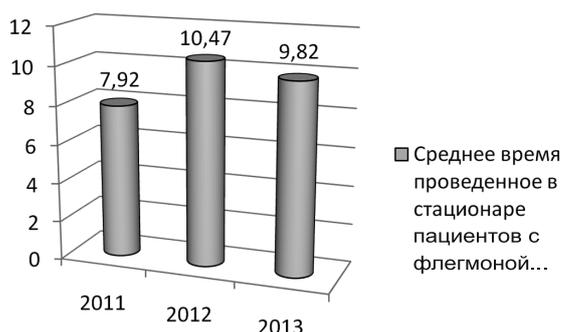


Рисунок 7 — Средняя длительность пребывания в стационаре пациентов с флегмонами дна полости рта

Выводы:

1. Распространенность одонтогенных флегмон дна полости рта среди всех госпитализированных за анализируемый период составила в среднем 0,85% ($P > 95,5$) от всех воспалительных процессов, что соответствует среднему мировому уровню данной патологии.

2. Отмечается увеличение частоты встречаемости флегмон дна полости рта среди других воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области с 2011 по 2013 г. на 42% ($P > 86$) случаев.

3. В лечении флегмон дна полости рта одонтогенной этиологии ведущее место занимают антибиотики группы цефалоспоринов III поколения, что является оптимальным вариантом выбора.

4. Средняя длительность пребывания пациентов в стационаре в 2013 г. по сравнению с 2012 г. при хирургическом лечении снизилась на 6,2% ($P > 95,5$), что свидетельствует о рациональном использовании современных антибиотиков.

5. Анализ данных документального исследования позволил определить закономерности антибактериальной терапии. В работе представлена графическая зависимость соотношений количества поступивших пациентов с флегмонами дна полости рта к общему количеству пациентов с воспалительными процессами и применение антибиотиков различных групп за трехлетний период.

PHLEGMON OF THE FLOOR OF MOUTH, ANTIBIOTIC THERAPY

A.B. Golynskiy, A.G. Bely

The results of this work can be used in the treatment of cellulitis of the floor of mouth, for adequate antibiotic therapy and reducing the time spent by the patient in the hospital.

Литература

1. Одонтогенные абсцессы и флегмоны челюстно-лицевой области и шеи [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://www.11gkb.by/doc/flegm.doc>. — Дата доступа: 09.09.2014.
2. Робустова, Т.Г. Хирургическая стоматология / Т.Г. Робустова. — 2-е изд. — М.: Медицина, 2000. — С. 237–239.
3. Шаргородский, А.Г. Клиника, диагностика, лечение и профилактика воспалительных заболеваний лица и шеи / А.Г. Шаргородский. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. — С. 343–346.
4. Барер, Г.М. Рациональная фармакотерапия в стоматологии / Г.М. Барер. — М.: Литтера, 2007. — С. 43–64.

МЕХАНИЧЕСКАЯ АСФИКСИЯ КАК ПРИЧИНА СМЕРТИ ДЕТЕЙ В г. МИНСКЕ в 2008–2012 гг.

Л.Н. Грищенко, В.Н. Букаткина

Белорусский государственный медицинский университет

Асфиксия как патологическое состояние, обусловленное остро или подостро протекающей гипоксией и гиперкапнией, проявляющееся тяжелыми расстройствами деятельности нервной системы, дыхания и кровообращения, может быть вызвана рядом причин. В судебно-медицинской практике наиболее часто встречается механическая асфиксия, которая наступает от сдавления или obturации и с патофизиологических позиций рассматривается как острая форма респираторной гипоксии. Если при развитии механической асфиксии не происходит немедленное восстановление проходимости дыхательных путей, наступление летального исхода становится неизбежным, в связи с чем данная проблема по-прежнему остается актуальной как для судебных медиков, так и для специалистов клинического профиля. В судебно-медицинской литературе сведения, касающиеся особенностей механической асфиксии у детей в современных условиях, крайне немногочисленны и фрагментарны.

Цель работы — изучение частоты и структуры смерти детей от механической асфиксии в г. Минске за 2008–2012 гг.

Материал и методы. Материалом для исследования послужили архивные данные журналов регистрации умерших, заключения экспертов, результаты судебно-химического исследования отделов общих экспертиз №№ 1, 2, 3 Управления по г. Минску Главного управления Государственной службы медицинских судебных экспертиз по г. Минску и Минской области за 2008–2012 гг. При расчете частоты смертности детского населения использовались демографические характеристики Национального статистического комитета Республики Беларусь [3]. Данные обрабатывались стандартным пакетом статистических программ Microsoft Excel 2010. Метод исследования — статистико-аналитический.

Согласно Закону Республики Беларусь от 19 ноября 1993 г. № 2570-ХІІ «О правах ребенка» с изменениями и дополнениями, под ребенком понимается физическое лицо до достижения им возраста восемнадцати лет (совершеннолетия) [5].

Результаты и их обсуждение. За 2008–2012 гг. в г. Минске произведено 31443 судебно-медицинских вскрытия, из них зарегистрировано 247 случаев аутопсий детей и подростков, что составило 0,79% от общего числа аутопсий. Среди всех случаев аутопсий детей на долю насильственной смерти пришлось 53,44% (n=132), или 0,42% от всех судебно-медицинских вскрытий. В структуре причин насильственной смерти детей ведущее место принадлежит механической асфиксии (n=52; 39,39%), на втором месте — падение с высоты (n=24; 18,18%), на третьем месте — автомобильная травма (n=19; 14,39%). Доля механической асфиксии от всех случаев судебно-медицинских аутопсий детей составила 21,05%. Частота смертности детей (на 100000 детского населения в г. Минске) от механической асфиксии составила: 2008 г. — 2,26; 2009 г. — 2,89; 2010 г. — 4,16; 2011 г. — 4,17; 2012 г. — 3,16. Динамика смертности детского населения в г. Минске за изучаемый период отражена на рисунке. Представленный график демонстрирует умеренное повышение частоты летальных исходов от механической асфиксии у детей с пиками в 2010–2011 гг.

Гендерно-возрастная характеристика пострадавших представлена в таблице 1. В основу выделения возрастных групп детей положена периодизация развития личности по Э. Эриксону (1963) с учетом школьного возраста и выделением подросткового периода [7]. При анализе структуры данной группы умерших по полу видно, что преимущественно это были мальчики и юноши — 31 (59,62%) человек. Среди пострадавших было 26 (50%) детей в возрасте до 1 года; среди них также преобладали лица мужского пола (n=15; 57,69%).

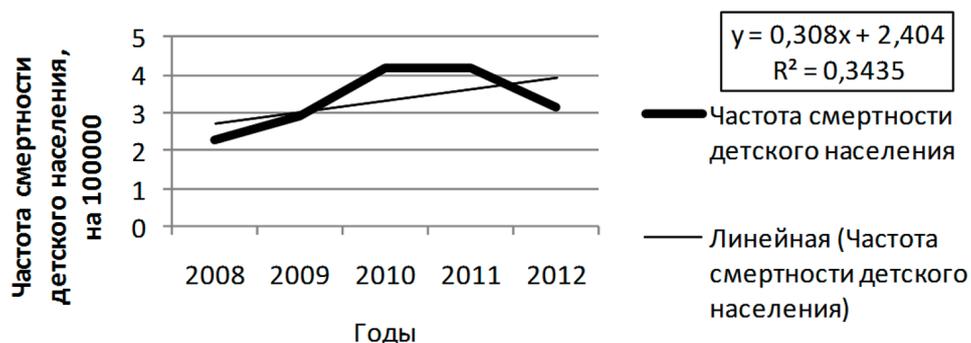


Рисунок — Динамика смертности детского населения от механической асфиксии в г. Минске в 2008–2012 гг.

Таблица 1

Распределение умерших детей по возрасту и полу в г. Минске в 2008–2012 гг.

Возраст	<1	1–2	3–5	6–11	12–14	15–17	Итого
Мальчики	15	2	–	2	–	12	31
Девочки	11	-	1	2	2	5	21
Итого	26	2	1	4	2	17	52

Общее соотношение погибших мальчиков и девочек (м:ж) составило 1,48:1 соответственно. Преобладание среди погибших лиц мужского пола наблюдалось из года в год за исключением 2011 г.: в 2008 г. м:ж=1,3:1; в 2009 г. — 2:1; в 2010 г. — 2,25:1; в 2011 г. — 1:1,17; в 2012 г. — 2:1. Полученные результаты соответствуют общей закономерности преимущественной гибели от внешних причин лиц мужского пола [1, 4].

Возрастной диапазон умерших детей колебался от 1 сут до 18 лет. Наибольшее число случаев наблюдалось в возрастных группах детей до 1 года (n=26; 50%) и 15–17 лет (n=17; 32,69%), что суммарно составило 82,69%. Следовательно, на долю остальных возрастных групп приходится только 17,31%.

При анализе возрастных различий летальности среди лиц мужского и женского пола выявляется различное соотношение в возрастных группах: до 1 года — соотношение мальчиков и девочек составило 1,36:1; в возрасте 15–17 лет — 2,4:1; а в возрасте 1–14 лет — 1:1,25.

Распределение наблюдений по видам механической асфиксии в соответствии с общепринятой классификацией представлено в таблице 2.

Анализ структуры данной группы умерших детей по видам механической асфиксии демонстрирует, что в 25 (48,08%) случаях смерть наступила от обтурационной асфиксии. В 13 (25%) случаях к летальному исходу приводила странгуляционная асфиксия. Утопление явилось причиной смерти в 11 (21,15%) наблюдениях. Зарегистрированы единичные случаи асфиксии в замкнутом пространстве и компрессионной асфиксии.

Самым частым подвидом обтурационной асфиксии явилась аспирация желудочного содержимого, которая наблюдалась в 72% (n=18) от всех случаев таких асфиксий. При летальных исходах от аспирационной асфиксии погибшие были детьми до 1 года за исключением одного наблюдения, где возраст ребенка составил 4 года. При возникновении аспирационной асфиксии важную роль играют анатомо-физиологические особенности организма младенцев: недостаточное развитие дна и кардиального отдела желудка, расположенного горизонтально (что приводит к срыгиваниям и рвоте), слабая выраженность физиологических сужений пищевода, неразвитость глоточного и кашлевого рефлекса, а также замедленная перистальтика, обуславливающая длительный период эвакуации пищи из желудка [2].

Повешение явилось причиной смерти 12 детей (23,08%) в возрасте от 10 до 17 лет включительно. При проведении судебно-химического исследования в 2 случаях в крови погибших был выявлен этиловый спирт в концентрациях, соответствующих легкой и средней степени опьянения, в одном наблюдении — толуол.

Утопление регистрировалось в 11 наблюдениях (21,15%). В основном смертельные исходы происходили в теплое время года при купании в открытых водоемах (n=8). Утопление дома в ванне (n=3) наблюдалось в основном у детей 9–10 лет. В двух случаях в крови погибших от утопления был выявлен алкоголь в концентрациях, соответствующих легкой и средней степени опьянения.

Таблица 2

Распределение случаев смерти детей в зависимости от вида механической асфиксии
в г. Минске в 2008–2012 гг.

Вид асфиксии		2008	2009	2010	2011	2012	Итого
1. Обтурационная		–	6	3	9	7	25
- аспирация желудочного содержимого		–	5	1	8	4	18
- закрытие дыхательных путей инородными телами		–	–	1	–	–	1
- закрытие отверстий рта и носа		–	1	1	1	3	6
2. Утопление		3	–	5	1	2	11
3. Странгуляционная		3	3	4	3	–	13
- повешение		2	3	4	3	–	12
- удушение петлей		1	–	–	–	–	1
- удушение руками		–	–	–	–	–	–
4. Компрессионная		–	–	–	–	1	1
5. В замкнутом пространстве		1	–	1	–	–	2
Всего	количество случаев	7	9	13	13	10	52
	%	13,46	17,31	25,00	25,00	19,23	100,00

В связи с неоднородностью структуры механической асфиксии у детей различного возраста нами были рассмотрены следующие возрастные группы:

1. Возраст до 1 года — умерло 26 (50%) детей: аспирационная асфиксия вследствие попадания желудочного содержимого в дыхательные пути (n=17; 32,69%), асфиксия от закрытия дыхательных отверстий рта и носа (n=5; 9,62%), асфиксия в замкнутом пространстве (n= 2) — в обоих случаях трупы детей находились в полиэтиленовых пакетах; единичные случаи удушения петлей, компрессионной асфиксии (летальный исход наступил при сдавлении младенца между диваном и стеной).

2. Возраст 1–14 лет — умерло 9 детей (17,3%): утопление (n=5; 9,62%), из них в одном наблюдении смерть 14-летней девочки наступила в результате утопления в ванне с признаками воздействия сдавливающего характера на органы шеи; единичные случаи повешения (мальчик в возрасте 10 лет был обнаружен в петле в своей комнате), аспирационной асфиксии вследствие попадания желудочного содержимого в дыхательные пути, асфиксии от закрытия дыхательных путей инородным телом, а также от закрытия отверстий рта и носа.

3. Возраст 15–17 лет — умерло 17 детей (32,69%): повешение (n=11; 21,15%) и утопление (n=6; 11,54%). Все наблюдения с содержанием алкоголя в крови относятся к данной возрастной группе. Полученные результаты подтверждают сведения о том, что каждая четвертая смерть среди подростков в Европейском регионе связана с алкогольным опьянением, при этом отмечается снижение возрастной планки экспериментирования с алкоголем [6].

При наступлении смерти от аспирационной асфиксии на фоне анатомо-физиологических особенностей детей раннего возраста в ряде наблюдений диагностирована иммунная дисфункция организма, органические поражения ЦНС и пороки развития сердечно-сосудистой системы. В 4 случаях смерти от повешения и утопления выявлено содержание алкоголя в крови в концентрации 0,48–2,2%, в одном случае повешения — несмертельное отравление толуолом. По нашему мнению, вышеперечисленные состояния могли способствовать развитию механической асфиксии, однако для обоснованного отнесения их к числу факторов риска необходимы дальнейшие исследования.

Профилактика смерти детей от механической асфиксии должна носить комплексный характер (государственные, общественные и медицинские мероприятия при активном межведомственном взаимодействии) и проводиться с учетом преобладающих видов асфиксии детей в каждой возрастной группе. В связи с тем, что судебно-медицинский эксперт сталкивается с уже произошедшим несчастным случаем, его важнейшая роль с точки зрения профилактики, прежде всего, заключается в информировании общества о наиболее типичных обстоятельствах наступления смерти от внешних причин.

Выводы:

1. В Минске за 2008–2012 гг. отмечено 52 случая смерти детей от механической асфиксии, что составило 0,17% от всех судебно-медицинских аутопсий и 39,39% от всех случаев насильственной смерти детей.

2. Выявлена умеренная тенденция к росту частоты смертности детей от механической асфиксии.

3. В структуре смерти детей от механической асфиксии ведущее место принадлежит аспирационной асфиксии (34,62%), на втором месте — повешение (23,08%), на третьем месте — утопление (21,15%), реже отмечались другие виды асфиксии.

4. В 50% случаев смерть детей от механической асфиксии наблюдалась в возрасте до 1 года и в подавляющем большинстве случаев была связана с аспирацией желудочного содержимого; в 32,69% случаев регистрировалась смерть в возрасте 15–17 лет, которая наступала вследствие повешения или утопления.

MECHANICAL ASPHYXIA AS THE CAUSE OF DEATH IN CHILDREN IN MINSK IN 2008–2012

L.N. Grishenkova, V. N. Bukatkina

The article presents the results of retrospective study of the rate and structure of asphyxia death in children, based on the data of State medical forensic service of the Republic of Belarus (Minsk department) from 2008 through 2012. The cases of 52 deaths from mechanical asphyxia (21.05% of all forensic autopsies in children) have been chosen. The victims were analyzed according to gender, age, circumstances of death and possible predisposing factors. Ratio of dead boys and girls was 1.48:1. Among the types of asphyxial deaths aspiration of gastric contents ranks the first (34.62%), hanging (23.08%) is in the second place and drowning (21.15%) occupies the third place. In 50% of cases death occurred at the infant age, predominantly due to aspiration asphyxia; in 32.69% of cases — at the age of 15–17 years, entirely due to hanging and drowning.

Литература

1. Баиндурашвили, А.Г. Детский травматизм. Взгляд клинициста и страховщика / А.Г. Баиндурашвили, Н.Н. Маревская, К.С. Соловьева // Педиатрия. — 2010. — Т. 1, № 1. — С. 94–95.
2. Воронцов, И.М. Пропедевтика детских болезней: учебник / И.М. Воронцов, А.В. Мазурин. — СПб: ООО «Изд-во Фолиант», 2009. — 1008 с.
3. Дети и молодежь Республики Беларусь [Электронный ресурс]: стат. сб. Нац. стат. комитет Респ. Беларусь. — Минск, 2012. — Режим доступа: <http://www.belstat.gov.by>. — Дата доступа: 10.06.2014.
4. Ермолаев, Д.О. Смертность детей от травм и отравлений по материалам Астраханской области / Д.О. Ермолаев, И.Н. Королев, Ю.Н. Ермолаева // Фундамент. исследования. — 2007. — № 10. — С. 69.
5. Закон Республики Беларусь [Электронный ресурс]: нац. правовой интернет-портал РБ Нац. центр правовой информации РБ. — Минск, 2003–2014. — Режим доступа: <http://pravo.by>. — Дата доступа: 05.03.2014.
6. Основные тенденции и региональные особенности смертности российских подростков / А.Е. Иванова [и др.] // Соц. аспекты здоровья населения. — 2009. — Т. 10, № 2. — С. 7.
7. Эрикссон, Э. Детство и общество / Э. Г. Эрикссон. — 2-е изд., перераб. и доп.; пер. с англ. — СПб.: Ленато, АСТ, Фонд «Университетская книга», 1996. — 592 с.

ЛАБОРАТОРНЫЕ КРИТЕРИИ ПРОГНОЗА РАЗВИТИЯ ВТОРИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА У ПАЦИЕНТОВ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ПРОГРАММНОМ ДИАЛИЗЕ, И НА РАННИХ СРОКАХ ПОСТТРАНСПЛАНТАЦИОННОГО ПЕРИОДА

О.П. Грошева¹, В.С. Камышиников², А.В. Величко¹

¹Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека;

²Белорусская медицинская академия последипломного образования

Статья посвящена изучению вопроса оценки показателей фосфорно-кальциевого обмена и функциональной активности почек у пациентов, находящихся на программном диализе, и после трансплантации почки. Исследование позволяет дать оценку течения вторичного гиперпаратиреоза у пациентов на диализе и на ранних сроках посттрансплантационного периода. Было показано, что концентрация интактного паратгормона и сывороточного кальция повышается, концентрация сывороточного фосфора снижается по мере увеличения времени, прошедшего после трансплантации почки. У реципиентов почечного трансплантата наблюдается положительная динамика лабораторных показателей оценки функции почек по сравнению с пациентами на диализе.

В настоящее время трансплантация почки — наиболее эффективный метод терапии терминальной стадии хронической почечной недостаточности [1]. Важной проблемой современной медицины является посттрансплантационный гиперпаратиреоз, который поражает приблизительно 50% всех реципиентов донорской почки [2–4].

Наличие гиперкальцемии, сопровождающейся повышенным уровнем ПТГ, характерно для третичного гиперпаратиреоза (ТГПТ). При этом на фоне стимуляции всех паращитовидных желез в одной из них происходят морфологические изменения, приводящие к трансформации нормальной, но гиперплазированной ткани в аденому паращитовидной железы, деятельность которой уже не регулируется механизмами обратной связи [5–6].

В течение первого года после пересадки почки у 50% реципиентов почечного трансплантата сохраняется постоянный гиперпаратиреоз, а у 21% пациентов гиперпаратиреоз наблюдается через 15 лет после транс-

плантации. Таким образом, у пациентов после пересадки почки может быть как автономный ТГПТ, так и постоянный ВГПТ, который или наблюдается в течение долгого времени, или прогрессирует до третичного. Основными факторами, влияющими на выраженность ГПТ после пересадки почки, являются более длительная продолжительность диализа до трансплантации почки и тяжесть предтрансплантационного гиперпаратиреоза [7].

Реципиентов донорской почки относительно наличия гиперпаратиреоза можно разделить на 3 категории:

- пациенты без выраженного ВГПТ, с увеличенными уровнями ПТГ, которые нормализуются в течение 3-х мес. после трансплантации почки;
- пациенты с ВГПТ с гиперплазией ткани паращитовидной железы;
- пациенты с ТГПТ (автономным гиперпаратиреозом) с аденоматозным перерождением ткани паращитовидной железы.

Диагностика и дифференцирование этих групп важны для выбора тактики надлежащего курса лечения. Национальный Почечный Фонд (NKF) в руководстве (KDOQI) рекомендует ранний и частый контроль ПТГ (ежемесячно в течение первых 3-х мес. после трансплантации, а затем каждые 3 мес.) и кальция с фосфором (каждые две недели в течение первых 3-х мес. после трансплантации и далее ежемесячно) [8].

Цель работы — оценка показателей фосфорно-кальциевого обмена и функциональной активности почек у пациентов, находящихся на программном диализе, и на ранних сроках посттрансплантационного периода.

Материал и методы. Объектом исследования стали 70 пациентов, находившихся на обследовании и лечении в ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека» г. Гомеля в 2012–2014 гг. Все пациенты были обследованы трижды: до операции по трансплантации почки (находясь в «листе ожидания») и после нее (на 2-й день и через 3 мес. после трансплантации почки). Среди обследуемых было 29 женщин (41,4%) и 41 мужчина (58,6%). Средний возраст пациентов составил 47 (39–54) лет. До трансплантации почки все пациенты имели хроническую почечную недостаточность в терминальной стадии (средняя продолжительность диализа составляла 4,76 (3–6) года, максимальная — 10 лет). Из них 53 пациента (75,7%) находились на гемодиализе, 17 человек (24,3%) получали перитонеальный диализ.

Лабораторно в сыворотке крови определены содержание паратиреоидного гормона (ПТГ), кальция общего, кальция ионизированного, фосфора, креатинина, мочевины, активность щелочной фосфатазы.

Согласно рекомендациям **K/DOQI Clinical Practice Guidelines, при уровне ПТГ более 300 нг/л выставляется диагноз ВГПТ.** В зависимости от уровня ПТГ пациенты трех групп были разделены по степени тяжести гиперпаратиреоза: 300–450 нг/л — легкая степень, 450–800 нг/л — средняя, более 800 нг/л — тяжелый гиперпаратиреоз.

Статистическую обработку результатов осуществляли с использованием программы **Statistica 6.0** («StatSoft», США), с помощью критерия Вилкоксона и рангового корреляционного анализа Спирмена.

Результаты и их обсуждение. В результате исследования ВГПТ различной степени выраженности был диагностирован у всех обследуемых: у 36 пациентов (51,4%), получающих диализную терапию, была легкая степень гиперпаратиреоза, у 16 пациентов (22,8%) — средняя, у 18 человек (25,8%) был тяжелый гиперпаратиреоз. Такое же распределение пациентов по степени тяжести гиперпаратиреоза сохранялось на 2-е сут и через 3 мес. после трансплантации почки.

Результаты лабораторного исследования сывороток крови пациентов с целью оценки показателей фосфорно-кальциевого обмена представлены в таблице.

Выводы:

1. Уровень ПТГ в исследуемых группах был повышен, наблюдалась тенденция его роста по мере увеличения времени, прошедшего после трансплантации почки, что свидетельствует о возможном прогрессировании вторичного гиперпаратиреоза.

2. Концентрация сывороточного фосфора снижается по мере увеличения времени, прошедшего после трансплантации почки.

3. Сывороточная концентрация кальция была достоверно выше у пациентов через 3 мес. после трансплантации почки, чем на 2-й день после нее, что объясняется увеличением реабсорбции кальция, стимулированием желудочно-кишечного всасывания его, повышением резорбции кости под воздействием ПТГ при включении нормальной функциональной активности почек.

4. Наблюдалась положительная динамика лабораторных показателей оценки функции почек (мочевина, креатинин) у реципиентов почечного трансплантата (как на 2-й день, так и через 3 мес. после пересадки почки) по сравнению с пациентами на диализе.

Исследование позволило дать оценку течения ВГПТ на ранних сроках посттрансплантационного периода, однако следует продолжать динамическую оценку показателей фосфорно-кальциевого обмена в более отдаленные сроки после трансплантации почки.

Таблица

Средние величины лабораторных показателей фосфорно-кальциевого обмена в сыворотке крови обследуемых групп пациентов (на диализе, на 2-й день и через 3 мес. после трансплантации почки)

Лабораторный показатель	Группы пациентов			p-level
	на диализе Me [P25; P75]	на 2-й день после трансплантации почки Me [P25; P75]	через 3 мес. после трансплантации почки Me [P25; P75]	
	1	2	3	
ПТГ, 15,0–68,3 нг/л	339,5 [179; 679,2]	344,5 [183,2; 689,2]	580,8, [196,2; 679,2]	$P_{1-2} = 0,06$ $P_{1-3} = 0,01$ $P_{2-3} = 0,007$
Са общий, 2,10–2,65 ммоль/л	2,46 [2,37; 2,74]	2,08 [2,03; 2,34]	2,47 [2,32; 2,71]	$P_{1-2} = 0,0001$ $P_{1-3} = 0,81$ $P_{2-3} = 0,0002$
Са ионизир., 0,98–1,30 ммоль/л	1,23 [1,19; 1,37]	1,07 [1,02; 1,18]	1,24 [1,16; 1,36]	$P_{1-2} = 0,0001$ $P_{1-3} = 0,71$ $P_{2-3} = 0,0002$
Фосфор, ммоль/л 0,81–1,55 ммоль/л	1,81 [1,17; 2,3]	1,08 [0,88; 2,08]	1,05 [0,82; 1,77]	$P_{1-2} = 0,04$ $P_{1-3} = 0,007$ $P_{2-3} = 0,05$
Мочевина, 2,0–8,0 ммоль/л	12,8 [8,5; 16,9]	10,7 [8,1; 14,8]	9,5 [8; 10,9]	$P_{1-2} = 0,01$ $P_{1-3} = 0,001$ $P_{2-3} = 0,0001$
Креатинин, жен. 45–97 мкмоль/л муж. 55–115 мкмоль/л	165,5 [104,0; 622,0]	137,0 [98,0; 504,0]	125,0 [90,0; 256,0]	$P_{1-2} = 0,0003$ $P_{1-3} = 0,01$ $P_{2-3} = 0,0004$
Щелочная фосфатаза, 60–300 ЕД/л	136,0 [111,0; 168,0]	129,5 [104,0; 197,0]	129,5 [104,0; 197,0]	$P_{1-2} = 0,75$ $P_{1-3} = 0,73$ $P_{2-3} = 0,59$

LABORATORY CRITERIES OF THE COURSE OF SECONDARY HYPERPARATHYROIDISM IN PATIENTS ON SCHEDULED DIALYSIS AND DURING EARLY POST-TRANSPLANT PERIOD

O.P. Grosheva, V.S. Kamyshnikov, A.V. Velichko

The article is devoted to the studies of the indices of phospho-calcium metabolism assessment and functional activity of kidneys in patients on scheduled dialysis and after kidney transplantation. The conducted study enables us to evaluate the course of secondary hyperparathyroidism in patients on dialysis and during early post-transplant period. It has been found that the concentration of intact parathormone and serum calcium increases, serum phosphorus concentration decreases as the time after kidney transplantation passes. The recipients of renal transplant have a positive dynamics of laboratory indices of renal function assessment compared to the patients on dialysis.

Keywords: secondary hyperparathyroidism, parathormone, kidney transplantation.

Литература

1. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant / R.A. Wolfe [et al.] // N. Engl. J. Med. — 1999. — Vol. 341. — P. 1725.
2. Natural history of parathyroid function and calcium metabolism after kidney transplantation: a single-centre study / P. Evenepoel [et al.] // Nephrol. Dial. Transplant. — 2004. — Vol. 19. — P. 1281.
3. Impact of parathyroidectomy on renal graft function, blood pressure and serum lipids in kidney transplant recipients: a single centre study / P. Evenepoel [et al.] // Nephrol. Dial. Transplant. — 2005. — Vol. 20. — P. 1714.
4. Calcium metabolism in the early posttransplantation period / P. Evenepoel [et al.] // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. — 2009. — Vol. 4. — P. 665.
5. Волгина, Г.В. Паратиреоидный гормон — универсальный уремический токсин / Г.В. Волгина, Ю.В. Перепеченых // Нефрология. — 2000. — № 2. — С. 1–2.
6. Грошева, О.П. Метаболические пути формирования вторичного гиперпаратиреоза при хронической болезни почек / О.П. Грошева, А.В. Величко // Лаб. диагностика. Восточная Европа. — 2012. — № 2. — С. 130–137.
7. Persistent secondary hyperparathyroidism after renal transplantation / P. Messa [et al.] // Kidney Int. — 1998. — Vol. 54. — P. 1704.

РЕЗУЛЬТАТЫ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ НАСЛЕДСТВЕННОГО АНГИОНЕВРОТИЧЕСКОГО ОТЕКА В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

И.Е. Гурьянова, С.О. Шарпова, М.В. Белевцев

Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии

Наследственный ангионевротический отек (НАО) — аутосомно-доминантное заболевание, характеризующееся рецидивирующим ангионевротическим отеком любой области тела. Ранее считалось, что НАО относится к первичным иммунодефицитам. Причина заболевания — снижение функции белка (количественное или функциональное), ингибирующего С1-эстеразу, что приводит к быстрой неконтролируемой активации, преимущественно компонентов комплемента, брадикининового каскада, калликреиновой системы.

Существуют три клинически идентичных типа наследственного ангионевротического отека, определить которые можно лишь при исследовании компонентов комплемента в крови. НАО 1-го типа (85–90% случаев) связан с мутациями в гене, кодирующем С1-ингибитор. При 2-м типе НАО (10–15% пациентов) отеки обусловлены функциональной неполноценностью С1-ингибитора, хотя его вырабатывается в достаточном количестве. Нефункциональный ингибитор не расходуется, накапливается в сыворотке крови и регистрируется в повышенном количестве. НАО 3-го типа описан недавно, и распространенность его неизвестна. Концентрация С1-ингибитора в плазме крови нормальная, механизм заболевания, вероятно, не связан с ингибитором С1. Вероятнее всего этот тип связан с мутациями в гене Factor XII.

Типичные клинические признаки НАО:

- неоднократные беспричинные приступы отеков рук, ног, лица, гортани, половых органов, часто при отсутствии крапивницы, которая встречается в 25% случаев и не сопровождается зудом;
- появление отеков в детстве или подростковом возрасте, ухудшение состояния в период полового созревания;
- повторяющиеся эпизоды беспричинных болей в животе;
- осиплость голоса и затруднение дыхания в случае отека гортани;
- связь возникновения приступов с воспалительными заболеваниями, стрессовыми ситуациями;
- длительность приступов, как правило, от 1 до 4 сут;
- похожие симптомы наблюдают у родственников (в 75% случаев);
- отсутствие адекватного ответа во время приступа на прием антигистаминных средств, глюкокортикостероидов, адреналина (эпинефрина), норадреналина, антибиотиков, противопаразитарных, ферментов, вегетопротекторов.

Рецидивирующие отеки бывают различной локализации: кожа лица, шеи, туловища, конечностей, слизистых оболочек верхних отделов дыхательных путей, желудочно-кишечного и урогенитального трактов. У большинства пациентов дебют заболевания возникает до 20 лет (60%), гораздо реже — в среднем и пожилом возрасте. Провоцирующими факторами в развитии отека, как правило, являются травмы, хирургические вмешательства, в т. ч. стоматологические манипуляции, стрессы, беременность, заболевания, некоторые лекарственные средства, например, глюкокортикостероиды. Отек верхних дыхательных путей может возникать остро, с вовлечением пищевода и гортани, в ряде случаев напоминает приступ бронхиальной астмы и прогрессирует вплоть до асфиксии. Многими клиническими проявлениями сопровождаются отеки внутренних органов, например, кишечника: возникают сильные боли, тошнота, рвота, признаки напоминают картину «острого» живота — аппендицита, желчнокаменной болезни, энтерита, кишечной непроходимости.

Пациенты с НАО до установления диагноза, как правило, имеют большое количество выписок с различными диагнозами, в т. ч. из стационаров хирургического профиля. Пациентам проводят лапаротомию, обусловленную отеком внутренних органов (аппендэктомия, холецистэктомия, нефрэктомия, гинекологические операции), а также трахеотомию из-за невозможности купировать отек верхних дыхательных путей. При НАО описан феномен «географического» живота — наличие многочисленных послеоперационных рубцов.

Цель работы — выявление случаев заболевания и молекулярная диагностика НАО.

Материал и методы. Большинство пациентов с НАО были направлены в научно-исследовательский центр по рекомендациям врачей-специалистов региональных больниц или при содействии Национальной организации пациентов с первичными иммунодефицитами для подтверждения предварительного диагноза. Во время диагностических процедур измерялась концентрация С3с/С4, а также концентрация С1-INH (с помощью «Thermo Scientific Konelab Primer 60i» и «Dade Behring BN PROSPEC»). Далее секвенировались последовательности экзонов, которые отличались от контролей по результатам Single Strand Conformation Polymorphism (SSCP) анализа. Секвенирование проводилось на приборе «Applied Biosystems 3130 Genetic

Analyzer».

Результаты и их обсуждение. За четыре года НАО диагностирован у 29 пациентов (17 детей и 12 взрослых) из 17 семей.

У исследованных идентифицировано десять различных мутаций. Шесть из них не были описаны в используемой базе данных (<http://hae.enzim.hu>). Обнаружены две новые небольшие делеции, затрагивающие третий (с. 520-524 del ATCGC, р. I174fsX254) и восьмой экзон (с. 1293 del A, р. T431fsX449).

Эти делеции приводят к сдвигу рамки считывания и образованию преждевременных стоп-кодонов. Выявлена вставка, затрагивающая интрон второго экзона (с. 1-83-84 ins GGGGTG). **Выявлены две новые миссенс мутации**, одна из которых находится в шестом экзоне (с. 1001 A→C, р. H334P), **вторая — в третьем экзоне** (с. 289 C→T, р. Q97X). Одна мутация определена в области сплайс-сайта в интроне третьего экзона (с. 550+2T→C).

У 6 пациентов не было выявлено каких-либо изменений в гене SERPING.

Заключение. В Республике Беларусь распространенность симптоматических пациентов с НАО составляет 1:300000, что значительно ниже, чем результаты исследования в Швейцарии по данным общенационального исследования — 1:50000, в Украине — 50 человек, в России — 80, в Польше — более 200, в США — 4300. Такая разница в цифрах свидетельствует о том, что диагностика НАО не достаточная. Вместе с тем за последние два года диагностировано в 4 раза больше случаев по сравнению с предыдущим периодом. Улучшение диагностики заболевания стало возможным благодаря внедрению современных молекулярно-генетических и иммунологических методов исследования. Для пациентов с подозрением на НАО рекомендуется в первую очередь измерять количество C₁ и C₄, затем применять функциональный тест для C₁ и только после этого приступать к молекулярно-генетическому анализу либо гена SERPING, либо гена F12.



А

В

Фотографии одной и той же женщины, страдающей НАО: А — когда нет приступа, В — во время приступа

HEREDITARY ANGIOEDEMA NATIONWIDE STUDY IN BELARUS

I.E. Guryanova, S.O. Sharapova, M.V. Belevtsev

Most of the HAE patients were directed to the Research Center by regional hospital physicians OR with the assistance of the National Organization of Patients with Primary Immunodeficiency to confirm their preliminary diagnosis. During the diagnostic procedures, the levels of C3c/C4 as well as the level of C1-INH are being determined (using “Thermo Scientific Konelab Primer 60i” and “Dade Behring BN ProSpec”). Next, based on the results of Single Strand Conformation Polymorphism (SSCP), a sequence analysis of exons that look interesting to us are being made with the “Applied Biosystems 3130 Genetic Analyzer”.

We have been working on the molecular-genetic analysis of HAE patients in Belarus for over four years. In total, 29 patients (17 children and 12 adults) from 17 families were examined.

- 10 different types of mutations have been identified. 6 of them have been found that were not described in the consulted database (<http://hae.enzim.hu>).

- 2 new small deletions affecting exon 3 (с. 520-524 del ATCGC, р. I174fsX254) and exon 8 (с. 1293 del A, р. T431fsX449) have been discovered. All of them are producing frame-shifts leading to premature stop codons, one new insertion affecting exon 1 (с. 1-83-84 ins GGGGTG).

- Among them two new missense mutations were found, one affected exon 6 (с. 1001 A→C, р. H334P), one affected exon 3 (с. 289 C→T, р. Q97X).

- One new mutation that affects the splice acceptor site in exon 3 (с. 550+2T→C) has been identified.

- 6 patients did not show any alteration in C1-inhibitor coding sequence gene.

The ratio of symptomatic of patients in Belarus is about 1:300.000 (which is lower than, for example, 1:50.000 reported by a nationwide study in Switzerland). Nearly four times more HAE patients have been diagnosed over the past two years than before, which shows the overall improvement of diagnostics.

Литература

1. C1 inhibitor deficiency: consensus document / M.M. Gompels [et al.] // Clin. Exp. Immunol. — 2005. — Vol. 139, № 3. — P. 379–394.
2. Canadian 2003 International consensus algorithm for the diagnosis, therapy and management of hereditary angioedema / T. Bowen [et al.] // J. Allergy Clin. Immunol. — 2004. — Vol. 114. — P. 629–637.
3. 8th C1 inhibitor deficiency workshop 2013. — Budapest, 2013. — 84 p.

ЧАСТОТА И ХАРАКТЕР НАРУШЕНИЙ РИТМА, ПРОВОДИМОСТИ И ОСОБЕННОСТИ МИКРОСТРУКТУРНЫХ АНОМАЛИЙ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ПОСТМИОКАРДИТИЧЕСКИМИ МИОКАРДИОДИСТРОФИЯМИ

В.В. Дмитрачков, О.В. Самохвал, Н.Н. Былинский

Белорусский государственный медицинский университет

Особенностью современной кардиальной патологии у детей и подростков является доминирование поражений сердечно-сосудистой системы (ССС) невоспалительного, дистрофического характера и, в частности, миокардиодистрофии (МКД) [1]. Трудности в изучении МКД связаны с отсутствием единого взгляда на ее диагностические критерии, отсутствием патогномичной клинической симптоматики и длительным бессимптомным течением [2, 3]. МКД может наблюдаться у детей любого возраста, в т. ч. у новорожденных [4]. К МКД могут приводить заболевания миокарда (в т. ч. миокардит), экстракардиальные заболевания [4]. Важное значение для диагностики МКД имеет электрокардиография (ЭКГ), при которой выявляются различного рода аритмии [4].

В настоящее время продолжается активное изучение дисплазии соединительной ткани (ДСТ) сердца или малых аномалий развития сердца (МАРС) [5–11]. Изучается влияние ДСТ на развитие и течение различных заболеваний, в т. ч. нарушений сердечного ритма и проводимости (НСРП) у детей [8, 12, 13]. Все это послужило основанием для настоящего исследования, определило его цели и задачи.

Цель работы — определение частоты и характера нарушений сердечного ритма и проводимости, а также различных вариантов МАРС у детей и подростков с постмиокардитическими миокардиодистрофиями (ПММКД).

Материал и методы. Группу наблюдения составили 65 детей и подростков с ПММКД в возрасте от 2 до 17 лет (группа 1), которые имели в анамнезе перенесенный неревматический кардит (НК). Группа сравнения (группа 2) — 65 детей с диагнозом «МКД с нарушением ритма». Группы сопоставимы по возрасту и полу. Дети из обеих групп проходили лечение в ревматологическом отделении УЗ «4-я ГДКБ г. Минска» в 2008–2014 гг. Проводилось: ЭКГ и ультразвуковое исследование сердца (УЗИ) и органов брюшной полости, почек. Статанализ проводился с использованием программы Statistica 6.0. Достоверность оценивалась по t-критерию Стьюдента для независимых выборок, а также по критерию Фишера (F, использовался алгоритм определения достоверности совпадений и различий для экспериментальных данных, измеренных в дихотомической шкале, критическое значение F для уровня значимости 0,05 равно 1,64).

Результаты и их обсуждение. Кроме диагностически значимых ЭКГ-признаков МКД [4] различные варианты НСРП по результатам ЭКГ-исследования были выявлены у 98,5±1,51% пациентов из группы 1 (64 ребенка) и у всех детей из группы 2. Достоверно чаще в группе 1 встречались блокады: 54,7±6,22% случаев против 35,4±5,93% в группе 2 ($p<0,05$; $F=2$) (рисунок). Из них внутрижелудочковые блокады (ВЖБ) встречались в группе 1 у 51,4±8,45% пациентов, атриовентрикулярные блокады (АВБ) — у 45,7±8,42%: АВБ I степени — 37,5±12,5%, а II и III степени — по 31,3±11,97% соответственно. В группе 2 ВЖБ регистрировались чаще: в 73,9±9,36% случаев всех блокад, а АВБ реже, чем в группе 1 — в 26,1±9,36% случаев: из них I ст. — в 66,7±21,08%, II ст. — 33,3±21,08% случаев. Среди детей с ВЖБ в группе 1 чаще по сравнению с группой 2 встречались блокады левой ножки пучка Гиса (полные и неполные) — 61,1±11,82% против 35,3±11,95% в группе 2. Кроме того, в группах регистрировались синоатриальные блокады (САБ) I и II ст. — 28,6±7,64% (в группе 2 — у 21,7±8,79% пациентов). В группе 2 достоверно чаще, чем в группе 1, встречались случаи экстрасистолии (ЭС): в группе 2 ЭС зарегистрирована у 72,3±5,55% детей, а в группе 1 — у 42,1±6,17% пациентов, ($p<0,001$; $F=3,14$) (рисунок). Причем в группе 1 суправентрикулярные ЭС (СВЭС) встречались в 51,9±9,8% случаев, в группе 2 — в 51,1±7,29%.



Рисунок — Синдром нарушения ритма и проводимости у детей и подростков из групп наблюдения и группы сравнения (% к n1=64, n2=65)

Желудочковые ЭС (ЖЭС) в группе 1 были отмечены у $33,3 \pm 9,24\%$ пациентов (из них $66,7 \pm 16,67\%$ — левожелудочковые ЭС (ЛЖЭС)), в группе 2 ЖЭС — у $48,9 \pm 7,29\%$ пациентов (из них $69,6 \pm 9,81\%$ — ЛЖЭС). Только у детей с ПММКД встречались случаи политопной ЭС (желудочковой и суправентрикулярной) — $14,8 \pm 6,96\%$ случаев, вставочной ЖЭС (право- и левожелудочковой) — $7,4 \pm 5,13\%$, блокированной суправентрикулярной ЭС — у $7,4 \pm 5,13\%$. Случаи групповой ЭС отмечены в группе 1 в $7,4 \pm 5,13\%$ случаев, причем исключительно ЖЭС. В группе 2 групповые предсердные ЭС зарегистрированы у $2,1 \pm 2,09\%$ детей. Частые ЭС (СВЭС и ЖЭС) встречались как в группе 1 ($7,4 \pm 5,13\%$), так и в группе 2 (желудочковые) — $4,3 \pm 2,96\%$. Случаи аллоритма (би- и тригеминия) преимущественно при ЖЭС чаще ($p < 0,1$; $F = 1,54$) отмечались среди детей и подростков из группы 1 ($29,6 \pm 8,95\%$, 8 пациентов) против $10,6 \pm 4,08\%$ (5 детей) в группе 2.

Сложные нарушения ритма регистрировались в группе 1 несколько чаще — у $6,3 \pm 3,04\%$, а в группе 2 — у $4,6 \pm 2,6\%$ обследованных (рисунок). Но если в группе 1 это были случаи преимущественно суправентрикулярной и правожелудочковой парасистолии (ПС) — $75 \pm 25\%$, у 1 пациента — атриовентрикулярная диссоциация (АВД), то в группе 2 это были случаи только АВД.

Изменения сердечного ритма, обусловленные нарушением функции автоматизма синусового узла (СУ), отмечены в группе 1 у $51,6 \pm 6,25\%$ детей (группа 2 — $66,2 \pm 5,87\%$) (рисунок). Из них в группе 1 регистрировались: нестабильный синусовый ритм у $39,4 \pm 8,51\%$ пациентов (в группе 2 — у $32,6 \pm 7,15\%$), миграция источника ритма в пределах предсердий у $21,2 \pm 7,11\%$ (в группе 2 — $11,6 \pm 4,88\%$), синусовая тахикардия и ускоренный синусовый ритм — у $18,2 \pm 6,72\%$ (в группе 2 почти в два раза чаще — у $32,6 \pm 7,15\%$), синусовая брадикардия, замедленный синусовый ритм — у $36,4 \pm 8,38\%$ (в группе 2 — $27,3 \pm 6,79\%$), предсердные ритмы (право- и нижнепредсердный) — у $12,2 \pm 5,7\%$ (в группе 2 — $2,3 \pm 2,29\%$).

Кроме того, в группе 1 встречались: WPW-синдром ($1,6\%$), эпизоды мерцательной аритмии (трепетание предсердий) у $1,6\%$, случаи укороченного интервала PQ у $6,3 \pm 3,04\%$ обследованных (в группе 2 — $9,2 \pm 3,58\%$), низковольтная ЭКГ у $12,5 \pm 4,13\%$ детей (в группе 2 — $12,3 \pm 4,07\%$), синдром ранней реполяризации желудочков (СРРЖ) — $1,9\%$.

Висцеральные проявления ДСТ в группе 1 были выявлены у 64 пациентов ($98,5 \pm 1,51\%$), в группе 2 — у $92,3 \pm 3,31\%$ (60 пациентов). Кроме ССС диспластические проявления были определены в других органах и системах в группе 1 — в $15,4 \pm 4,51\%$ случаев, а в группе 2 — в $5 \pm 2,81\%$. Среди них ДСТ в системе органов мочеобразования и мочевыделения у $50 \pm 16,67\%$ в группе 1 и $66,7 \pm 33,32\%$ в группе 2, желудочно-кишечном тракте и желчевыводящих путях $40 \pm 16,32$ и 33% соответственно.

На УЗИ сердца МАРС одинаково часто выявлялись в обеих группах: в группе 1 — в $93,8 \pm 3,01\%$ случаев ДСТ (60 детей) и у всех пациентов с ДСТ в группе сравнения (60 детей). Из них чаще всего: дополнительные хорды в полости левого желудочка (ДХЛЖ) — у $93,3 \pm 3,22\%$ детей, в группе 2 — у $81,7 \pm 4,99\%$ пациентов, из них множественные ДХЛЖ в группе 1 — в $21,4 \pm 5,48\%$, а в группе 2 — в $28,6 \pm 6,46\%$ случаев. У $48,2 \pm 6,68\%$ детей из группы 1 (от случаев с ДХЛЖ) и у $42,9 \pm 7,07\%$ из группы 2 ДХЛЖ были обнаружены в различных сочетаниях с другими МАРС. Из них ДХЛЖ обнаружены в сочетании с функционирующим овальным отверстием (ФОО) в группе 1 — у $55,6 \pm 9,74\%$ детей (в группе 2 — у $47,6 \pm 11,17\%$), с пролапсом митрального клапана I-II степени (ПМК I-II ст.) в группе 1 — $33,3 \pm 9,24\%$ (в группе 2 — $42,9 \pm 11,07\%$) и др. Кроме ДХЛЖ у пациентов обеих групп определялись: ПМК I-II ст. — $18,3 \pm 4,99$ и $25 \pm 5,59\%$ случаев, ФОО — $31,7 \pm 6,01$ и $28,3 \pm 5,82\%$ соответственно. Из других МАРС в группе 1 диагностировались: двустворчатый аортальный клапан ($1,7\%$), расширение корня аорты (за счет дилатации синуса Вальсальвы — 1 ребенок), аневризмы межпредсердной перегородки, удлинение Евстахиева клапана (и в группе 2) по 1 ребенку — $1,7\%$. Регургитация I-II ст. (R I-II ст.) на

сердечных клапанах в группе 1 определена у 58,5±6,11% детей, а в группе 2 — у 44,6±6,16% пациентов. Из них чаще отмечалась R на митральном клапане в группе 1 — в 55,3±8,07% случаев, а в группе 2 — в 86,2±6,52% ($p < 0,05$; $F = 2,05$) и R на трикуспидальном клапане — 21,1±6,62% (группа 1) и 13,8±6,52% детей (группа 2). Количество выявленных МАРС на одного пациента (без учета множественности ДХЛЖ) составило в группе 1 и группе 2: одна МАР — у 51,6±6,45 и 65±6,16% пациентов, 2 МАР — у 45±6,42 и 31,7±6,01%, 3 и более МАР — у 6,7±3,23 и 3,3±2,31% соответственно. Среднее число МАРС на одного пациента в группе 1 было несколько больше чем в группе 2 — 1,52 против 1,38. Среди других изменений при УЗИ сердца в группе 1 следует отметить: увеличение камер сердца (15,4±4,48% пациентов), из них: полости левого желудочка (60±16,33%), правого — 10%, левого и правого желудочков (10%), правого предсердия (20±13,13%); уменьшение сократительной способности миокарда левого желудочка (9,2±3,58% детей), уплотнение створок клапанов (12,3±4,07%), из них: митрального — 62,5±18,3%, аортального — 25±16,37%, трикуспидального — 12,5%. В группе сравнения таких изменений при УЗИ сердца выявлено не было.

Выводы:

1. При МКД выявляются различные по характеру аритмии, не оказывающие существенного влияния на системную гемодинамику: синусовая тахикардия, брадикардия, редкие, чаще суправентрикулярные ЭС, снижение вольтажа комплекса QRS, неполные блокады ножек пучка Гиса.

2. Нарушения сердечного ритма и проводимости у детей с ПММКД характеризуются преобладанием случаев нарушения функции проводимости (блокад), по-видимому, в результате постмиокардитических изменений (кардиосклероза) в проводниковой системе сердца, в то время как у пациентов с МКД иного генеза преимущественно страдает функция автоматизма с формированием ЭС.

3. У пациентов с ПММКД чаще регистрируются прогностически менее благоприятные нарушения ритма (АВБ II–III ст., частые, вставочные, политопные, групповые ЭС, аллоритм, сложные нарушения ритма).

4. У детей с ПММКД часто встречаются МАРС, из них чаще всего ДХЛЖ, как изолированные, так и в сочетании с другими МАРС.

Литература

1. Давлетгильдеева, З.Г. Миокардиодистрофия у детей. Современные представления (обзор литературы) / З.Г. Давлетгильдеева // Педиатрия и детская хирургия. — 2009. — № 3. — С. 53–57.
2. Леонтьева, И.В. Миокардиодистрофия у детей и подростков / И.В. Леонтьева, С.Е. Лебедькова. — М.: Медицина, 2010. — 75 с.
3. Тутельман, К.М. Состояние гемодинамики при миокардиодистрофии у детей / К.М. Тутельман, И.В. Леонтьева // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. — 2007. — Т. 52, № 1. — С. 20–24.
4. Беляева, Л.М. Миокардиодистрофия у детей и подростков / Л.М. Беляева, Е.А. Колупаева, Е.К. Хрусталева // Мед. новости. — 2010. — № 2. — С. 31–35.
5. Наследственные нарушения соединительной ткани в кардиологии. Диагностика и лечение Российские рекомендации (первый пересмотр) / Ком. экспертов Всерос. науч. о-ва кардиологов. Секция дисплазии соединительной ткани сердца // Рос. кардиолог. журн. — 2013. — № 1(99). — 32 с.
6. Земцовский, Э.В. Малые аномалии сердца и диспластические фенотипы / Э.В. Земцовский, Э.Г. Малев. — СПб.: Изд-во «ИВЭСЭП», 2012. — 160 с.
7. Кадурина, Т.И. Дисплазия соединительной ткани / Т.И. Кадурина, В.Н. Горбунова. — М.: ЭЛБИ, 2009. — 714 с.
8. Басаргина, Е.Н. Синдром дисплазии соединительной ткани сердца у детей / Е.Н. Басаргина // Вопр. современной педиатрии. — 2008. — Т. 7, № 1. — С. 129–133.
9. ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010). / H. Baumgartner [et al.] // Eur. Heart J. — 2010. — Vol. 31, № 23. — P. 2915–2957.
10. Predictors of ventricular arrhythmias in patients with mitral valve prolapse / Y. Turker [et al.] // Int. J. Cardiovasc. Imaging. — 2010. — Vol. 26, № 2. — P. 139–145.
11. Cardiovascular magnetic resonance characterization of mitral valve prolapse / Y. Han [et al.] // JACC Cardiovasc. Imaging. — 2008. — № 1. — P. 294–303.
12. Гладкова, А.Б. Нарушения ритма сердца у детей и подростков с малыми аномалиями сердца / А.Б. Гладкова // Вестн. СПбГМА им. И.И. Мечникова. — 2007. — № 2 (приложение). — С. 42–43.
13. Гнусаев, С.Ф. Клиническое значение малых аномалий сердца у детей / С.Ф. Гнусаев, Ю.М. Белозеров, А.Ф. Виноградов // Мед. вестн. Северного Кавказа. — 2008. — № 2. — С. 39–43.

THE FREQUENCY AND NATURE OF RHYTHM DISORDERS, CARDIAC CONDUCTION DISTURBANCES AND SPECIAL FEATURES OF MICROSTRUCTURAL ABNORMALITIES OF THE HEART IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH POSTMYOCARDITIC MYOCARDIODYSTROPHY

V.V. Dzmitratchkou, V.V. Samakhval, N.N. Bylinski

Various arrhythmias, that do not significantly affect the systemic hemodynamics, are detected in children with myocardiodystrophy: sinus tachycardia and bradycardia, rare, supraventricular extrasystoles, incomplete bundle-

branch block. In case of postmyocarditic myocardiodystrophy predominance of heart blocks is observed, adverse prognostic arrhythmias are recorded more frequently: frequent, intervening, politopnye, group beats, allodromy, complex arrhythmias. Automatism function predominantly affects in patients with other dystrophies, often with the arrhythmias development. Minor anomalies of the heart are often found in children with myocardiodystrophy, the chords in the left ventricular cavity occur more often, both isolated and in combination with other minor anomalies.

ДЕОНТОЛОГИЧЕСКИЕ И ПРАВОВЫЕ АСПЕКТЫ В РАБОТЕ ВРАЧА-СТОМАТОЛОГА

Н.И. Дмитриева, Н.П. Руденкова

Белорусский государственный медицинский университет

На протяжении ряда лет наблюдается увеличение количества судебных исков к врачам-стоматологам [1]. Едва ли это можно связать с ухудшением качества оказания стоматологической медицинской помощи. Ведь последнее десятилетие ознаменовалось появлением богатого арсенала новых видов стоматологических материалов и медицинской техники, позволяющих оказать широкий спектр стоматологических услуг на должном уровне.

Цель работы — акцентировать внимание стоматологов на медико-правовых аспектах при оказании стоматологической помощи.

Результаты и их обсуждение. Успех лечения во многом зависит от характера деловых отношений, которые складываются между врачом и пациентом. Индивидуальные особенности пациента, а также его права должны учитываться при выборе манеры общения с ним, т. е. сбора и преподнесения необходимой информации, обсуждения плана работы, гарантий на выполненную работу и т. д.

Права пациента — это, с одной стороны, инструмент для поиска и получения качественной медицинской помощи. С другой стороны, это перечень требований, которые работники здравоохранения должны выполнять обязательно. В противном случае их действия являются правонарушением и наказуемы законом. Права пациента определены и закреплены в Законе Республики Беларусь «О здравоохранении».

Одним из таких прав является получение пациентом информации о состоянии своего здоровья, возможных методах обследования, лечения и т. д., а также выражение им согласия на проведение тех или иных лечебно-диагностических мероприятий. Вместе с тем на протяжении долгого времени сам факт обращения человека в медицинское учреждение свидетельствовал о его согласии на тот или иной метод лечения. В основном такая тенденция существует и в настоящее время. Большинство пациентов, чаще по неосведомленности, не стремятся использовать предоставленное им право на получение информации, а полагаются на знания и навыки врача.

Если в этой ситуации врач-специалист приступает к работе и не реализует право пациента на получение им информации, это является предпосылкой к предъявлению претензий со стороны пациента.

Отсутствие налаженных взаимоотношений с пациентом, направленных на достижение положительных результатов лечения, также способствует возникновению конфликта. Любое осложнение, даже предполагаемое врачом с учетом его опыта и клинической ситуации, может быть расценено неинформированным пациентом как «плохое качество лечения».

Расширение рыночных отношений в практике врача-стоматолога (платные услуги не только на ортопедическую помощь) в соответствии с законом «О защите прав потребителей» дало право пациентам оценивать ее качество.

Пациент, не являясь специалистом в области стоматологии, не всегда может объективно оценить качество оказанной ему помощи (юридически-медицинской услуги) и обращается с претензией к врачу или клинике.

Стоит отметить, что среди пациентов встречаются и люди различных психотипов, в т. ч. и макиавеллисты, иными словами манипуляторы. Их цель — манипулировать другими людьми в межличностных отношениях. В данном случае это отношения «врач-пациент» [2]. Вместе с тем не всякий врач-стоматолог сможет своевременно различить в пациенте опытного манипулятора. Любезная улыбка, полный признания и уважения взгляд, недорогой сувенир, коробка конфет в процессе лечения со стороны пациента. Что это? Искреннее признание профессионализма или попытка оказать давление на врача-стоматолога, призвать к повышенному вниманию к себе? В процессе лечения — прекрасные контакты, а в регистратуре жалоба — «почему так часто надо ходить на прием?», «лечение затягивают специально» и т. п. Все это действия макиавеллиста. Поэтому врачу-специалисту в процессе общения с пациентом необходимо однозначно и четко формулировать свои выводы и предложения, проверять, как их понимает и оценивает пациент. Необходимо согласовывать с ним свои действия, этапы лечения, а на платном приеме также необходимость выполняемой медицинской услуги и ее стоимость.

Любое отступление от стандарта профессионального общения дает преимущество макиавеллисту. Между врачом-стоматологом и пациентом могут возникнуть нестандартные морально-этические отношения, в основе которых лежит человеческий фактор.

Следует упомянуть также юридическую неподготовленность большинства стоматологов и привычку недооценивать тот факт, что пациент сегодня — это не только получатель медицинской помощи, но и потребитель медицинских услуг, на которые также распространяется закон «О защите прав потребителя» [3].

Еще одной причиной заниженной оценки качества лечения является завышенное ожидание отдельными пациентами результатов лечения [5]. Например, необходимость многократных посещений с целью временного пломбирования канала корня зуба для успешного лечения апикального периодонта или недостаточная степень «отбеливания» зубов при профессиональной гигиене полости рта или коррекции цвета и т. д.

Анализ обращения пациентов, проведенный Московским городским бюро судебно-медицинской экспертизы, показал, что около 50% обращений обусловлено объективной сложностью патологии, которой страдает пациент.

Таким образом, информирование пациентов и получение их осознанного согласия с планом лечения, включая ценовой аспект, при предоставлении платных услуг является важным аспектом отношений «врач-пациент» и может служить в дальнейшем аргументом в пользу врача-стоматолога, а также доказательством его правоты при судебных разбирательствах.

Наиболее приемлемой моделью взаимоотношений является модель сотрудничества. В соответствии с ней врач-стоматолог вовлекает пациента в диалог, разъясняет ему все возможные варианты лечения и рекомендует один из них, являющийся, по мнению специалиста, наиболее подходящим. Концепция автономии пациента заключается в том, что он имеет возможность выбора метода лечения на основе детального обсуждения с врачом всех альтернативных вариантов и определения оптимального [4].

Пищита А.Н. и соавт. (2003) предлагают перечень вопросов (юридический стандарт информации), на которые врач-специалист должен обратить внимание пациента перед проведением каких-либо медицинских вмешательств. Вся обязательная информация, необходимая пациенту для принятия решения о медицинском вмешательстве, условно делится на три блока:

- информирование об исходном состоянии здоровья. Особенно необходимы разъяснения по поводу диагноза, прогнозе заболевания. Осознание истинного положения дел должно заставить пациента принять решение о необходимости обследования и лечения;

- информирование о плане предполагаемого лечения, альтернативных его вариантах, ценах на оказываемую медицинскую услугу на платном приеме;

- информирование о типичных рисках, связанных с лечением, возможных осложнениях.

Документальное подтверждение согласия пациента на обследование, лечение, оплату медицинской услуги и т. д. является еще одним важным аспектом защиты врача от необоснованных претензий со стороны пациента. Это особенно важно при работе с лицами, страдающими психозомоциональными расстройствами. Недобросовестно оформленная документация становится причиной невозможности объективно оценить ситуацию. Недочеты в оформлении трактуются не в пользу врача-стоматолога.

Заключение. Внедрение системы стандартизации в здравоохранении, разработка и внедрение протоколов ведения пациентов в стоматологии, грамотное построение взаимоотношений врач-пациент (как исполнителя, так и потребителя медицинских услуг) могут способствовать предупреждению необоснованных претензий со стороны пациентов и конфликтных ситуаций.

DENTAL SERVICES: MORAL, ETHICAL AND LEGAL ASPECTS

N.I. Dzmitryeva, N.P. Rudenkova

A dentist should be sensitive enough to the moral, ethical and legal aspects of his her actively. A patient is entitled to getting relevant information concerning his health status, examination and healment technigues as well as possible risks. If a physician, while perfoming his duties, is oblivious of the patients rights, this might serve as a prerequisit to a conflict. Cooperation is the best way for a doctor and patient to interact.

Field of application: practical dentistry, dental student workshops.

Proposals for co-operation: seminars (training), targel audience: dentists, lawyers, psychologists.

Литература

1. Артюшкевич, А.С. Профессиональные правонарушения и меры ответственности медицинских работников / А.С. Артюшкевич, Д.Н. Крупко // Современная стоматология. — 2008. — № 3. — С. 21–24.

2. Бойко, В.В. Макиавеллизм в практике стоматолога / В.В. Бойко // Современная стоматология. — 2012. — № 1. — С. 88–92.

3. Бойко, В.В. Стоматологи против самих себя, или развитие без эволюции / В.В. Бойко // Современная стоматология. — 2013. — № 2. — С. 88–92.

4. Кралько, А.А. Медико-правовые аспекты получения информированного согласия на медицинское вмешательство / А.А. Кралько // Мед. новости. — 2009. — № 12. — С. 1–4.

5. Малый, А.Ю. Конфликтные ситуации в стоматологии и факторы защиты врачей от необоснованных претензий / А.Ю. Малый // Мед. право. — 2003. — № 3.

ВОЗМОЖНОСТИ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С НАСЛЕДСТВЕННЫМИ НАРУШЕНИЯМИ РАЗВИТИЯ ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБОВ

А.П. Дмитроченко, С.А. Наумович

Белорусский государственный медицинский университет

Наследственные заболевания приобретают большое значение в медицине и в стоматологии [1–3]. Причиной этих болезней являются мутации. Патологическое проявление мутаций в этих случаях не зависит от влияния среды, которая только воздействует на степень выраженности симптомов заболевания.

В зависимости от уровня поражения наследственных структур наследственные болезни подразделяют на две большие группы: генные и хромосомные. В отличие от хромосомных болезней генные мутации передаются из поколения в поколение без изменений. Генные мутации могут проявляться нарушением развития твердых тканей зуба — эмали и дентина.

В зависимости от числа генов, вовлеченных в мутационный процесс, различают моно- и полигенные болезни. При моногенных болезнях затрагивается один локус, и эти болезни наследуются в полном соответствии с законами Г. Менделя. Если учесть, что у человека около 100000 генов и каждый состоит в среднем из 500 пар нуклеотидных последовательностей ДНК, то становится ясным, насколько большим может быть число мутаций, а следовательно, и генных болезней. При полигенных болезнях мутации затрагивают несколько локусов хромосом, и эти болезни, как правило, характеризуются наследственной предрасположенностью (гипертоническая болезнь, сахарный диабет, атеросклероз, подагра, эпилепсия, язвенная болезнь, шизофрения и др.). Для проявления действия мутантного гена при таких болезнях необходимо определенное состояние организма, обусловленное воздействием вредных факторов среды. Эти болезни могут проявиться в любом возрасте.

По характеру наследования моногенные болезни можно разделить на группы: аутосомно-доминантные; аутосомно-рецессивные; сцепленные с полом. Наследственные болезни зубов передаются по всем перечисленным типам наследования: при аутосомно-доминантном типе наследование признаков (болезней) определяется доминантными генами аутосом, при аутосомно-рецессивном — рецессивными генами аутосом; сцепленное с полом наследование определяется доминантными и рецессивными генами, передающимися через половые хромосомы.

В соответствии с классификацией ВОЗ выделяют следующие категории нарушения формирования зубов [1]: 1) несовершенный дентиногенез, изменения в зубах при незавершенном остеогенезе; 2) другие наследственные нарушения структуры зуба, дисплазия дентина, раковинные зубы; 3) наследственные нарушения структуры зуба (неуточненные); 4) гипоплазия эмали; 5) пренатальная гипоплазия эмали; 6) неонатальная гипоплазия эмали; 7) аплазия и гипоплазия цемента; 8) дилацерация (трещины эмали); 9) одонтодисплазия (региональная одонтодисплазия); 10) зуб Тернера; 11) другие уточненные нарушения формирования зубов; 12) незавершенный амелогенез.

Аномалии развития дентина могут проявляться как изолированная патология или входить в состав различных болезней и синдромов. Одной из наиболее известных форм наследственных аномалий формирования дентина является несовершенный дентиногенез. Это заболевание встречается с частотой около 1:8000 человек [1].

Цель работы — оценка возможностей реабилитации пациентов с наследственными нарушениями развития дентина зубов.

Материал и методы. Было обследовано 15 пациентов с аномалиями развития дентина зубов в возрасте от 21 до 35 лет. Среди них было 10 пациентов мужского пола и 5 — женского. Ортопедическое лечение ранее не проводилось. Характерной особенностью пациентов было снижение высоты нижней трети лица от 5 до 8 мм. Это является следствием неполноценности структуры твердых тканей зубов. В качестве дополнительного обследования и для контроля лечения проводили зонографию ВНЧС. После хирургической и терапевтической подготовки для перестройки миотатических рефлексов пациентам на срок около 2 мес. были изготовлены каппы из пластмассы.

Затем по показаниям пациентам были изготовлены несъемные металлокерамические и съемные протезы.

Результаты и их обсуждение. Наблюдение пациентов в течение 5 лет показало состоятельность проведенного лечения. Пациенты не предъявляли жалоб. Состояние металлокерамических и съемных зубных протезов было удовлетворительным. Лишь у одной пациентки был отмечен скол керамического покрытия. Состояние ВНЧС было вполне удовлетворительным.

Выводы:

1. Врожденные пороки развития зубочелюстной системы — важная проблема практической стоматологии. Большинство наследственных синдромов диагностируют на основании характерной клинической картины.

2. Необходимо знать наследственные синдромы и их проявления в зубочелюстной системе, чтобы правильно определить клинический диагноз и выбрать своевременное комплексное лечение: терапевтическое, ортопедическое или хирургическое.

3. Необходимо раннее выявление и лечение пациентов с наследственными нарушениями развития дентина зубов, поскольку при стираемости твердых тканей зубов (оно происходит достаточно быстро вследствие их неполноценности) лечение таких пациентов значительно усложняется.

REHABILITATION OF PATIENTS WITH CONGENITAL DEVELOPMENTAL DISORDERS OF DENTAL HARD TISSUES

A.P. Dmitrochenko, S.A. Naumovich

The article presents the results of treating patients with congenital developmental disorders of dental hard tissues. It has been found that timely dentoprosthetic rehabilitation of patients with congenital developmental disorders of dental hard tissues allows to avoid further complications.

Литература

1. Медицинская и клиническая генетика для стоматологов: учеб. пособие / Л.В. Акуленко [и др.]; под ред. О.О. Янушевича. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 400 с.
2. Беляков, Ю.А. Стоматологические проявления наследственных болезней и синдромов / Ю.А. Беляков. — М.: Медицина, 1993. — 256 с.
3. Терапевтическая стоматология: учебник / Под ред. Е.В. Боровского. — М.: Мед. информ. агентство, 2007. — С. 172–175.

МЕТОД ПОЛУЧЕНИЯ РЕКОМБИНАНТНОЙ ИДИОТИПИЧЕСКОЙ ДНК-ВАКЦИНЫ ПРОТИВ ЛИМФОМ

С.Н. Доронина, Е.П. Вашкевич, А.Н. Мелешко

Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии

Неходжкинские лимфомы входят в десятку наиболее распространенных и опасных онкологических заболеваний. В 2008 г. в мире выявлено 355900 первичных лимфом и 191400 смертей от этого заболевания [1]. В Республике Беларусь в 2004 г. выявлено 968 первичных лимфом и этот показатель растет [2]. Классические подходы к лечению онкогематологических заболеваний (химиотерапия, лучевая терапия, хирургия) приближаются к пределу своей эффективности. Все большее распространение получает иммунотерапия, клеточная терапия и применение противораковых вакцин. Противораковая вакцинация, в отличие от инфекций, сталкивается с серьезными ограничениями, связанными с малым количеством известных опухоль-ассоциированных антигенов.

Весьма привлекательным кандидатом на роль опухоль-специфического антигена для лимфопрлиферативных заболеваний выступают лимфоцитарные иммунорецепторы — иммуноглобулин для В-клеток и Т-клеточный рецептор для Т-клеток. Идиотип (Id) — уникальная часть молекулы иммуноглобулина, образованная вариabельными доменами тяжелой и легкой цепей иммуноглобулина, в т. ч. экспрессирующегося на поверхности В-лимфоцитов в качестве В-клеточного рецептора. Идиотип уникален для каждого клона В-лимфоцитов. Поскольку лимфома является клональным заболеванием, идиотип может использоваться в качестве пациент-специфического опухолевого антигена. Разработки идиотипических вакцин начались с 1992 г., когда Рон Леви и Ларри Квак (Стэнфордский университет, США) впервые вакцинировали пациентов с фолликулярной лимфомой опухолевым иммуноглобулином [3]. За последние 10 лет многочисленные клинические испытания показали иммунологический и клинический ответ у вакцинированных пациентов [4, 5]. Большая часть этих вакцин были получены путем гибридомной технологии — длительного и дорогостоящего метода. Дальнейшие исследования были направлены на получение рекомбинантных вакцин путем клонирования вариabельных доменов иммуноглобулина из опухолевых клеток [6]. Различные методы экспрессии Id-белков были использованы, включая культуры клеток насекомых [7], растений [8, 9], бактерии *E. coli* [10, 11] или бесклеточные системы экспрессии [12, 13]. Перспективным вариантом является ДНК-вакцины, когда иммунизация проводится плазмидной ДНК, кодирующей антиген [14].

Все методы получения ДНК-вакцин подразумевают клонирование вариabельных доменов тяжелой и легкой цепи иммуноглобулина, соединенных в «линейный вариabельный фрагмент» (scFv), соединенный коротким пептидным линкером [15]. В этом исследовании мы предлагаем метод амплификации вариabельных регионов IgM, IgG тяжелых цепей, IgK, IgL легких цепей без добавления или потери аминокислот, способ сборки scFv, клонирования scFv в векторе экспрессии для получения ДНК-вакцины или экспрессии идиотипического белка в бактериях *E. coli*.

Методы:

1. Клеточные линии и образцы пациентов.

Четыре клеточные линии лимфом, экспрессирующих иммуноглобулин, IM-9, Daudi, RPMI1788 и Namalwa использовались для получения идиотипа. Клетки выращивались в RPMI-1640 среде с 10% ЭТС и

2 mM глутамином. Кроме того, использовали опухолевые клетки из пораженных лимфоузлов двух пациентов с лимфомой Беркитта и диффузной В-крупноклеточной лимфомой. РНК выделялась с помощью TRI reagent (Sigma). 1 мкг РНК использовался для синтеза кДНК с обратной транскриптазой SuperScriptIII (Life Technologies) и Oligo-dT.

2. ПЦР-амплификация переменных фрагментов иммуноглобулина.

ПЦР была выполнена для каждого гена полугнездным способом со специально подобранной панелью праймеров. Все праймеры были оптимизированы для температуры отжига 60°C. Реакция проводилась в 30 мкл с 12,5 пмоль каждого праймера, 200 мкМ дНТП, 1,5 mM MgCl₂ и 1U HF ДНК-полимеразы (Праймтех). Амплификация включала 20 циклов для 1 шага и 30 циклов для последующих. ПЦР-продукты проверялись электрофорезом в 1,5%-м агарозном геле.

3. Молекулярное клонирование и секвенирование.

Клонирование выполнялось методом рестрикции эндонуклеазами и лигирования с помощью T4-лигазы (Life Technologies). Трансформация клеток *E.coli* XL1-blue выполнялась стандартным кальций-хладовым методом. Выделение плазмид проводили с использованием набора Plasmid Mini Kit (QIAGEN). Фрагмент ДНК собранной scFv-конструкции вырезался из агарозного геля, ДНК выделялась набором QIAquick GelExtraction Kit (Qiagen). Секвенирование выполнялось с BigDye[®] Terminator v3.1 Cycle Sequencing Kit (Applied Biosystems) на аппарате ABI PRISM 3130.

Результаты и их обсуждение. Дизайн праймеров для ПЦР-амплификации переменных доменов иммуноглобулина. Большинство В-клеточных лимфом экспрессируют иммуноглобулин М или G с каппа или лямбда легкой цепью [16]. Для покрытия максимального количества лимфом мы разработали расширенную панель праймеров на 4 гена иммуноглобулинов: IgM, IgG, IgK и IgL. Генные сегменты были собраны по гомологии семейства и выравнены с помощью программы AlignX из пакета Vector NTI 9.0 (Invitrogen). Прямые праймеры подбирались для первых 7–8 кодонов V-генных сегментов, избегая переменных или полиморфных нуклеотидов вблизи 3'-конца праймера.

Два обратных праймера для проксимального (C1) константного региона IgM, IgG, IgK и IgL генов были подобраны для двух шагов полугнездной ПЦР-амплификации переменных доменов. Для IgL было подобрано два альтернативных проксимальных праймера.

Амплификация переменных доменов и сборка scFv-конструкции. Изотип иммуноглобулина и легкая цепь определялись методом проточной цитометрии. ПЦР реакции для соответствующих генов были выполнены отдельно с каждой парой праймеров первого шага.

Каждый из двух переменных регионов иммуноглобулина амплифицировался независимо, фрагменты очищали, секвенировали и реамплифицировали с праймерами для клонирования. Фрагменты «сшивали» вместе в линейную конструкцию scFv.

Переменные домены IgH и IgL собирались в scFv методом «перекрывающейся ПЦР». Для этого 6 кодонов гистидина (CACCATCATCATCACCAC) добавляется к 5'-концам V-clon праймеру IgK/IgL и обратнo-комплементарная последовательность к 5'-концу C-clon праймера IgH. Каждый из двух фрагментов после этого очищается, они смешиваются и подвергаются 10 циклам ПЦР без добавления праймеров с температурой отжига 55°C и высокоточной полимеразой. Фрагмент ДНК собранной scFv-конструкции клонировали в pTZ57R, после проверки правильности нуклеотидной последовательности субклонировали в вектор pET24b для экспрессии белка в клетках *E.coli* или в вектор pING для применения в качестве ДНК-вакцины. Экспрессия белкового препарата идиотипической вакцины была проверена в клетках *E.coli* и подтверждена методом иммуноблотинга. Иммуногенность ДНК-вакцины усиливается добавлением гена-костимулятора. Ген был клонирован из зараженной ткани листьев картофеля и добавлен в конструкцию вакцины на N-конце scFv.

Выводы:

1. Разработан метод ПЦР-амплификации переменных доменов иммуноглобулина, охватывающий около 96% лимфом.

2. Выполнен дизайн ДНК-вакцины, пригодной для клинического применения.

Предложения по сотрудничеству: начало клинических испытаний индивидуальной идиотипической ДНК-вакцины на пациентах с В-клеточными лимфомами. Приглашаются онкологи, занимающиеся лечением неходжкинских лимфом у взрослых пациентов.

PRODUCTION OF PATIENT-SPECIFIC IDIOTYPE DNA-VACCINE AGAINST LYMPHOMA

S.N. Doronina, K.P. Vashkevich, A.N. Meleshko

Idiotypе, the unique part of immunoglobulin molecule expressed on the surface of B-cells, represents a specific antigen for vaccination against lymphoma. Method of PCR-based amplification of variable immunoglobulin regions was developed and optimized. Three immunoglobulin expressing lymphoma cell lines IM-9, Daudi, Namalwa and tumor specimens from two pediatric patients with B-cell non-Hodgkin lymphoma were used for idiotypе cloning.

We performed design of specific primers for direct amplification of all possible variable regions of IgM, IgG heavy chains, IgK, IgL light chains and described method of cloning, assembling scFv and expression of idiotype protein in bacteria *E. coli*. We add a co-stimulator gene of potato virus X coat protein (PVXCP) to the construction in the N-part of the protein. The proposed method of vaccine production is suitable for the production of vaccines for immune therapy in more than 96% of cases of B-cell non-Hodgkin lymphoma.

Литература

1. Global cancer statistics / A.L. Jemal [et al.] // *Cancer J. Clin.* — 2011. — Vol. 61, № 2. — P. 69–90.
2. Эпидемиология злокачественных новообразований в Беларуси / И.В. Залуцкий [и др.]. — Минск: Зорны верасень, 2006. — 207 с.
3. Long-term follow-up of idiotype vaccination in human myeloma as a maintenance therapy after high-dose chemotherapy / M. Coscia [et al.] // *Leukemia.* — 2004. — Vol. 18, № 1. — P. 139–145.
4. Idiotype-pulsed dendritic cell vaccination for B-cell lymphoma: clinical and immune responses in 35 patients / J.M. Timmerman // *Blood.* — 2002. — Vol. 99, № 5. — P. 1517–1526.
5. Clinical benefit associated with idiotype vaccination in patients with follicular lymphoma / S. Inoges [et al.] // *J. Natl. Cancer Inst.* — 2006. — Vol. 98, № 18. — P. 1292–1301.
6. Idiotype vaccination for B-cell malignancies as a model for therapeutic cancer vaccines: from prototype protein to second generation vaccines / P.A. Ruffini [et al.] // *Haematol.* — 2002. — Vol. 87, № 9. — P. 989–1001.
7. High-level expression in insect cells and purification of secreted monomeric single-chain Fv antibodies / T. Kretzschmar [et al.] // *J. Immunol. Meth.* — 1996. — Vol. 195, № 1–2. — P. 93–101.
8. Individualized human scFv vaccines produced in plants: humoral anti-idiotype responses in vaccinated mice confirm relevance to the tumor Ig / A.A. McCormick [et al.] // *J. Immunol. Meth.* — 2003. — Vol. 278, № 1–2. — P. 95–104.
9. Plant-produced idiotype vaccines for the treatment of non-Hodgkin's lymphoma: safety and immunogenicity in a phase I clinical study / A.A. McCormick [et al.] // *Proc. Natl. Acad. Sci.* — 2008. — Vol. 105, № 29. — P. 10131–10136.
10. Cloning of idiotype immunoglobulin genes in B cell lymphomas by anchored PCR and production of individual recombinant idiotype vaccines in *Escherichia coli* / C. Bertinetti [et al.] // *Eur. J. Haematol.* — 2006. — Vol. 77, № 5. — P. 395–402.
11. *Escherichia coli*-based production of a tumor idiotype antibody fragment — tetanus toxin fragment C fusion protein vaccine for B cell lymphoma / K.G. Patel [et al.] // *Protein. Expr. Purif.* — 2011. — Vol. 75, № 1. — P. 15–20.
12. Houot, R. Vaccines for lymphomas: Idiotype vaccines and beyond / R. Houot, R. Levy // *Blood Rev.* — 2009. — Vol. 23. — P. 137–142.
13. Cell-free production of scFv fusion proteins: an efficient approach for personalized lymphoma vaccines / G. Kanter [et al.] // *Blood.* — 2007. — Vol. 109, № 8. — P. 3393–3399.
14. Complete molecular remissions induced by patient-specific vaccination plus granulocyte-monocyte colony-stimulating factor against lymphoma / M. Bendandi [et al.] // *Nat. Med.* — 1999. — Vol. 5, № 10. — P. 1171–1177.
15. Sahota, S.S. Identification and assembly of V genes as idiotype-specific DNA fusion vaccines in multiple myeloma / S.S. Sahota, M. Townsend, F.K. Stevenson // *Meth. Mol. Med.* — 2005. — Vol. 113. — P. 105–119.
16. Immunophenotyping of non-Hodgkin's lymphoma. Lack of correlation between immunophenotype and cell morphology / H.J. Schuurman [et al.] // *Am. J. Pathol.* — 1987. — Vol. 129, № 1. — P. 140–151.

ВЛИЯНИЕ ХОЛЕСТАЗА МАТЕРИ НА ПЕЧЕНЬ ДВУХСУТОЧНЫХ КРЫСЯТ И КОРРЕКЦИЯ ПАТОЛОГИИ УРСОДЕЗОКСИХОЛЕВОЙ КИСЛОТОЙ

Н.И. Дудук

Гродненский государственный медицинский университет

Заболевания печени являются одними из самых распространенных хронических болезней беременных [3]. В связи с повышением нагрузки на печень и нарастанием уровня женских половых гормонов в третьем триместре беременности у женщин иногда развивается застой желчи (холестаза). При этом происходит накопление желчных кислот, билирубина и холестерина в крови [6].

Урсодезоксихолевая кислота (УДХК) — естественная нетоксичная гидрофильная желчная кислота, являющаяся составной частью пула желчных кислот. Основными механизмами действия УДХК являются цитопротективный и холеретический эффекты, обусловленные изменением пула желчных кислот с вытеснением УДХК токсических первичных желчных кислот (хенодезоксихолевая и др.), всасывание которых в кишечнике тормозится. УДХК обладает также антиапоптозным и антиоксидантным эффектом [5, 7].

Цель работы — выяснение влияния подпеченочного холестаза, вызванного у самок-крыс на 17-е сут беременности, на морфофункциональное состояние печени двухсуточного потомства и выяснение возможности коррекции выявленных нарушений средством УДХК («Урсофальк»).

Материал и методы. В работе использован материал от 30 беспородных белых крыс двухсуточного возраста. 20 крыс — потомство животных с экспериментальным подпеченочным холестазом, вызванным на 17-е сут беременности путем наложения лигатуры на верхнюю часть общего желчного протока [1]. Десять из них взяты от самок, которые с 17-х сут беременности и в течение 7 сут после родов получали «Урсофальк» с

пищей в дозе 50 мг/кг/сут; 10 контрольных крысят родились от самок, которым в этот же срок беременности проделывали все те же хирургические манипуляции, но без перевязки общего желчного протока (ложнооперированные животные). Экспериментальных животных подвергали эвтаназии парами эфира с последующей декапитацией, извлекали и взвешивали печень. Один кусочек печени каждого животного фиксировали в жидкости Карнуа; парафиновые срезы окрашивали гематоксилином, эозином и по методу Шабадаша для выявления нейтральных гликопротеинов. Другой образец печени замораживали в жидком азоте; срезы толщиной 10 мкм готовили в криостате фирмы «Leica CM 1850» при 20°C и использовали для определения в гепатоцитах активности сукцинатдегидрогеназы по Nachlas M. et al. (1957), лактатдегидрогеназы по Hess R. et al. (1958), НАДН-дегидрогеназы по Nachlas M. et al. (1958), глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы по Hess R. et al. (1958) и кислой фосфатазы по Gomori G. (1946) [4]. Для электронно-микроскопического исследования кусочки печени фиксировали в OsO₄, изготавливали ультратонкие срезы, контрастировали солями тяжелых металлов и изучали их в электронном микроскопе. Полученные результаты обрабатывали методами непараметрической статистики с помощью лицензионной программы Statistica 6.0. Достоверными считали различия между группами при значениях $p < 0,05$ (Mann–Whitney U-test).

Результаты и их обсуждение. Гистологически у крысят группы сравнения на 2-е сут после рождения печень покрыта тонкой соединительнотканной капсулой. В больших количествах встречаются очаги кроветворения. Нередко встречаются двуядерные гепатоциты. Печеночные балки и синусоидные капилляры имеют извитой ход, нет их четкого радиального расположения. В печени двухсуточных крысят выявляется большое количество гликогена, который располагается преимущественно на периферии печеночных долек. На электронно-микроскопическом уровне в цитоплазме гепатоцитов хорошо развиты все органеллы, особенно гранулярная эндоплазматическая сеть (ГрЭС), отмечается большое количество липидных капель, единичные лизосомы. В клетках хорошо сформированы билиарный и сосудистый полюса гепатоцитов. Митохондрии имеют овальную форму и примерно одинаковый размер. Большинство гепатоцитов светлые, встречаются единичные темные и промежуточные печеночные клетки.

У самок-крыс с холестазом происходит удлинение сроков беременности в среднем на 1–2 дня по сравнению с контрольными животными. При морфологическом исследовании их печени отмечается большое количество холангиол с пролиферирующим эпителием, что является подтверждением холестаза. Крысята в группе «холестаз» рождаются слабыми и менее жизнеспособными. Масса крысят, родившихся от матерей с холестазом, на 7% меньше, чем в группе сравнения. У них в печени выявляется значительное расширение и кровенаполнение портальных сосудов и синусоидных капилляров. Отмечается меньшее количество очагов кроветворения, чем в группе сравнения. Появляется большее количество двуядерных гепатоцитов. В печени увеличивается количество гликогена, розетки которого располагаются в дольке равномерно. Активность СДГ в гепатоцитах потомства крыс с холестазом ниже, чем в группе сравнения на 42,6%. Активность НАДН-ДГ в группе «холестаз» достоверно выше на 40%.

По данным электронной микроскопии, в печени крысят, родившихся от матерей с холестазом, резко увеличивается количество темных и промежуточных гепатоцитов. Значительно уменьшается содержание липидных включений в цитоплазме гепатоцитов. ГрЭС более выражена по сравнению с контролем, однако ее цистерны содержат меньше рибосом. Увеличивается количество лизосом. Наблюдается полиморфизм митохондрий, отмечается тенденция к увеличению их средней площади, повышается число очень крупных митохондрий (мегамитохондрий). Встречаются митохондрии с просветленным матриксом и разрушенными кристами. Зачастую крупные митохондрии скапливаются вблизи ГрЭС и окружают «гликогеновые поля». Относительная площадь митохондрий увеличивается по отношению к контролю (таблица). В желчных канальцах обнаруживаются элементы желчи.

Таблица

Показатели размеров, формы и количества митохондрий в цитоплазме гепатоцитов контрольных и опытных животных (Me + IQR)

Изучаемые параметры	Контроль	Холестаз	Холестаз + Урсофальк
Площадь, мкм ²	0,329±0,030	0,370±0,048	0,480±0,022↑ * #
Периметр, мкм	2,447±0,110	2,620±0,161	2,917±0,132↑ *
Форм-фактор	0,687±0,025	0,683±0,035	0,707±0,026
Фактор элонгации	2,033±0,193	2,058±0,176	1,878±0,124↓ * #
Относительная площадь, мкм ² /100 мкм ²	15,860±2,414	19,100±4,149↑*	23,783±1,702↑ * #
Кол-во, штук/100 мкм ²	49,060±5,706	51,700±7,309	50,117±5,090

Примечание — ↑Статистически значимое увеличение изучаемого параметра; ↓ — статистически значимое снижение изучаемого параметра; * $p < 0,05$ при сравнении с контролем; # $p < 0,05$ при сравнении с холестазом.

В группе «урсофальк» масса крысят на 2,3% выше, чем в группе «холестаза» и достоверно не отличается от группы сравнения. Масса печени в данной группе составляет 0,291 г, что на 23% больше, чем в группах «контроль» и «холестаза». Синусоидные капилляры умеренно расширены. Сохраняется меньшее количество очагов кроветворения. Нормализуется распределение гликогена: он располагается, как и в контроле, преимущественно на периферии печеночной дольки. Активность СДГ в цитоплазме гепатоцитов нормализуется. Активность НАДН-ДГ остается достоверно повышенной. Результаты электронно-микроскопического исследования показали, что у этих крысят отмечается большое количество обширных «гликогеновых полей». Светлые клетки преобладают над темными и промежуточными и в них повышается число лизосом. Происходит увеличение средней площади, периметра и фактора элонгации митохондрий. Существенно возрастает содержание липидных включений, которое приближается к уровню в группе сравнения и отмечается их тесный контакт с митохондриями. Комплекс Гольджи хорошо развит.

Уменьшение количества очагов кроветворения в печени крысят группы «холестаза» вероятно связано с удлинением сроков беременности у самок. Появление у них большого числа двуядерных гепатоцитов свидетельствует об активизации регенераторных процессов в печени. Активность фермента аэробного распада углеводов в цитратном цикле, СДГ, в группе «холестаза» снижается, что указывает на угнетение цикла Кребса в гепатоцитах. Характер ультраструктурных нарушений в гепатоцитах соответствует выявленным на светооптическом уровне гистохимическим изменениям. Снижение активности СДГ и ультраструктурные повреждения митохондрий указывают на угнетение митохондриальных энергетических процессов в цитоплазме гепатоцитов в группе «холестаза». Наличие большого количества темных и промежуточных клеток косвенно свидетельствует об усилении в печени регенераторных процессов. Темные гепатоциты отличаются от светлых высоким энергетическим потенциалом митохондрий и более активным синтезом АТФ. Необходимо отметить, что темные и светлые клетки не являются различными субпопуляциями клеток, а представляют собой переменные клеточные состояния, различающиеся энергетической активностью [2]. Меньшее количество липидных капель в группе «холестаза» возможно связано с нарушением всасывания липидов в кишечнике матери и может приводить к нарушению энергетического обеспечения гепатоцитов. Увеличение количества лизосом в гепатоцитах крысят группы «холестаза» и тенденция к повышению активности КФ в цитоплазме гепатоцитов может свидетельствовать о некотором усилении процессов аутофагии, направленных на удаление разрушенных органелл и мембран. Выявляемые в цитоплазме гепатоцитов после введения «Урсофалька» очень крупные митохондрии вероятно могут быть гиперфункциональными. Изменение же размеров и формы митохондрий говорит о возможных компенсаторных изменениях в энергетическом аппарате клеток [6].

Заключение. Таким образом, экспериментальный холестаза матери во время беременности оказывает значительное влияние на развитие и становление функций печени двухсуточного потомства. Используемый с целью коррекции данной патологии средство «Урсофальк» частично восстанавливает структуру и метаболизм гепатоцитов, что подтверждает цитопротективное и мембраностабилизирующее действие урсодезоксихолевой кислоты.

INFLUENCE OF MATERNAL CHOLESTASIS IN THE LIVER OF TWO-DAY RAT PUPS AND CORRECTION THIS DISTURBANCE WITH URSODEOXYCHOLIC ACID

N.I. Duduk

The purpose of research — to clarify the influence of maternal experimental cholestasis on liver development of a two-day offspring and the possibility to correct those violations by “Ursofalk”. In this paper we used material from 30 inbred albino rats, histological, histochemical, morphometric and electronic microscopy methods of investigation. Under the influence of maternal cholestasis in the liver of two-day offspring the extension of sinusoid capillaries, in the cytoplasm of hepatocytes a reduction succinate dehydrogenase activity and increased activity of NADH — dehydrogenase was revealed. The development of significant ultrastructural disturbances (lipid droplets disappear, increased heterogeneity of size and shape of mitochondria, increases number of lysosomes). Preparation “Ursofalk” partially restores the structure and metabolism of hepatocytes.

Литература

1. Кизюкевич, Л.С. Реактивные изменения в почках при экспериментальном холестазе / Л.С. Кизюкевич. — Гродно: ГрГМУ, 2005.
2. Косых, М.И. Структурно-функциональные различия темных и светлых гепатоцитов: автореф. дис. ... канд. биол. наук / М.И. Косых. — М., 1991. — 25 с.
3. Кулавский, Б. Беременность и заболевания гепатобилиарной системы / Б. Кулавский, М. Наргайлаков // Актуальные проблемы гепатологии: материалы Межрегион. конф., посвящ. 70-летию проф. И.А. Сафина. — Уфа, 2002. — С. 142–143.
4. Пирс, Э. Гистохимия теоретическая и прикладная / Э. Пирс. — М.: Иностр. лит., 1962.
5. Kondrackiene, J. Efficacy and safety of Ursodeoxycholic Acid versus Cholestyramine in intrahepatic cholestasis of pregnancy / J. Kondrackiene, U. Beuers, L. Kupcinskas // Gastroenterol. — 2005. — Vol. 129. — P. 894–901.

6. Palmeira, C.M. Mitochondrially – mediated toxicity of bile acids / C.M. Palmeira, A.P. Rolo // *Toxicol.* — 2004. — № 11. — P. 1–15.

7. Reyes, H. Bile acids and progesterone metabolites in intrahepatic cholestasis of pregnancy / H. Reyes, Y. Sjoall // *Ann. Med.* — 2000. — Vol. 32, № 2. — P. 94–106.

РЕПРОДУКТИВНАЯ ФУНКЦИЯ ЖЕНЩИН ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО ПЕРИТОНИТА И КОРРЕКЦИИ АНОРЕКТАЛЬНЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ

Ю.Г. Дегтярев

Белорусский государственный медицинский университет

Аноректальные пороки (АРП) являются редкими и сложными пороками развития нижних отделов желудочно-кишечного тракта и мочеполовых путей, встречающимися в 1 случае на 3500–5000 живорожденных. Медицинский и технический прогресс привели к высокой выживаемости и увеличению продолжительности ожидаемой взрослой жизни. Основной результат обоснованно направлен на способность контролировать удержание и выделение каловых масс. Обеспечение функции удержания каловых масс прямой кишкой является сложной задачей, и некоторые дети остаются чистыми только благодаря процессу контролируемого запора или формированию колостомы. В то же время часто дети имеют проблемы с мочеиспусканием, страдая недержанием мочи и невозможностью опорожнить мочевой пузырь, особенно при затруднении мочеиспускания важно сохранить функции почек.

Проведено несколько исследований по вопросам недержания мочи и кала в раннем детстве. Менее изучен вопрос, в какой степени успешна хирургическая реконструкция, проведенная у взрослых. Взрослые ожидают сохранение половой и фертильной функции, но малоизвестно о возможных осложнениях, связанных с рождаемостью и сексуальным здоровьем.

С учетом демографической ситуации в РБ в настоящее время проблема репродуктивного здоровья является одним из приоритетных социальных направлений. В хирургии детского возраста причинами, приводящими к репродуктивным проблемам у женщин, являются перитонит и врожденная патология аноректальной области.

Цель работы — анализ отдаленных результатов лечения девочек с аноректальными пороками развития, аппендикулярным и первичным перитонитом, сравнение результатов в этих группах.

Материал и методы. Для определения фертильности было проведено исследование в группе взрослых женщин, которые в детстве были оперированы по поводу перитонита, и среди пациенток, которые в детском возрасте были оперированы в ДХЦ 1-й ГКБ г. Минска по поводу врожденных аноректальных аномалий в 1980–1984 гг. На момент операции их возраст составил от 1 до 14 лет.

Из базы данных были выбраны 84 пациентки с диагнозом «аноректальный порок развития или клоака» в возрасте 16 лет и старше. Приглашения на участие в исследовании и подробная информация для пациентов были отправлены по почте 225 пациентам. Если не было получено ответа от пациента, то отправляли приглашение повторно. Если ответ не был получен спустя 4 недели, отправляли дополнительное письмо.

Был проведен анкетированный опрос путем рассылки разработанной анкеты для определения социального и фертильного статуса пациенток. Для оценки функций были приняты следующие анкеты: социально-демографические характеристики, сведения о предыдущих хирургических вмешательствах, текущих и предыдущих отношениях, фертильности, начале половой жизни и описание менструального цикла. При необходимости и возможности со стороны пациенток проводился индивидуальный осмотр совместно с сотрудниками отделения или кафедры акушерства и гинекологии БГМУ.

Было получено 114/225 (51%) ответов; 95 женщинам, согласившимся принять участие в исследовании были отправлены анкеты для заполнения; 74 вернули их заполненными. С теми, кто не ответил, связались, но они отказались от участия. Таким образом, 74/114 человек, с кем контакт был успешно установлен, вернули заполненные по образцу опросники. Средний возраст опрашиваемых составил 22,6 (18–36) года.

Пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа — женщины, перенесшие в детстве операции по поводу перитонита, $n=37$ (средний возраст — $31,3 \pm 7,24$ года). Из них диагноз «первичный перитонит» был у 13 (35,1%) девочек, перитонит на фоне деструктивного аппендицита — у 24 (64,9%). Причем у 15 (62,3%) из них он был осложнен местным перитонитом, у 9 (37,7%) — разлитым. Перитонит в возрасте до 10 лет был у 20 (54%) девочек, старше 10 лет — у 17 (46%) пациенток. 2-я группа — женщины, оперированные в ДХЦ 1-й ГКБ г. Минска по поводу врожденных аноректальных пороков, $n=34$ (средний возраст — $26 \pm 3,6$ года). Промежностная эктопия анального канала была у 20 пациенток (58,8%), эктопия анального канала в преддверие влагалища диагностирована у 13 (38,3%) девочек, клоакальная форма атрезии была у 1 (2,9%).

Результаты и их обсуждение. Среди опрошенных пациенток 2-й группы (дети с ВПР) были отмечены два случая смерти, что составило 5,8%.

1. Ребенок А., оперированная по поводу вестibuлярной эктопии анального канала, — умерла в возрасте 1 год 6 мес. от гнойного миелиита.

2. Пациентка С., 11 лет, причина смерти — острая почечная недостаточность на фоне хронического пиелонефрита.

Изучалась сексуальная сфера, менструальная и репродуктивные функции и социальный статус женщин.

При оценке сексуальной функции получены следующие данные: в группе женщин, перенесших перитонит, жили половой жизнью 36 из 37. Возраст начала половой жизни составил $17,6 \pm 1,2$ года. После коррекции ВПР: 20 из 22 пациенток жили половой жизнью, но начало половой жизни наступило в $20,3 \pm 1,9$ года. Более позднее начало половой жизни у женщин, перенесших операции по поводу ВПР, вероятнее всего связано с психологическим компонентом, чувством «нетипичности» анатомического строения наружных половых органов, косметологическими проблемами, проявляющимися в наличии рубцов на передней брюшной стенке, промежности.

У 3-х (9,4%) пациенток после коррекции аноректальных пороков было выявлено расположение анального отверстия впереди от должствующего места. Это способствовало контаминации влагалища и уретры и вызывало у женщин постоянное каломазание и частые инфекции мочевых путей. Наличие переднерасположенного заднего прохода приводило к проблеме полового воздержания в течение длительного периода. У 2-х (6,2%) женщин были выявлены осложнения, такие как стеноз (1) и рефистулизация (1), что также приводило к ограничению в половой жизни. Особенности сексуальной функции отразились и на семейной жизни пациенток.

Семейный анамнез. В 67,6% (25 (31,3%) случаев сексуальные отношения с мужчинами не были зарегистрированы, в 18,7% (6 женщин) случаев пациентки были замужем, у 18,9% (7 женщин) брак не был зарегистрирован, 5 (13,5%) оставались одиночками. Пациентки, перенесшие операции по поводу ВПР аноректальной области, в 50% (16 женщин) случаев были замужем, 10 — одиночками.

Образование. Интересные данные выявлены при изучении полученного пациентками образования. Среди женщин, перенесших перитонит, у 16 (43,3%) было высшее образование, у 21 — (56,7%) средне-специальное, т. е. все закончили как минимум средние специальные образовательные учреждения.

Во 2-й группе 14 женщин (43,8%) имели высшее образование, 16 (50%) — средне-специальное, а также 2 (6,2%) имели лишь базовое (средняя школа). Это, вероятно, связано с проблемами социальной адаптации, инвалидизацией пациенток, невозможностью длительное время находиться в коллективе, психологической усталостью, стеснением.

Менструальная функция. При изучении менструальной функции оценивались возраст ее наступления, длительность и продолжительность цикла. Время появления менструаций у пациенток 1-й группы составило $13,5 \pm 2,5$ года, 2-й группы — $13,4 \pm 2,1$ года. Таким образом, данный показатель не зависел от выполненных операций и послеоперационных осложнений и определялся особенностями индивидуума.

Нарушение правильных взаимоотношений между различными звеньями, регулирующими процесс полового созревания, приводит к нарушению становления менструальной функции у девочек. У пациенток 1-й группы после перенесенного перитонита нарушение менструальной функции имело место в 7 случаях (18,9%). Из них 2 (28,6%) женщины оперировались по поводу деструктивного аппендицита, осложненного местным перитонитом, 5 (71,4%) — по поводу первичного перитонита. Первичный перитонит, как следствие воспалительных заболеваний тазовых органов значительно чаще приводил к нарушению менструальной функции.

У женщин, перенесших операции по поводу ВПР аноректальной области, беременность наступила лишь у 10 (31%) пациенток, при том, что желание иметь ребенка отметили 80% респондентов. Нарушение репродуктивной функции у этой группы обусловлено анатомической неполноценностью аномальной матки и влагалища, а также сопутствующими функциональными нарушениями. При необходимости выполнялось ультразвуковое исследование. Были выявлены признаки гипоплазии матки и яичников — у 25%, аномалия строения матки (двурогая матка) — у 8,3%. Часто для решения вопроса о выборе способа родоразрешения пациентки врачи-гинекологи обращались за советом к детским хирургам, выполнявшим операции по поводу коррекции ВПР. Практически всем женщинам, перенесшим операции по поводу ВПР, родоразрешение проводилось путем кесарева сечения.

Заключение. В отдаленном периоде после коррекции аноректальных пороков у женщин чаще наблюдается: социальная дезадаптация; нарушения менструальной, сексуальной функции; бесплодие.

Перфоративный аппендицит и перитонит, особенно перенесенный в раннем детском возрасте, может привести к трубной дисфункции вследствие образования перитонеальных спаек после воспаления и последующим повышением риска внематочной беременности и бесплодия.

Во время создания колостом при лечении аноректальных пороков развития у девочек ревизия гинекологических структур является обязательной. Выявление тех или иных аномалий необходимо для проведения в будущем специальных лечебных мероприятий, способствующих наступлению беременности.

FEMALE REPRODUCTIVE FUNCTION AFTER SUFFERING PERITONITIS AND CORRECTION OF ANORECTAL MALFORMATIONS

Yu. G. Degtyaryov

Anorectal malformation are rare and difficult developmental anomalies of the bottom departments of a gastrointestinal path and the urinogenital ways, meeting in 1 case on 3500–5000 live-born. Difficulty of an urination it is important to keep functions of kidneys. Research was the analysis of the remote results of treatment of girls with anorektalny developmental anomalies, appendicular and primary peritonitis, comparison of results in these groups. For determination of fertility research in group of adult women who in the childhood were operated concerning peritonitis and at patients who at children's age were operated in children's surgical center of Minsk congenital the anorektal anomalies in 1980–84 was conducted. At the time of operation their age varied from 1 to 14 years.

Литература

1. Puri, P. Fertility following perforated appendicitis in girls / P. Puri, E.P. McGuinness, E.J. Guiney // *J. Pediatr. Surg.* — 1989. — Vol. 24, № 6. — P. 547–549.
2. Дегтярев, Ю.Г. Влияние перитонита на репродуктивную систему у девочек / Ю.Г. Дегтярев, Н.В. Любич // *Проблемы хирургии в современных условиях: материалы XII съезда хирургов Респ. Беларусь: в 2 т.* — Гомель, 2006. — Т. 1. — С. 130–131.

СИСТЕМА МОНИТОРИНГА И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ В БЕЛАРУСИ

А.А. Еришова-Павлова, Е.Г. Ильина, Г.А. Карпенко, А.А. Лазаревич, Э.И. Мараховская, И.В. Новикова, О.В. Прибушеня, Р.Д. Хмель, И.В. Наумчик

Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»

В последние десятилетия врожденные пороки развития (ВПР) в мире занимают лидирующее положение среди причин мертворождаемости, младенческой и ранней детской заболеваемости, инвалидности и смертности, представляя серьезную медицинскую и социальную проблему. Ежегодно с ВПР рождаются 3–5% детей, из них 1–2% имеют грубые аномалии развития [1]. Причины образования ВПР гетерогенны и связаны со многими экзо- и эндогенными факторами [2, 3]. Экзогенные биологические, химические и физические факторы достаточно хорошо изучены, эндогенными факторами, приводящими к нарушению эмбриогенеза, могут быть материнский сахарный диабет, фенилкетонурия, алкоголизм, дефицит фолиевой кислоты. Описаны аномалии развития ЦНС, обусловленные ретиноевой кислотой [2]. ВПР у плода в ряде случаев связаны с хромосомными числовыми и структурными аномалиями [4]. В связи с этим определенную роль играет возраст родителей, в котором произошло зачатие. Так, у женщин старше 35 лет и мужчин старше 55 лет значительно увеличивается риск рождения ребенка с хромосомными болезнями, обусловленными числовыми изменениями хромосом. У отцов с возрастом повышается риск рождения ребенка с аномалиями, обусловленными вновь возникшими доминантными мутациями. При пороках моногенной природы выявлены различные мутации, лежащие в основе их развития [3, 5].

ВПР формируются в процессе эмбриогенеза в так называемые тератогенетические терминационные периоды [6]. В связи с их различными сроками для разных форм ВПР ультразвуковая (УЗ) пренатальная диагностика для некоторых из них возможна в I триместре, для других представляется осуществимой в более поздние сроки [7, 8].

Учитывая повсеместный рост, а также экзависимость ВПР во многих странах мира созданы системы мониторинга по слежению за частотой и динамикой аномалий развития. Мониторинг ВПР в республике осуществляется в рамках Белорусского регистра ВПР (БР ВПР), функционирующего с 1979 г. и являющегося уникальным по широте охвата контролируемых территорий и количеству анализируемых ВПР [9]. Анализ компьютеризированной базы данных БР ВПР дает возможность: получать сведения о популяционной частоте (ПЧ) и динамике ВПР у населения, проживающего в различных регионах; оценивать вклад программ профилактики в снижение частоты рождения детей с ВПР; определять эффективность пренатальной диагностики (ЭПД) ВПР [10]; планировать объем необходимой специализированной медицинской помощи; изучать этиологию за счет сбора и анализа сведений о воздействии тератогенных эндогенных и средовых факторов на организм беременной. Широкий аспект возможностей системы мониторинга в совокупности вносит существенный вклад в снижение показателей детской заболеваемости, инвалидности и смертности, что и определяет актуальность представленной работы.

Цель работы — оценка ПЧ и ЭПД ВПР в регионах и республике в целом.

Материал и методы. Для анализа данных о количестве и ПЧ ВПР в Беларуси за 2008–2012 гг. использовали компьютеризированную базу БР ВПР. Для ее создания осуществляли сбор сведений о всех нозологи-

ческих формах ВПР в регионах и республике в целом. Согласно приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь «О совершенствовании учета врожденных аномалий (пороков развития) у ребенка (плода)» (№ 1172 от 01.11.2010), на каждый случай ВПР заполняется извещение, ввод информации для создания компьютеризированной базы данных проводится по региональному принципу областными учреждениями медико-генетической службы республики. Полученная информация в электронном виде поступает для анализа в головное учреждение — РНПЦ «Мать и дитя». Регистрации подлежат все случаи ВПР, выявленные: у детей до года; у детей, умерших до года; у мертворожденных (с 22-х недель беременности и/или с массой тела 500 и более грамм); у плодов, абортированных по генетическим показаниям. При УЗ-выявлении некурабельных, инвалидизирующих форм ВПР и последующей элиминации пораженных плодов проводили патоморфологическую верификацию пренатально установленных диагнозов. ЭПД определяли путем расчета доли зарегистрированных случаев ВПР среди абортированных плодов к общему числу всех выявленных ВПР (у живо- и мертворожденных и плодов).

Результаты и их обсуждение. Для оценки количества, ПЧ и ЭПД аномалий развития в регионах и республике в целом проведен анализ данных обо всех нозологических формах ВПР, имеющихся в базе БР ВПР за 2008–2012 гг. Полученные результаты представлены в таблицах 1 и 2. Данные о количестве случаев и ПЧ ВПР в Беларуси за 2008–2012 гг., приведенные в таблице 1, свидетельствуют о том, что за анализируемый период количество рождений в год со 108106 (2008 г.) увеличилось до 116367 (2012 г.) и в среднем составляло 109383,0 в год. Суммарно у живо- и мертворожденных и плодов, абортированных по генетическим показаниям, в год в среднем определялось 3827,8 случая ВПР, из них 2995,4 случая у живорожденных и 26,6 случая — среди мертворожденных. Пренатальное выявление ВПР за эти годы в среднем ежегодно составляло 813,0 (21,21%) случаев, т. е. с тяжелыми некурабельными, инвалидизирующими пороками у плода ежегодно по генетическим показаниям осуществлялось прерывание 21–22 беременностей. ПЧ аномалий развития в Беларуси за анализируемый период была равна в среднем 34,67% в год. Следовательно, в Беларуси ежегодно наблюдалось в среднем 34–35 случаев ВПР на 1000 рождений.

Таблица 1

Количество случаев и популяционная частота ВПР в Беларуси за 2008–2012 гг.

Количество/Год		2008	2009	2010	2011	2012	Всего/Среднее за 5 лет
Количество новорожденных		108106	109621	108346	109475	116367	551915/109383,0
Количество живорожденных		107725	109268	108050	109203	116094	547340/109468,0
Количество мертворожденных		381	353	296	272	273	1575/315,0
Количество ВПР	Живорожденные	3231	3120	2892	2757	2964	14964/2992,8
	Мертворожденные	28	23	27	26	30	134/26,8
	Плоды, абортированные по генетическим показаниям, ЭПД*, %	750 18,71%	794 20,17%	800 21,51%	797 22,26%	924 23,58%	4065/813,0 21,21%
	Всего	4009	3937	3719	3580	3918	19163/3832,6
	ПЧ**, %	37,08	35,91	34,32	32,70	33,67	35,04%

Примечания:

1 — *ЭПД (эффективность пренатальной диагностики) — отношение пренатально диагностированных ВПР к общему количеству выявленных аномалий, %.

2 — **ПЧ (популяционная частота) — абсолютное количество ВПР на 10³ рождений, %.

В таблице 2 приведены средние величины количества случаев, ПЧ и ЭПД ВПР в регионах и республике за 2008–2012 гг. Как видно из приведенных данных, в регионах республики за этот период наибольшие частоты аномалий развития ежегодно наблюдались в г. Минске, Гомельской и Гродненской областях, составляя в среднем 41,91; 36,57 и 34,82% соответственно. Полученные результаты могут быть обусловлены более эффективным учетом ВПР и более высоким уровнем диагностики в этих регионах по сравнению с другими, а также возможным наличием в среде факторов, обладающих тератогенным воздействием. Наиболее экологически благоприятной продолжает оставаться Витебская область, где за эти пять лет в среднем ежегодно наблюдались самые низкие частоты ВПР — 28,47%.

Анализ базы данных БР ВПР наряду со сведениями о количестве и ПЧ аномалий развития позволяет судить об ЭПД и ее вкладе в снижение частоты рождения детей с такой патологией. Как видно из результатов, приведенных в таблице 2, ЭПД ВПР в Беларуси за 2008–2012 гг., в среднем в год составляла 21,21%. Из регионов республики наиболее высокий уровень ЭПД выявлен в Могилевской (29,07%) и Гомельской (26,48%) областях. Наиболее низкие значения ЭПД показаны в Гродненской (16,71%), Брестской (17,89%) и Минской

(17,96%) областях. Результаты анализа ЭПД аномалий развития в регионах республики могут свидетельствовать о различном уровне, как пренатальной диагностики, так и эффективности предпринимаемых мер профилактики рождения детей с такой патологией.

Таблица 2

Средние величины количества случаев, популяционных частот и эффективности пренатальной диагностики ВПР в регионах и Беларуси за 2008–2012 гг.

Регионы	ВПР, средние значения за 2008–2012 гг.	
	Количество рождений/ количество выявленных ВПР/ПЧ*, ‰	Количество выявленных ВПР/ количество прерванных ВПР**/ЭПД, ‰
Брестская область	17229,8/556,8/32,34	556,8/99,6/17,89
Витебская область	12407,4/354,0/28,47	354,0/76,4/21,58
Гомельская область	16837,4/616,4/36,57	616,4/163,2/26,48
Гродненская область	12235,2/426,2/34,82	426,2/71,2/16,71
Могилевская область	12693,2/394,2/31,34	394,2/114,6/29,07
Минская область	15373,4/498,8/32,99	498,8/89,6/17,96
Город Минск	23608,6/986,2/41,91	986,2/198,4/20,12
Республика Беларусь	110403,6/3832,6/35,04	3832,6/813,0/21,21

Примечание — *ПЧ — абсолютное количество ВПР на 103 рождений, ‰; **прерванные ВПР — количество плодов, абортированных по генетическим показаниям.

Таким образом, система мониторинга БР ВПР позволяет отслеживать частоту и динамику аномалий развития, анализировать уровень их ЭПД, давать оценку экологическому благополучию в регионах.

Заключение. Анализ базы данных БР ВПР за 2008–2012 гг. показал:

1. В республике в среднем ежегодно выявлялось 3827,8 случая ВПР, в т.ч. постнатально — у живорожденных в 2995,4 случаев, у мертворожденных — 26,6 случая и пренатально — 813,0 случая.

2. ПЧ ВПР за анализируемый период составила по Беларуси в среднем 34,67‰ в год. В регионах республики наибольшие частоты аномалий развития наблюдались в г. Минске (41,91‰), Гомельской (36,57‰) и Гродненской (34,82‰) областях. Самые низкие частоты ВПР отмечены в Витебской области — 28,47‰.

3. ЭПД ВПР в республике в целом в среднем в год составляла 21,21%. Из регионов наиболее высокий уровень ЭПД показан в Могилевской (29,07%) и Гомельской (26,48%) областях. Наиболее низкие значения ЭПД выявлены в Гродненской (16,71%), Брестской (17,89%) и Минской (17,96%) областях. Анализ ЭПД свидетельствует о необходимости оптимизировать уровень оказания специализированной медицинской помощи как в республике, так и отдельных регионах, что внесет существенный вклад в снижение показателей детской заболеваемости, инвалидности и смертности в стране.

SYSTEM OF MONITORING AND PRENATAL DIAGNOSES EFFECTIVITY OF CONGENITAL ANOMALIES IN BELARUS

A.A. Ershova-Pavlova, I.G. Iljina, G.A. Karpenko, A.A. Lazarevich, E.I. Marahovskaja, I.V. Novikova, O.V. Pribushenja, R.D. Khmel, I.V. Naumchik

System of congenital anomalies monitoring in Belarus allows analyzing their population frequency and estimating the predictive measures in different regions of the republic.

Field of application: medical genetics, obstetrics, neonatology, pediatrics.

Proposals for co-operation: advisory assistance in the implementation.

Литература

1. Тератология человека / И.А. Кириллова [и др.]; под ред. Г.И. Лазюка. — М.: Медицина, 1991. — 480 с.
2. Johnson, C. Non-genetic risk factors for holoprosencephaly / C. Johnson, S. Rasmussen // *Am. J. Med. Genet.* — 2010. — Vol. 154. — P. 73–85.
3. Roessler, E. The molecular genetics of holoprosencephaly / E. Roessler, M. Muenke // *Am. J. Med. Genet.* — 2010. — Vol. 154. — P. 52–61.
4. Перинатальная патология / М.К. Недзьведь [и др.]; под ред. М.К. Недзьведя. — Минск: Выш. шк., 2012. — 575 с.
5. Медведев, М.В. Пренатальная эхография, дифференциальный диагноз и прогноз / М.В. Медведев. — М.: Реал Тайм, 2009. — С. 35–37.
6. Учет и анализ сведений в системе Белорусского регистра врожденных пороков развития: инструкция по применению, рег. № 130-1108 / И.О. Зацепин [и др.]. — Минск, 2009. — 12 с.
7. Первичная профилактика наиболее распространенных врожденных пороков развития в Республике Беларусь: инструкция по применению, рег. № 182-1110 / И.В. Наумчик [и др.]. — Минск, 2011. — 8 с.

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СТУДЕНТОВ-СПОРТСМЕНОВ

Т.В. Жукова, Е.Ф. Святская

Белорусская медицинская академия последипломного образования

Изучение воздействия спорта на человека является важной и актуальной проблемой исследования спортивной деятельности. Остается открытым вопрос: влияют ли занятия спортом на личностные характеристики индивида, или индивид с определенными личностными свойствами изначально имеет предрасположенность к тому или иному виду спорта [3–5].

Несомненно, занятия спортом оказывают определенное влияние как на деятельность вегетативных органов и систем, так и на психологические особенности личности [4, 6, 7, 10]. В то же время для достижения высоких спортивных результатов существенное значение имеют индивидуальные особенности нервно-психической сферы спортсмена, которая характеризуется спецификой темперамента и приобретенным жизненным опытом в процессе воспитания и обучения, а также рядом других факторов, которые в целом определяют личность спортсмена [1–3, 8, 10].

Результаты анализа психологических проблем показали, что спорт положительно влияет на их внутриличностное разрешение [2, 3, 5, 8]. В процессе занятий спортом предоставляется много возможностей реализовать свой личностный потенциал, а также существуют условия для эффективного снятия последствий стрессорных влияний повседневной жизни и тем самым нейтрализации накопившегося нервно-психического напряжения. В этом смысле значение спорта трудно переоценить.

Проблема тревоги и тревожности занимает особое место в современных научных исследованиях. С одной стороны, это «центральная проблема современной цивилизации», важнейшая характеристика нашего времени, с другой — психическое состояние, вызываемое специальными условиями эксперимента или ситуации [1]. Тревога — это смутное, неприятное эмоциональное состояние, характеризующееся ожиданием неблагоприятного развития событий, наличием дурных предчувствий, страха, напряжения и беспокойства. Тревога отличается от страха тем, что состояние тревоги обычно беспредметно, в то время как страх предполагает наличие вызывающего его объекта, человека, события или ситуации. Тревожность — склонность человека к переживанию состояния тревоги.

Иногда тревога является естественной, адекватной, полезной. Каждый человек чувствует тревогу, беспокойство или напряжение в определенных ситуациях, особенно, если он должен сделать что-то необычное, или подготовиться к этому. Например, выступление перед аудиторией с речью, сдача экзамена, спортивное состязание. Этот вид тревоги нормален и даже полезен, т. к. побуждает подготовить выступление, изучить материал перед экзаменом и т. д. Нормальная тревожность адекватна реальной угрозе, она не таит в себе депрессию или меланхолию. Нормальная тревожность сопровождает переживания индивида на протяжении всей его жизни и если потенциально формирующие тревожность переживания преодолены успешно, то это ведет к большей независимости и к восстановлению новых уровней отношений с другими людьми.

В других случаях тревога является неестественной, патологической, неадекватной, вредной. Она становится хронической, постоянной и начинает появляться не только в стрессовых ситуациях, но и без видимых причин. Тогда тревога не только не помогает человеку, но и начинает мешать ему в его повседневной деятельности [1, 3, 9].

Деление тревожности на ситуативную (СТ) и личностную (ЛТ) прочно вошло в психологический обиход и стало весьма удобным не только в теории, но и в диагностической и экспериментальной практике [10, 11].

Относительно соотношения двух названных форм тревожности генетически первичной следует считать СТ, вторичной — ЛТ. Жизненный опыт человека, фиксирующий частоту и интенсивность испытываемых состояний тревоги, непосредственно влияет на формирование тревожности как черты личности; ЛТ же определяет особенности функционирования СТ при ее актуализации и, значит, выступает базовой в подобном случае [5, 8].

В настоящее время выделяются два типа источников устойчивой тревожности: длительная внешняя стрессовая ситуация, возникшая в результате частого переживания состояний тревоги, и внутренние психологические или психофизиологические причины. Все эти феномены проявляются по-разному в зависимости от стабильности психического состояния [1, 5]. Причины, вызывающие тревожность и влияющие на изменение ее уровня, очень разнообразны и могут лежать во всех сферах жизнедеятельности человека. Обнаруживается связь тревожности с характеристиками семьи и особенностями семейного воспитания; школьной успеваемостью; взаимоотношением с учителями и сверстниками; посттравматическим стрессом; экологией; природными предпосылками; социальными причинами — восприятие человеком окружающей его действительности как угрожающей и нестабильной [1, 4, 6, 9].

Проблема высокого уровня тревожности у спортсменов — одна из центральных в вопросе подготовки к соревнованиям. Высокий уровень тревоги влияет на стабильность выступления. Одна из причин, которая может вызывать тревогу, заключается в неадекватных целях, которые ставятся в ходе спортивной деятельности тренером либо самим атлетом, несоответствующие его физическим и психическим возможностям [2, 3, 6, 8,

11]. Диагностика и последующая коррекция психологических особенностей спортсменов играет важное значение не только для достижения высоких спортивных результатов, но и в плане дальнейшего здоровья молодых людей, т. к. известно, что длительные эмоциональные расстройства могут приводить к соматизации патологических процессов, т. е. к развитию патологических изменений со стороны внутренних органов.

Цель работы — определение уровня ситуативной и личностной тревожности студентов-спортсменов, выявление структуры высокого уровня тревожности.

Материал и методы. Нами было проведено обследование студентов-спортсменов при помощи интегративного теста тревожности (ИТТ) [5]. Данная оригинальная методика (1997) использовалась для выявления уровня выраженности тревоги как ситуативной (переменной) и тревожности как личностно-типологической характеристики. Интегративность (многомерность) теста позволила раскрыть содержательный характер самооценки аффективного состояния, определяемого тестом: эмоциональный дискомфорт, астенический и фобический компоненты, тревожная оценка перспектив и социальная защита.

Было обследовано 35 девушек и 30 юношей. Средний возраст составил $21,1 \pm 2,1$ года. Длительность занятий спортом в целом составила $10,1 \pm 2,2$ года. Группу сравнения составили 30 человек, не занимающихся спортом, сопоставимых по полу и возрасту.

Результаты и их обсуждение. При оценке уровня общей тревожности разницы между возрастом, полом получено не было.

Высокий уровень ситуативной тревоги отмечался в 9,5% случаев у студентов-спортсменов, что было ниже, чем в группе сравнения (16,7%, $p < 0,05$). Однако высокий уровень личностной тревожности спортсменов (43,3%) достоверно превышал этот показатель в контроле (20,0 %, $p < 0,001$).

Для уточнения структуры тревожности были выделены группы с высоким показателем тревожности. Из полученных данных следует, что в структуре ситуативной тревожности студентов-спортсменов преобладают астенический компонент (АСТ) и тревожная оценка перспективы (ОП). В структуре высокой личностной тревожности преобладают эмоциональный дискомфорт (ЭД, $p < 0,05$), фобический компонент (ФОБ) ($p < 0,001$), астенический компонент (АСТ, $p < 0,05$).

Выводы:

1. У студентов-спортсменов уровень личностной тревожности выше, чем у лиц, не занимающихся спортом ($p < 0,001$).
2. Среди психологических особенностей при высоком уровне тревожности у студентов-спортсменов преобладают явления астении, эмоциональные нарушения, фобические расстройства.
3. Диагностика уровня тревожности позволит индивидуализировать характер психолого-педагогических воздействий при подготовке и воспитании спортсменов.
4. Для коррекции выявленных психологических особенностей могут применяться ряд психотерапевтических техник, помогающих скорректировать уровень стресса. В случае, когда тревожность обусловлена наличием различных страхов, необходимо выяснить в беседе со спортсменом их природу, после чего применить методы, устраняющие фобические расстройства.

PSYCHOLOGICAL PECULIARITIES STUDENT-ATHLETES

T.V. Zhukova, E.F. Sviatskaya

The aim of the study was to determine the level of situational and personal anxiety student-athletes, and the identification of a high level of anxiety. Students-sportsmen level of personal anxiety higher than that of persons not involved in sports ($p < 0.001$). Among psychological characteristics with a high level of anxiety in student athletes dominated phenomena fatigue, emotional disorders and phobias. For correction of identified psychological features can be used a number of psychotherapeutic techniques that help you adjust the level of stress.

Field of application: sports medicine, rehabilitation, psychotherapy.

Литература

1. Тревога и тревожность / Сост. и общ. ред. В.М. Астапова. — СПб.: Питер, 2001. — 256 с.
2. Яковлев, В.П. Психическая нагрузка: практические аспекты ее исследования в условиях спортивной деятельности / В.П. Яковлев // Теория и практика физ. культуры. — 2000. — № 5. — С. 25–28.
3. Ханин, Ю.Л. Современное состояние и перспективы психологических исследований в спорте / Ю.Л. Ханин // В кн.: Спорт в современном обществе / Под ред. В.М. Выдрин. — М., 1980. — С. 124–173.
4. Адлер, А. Понять природу человека / А. Адлер. — СПб.: Академ. проект, 1997. — 256 с.
5. Астапов, В.М. Функциональный подход к изучению состояния тревоги / В.М. Астапов // В кн.: Тревога и тревожность. — СПб.: Питер, 2001. — С.156–165.
6. Coleman, P.G. Personality, health and ageing / P.G. Coleman // J. Roy. Soc. Med. — 1997. — Vol. 90, № 32. — P. 27–33.
7. El-Naggar, A.M. Physical training effect on relationship of physical, mental, and emotional fitness in adult men / A.M. El-Naggar // J. Hum. Ergol. — 1986. — Vol. 15, № 1. — P. 79–84.
8. Ханин, Ю. Л. Психология общения в спорте / Ю.Л. Ханин. — М., 1980. — 208 с.
9. Ананьев, Б.Г. Человек как предмет познания / Б.Г. Ананьев. — СПб.: Питер, 2001. — 288 с.

10. Березин, Ф.Б. Психическая и психофизиологическая адаптация человека / Ф.Б. Березин. — Л.: Наука, 1988. — 270 с.
11. Спилбергер, Ч.Д. Концептуальные и методологические проблемы исследования тревоги / Ч.Д. Спилбергер // В кн.: Стресс и тревога в спорте. — М.: Физкультура и спорт, 1983. — С. 12–24.

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ШКАЛ APACHE И SAPS У РЕАНИМАЦИОННЫХ ПАЦИЕНТОВ

В.П. Заневский, А.Е. Кулагин, Н.А. Скребец

Белорусский государственный медицинский университет

Важно точно оценить быстро меняющееся физиологическое состояние пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии (ОИТР) с целью своевременной коррекции интенсивной терапии, прогнозирования возможных изменений состояния и исхода заболевания. Точность оценки состояния пациента зависит от профессиональной компетенции врача-реаниматолога, а нередко и от его психоэмоционального и физиологического статуса. Для устранения субъективизма в оценке физиологического состояния пациентов ОИТР, прогноза исхода заболевания применяются различные оценочные шкалы, основанные на математическом расчете входящих в них показателей. В многопрофильных ОИТР достаточно широко используется шкала APACHE II (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation, 14 показателей). Шкала SAPS II (Simplified Acute Physiology Score, 15 показателей) в отличие от APACHE учитывает диурез, уровень мочевины, бикарбоната, билирубина, состояние при поступлении. Важным дополнением этой системы является введенный показатель состояния легких, респираторный индекс-соотношение PaO_2/FiO_2 .

Цель работы — определение физиологического статуса пациентов ОИТР по шкалам APACHE II и SAPS II, сравнение его с оценкой лечащего врача, прогнозирование исхода заболевания по шкалам, выявление наиболее значимых показателей предполагаемой летальности.

Материал и методы. Был проведен ретроспективный анализ историй болезни 43 пациентов, находившихся на лечении и умерших в ОИТР 6-й ГКБ г. Минска в 2012 г. Изучена и проведена математическая обработка показателей по шкалам APACHE II и SAPS II, полученных за 5 дней до смерти.

Результаты и их обсуждение. При взятой вероятной летальности в $\geq 53\%$ у 34 (79,1%) пациентов из 43 по шкале SAPS II уже за 5 дней до смерти можно было с высокой степенью вероятности предположить неблагоприятный исход. По шкале APACHE II эту вероятность определили только у 14 (32,5%; $p < 0,05$) пациентов. Анализ записей лечащего врача показал, что только у 5 пациентов (3 из них были с онкозаболеванием) прогнозировался неблагоприятный исход, а субъективная оценка степени тяжести 28 пациентов не вызвала настороженности и была отмечена как средняя либо стабильно тяжелая.

Анализ шкалы SAPS II выявил 3 наиболее значимых показателя, влияющих на конечные результаты прогнозируемой летальности. Уровень неврологического статуса (шкала Глазго) у 24 пациентов (55,8%) был 7–8 баллов, что соответствует 13 оценочным баллам по шкале. В возрасте >75 –80 лет (16–18 баллов) было 19 (44,1%) пациентов. Также обратил на себя внимание респираторный индекс (соотношение PaO_2/FiO_2). Снижение его до 100–199 оценивалось в 9 баллов и наблюдалось в 12 случаях (27,9%).

Заключение. Таким образом, шкала SAPS II позволяет более достоверно прогнозировать «сценарий» развития заболевания и предвидеть возможность неблагоприятного исхода, четко регистрировать изменения в состоянии пациентов в процессе лечения. Установлено, что такие показатели, как низкий уровень сознания и респираторного индекса у пациентов в возрасте >75 лет, достаточно точно отражают степень тяжести реанимационного пациента и коррелируют с прогнозируемой летальностью. Анализ только этих показателей в большинстве случаев позволяет отказаться от математического расчета по шкалам.

Следует заметить, что математически выверенная оценка состояния пациента может защитить врача-специалиста от необоснованных обвинений.

THE PREDICTIVE VALUE OF AN APACHE AND SAPS IN CRITICALLY ILL PATIENTS

V.P. Zanevsky, A.E. Kulagin, N.A. Skrabets

Determination of the physiological status of patients in the ICU by APACHE II score and SAPS II, comparing it with the assessment of the treating physician, prediction of disease outcome on the scales, identifying the most significant indicators of the expected mortality.

Литература

1. Гельфанд, Б.Р. Анестезиология и интенсивная терапия / Б.Р. Гельфанд. — М.: Литтерра, 2005. — 542 с.
2. Коньков, С.В. Оценка степени тяжести и синдрома острой сердечной недостаточности у пациентов с ожоговой травмой / С.В. Коньков, Г.В. Илюкевич // Актуальные проблемы и современные технологии в анестезиологии и интенсивной терапии: материалы VII съезда анестезиологов-реаниматологов. — Минск, 2012. — С. 153–156.

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БЕРЕМЕННЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С

Т.В. Зновец¹, Е.И. Барановская², С.В. Жаворонок²

¹3-я городская клиническая больница им. Е.В.Клумова;

²Белорусский государственный медицинский университет

Вирусный гепатит С (HCV-инфекция) представляет собой одну из важнейших проблем современного здравоохранения в связи с частотой распространения, ростом заболеваемости, высоким риском трансформации в цирроз печени и развития гепатоцеллюлярной карциномы [1]. По данным ВОЗ, в мире около 3% населения инфицированы вирусом гепатита С, что в 5–6 раз больше, чем живущих с вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ). ВОЗ прогнозирует дальнейший рост глобального распространения HCV-инфекции и числа неблагоприятных исходов ХГС в XXI в. [2]. Рост заболеваемости гепатитом С неизбежно приводит ко все большему вовлечению в эпидемический процесс женщин репродуктивного возраста, в т. ч. беременных.

Цель работы — оценка состояния репродуктивной функции и изучение особенностей течения беременности и родов у женщин с хроническим вирусным гепатитом С.

Материал и методы. Проведено обследование 26 беременных, больных хроническим вирусным гепатитом С, на базе УЗ «3-я ГКБ им. Е.В. Клумова» г. Минска. Для достижения цели исследования использован комплексный подход, основанный на оценке анамнестических данных и результатов клинико-лабораторных и инструментальных методов обследования. Статистическая обработка данных проведена с использованием пакета Statistica 6.0.

Результаты и их обсуждение. Средний возраст пациенток составил $30,12 \pm 4,41$ года. Высшее образование имели 38,5% обследованных, среднее специальное — 42,3%, среднее — 19,2%; 15,4% женщин временно не работали или не имели определенной занятости, 3,8% — выполняли работу, не соответствующую полученному образованию. В первичном браке состояли и проживали с семьей 69,23% обследованных, 19,23% — в повторном браке, 11,54% — были не замужем.

Среди обследованных возраст менархе составил $13 \pm 1,3$ года. Регулярные менструации установились сразу у 73,1% пациенток. Отклонения в становлении менструального цикла были зарегистрированы у 15,38%; из них регулярные менструации установились в течение 2–3 лет у 11,53% и в течение 4 лет — у 3,85%. Продолжительность менструального цикла составила $29,15 \pm 1,99$ дня, продолжительность — $5,05 \pm 0,41$ дня. Умеренные менструальные выделения отмечали 70% женщин, скудные — 6%, обильные — у 24% женщин. Дисменорея выявлена у 46% обследованных. Средний возраст начала половой жизни составлял $17 \pm 1,9$ года. Методами физиологической контрацепции пользовались 11,54% обследованных, барьерными — 50% женщин, гормональной — 15,38%, внутриматочной — 3,85% женщин, 19,23% женщин систематически не предохранялись.

Первобеременными были 5 (19,23%) женщин, срочные роды в анамнезе имели 16 (61,54%) пациенток, из них одни роды зарегистрированы у 13 (50%) обследованных и двое родов — у 3 (11,54%); 30,78% женщин в анамнезе отмечают медицинские аборты, 3,84% — самопроизвольные выкидыши, 7,69% — неразвивающуюся беременность. Более 2 искусственных прерываний беременности зарегистрировано у 23% пациенток. Гинекологическая патология была выявлена у 38,46% обследованных: псевдоэрозия шейки матки зарегистрирована у 26,92% обследованных, кондиломатоз промежности — у 3,85%, рубцовая деформация шейки матки — у 3,85%, уреа- и микоплазмоз — у 3,85%. В анамнезе 15,38% женщин имели диатермокоагуляцию шейки матки по поводу эрозии шейки матки, 7,69% отмечают нарушение менструального цикла, 3,85% — острый бартолинит, 3,85% — эндометриодные кисты и 3,85% — дисплазию шейки матки I степени. Инфекции, передающиеся половым путем, в анамнезе отмечают 13 (50%) пациенток: трихомониаз — 1 (3,85%) женщина, сифилис — 2 (7,69%), хламидиоз — 2 (7,69%), уреоплазмоз — 5 (19,23%), микоплазмоз — 2 (7,69%), гарднереллез — 1 (3,85%); 2 (7,69%) пациентки с ХГС имели ВИЧ-инфекцию (I и III стадии), 1 (3,85%) — хронический вирусный гепатит В. Женщины с хроническим вирусным гепатитом страдали бесплодием до наступления настоящей беременности в 19,23% случаев.

Анализ вероятных путей заражения обследованных женщин показал, что у большинства беременных с ХВГС источник заражения так и остался неизвестным (73%). Обращает на себя внимание тот факт, что многие пациентки не имели в анамнезе существенных парентеральных вмешательств, которые могли бы привести к заражению ВГС. Употребление наркотиков признавало лишь 7,69% обследованных. Половой путь заражения ВГС удалось проследить у 7,69% пациенток. Переливание препаратов крови в анамнезе зарегистрировано у 7,69% обследованных. Одна пациентка связывала заболевание с профессиональными контактами (работала медсестрой). У большинства пациенток (73%) партнеры были анти-HCV-отрицательными, у 19,23% женщин статус по ВГС был неизвестен, и только у 7,69% партнер страдал ХГС. Оценить сроки заражения ВГС представлялось

затруднительным, т. к. у подавляющего большинства пациенток острая форма заболевания протекала стерто. У 38,46% женщин антитела к ВГС были выявлены впервые при постановке на учет и подтверждались в дальнейших исследованиях, у 19,23% пациенток диагноз ХГС был поставлен при предыдущих беременностях. Комбинированную противовирусную терапию до наступления настоящей беременности получали 11,54% женщин.

Курение до беременности отметили 8 (30,77%) женщин, во время беременности — 1 (3,85%), до беременности злоупотребляла алкоголем 1 (3,85%) пациентка и 2 употребляли наркотики 2 (7,69%).

Экстрагенитальная патология была выявлена у 84,6% пациенток. Среди экстрагенитальных заболеваний первое место занимали заболевания сердечно-сосудистой системы — 46,15% (артериальная гипертензия, вегето-сосудистая дистония, пролапс митрального клапана, варикозная болезнь), второе место — патология желудочно-кишечного тракта (30,77%, среди них были отмечены хронический гастродуоденит, дискинезия желчевыводящих путей, хронический панкреатит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы), третье место — эндокринная патология (15,38%, аутоиммунный тиреоидит, диффузный токсический зоб, гипоплазия щитовидной железы). Хронический тонзиллит выявлен у 11,53% обследованных, хронический бронхит — у 3,85%, хронический пиелонефрит — у 3,85%.

На диспансерный учет в связи с беременностью в сроке до 12 недель взяты 25 женщин (96,15%). При анализе течения беременности в I триместре наиболее часто встречалась угроза прерывания беременности (19,23%). Во II триместре зарегистрировано 19,23% случаев угрозы прерывания беременности, у 3,85% пациенток — угрожающие преждевременные роды в сочетании с истмико-цервикальной недостаточностью. В III триместре гестоз встречался у 34,61% пациенток, угрожающие преждевременные роды — у 15,38%, фетоплацентарная недостаточность и синдром задержки роста плода — у 7,69%, многоводие — у 11,54%, маловодие — у 3,85%. С одинаковой частотой (3,85%) в III триместре наблюдались гестационный сахарный диабет, гиперкоагуляционный синдром и обострение хронического пиелонефрита. Анемия легкой степени во время беременности зарегистрирована у 19,23% пациенток (среднее значение гемоглобина составило $101,67 \pm 5,58$ г/л), средней степени — у 3,85%; 61,53% пациенток за время беременности госпитализировались в акушерский стационар, причем 2 и более раз — 23,07% беременных. Среди основных показателей для госпитализации были угроза прерывания беременности, гестоз, фетоплацентарная недостаточность и синдром задержки роста плода, многоводие, обострение хронического пиелонефрита. Беременные с ХГС отличались высокой частотой неспецифического вагинита (46,15%) на протяжении всего срока гестации.

Беременность завершилась своевременными родами у 88,46% женщин, преждевременными — у 3,85%, запоздалыми — у 7,69%. Преждевременное излитие околоплодных вод наблюдалось в 15,38% случаев. Родоразрешены через естественные родовые пути 66,67% пациенток, в 28,57% случаев произведено плановое кесарево сечение. Одни роды закончились вакуум-экстракцией плода по поводу начавшейся острой гипоксии плода в родах. Плановое кесарево сечение в 50% случаев было выполнено по поводу оперированной матки и неготовности родовых путей, в 33,33% — у женщин с ВИЧ-инфекцией и ХГС для снижения риска инфицирования плода, в 16,66% — по поводу хронической гипоксии плода, не поддающейся медикаментозной коррекции.

У 28,57% рожениц роды протекали без травм мягких тканей родовых путей. Разрыв промежности в родах произошел у 28,57% женщин, вульвы — у 21,43%, влагалища — у 14,28%, шейки матки — у 21,43%. Средняя длительность безводного промежутка при естественных родах составила 165 ± 47 мин. Послеродовый период протекал с клиникой эндометрита у 14,28% пациенток.

Масса новорожденных варьировала от 2000 до 2499 г у 5,55%, от 2500 до 2999 г — у 11,11%, от 3000 до 3499 г — у 22,22%, от 3500 до 3999 г — у 38,9% и более 4000 г — у 22,22% пациенток. Длина тела при рождении составила $53,3 \pm 1,7$ см. Оценка новорожденных по шкале Апгар на 1-й мин составила 6 баллов у 7,69% детей и 8 баллов у 92,31%, на 5-й мин — 8 баллов у 11,53% и 9 баллов у 88,47% детей. Основными осложнениями раннего неонатального периода у новорожденных являлась перинатальная гипоксия — 11,53% случаев, незрелость — 7,69%, неонатальная желтуха — 7,69%. У 1 ребенка выявлена внутриутробная пневмония. Выписаны домой в удовлетворительном состоянии 84,62% детей, переведены на второй этап выхаживания — 15,38%.

Выводы:

1. Беременные с вирусным гепатитом С в половине случаев отметили сопутствующие инфекции, передаваемые половым путем, в т. ч. трихомониаз, сифилис, хламидиоз, микоплазмоз, ВИЧ-инфекцию, хронический вирусный гепатит В, что относится к факторам инфекционного перинатального риска.

2. Опрос беременных и анализ доступной нам медицинской документации не позволил установить механизм инфицирования пациенток вирусом гепатита С: до настоящей беременности половина пациенток (50%) применяли методы контрацепции, не предотвращающие половой путь инфицирования, а 19,23% женщин имели незащищенные половые контакты. При этом значимая доля пациенток (73%) утверждала, что их партнеры анти-НСV-отрицательные, 19,23% беременных не имели информации о НCV-статусе партнера и лишь 2 пациентки указали, что партнер болен хроническим гепатитом С. Предположить парентеральный механизм инфицирования ВГС возможно лишь у 2 пациенток наркопотребителей, а гемотрансфузии в анамнезе отметила незначительная доля пациенток (7,69%).

3. О продолжительности заболевания можно судить лишь у 19,23% пациенток, у которых диагноз ХГС был поставлен при предыдущих беременностях, однако комбинированную противовирусную терапию до наступления настоящей беременности получали 11,54% женщин.

4. Полученные нами данные о том, что у 38,46% женщин ВГС диагностирован впервые при взятии на диспансерный учет в связи с беременностью, свидетельствуют, с одной стороны, о не планируемой настоящей беременности и об отсутствии прегравидарной подготовки, с другой стороны, об отсутствии лечения вирусного гепатита С. Поскольку интерферонотерапия в течение беременности не проводится, следовательно, управлять течением болезни, снижать вирусную нагрузку, проводить антенатальную защиту плода не представляется возможным.

5. В половине случаев плановое кесарево сечение выполнено с целью перинатальной охраны плода для предотвращения риска интранатального инфицирования ВГС и в связи с хронической гипоксией плода, не поддающейся лечению. Настоящая беременность завершилась преждевременными родами у 3,85%, однако, дети имели низкую к сроку гестации массу тела (2000–2499 г — 5,55%, 2500–2999 г — 11,11%) и 15,38% не были выписаны домой и продолжили лечение на втором этапе выхаживания новорожденных.

6. Исследование является начальным, будет продолжено с целью выявления особенностей диспансерного ведения и лечения женщин репродуктивного возраста, в т. ч. беременных, болеющих вирусным гепатитом С, с целью оптимизации перинатальной защиты плода и улучшения перинатальных исходов.

MEDICAL AND SOCIAL CHARACTERISTICS OF PREGNANT WOMEN WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS C

T.V. Znovets, E.I. Baranovskaya, S.V. Zhavoronok

The work is devoted to studying the state of the reproductive functions and peculiarities of pregnancy and childbirth in women with chronic hepatitis C. The conducted research convincingly proves that the course of pregnancy in women with chronic virus hepatitis has often become complicated by threat of miscarriage, preeclampsia, placental insufficiency, fetal growth retardation syndrome, polyhydramnios. Viral hepatitis C has an adverse effect on the fetus and newborn, which manifests itself in the form of intrauterine hypoxia, prematurity.

Литература

1. Шахгильдян, И.В. Парентеральные вирусные гепатиты (эпидемиология, диагностика, профилактика) / И.В. Шахгильдян, М.И. Михайлов, Г.Г. Онищенко. — М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2003. — 384 с.
2. Lavanchy, D. The global burden of hepatitis C / D. Lavanchy // *Liver Int.* — 2009. — Vol. 29, suppl. 1. — P. 74–81.
3. Мукомолов, С.Л. Вирусный гепатит С. Клинико-эпидемиологическая и лабораторная характеристика: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / С.Л. Мукомолов. — СПб., 2010. — 35 с.
4. Гурская, Т.Ю. Беременность и хронический HCV-гепатит: вопросы патогенеза, клиники, диагностики, состояния фетоплацентарной системы: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Т.Ю. Гурская. — М., 2006. — 48 с.

ОСОБЕННОСТИ ДЕФЕКТОВ НАРУЖНОГО НОСА С УТРАТОЙ ХРЯЩА У ПАЦИЕНТОВ С ОПУХОЛЯМИ КОЖИ

С.А. Иванов, Л.А. Платошкина

Гомельский государственный медицинский университет

Наружный нос (НН) является центром лицевого рельефа, и в значительной степени определяет индивидуальный облик и эстетическое восприятие человека [1–4]. Анатомическая область имеет сложное строение и рельеф с наличием наружной и внутренней эпителиальной выстилки, хрящевого и костного остова, двух естественных отверстий. Хирургическое лечение рака кожи предполагает образование изъянов, которые не всегда могут быть устранены простым сведением краев. Это обуславливает обилие способов пластического замещения дефектов носа [1–6]. Для устранения однотипных дефектов обычно характерны определенные осложнения. Авторы упоминают гематомы, воспаление, некроз кожного лоскута, некроз хрящевого трансплантата, контрактуры рубца, «провисание» крыла носа, валикообразное утолщение ножки лоскута [1, 3, 5, 6].

Хирургическая тактика при устранении дефектов НН базируется на общепринятой классификации отделов носа [1–4]. Выделяют следующие субъединицы: кончик носа, два крыла носа, мягкотканые треугольники, спинка носа, два боковых скага, корень носа [1–4]. Это подразделение ориентировано на устранение изъянов только наружной кожи определенной локализации и размера или сквозных дефектов [1–6].

Мы полагаем, что указанная классификация не учитывает некоторые варианты изъянов, требующие особой тактики при замещении. Речь идет о случаях утраты наружного покрова и хрящевых структур

с сохранением кожи преддверия («двухслойные» дефекты). Могут образовываться также сквозные дефекты с замкнутым и незамкнутым контуром.

Цель работы — обоснование необходимости дифференцировать определенные типы дефектов с утратой хряща нижней трети носа.

Материал и методы. Исследование проведено на базе Гомельского областного клинического онкологического диспансера (ГОКОД). В течение 2009–2014 гг. выполнено 109 операций на тканях нижней трети носа с пластическим замещением дефекта. Мужчины — 43, женщины — 66. Средний возраст — $67,8 \pm 11,0$ года. Показания к операции: рак кожи носа — 104, пострезекционные и постлучевые дефекты — 5. Удаление опухолей выполнялось в соответствии с принятыми в РБ Алгоритмами диагностики и лечения страдающих злокачественными новообразованиями (Приказ МЗ РБ № 258 от 11.03.2012) с одномоментным пластическим замещением дефекта (ПЗД).

Проведено исследование пропорционального распределения дефектов по количеству утраченных слоев, сопоставлена частота использования однотипных способов замещения и частота послеоперационных осложнений при различных вариантах дефектов. Определение статистической значимости происходило по критерию Chi square, критерий значимости — 0,05.

Результаты и их обсуждение. При удалении опухоли кожи дефект обычно ограничен кожей и подкожной клетчаткой, но при инвазии опухоли дополнительно резецируют хрящевые структуры и кожу преддверия. В нашем материале доля дефектов по числу утраченных слоев распределилась следующим образом:

- дефекты только кожного слоя — 81 (74,3%);
- сквозные дефекты с утратой хряща — 15 (13,8%);
- дефекты наружной кожи и хрящевых структур — 12 (11,0%);
- дефект кожи наружной поверхности и преддверия (сквозной) — 1 (0,9%).

Наибольший удельный вес составляли изъяны только покровных тканей НН — 74,3%. В то же время около четверти вмешательств привели к утрате иных структур. Примерно в равной мере представлены дефекты всех слоев и «двухслойные» (наружная кожа + хрящ). Таким образом, дефекты кожи и хряща НН встречаются достаточно часто — 11,0%. Сквозные и «двухслойные» изъяны требуют более сложных методик ПЗД.

Задача устранения дефектов кожи — восстановление целостности покрова [1–4, 6]. Основные проблемы: получение достаточного количества донорской кожи, минимальные изменения в донорской зоне [1–4]. При наличии сквозного дефекта дополнительно требуется восстановление кожи преддверия и хрящевого остова [1–4]. Основные проблемы: несоответствие толщины субъединицы после ПЗД, дополнительная травма в донорской зоне, методика трансплантации хряща [1–4]. Если утрачена только наружная кожа и хрящ, упрощается получение достаточной площади донорской кожи и методика трансплантации хряща, легче воссоздать естественную толщину субъединицы.

Для устранения дефектов в нашем материале применялись следующие варианты пластического замещения:

- транспозиция кожно-подкожного лоскута (КПЛ) — 87 операций;
- транспозиция КПЛ с формированием дубликатуры концевого отдела (способ Йозефа, 1931) — 5;
- транспозиция КПЛ с одновременной трансплантацией фрагмента хряща (КПЛ+Х) — 6;
- формирование органотипического материала с двусторонней эпителиальной выстилкой и включением фрагмента хряща (ОМ+Х) — 5;
- формирование органотипического материала с двусторонней эпителиальной выстилкой без включения фрагмента хряща (ОМ) — 5;
- трансплантация полнослойного фрагмента аурикулы (ПФА) — 1.

Мы проанализировали преимущественное использование однотипных способов реконструкции при дефектах различной глубины. Результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1

Способы реконструкции при дефектах носа различной глубины

Способ реконструкции	Тип дефекта		
	Кожа, n=81	Кожа+хрящ, n=12	Сквозной, n=16
КПЛ	80	7	—
Способ Йозефа	—	—	5
КПЛ+Х	1	5	—
ОМ+Х	—	—	5
ОМ	—	—	5
ПФА	—	—	1

Как следует из таблицы 1, КПЛ использовались для устранения 80 из 81 дефектов кожи наружной поверхности и преддверия носа — 98,8%, а также для устранения 6 из 12 (50%) «двухслойных» дефектов,

$p < 0,001$. Один случай использования КПЛ+Х для кожного дефекта объясняется желанием избежать седловидной деформации после резекции значительного фрагмента мягких тканей. ОМ+Х, ОМ, способ Йозефа, трансплантация ПФА применялись только при устранении сквозных дефектов — 16 из 16 операций (100%). Использование трансплантации хряща, в т. ч. в составе ПФА, имело место при устранении 5 из 12 «двухслойных» дефектов (41,7%) и 5 из 15 сквозных (33,3%), $p > 0,1$. **Различие тактики в отношении данных дефектов обусловлено главным образом не восстановлением утраченного хряща, а необходимостью формирования двухсторонней эпителиальной выстилки.** Эта оперативная техника является достаточно трудоемкой и может служить аргументом для отнесения этих изъянов к разным типам.

В нашем материале наблюдались следующие специфические осложнения ПЗД НН: парциальный некроз кожного лоскута — 9, некроз полнослойного или хрящевого трансплантата — 2, контрактура рубца с укорочением крыла носа — 9, «провисание» крыла носа — 3. Образование валикообразного утолщения ножки КПЛ не было предметом сравнения, т. к. сравнительно легко корригируется. В таблице 2 представлено распределение осложнений при исправлении различных типов дефектов.

Таблица 2

Структура осложнений при устранении различных дефектов носа

Осложнение	Тип дефекта		
	Кожа, n=81	Кожа+хрящ, n=12	Сквозной, n=16
Некроз кожного лоскута	6	—	3
Некроз хрящевого трансплантата	—	—	2
Укорочение крыла носа	5	1	3
Провисание крыла носа	—	—	3

Некроз хрящевого трансплантата наблюдался только при соответствующих операциях, его частота в целом соответствует данным литературы [6]. Частота некроза кожи при устранении сквозных дефектов выше (3 из 16; 18,8%), чем изъянов только кожи (6 из 81; 7,4%), $p > 0,05$. **Эти осложнения не наблюдались при устранении «двухслойных» дефектов (0%, $p > 0,05$).** Деформация крыла носа вследствие контрактуры или провисания встречалась примерно с равной частотой при устранении «двухслойных» и изолированных кожных дефектах — 1 из 12 (8,3%) и 5 из 81 (6,2%), $p > 0,05$ соответственно. При устранении сквозных изъянов частота этих осложнений значительно выше (6 из 16; 37,5%), чем при «двухслойных», $p > 0,05$. **Уровень критерия значимости при сравнении частоты осложнений в группах кожные «двухслойные» и «двухслойные» сквозные дефекты не позволяет говорить о статистической значимости различия.** Возможно, это связано с недостаточным числом наблюдений, и при имеющейся тенденции мы получим более убедительные данные.

В онкологической клинике приходится иметь дело со сквозными дефектами разного вида. Если при удалении опухоли удастся сохранить контур наружного отверстия носа, то образуется полнослойный изъян замкнутой формы. При его устранении не приходится восстанавливать свободный край ноздри. Кроме того, можно восстанавливать замкнутый дефект лоскутом с односторонней (только наружной) эпителиальной выстилкой. Рана со стороны преддверия заживает вторичным натяжением. Реконструкция сквозных незамкнутых изъянов требует формирования контура ноздри, что является технически куда более сложным, чем восстановление замкнутого отверстия. В нашем материале присутствуют 6 замкнутых дефектов — 37,5% всех сквозных изъянов. Число наблюдений недостаточно для полноценного сравнения. Однако следует отметить, что ни у одного из этих пациентов не наблюдалось деформации крыла носа. Мы считаем эти аргументы достаточными для дифференциации сквозных замкнутых и незамкнутых дефектов носа.

Выделение упомянутых дефектов используется при хирургическом лечении опухолей кожи в ГОКОД. Возможная область применения — ПЗД после ранений носа.

Заключение. Среди дефектов НН с утратой хряща можно выделить сквозные и «двухслойные» с утратой наружной кожи и хряща, сквозные замкнутые и незамкнутые. Это определяет методику и технику ПЗД и прогнозируемый риск специфических осложнений.

FEATURES OF THE EXTERNAL NOSE DEFECTS WITH MISSING OF THE CARTILAGE IN THE PATIENTS WITH SKIN CANCER

S.A. Ivanov, L.A. Platoshkina

109 patients underwent ablative cancer surgery with primary closure of external nose defects. 27 of them (24.8%) had missing of the cartilage. The different reconstructive techniques were used for skin defects, skin+cartilage (two-layered) defects and full-thickness defects. The rate of the alar deformation was higher in the patients with full-thickness defects. Full-thickness defects with closed contour demand alar lining. Full-thickness defects with unclosed contour were reconstructed by easier techniques. The rate of the alar deformation was higher in the patients with full-thickness

closed defects, then with unclosed. We categorize full-thickness and skin+cartilage (two-layered) defects among defects with missing of the nose cartilage. In addition we divide defects with closed and unclosed contours among full-thickness defects. This defines the techniques of reconstruction and predicted risk of complications.

Литература

1. Singh, D.J. Aesthetic considerations in nasal reconstruction and the role of modified nasal subunits / D.J. Singh, S.P. Bartlett // *Plast. Reconstr. Surg.* — 2003. — Vol. 2. — P. 639–648.
2. Shaye, D.A. Advances in nasal reconstruction / D.A. Shaye, J.M. Sykes, Ji-Eon Kim // *Curr. Opin. Otolaryngol. Head Neck Surg.* — 2011. — Vol. 19. — P. 251–256.
3. Thornton, J.F. Nasal reconstruction: an overview and nuances / J.F. Thornton, J.R. Griffin, F.C. Constantine // *Semin. Plast. Surg.* — 2008. — Vol. 22. — P. 257–268.
4. Park, S.S. Nasal Reconstruction in the 21st century — a contemporary review / S.S.Park // *Clin. Exp. Otorhinolaryngol.* — 2008. — Vol. 1. — P. 1–9.
5. Clinical outcome of cutaneous flaps versus full-thickness skin grafts after mohs surgery on the nose / M.A.Jacobs [et al.] // *Dermatol Surg.* — 2010. — Vol. 36. — P. 23–30.
6. Jewett, B.S. Repair of small nasal defects / B.S.Jewett // *Facial. Plast. Surg. Clin. N. Am.* — 2005. — Vol. 13. — P. 283–299.

НОВЫЕ ПОДХОДЫ В БИОПСИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОД КОНТРОЛЕМ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

*М.И. Ивановская¹, Л.М. Сагальчик¹, А.И. Кушнеров¹, А.В. Карман¹, А.А. Кособуцкий², Ю.Г. Алексеев²,
Т.А. Летковская³, И.Л. Масанский⁴, В.И. Литохин⁴, К.А. Шишко⁴*

¹Белорусская медицинская академия последипломного образования;

²Научно-технический парк БНТУ "Политехник";

³Белорусский государственный медицинский университет;

⁴Минский городской клинический онкологический диспансер

В последнее время отмечается повышение роли биопсии органов и тканей не только в первичной и дифференциальной диагностике, но и на отдельных этапах лечения многих онкологических заболеваний, что соответствует принципам доказательной медицины. Этим обусловлен рост количества рутинно выполняемых биопсий, сдвиг парадигмы в сторону амбулаторной практики и, соответственно, рост потребности в адекватном, надежном и технически-безопасном обеспечении биопсийного процесса. Техническое оснащение процесса биопсии является дорогостоящим и закупается в ограниченном количестве, что затрудняет увеличение количества биопсий в соответствии с потребностями.

Материал и методы. Разработанный авторами адаптер (биопсийная насадка) со сменными направляющими для трансректального УЗ-датчика открывает значительные возможности для оптимизации биопсийного процесса в рамках предназначенного для этого модуля (малой операционной, перевязочной) и увеличения его пропускной способности.

Все пациенты, которым проводится мультифокальная биопсия предстательной железы под трансректальным ультразвуковым контролем, дают информированное согласие на проведение процедуры. За 3 дня до биопсии пациент прекращает принимать лекарственные средства, влияющие на свертываемость крови. Накануне и утром в день исследования выполняются очистительные клизмы. За 12 ч до биопсии начинают профилактическую антибактериальную терапию.



Рисунок — Адаптер со сменными направляющими (регистрационное удостоверение № ИМ-7.100264)

В перевязочной пациент укладывается в положение на левом боку с ногами, согнутыми в коленях и приведенными к животу. На ультразвуковой ректальный датчик надевается презерватив, смазанный медицинским гелем. В своей практике мы используем средство «Катеджель», который обладает асептическим и анальгезирующим действием. Затем на датчике фиксируется специальная биопсийная насадка (адаптер) для проведения иглы. После этого используется другой презерватив с гелем, который надевается непосредственно на фиксированную ранее биопсийную насадку. В прямую кишку вводится ультразвуковой датчик с адаптером и выполняется ультразвуковое исследование предстательной железы и семенных пузырьков. На ультразвуковое изображение предстательной железы на экране монитора ультразвукового аппарата с помощью специальной опции накладывается пунктирная направляющая, вдоль которой и происходит перемещение биопсийной иглы в процессе биопсии. Чтобы избежать непроизвольного резкого движения пациента во время первого вкола иглы, до начала процедуры производится «холостой выстрел» автоматического биопсийного пробоотборника.

Суть метода мультифокальной биопсии предстательной железы заключается в равномерном систематическом заборе столбиков ткани простаты из 6 стандартных точек с максимально допустимой латерализацией вколов иглы, а также прицельно из выявленных при трансректальном ультразвуковом исследовании очагов, подозрительных к злокачественному росту. Столбики ткани предстательной железы маркируются каждый в отдельности, указывается доля железы и топика вкола в пределах к доле и очага, помещаются в отдельные пронумерованные пробирки или кассеты. Такой подход обеспечивает возможность не только верифицировать наличие очагов злокачественного роста в очаге, но и количественно оценить распространенность процесса и его злокачественный потенциал (сумма Глиссона), в т. ч. для каждого отдельно столбика. По мере того как будет совершенствоваться выявление рака простаты на ранних стадиях, такая оценка все больше будет приобретать значение при выборе тактики лечения. После завершения процедуры биопсии пациент находится под наблюдением врача-специалиста в течение 1 ч. Пациентам разъясняется, куда они могут обратиться за экстренной медицинской помощью. Отработанный инструментарий передается в обработку для следующего пациента.

Процедура выполняется под контролем ультразвукового оборудования с использованием ректовагинального датчика с торцевым положением микроконвекса.

На ректовагинальный датчик надевается специальный презерватив для ультразвукового исследования. Биопсийная насадка извлекается из стерильного крафт-пакета. На ультразвуковой ректовагинальный датчик закрепляется фиксирующее устройство адаптера так, чтобы направляющая для иглы попала в канал на его передней поверхности. Направляющая адаптера закрепляется на фиксирующее устройство винтом либо зажимом и ориентируется по средней линии сканирующей поверхности ультразвукового датчика. Тщательно проверяется надежность фиксации адаптера на датчике, т. к. от этого зависит визуализация иглы на мониторе. На датчик с биопсийной насадкой надевается другой презерватив. Используются биопсийные иглы 16–18 g от 15 до 25 мм. Игла вводится в отверстие направляющей трубки со стороны фиксирующего устройства.

У каждого нового пациента используется сменная стерильная направляющая. Учитывая, что к каждому адаптеру прилагается не более 5 направителей, в центрах, обслуживающих большой поток пациентов, желательно иметь 2–3 адаптера, не менее, чтобы менять их после каждой пятой биопсии. Возможным риском при манипуляции может быть недостаточная фиксация направляющей при установке, что может привести к отклонению иглы от трейс-линии на мониторе ультразвукового аппарата. Дезинфекция, предстерилизационная очистка и стерилизация проводятся в соответствии с инструкцией по обработке изделия медицинского назначения.

Результаты и их обсуждение. Способ забора биопсийных тканей с применением адаптера со сменными направляющими позволяет значительно увеличить пропускную способность перевязочной, где проводятся мультифокальные биопсии предстательной железы, т. к. стерилизация изделия требуется после каждой пятой биопсии. При использовании стандартного адаптера биопсия предстательной железы может быть выполнена не более чем 1–2 пациентам в смену. Количественные ограничения обусловлены затратами времени на обработку и стерилизацию адаптера в сухожаровом шкафу при режиме 180°C не менее 60 мин, планируемых на биопсию в смену. Это позволяет отвести конкретный день в неделю для биопсии. В то же время потребность в биопсии простаты с целью верификации опухоли составляет до 12–16 человек в неделю (с устойчивой тенденцией к нарастанию потребности в условиях налаженного скрининга на основе ПСА-теста в г. Минске), что значительно превосходит возможности стандартного адаптера.

Модификация адаптера, оригинальной технической особенностью которой является сменный направитель для пункционной иглы, обеспечивает возможность использования количества направляющих, соответствующее числу пациентов. В случае выполнения секстантной (из 6 точек) или мультифокальной биопсии ослабленному либо возрастному пациенту (особенно страдающему сахарным диабетом) может быть использован метод забора биопсийного материала с использованием стерильных направляющих на каждый биопсийный срез.

Использование принципа разработанного метода «один направитель — один вкол иглы» позволяет исключить контаминацию направителя, которая происходит при извлечении иглы со столбиком ткани, когда внешняя поверхность иглы, дважды прошедшая через стенку прямой кишки, соприкасается с внутренней по-

верхностью цилиндра направителя. При следующем введении иглы последняя проходит обработку спиртовым раствором, в то время как внутренняя поверхность цилиндра направителя обработке не подвергается.

NEW APPROACHES TO PROSTATE BIOPSY UNDER ULTRASOUND CONTROL

M.I. Ivanovskaya, L.M. Sagalchik, A.I. Kushnerov, A.V. Karman, A.A. Kosobutskiy, J.G. Alekseev, T.A. Letkovskaya, I.L. Masansky, V.I. Litohin, K.A. Shishko

Developed by the authors adapter (biopsy attachment) with removable rails for transrectal ultrasound transducer provides significant opportunities for optimization of the biopsy process under intended for this module.

Литература

1. Мультифокальная биопсия предстательной железы под трансректальным ультразвуковым контролем: инструкция по применению, рег. № 003-0109 / С.А. Красный [и др.]. — Минск, 2009.
2. Карман, А.В. Мультифокальная биопсия под трансректальным ультразвуковым контролем в диагностике рака предстательной железы: дис. ... канд. мед. наук / А.В. Карман. — Минск, 2009.
3. How and when to take prostate biopsies / J. Vanderkerken [et al.] // *Imaging*. — 2001. — № 3. — P. 18–26.
4. Hendriks, A. Transrectal ultrasound (TRUS) guided prostate biopsy: comparison of sextant versus targeted techniques for cancer detection / A. Hendriks, L. Safarik, P. Haumerer // *Clin. Ultrasound*. — 2006. — Vol. 1. — P. 43–54.

СОСТОЯНИЕ КОСТНОЙ ТКАНИ ЧЕЛЮСТИ КРОЛИКА ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ НИЗКОЧАСТОТНЫМ УЛЬТРАЗВУКОМ ПО ДАННЫМ ЭЛЕКТРОННОЙ МИКРОСКОПИИ

С.В. Ивашенко, Е.Л. Рыжковская

*Белорусский государственный медицинский университет;
Институт физиологии НАН Беларуси*

В последние годы в лечебную практику стал активно внедряться низкочастотный ультразвук (16–200 кГц), отличающийся более высокой биологической активностью и простотой применения. Согласно имеющимся данным, по сравнению с высокочастотным он глубже проникает в ткани, обладает более выраженным бактерицидным, противоотечным, разрыхляющим и деполимеризующим действием, сильнее изменяет сосудистую и эпителиальную проницаемость, проявляет большую фибролитическую активность, способен оказывать выраженный противовоспалительный эффект. Повысить эффективность лечения зубочелюстных аномалий и деформаций у взрослых можно только при комплексном подходе. Получены хорошие результаты применения ультразвука в преактивном периоде ортодонтического лечения зубочелюстных аномалий и деформаций с целью повышения пластичности костной ткани.

С помощью метода оптической микроскопии нами установлено, что воздействие ультразвуком частотой 22 и 44 кГц вызывало не только деминерализацию, но и последующий переход костной ткани в волокнистую соединительную, а остеоцитов — в фибробласты и фиброциты [3].

Цель работы — выявление ультраструктурной организации клеточных элементов костной ткани челюсти кролика после воздействия ультразвуком частотой 22 и 44 кГц с помощью метода электронной микроскопии.

Материал и методы. Эксперимент проведен на 15 кроликах породы шиншилла одинакового веса и возраста. Кроликов разделили на три группы сравнения. Основную — 5 особей и две опытных — по 5 особей в каждой. В первой и второй опытной группах проводили озвучивание костной ткани и слизистой альвеолярного отростка нижней челюсти в области центральных резцов ультразвуком частотой 22 и 44 кГц до 10 мин, 10 процедур соответственно. Животные находились на стандартном рационе вивария. После окончания эксперимента животных выводили из опыта под наркозом. Электронно-микроскопическое исследование костной ткани альвеолярного отростка нижней челюсти кролика проводили с учетом общепринятой методики [1, 2]. Экспериментальные образцы (кусочки костной ткани альвеолярного отростка нижней челюсти кролика), взятые после декальцинации, фиксировали погружением в 3%-й глютаральдегид, далее осуществлялось обезвоживание, пропитка и заливка в эпон-аралдит. Проводили двойное контрастирование в ходе постфиксации четырехокси- осмия и уранилацетатом. Срезы приготавливали на ультрагеме ЛКВ-III, контрастировали цитратом свинца и просматривали на электронном микроскопе JEM-100CX (Япония).

Результаты и их обсуждение. *Контроль.* По данным электронно-микроскопического исследования в костной ткани альвеолярного отростка нижней челюсти кроликов основной группы наблюдались костные клетки (остеоциты, остеобласты и остеокласты) с характерной ультраструктурной организацией, а также кровеносные сосуды, проходящие в участках коллагеновых волокон и межклеточного вещества.

Остеоциты — клетки отростчатой формы с крупным ядром и слабовыраженной скудной цитоплазмой. Для ультраструктурной организации остеоцитов характерно наличие в цитоплазме небольшого количества

канальцев зернистой эндоплазматической сети, единичных цистерн и пузырьков. Тела клеток выявлялись в костных полостях — лакунах, а отростки — в костных канальцах. Многочисленные костные канальцы, анастомозируя между собой, пронизывали всю костную ткань, сообщаясь с периваскулярными пространствами. Данная ультраструктура, как известно, является свидетельством незначительной функциональной активности остеоцитов, которая заключается в поддержании обмена веществ между клетками и межклеточным веществом.

В цитоплазме остеобластов наблюдалась хорошо развитая зернистая эндоплазматическая сеть, пластинчатый комплекс Гольджи, много митохондрий округлой или овальной формы, а также рибосом. Такая ультраструктурная организация свидетельствует о том, что клетки являются синтезирующими и секреторирующими, т. к. по данным литературы известно, что остеобласты синтезируют белок коллаген и глюкозаминогликаны, которые затем выделяют в межклеточное пространство. За счет этих компонентов формируется органический матрикс костной ткани. Затем эти же клетки обеспечивают минерализацию межклеточного вещества посредством выделения солей кальция.

В остеокластах костной ткани нижней челюсти контрольных животных наблюдалось несколько ядер, которые характеризовались неправильной формой. В цитоплазме клетки под ядрами располагались многочисленные митохондрии, лизосомы и вакуоли разной величины. Дополнительно остеокласты имели другие уникальные признаки ультраструктуры, такие как «щеточная каемка» или «гофрированный край» и чистая зона, которые представляют собой функциональную зону остеокласта. «Гофрированный край» — это скрученная спиралью мембрана с множественными цитоплазматическими складками, которые обращены в сторону области резорбции на костной поверхности. «Гофрированный край» окружен цитоплазматической зоной, свободной от органелл.

Опыт 1, ультразвук частотой 22 кГц, 10 процедур. После воздействия низкочастотным ультразвуком в костной ткани нижней челюсти экспериментальных животных отмечалась более выраженная реакция на предъявляемое воздействие лишь со стороны капилляров, которая выражалась в их расширении и полнокровии.

В цитоплазме остеоцитов содержалось небольшое количество митохондрий и слабо развитый пластинчатый комплекс. В большинстве клеток выявлялись митохондрии с признаками значительного функционального напряжения: с разрушением или уплотнением матрикса и лизисом крист. В некоторых остеоцитах отмечалось значительное изменение электронной плотности цитоплазмы. Остеоциты, как группы сравнения, так и опытной групп, содержали отростки, уходящие в окружающее основное вещество.

Ультраструктура остеобласта была типична. В цитоплазме остеобласта выявлялись хорошо развитый гранулярный эндоплазматический ретикулум, митохондрии и пластинчатый комплекс. Гранулярный эндоплазматический ретикулум был распределен широко и довольно беспорядочно. «Шероховатые» мембраны образовывали сложную систему канальцев, охватывающих часть цитоплазмы. В цитоплазме встречались многочисленные липидные капельки и образования, возможно, представляющие собой лизосомы или секреторные гранулы. Митохондрии имели округлую или овальную форму, изредка встречались вытянутые и разветвленные формы. Они обладали типичной для митохондрий структурой, образованной двойными мембранами, хотя в большинстве клеток выявлялись набухшие митохондрии с признаками значительного функционального напряжения (разрушение матрикса и лизис крист).

Таким образом, по данным электронно-микроскопического исследования в костной ткани нижней челюсти кролика после воздействия ультразвуком частотой 22 кГц установлено функциональное напряжение цитоплазматических органелл остеоцитов и остеобластов, а также полнокровие и расширение капилляров. Следует отметить, что изменения цитоплазматических органелл, наблюдаемые в клетках костной ткани, носили мозаичный характер и были немногочисленными.

Опыт 2, ультразвук частотой 44 кГц, 10 процедур. Проведенный электронно-микроскопический анализ оценки влияния низкочастотного ультразвука на костные клетки нижней челюсти кролика выявил по сравнению с первым опытом (22 кГц, 10 процедур) более выраженные структурные изменения в клетках костной ткани, особенно в остеоцитах. Ультраструктурная характеристика костных клеток выражалась в четкой реакции органелл, указывающей на функциональное перенапряжение исследуемых клеток: резкое набухание митохондрий с полной редукцией крист, образование больших вакуолей, наличие миелоноподобных фигур, нарушение целостности цитоплазматической мембраны. Многие остеоциты частично подвергались дистрофии и разрушались.

Однако в межклеточном веществе костной ткани также выявлялись немногочисленные остеоциты с сохраненной светлой цитоплазмой, содержащей большое число вакуолей и набухших гипертрофированных митохондрий. Тела остеоцитов в отличие от клеток контрольной серии не были заключены в костную лауну и лежали среди коллагеновых волокон. Остеоциты такого типа характеризовались наличием светлого остеогенного слоя с хаотично расположенными в нем коллагеновыми фибриллами. Наличие в костной ткани вышеописанных остеоцитов позволяет предположить активацию процесса восстановления костной ткани, в частности формирования коллагеновых волокон. Следует отметить, что ответная реакция клеток костной ткани на предъявляемое воздействие выражалась также в активации процесса резорбции. В цитоплазме остеокластов

наблюдались многочисленные вакуоли различных размеров. Изобилие вакуолей делало цитоплазму похожей на пену. Многочисленные вакуоли в активно функционирующем остеокласте, как правило, выявлялись в области гофрированной зоны.

Таким образом, по данным электронно-микроскопического исследования в клетках костной ткани альвеолярного отростка нижней челюсти кролика после воздействия ультразвуком частотой 44 кГц (10 процедур) выявлялась четкая реакция органелл, указывающая на функциональное перенапряжение исследуемых клеток. Деструктивные изменения наблюдались не во всех остеоцитах. Часть из них сохраняла свою структуру и отличалась наличием светлого остеогенного слоя, в котором выявлялись хаотично расположенные коллагеновые фибриллы. Следует отметить наличие в костной ткани альвеолярного отростка данной серии многочисленных остеокластов, что является свидетельством активации процесса резорбции.

Выводы:

1. После воздействия низкочастотным ультразвуком жизнеспособность клеточных элементов костной ткани челюсти кролика сохранилась.

2. Воздействие ультразвуком частотой 44 кГц в сравнении с частотой 22 кГц вызывает более выраженные структурные изменения в клетках костной ткани, особенно в остеоцитах.

CONDITION JAWBONE RABBIT AFTER EXPOSURE TO LOW-FREQUENCY ULTRASOUND ELECTRON MICROSCOPY

S.V. Ivashenko, E.L. Ryzhkovskaya

Using the control and experimental samples of bone, after exposure of low-frequency ultrasound found that the effects of low frequency ultrasound does not affect the viability of the bone tissue. Ultrasound exposure frequency 44 kHz versus in frequency of 22 kHz causes more pronounced structural changes in the cells of bone, particularly in osteocitah.

Литература

1. Бик, Я.Г. Электронно-микроскопические аспекты подбора интенсивности ультразвука при ультразвуковой терапии / Я.Г. Бик // *Вопр. курортологии, физиотерапии и леч. физ. культуры.* — 1982. — № 4. — С. 47–49.

2. Боголепов, Н.Н. Методы электронно-микроскопического исследования мозга / Н.Н. Боголепов. — М.: Наука, 1976. — 70 с.

3. Ивашенко, С.В. Мофологическая картина костной ткани после воздействия низкочастотным ультразвуком / С.В. Ивашенко, Г.А. Берлов // *Мед. журн.* — 2007. — № 1. — С. 42–44.

ИНФОРМАТИВНОСТЬ АМИНОКИСЛОТНОГО ФОНДА ПРИ ОНКОПАТОЛОГИИ

А.В. Каравай

Гродненский государственный медицинский университет

В многочисленных исследованиях аминокислотного фонда физиологических жидкостей и тканей наиболее значимое число посвящено поиску маркерных аминокислот или их производных для диагностики различных заболеваний [1–6]. Поскольку свободные аминокислоты представлены широким спектром родственных по химической структуре и метаболическим превращениям соединений, формирующих в физиологических жидкостях и тканях аминокислотный фонд, доказано, что количественное определение их пула способствует диагностике онкопатологии [7–11].

Известно, что злокачественный рост на фоне низкой активности ферментов и скорости ферментативных реакций обмена аминокислот и отсутствия совершенных регуляторных механизмов поддержания аминокислотного баланса в опухоли приводит к конкурентным взаимоотношениям между опухолью и организмом хозяина в азотистом обмене. Эти взаимоотношения проявляются в способности опухолевых клеток использовать для собственного роста аминокислотный фонд опухоленосителя, который становится одним из лимитирующих факторов развития опухоли [8, 12]. На фоне характерной в большинстве случаев для онкопатологии анорексии, индуцирующей количественную недостаточность незаменимых и относительно незаменимых аминокислот с одновременной активацией процессов протеолиза, в организме хозяина возникает отрицательный азотистый баланс. Степень незаменимости аминокислот на фоне злокачественного роста увеличивается, индуцируя формирование их функционального дефицита, как в организме опухоленосителя, так и в самой опухоли, и при дополнительном экзогенном их поступлении ликвидация указанного дефицита будет определяться активностью систем транспорта таких соединений в клетки хозяина или опухоли [13].

Перечисленное усугубляется изменениями активностей реакций трансаминирования, гликолиза, глюконеогенеза и процессов энергообеспечения, индуцирующих нарушение процессов формирования аминокис-

лотного фонда в организме опухоленосителя, от степени нормализации которых в значительной мере зависит результативность специфического лечения. Последнее неоднократно подтверждено эффективностью применения отдельных аминокислот и их композиций с целью метаболической коррекции онкологических заболеваний [14].

Кроме того, продемонстрировано, что отдельные аминокислоты и их дериваты обладают выраженным противоопухолевым действием, а их дефицит в организме может быть одним из условий пролиферации злокачественных клеток. Предполагается также, что эти соединения влияют на митотические процессы в опухолевой ткани, в результате чего аномальные клетки трансформируются в дифференцированные [15].

Оказалось, что в подавляющем большинстве диагностическую значимость имеют групповые сдвиги в уровнях функционально и метаболически связанных аминокислот и их производных, а не специфические изменения концентраций отдельных соединений этого класса [16]. При этом достаточно высокую информативность имеет характер аминокислотных профилей жидкостей и тканей, включая опухолевую, при его сравнении с применением методов многомерного математического анализа и моделирования [8, 17, 18].

Цель работы — определение информативности аминокислотного профиля плазмы крови, эритроцитов и опухолевой ткани онкологических пациентов в сравнении с аналогичными профилями практически здоровых доноров для выявления специфических изменений физиологических концентраций свободных аминокислот, наиболее значимых для диагностики раковой болезни.

Материал и методы. Для стандартизации условий включения пациентов в исследование определяющими факторами были: возраст до 60 лет, гистологически или цитологически верифицированная злокачественная опухоль, отсутствие сопутствующей соматической патологии органов дыхания, пищеварения и кровообращения, показатели функционального состояния печени и почек близкие к нормальным значениям, отсутствие для конкретного пациента в анамнезе других локализаций злокачественных новообразований (даже излеченных), общее состояние пациентов — не ниже 2 баллов по шкале ВОЗ или не ниже 70% индекса Карновского. В сформированной таким образом группе пациентов производился забор биологического материала.

В исследование включены 65 пациентов с основными локализациями диагностированного онкологического процесса (I–II стадии) при их поступлении на лечение в онкологический стационар Гродненской областной клинической больницы и 65 практически здоровых доноров в качестве контроля.

Свободные аминокислоты и родственные соединения в хлорнокислых экстрактах биологических образцов определяли сертифицированным методом обращенно-фазной высокоэффективной жидкостной хроматографии с детектированием по флуоресценции на жидкостном хроматографе Agilent-1100 (США) [19].

Для интерпретации аминокислотных спектров использовали методы многомерного математического анализа и моделирования, позволяющие продемонстрировать информативность физиологических концентраций отдельных аминокислот. При построении математической модели пул свободных аминокислот расценивали как гетерогенную систему эндогенных соединений, предполагая действие одного фактора — наличие онкопатологии [17, 18].

Результаты и их обсуждение. Сравнительный анализ образцов по 34 показателям свободных аминокислот и их метаболитов и различия в количественном составе определяемых показателей.

Из графика двух главных компонент, полученного при проведении канонического анализа аминокислотных спектров образцов онкопациентов и практически здоровых доноров, следует, что они образуют две группы: 1 — близкие по содержанию свободных аминокислот и родственных соединений к стандартным значениям и 2 — различающиеся главным образом по концентрациям ароматических (фенилаланин, тирозин), дикарбоновых (глутамат) и их амидов (глутамин) и серосодержащих (метионин, цистин). Это доказывается значениями D^2 -Махаланобиса для сравниваемых групп — удалением относительно главной компоненты, которое определяется в основном концентрациями тирозина и глутамина. При этом, основываясь на значениях коэффициентов Фишера, наиболее значимыми следует считать уровни ароматических, дикарбоновых и их амидов и серосодержащих аминокислот. При интерпретации результатов методом многомерного статистического анализа (оценка изменчивости показателей по критерию Фишера F) отчетливо также проявляется информативность тирозина, глутамина и метионина, предполагая специфичность изменений при онкопатологии в метаболизме ароматических и серосодержащих и аминокислот.

Заключение. Практически важным итогом проведенных исследований следует считать вероятность специфических сдвигов в спектре исследуемых показателей при онкопатологии, позволяющих с определенной степенью достоверности реализовать принципы метаболической терапии и регуляторное действие отдельных аминокислот.

INFORMATIVENESS OF THE AMINO ACID FUND IN ONCOPATHOLOGY

A.V. Karavay

Methods of multivariate statistical analysis studied the physiological concentration of free amino acids and their derivatives in plasma, erythrocytes and tumor tissues of cancer patients. Demonstrated informative aromatic,

dicarboxylic and sulfur-containing amino acids. The study results with a certain degree of reliability implement the principles of metabolic therapy and regulatory effect of individual amino acids on a background of a malignant growth. The methodology proposed development can be tested in collaboration with the Ministry of Health, specialized institutions NASB and GCST of Republic of Belarus.

Литература

1. Holden, J.T. Amino acid pools / J.T. Holden. — Amsterdam: Elsevier, 1962. — 815 p.
2. Западнюк, В.И. Аминокислоты в медицине / В.И. Западнюк, Л.П. Купраш, М.С. Заика. — Киев: Здоров'я, 1982. — 200 с.
3. Lubec, C. Amino acids (chemistry, biology, medicine) / Ed. by C. Lubec, J.A. Rosenthal. — N.Y.: Escom, 1990. — 1196 p.
4. Amino acids and their derivatives / Ed. by V. Soldatov, L. Nefyodov // Proc. of Int. Symp. — Grodno, 1996. — 125 p.
5. Biological activity and transport of drugs / Ed. by L. Nefyodov // Proc. of Int. Symp. — Grodno, 1999. — 189 p.
6. VI Ordinary general assembly society of biochemistry of Belarus / Ed. by L. Nefyodov // Proc. of Int. Symp. — Grodno, 2000. — 225 p.
7. Amino acids and their derivatives / Ed. by L. Nefyodov // Proc. of Int. Symp. — Grodno, 2001. — 124 p.
8. Нефедов, Л.И. Формирование фонда свободных аминокислот и их производных в условиях метаболического дисбаланса: дис. ... д-ра мед. наук: 03.00.04 / Л.И. Нефедов; БГУ. — Минск, 1993. — 264 с.
9. Каравай, А.В. Противоопухолевая активность и механизмы реализации метаболических эффектов композиции производных L-глутамина и L-фенилаланина: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.14 / А.В. Каравай. — Гродно, 2001. — 106 л.
10. Amino acid profile index for early detection of endometrial cancer: verification as a novel diagnostic marker/ Y. Ihata [et al] // Int. J. Clin. Oncol. — 2013. — Vol. 5, № 3. — P. 23–44.
11. Meijer, A. Amino acids as regulators and components of nonproteinogenic pathways / A.Meijer // J. Nutrition. — 2003. — Vol. 6, № 1. — P. 243–257
12. Березов, Т.Т. Обмен аминокислот нормальных тканей и злокачественных опухолей / Т.Т. Березов. — М.: Медицина, 1969. — 224 с.
13. Шапот, В.С. Биохимические аспекты опухолевого роста / В.С. Шапот. — М., 1975. — 304 с.
14. De Bandt, J.P. Amino acids with anabolic properties / J.P. De Bandt, L. Cynober // Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care. — 1998. — Vol. 1, № 3. — P. 263–272.
15. Bender, D.A. Amino Acid Metabolism / D.A. Bender. — N.Y.: J. Willey & Sons, 1975. — 234 p.
16. Нефедов, Л.И. Итоги исследований и разработок биохимии азотсодержащих соединений природного происхождения: методология эксплуатации биологических свойств в качестве универсальных природных регуляторов обмена веществ и лекарственных препаратов / Л.И. Нефедов [Электронный ресурс]. — 2010. — Режим доступа: <http://www.nil.grsu.by/index.php?page=index>. — Дата доступа: 10.06.2014.
17. Корниш-Боуден, Э. Основы математики для биохимиков / Э. Корниш-Боуден. — М.: Мир, 1983. — 142 с.
18. Факторный, дискриминантный и кластерный анализ / Дж.-О. Ким [и др.]; под ред. И.С. Енюкова. — М.: Финансы и статистика, 1989. — 216 с.
19. Нефедов, Л.И. Способ определения состава и соотношения свободных аминокислот и их метаболитов/ Л.И. Нефедов [и др.]; пат. 6328 Респ. Беларусь, МПК6 G 01 N 30/94; заявитель Гроднен. гос. ун-т. — № a20110466; заявл. 13.04.2011; опубл. 30.12.12 // Афіц. бюл. / Нац. цэнтр інтэлектуал. уласнасці. — 2012. — № 6. — С. 274.

СВОБОДНЫЕ АМИНОКИСЛОТЫ И ИХ ПРОИЗВОДНЫЕ В КАЧЕСТВЕ КРИТЕРИЕВ КАЧЕСТВА И БИОЛОГИЧЕСКОЙ ЦЕННОСТИ МОЛОКА

Н.Л. Каравай, П.А. Каравай, Л.И. Нефедов

*Гродненская областная клиническая больница;
Гродненский государственный медицинский университет;
Гродненский государственный университет им. Я. Купалы*

В структуре рациона питания человека важная роль принадлежит молоку и молочным продуктам. В связи с этим в молочной промышленности на первый план выходит проблема противодействия попыткам фальсификации и обеспечение биологической ценности и качества производимого молока [1]. В настоящее время для выявления фальсификатов молока и оценки его качества применяются разнообразные аналитические методы. Они включают в себя как субъективные органолептические, так и количественные — химические и физико-химические методы определения состава и свойств пищевых продуктов [2]. По нашему мнению, решение этой проблемы возможно посредством определения в продуктах широкого спектра биологически активных эндогенных соединений, к которым в первую очередь относятся свободные аминокислоты и их высокоактивные дериваты [3].

Цель работы — обоснование определения аминокислотного профиля молока, формирующегося в результате динамического равновесия между процессами освобождения и связывания свободных аминокислот, в качестве одного из достоверных критериев оценки его качества и биологической ценности.

В сравнительном исследовании мы определили аминокислотный спектр образцов молока двенадцати предприятий-производителей Республики Беларусь.

Материал и методы. Свободные аминокислоты и родственные соединения в хлорнокислых экстрактах молока определяли на жидкостном хроматографе Agilent-1100 (США) сертифицированным методом обращенно-фазной высокоэффективной жидкостной хроматографии с детектированием по флуоресценции [4], сравнивая полученные результаты со стандартами лиофилизированных образцов молока, любезно предоставленных ООО «Белхансен».

Для интерпретации аминокислотных спектров использовали методы многомерного математического анализа и моделирования, позволяющие не только продемонстрировать информативность концентраций отдельных аминокислот, но и на доказательном уровне идентифицировать различные образцы молока и выявить признаки их фальсификации. При построении математической модели пул свободных аминокислот расценивали как гетерогенную систему эндогенных соединений [5]. Одновременно определяли критерии биологической ценности молока путем расчетов суммы незаменимых аминокислот, химического числа и величины качественного белкового показателя [1, 2].

Результаты и их обсуждение. Сравнительный анализ образцов молока, произведенных разными молочными комбинатами Республики Беларусь, показал близость их качественного состава по 34 показателям свободных аминокислот и их метаболитов и различия в количественном составе определяемых показателей.

Из графика двух главных компонент, полученного при каноническом анализе аминокислотных спектров, установлено, что присутствие в образцах молока антибиотиков оказывает наиболее выраженное действие на его аминокислотный спектр, индуцируя гипоаминоацидлактию. Это доказывается значениями D²-Махаланобиса для образцов с искусственно добавленным антибиотиком — их удалением от остальных групп относительно первой главной компоненты. Кроме того, из графика двух главных компонент, полученного при каноническом анализе аминокислотных спектров образцов молока различных производителей Республики Беларусь, следует, что они образуют две группы: 1 — близкие по содержанию свободных аминокислот и родственных соединений к стандартным значениям, 2 — различающиеся главным образом по концентрациям свободных незаменимых аминокислот и их дериватов. Наибольшим содержанием незаменимых аминокислот, определяющих биологическую ценность молока, характеризуется молоко производства ОАО «Бабушкина крынка» (г. Могилев) и ОАО «Лидский МКК» (г. Лида), качество которых одновременно подтверждается высокими значениями химического числа. Высоким значением качественного белкового показателя среди исследованных отличается молоко производства ОАО «Савушкин продукт» (г. Брест).

По суммарному фонду свободных аминокислот исследованные виды молока производителей Республики Беларусь достоверно различаются на 10–15% и практически соответствуют значениям стандартов.

Заключение. Полученные результаты обосновывают целесообразность определения концентраций свободных аминокислот и их производных в молоке в качестве селективных методов оценки качества молока и его фальсификации, а также оценку аминокислотных спектров с применением многомерного статистического анализа и математического моделирования.

FREE AMINO ACIDS AND THEIR DERIVATIVES AS CRITERIA OF QUALITY AND BIOLOGICAL VALUE OF MILK

N.L. Karavay, P.A. Karavay, L.I. Nefyodov

The obtained results allow to make it appropriate determination of concentrations of free amino acids and their derivatives in the milk, as well as evaluating the amino acid spectra using multivariate statistical analysis and mathematical modeling as selective methods for assessing the quality of milk and its rigging.

Results of the study are recommended for use in the dairy industry of the Republic of Belarus.

Литература

1. Экспертиза молока и молочных продуктов. Качество и безопасность / И.В. Смирнова [и др.]. — Новосибирск, 2007. — 488 с.
2. Методические указания по оценке подлинности и выявлению фальсификации молочной продукции. — М.: Федеральный Центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2009. — 26 с.
3. Нефедов Л.И. Специализированные смеси аминокислот для энтерального и парентерального питания / Л.И. Нефедов // Национальная политика в области здорового питания в Республике Беларусь: материалы междунар. конф. — Минск, 1997. — С. 74–76.
4. Нефедов, Л.И. Способ определения состава и соотношения свободных аминокислот и их метаболитов/ Л.И. Нефедов [и др.]; пат. 6328 Респ. Беларусь, МПК6 G 01 N 30/94; заявитель Гроднен. гос. ун-т. — № a20110466; заявл. 13.04.2011; опубл. 30.12.12 // Афіц. бюл. / Нац. цэнтр інтэлектуал. уласнасці. — 2012. — № 6. — С. 274.
5. Нефедов, Л.И. Формирование фонда свободных аминокислот и их производных в условиях метаболического дисбаланса: автореф. ... дис. д-ра мед. наук: 03.00.04 / Л.И. Нефедов; ИРБ НАНБ. — Минск, 1993. — 34 с.

ИЗМЕНЕНИЕ СКОРОСТИ КРОВОТОКА В СИСТЕМЕ ПОЧЕЧНЫХ СОСУДОВ НА ФОНЕ ГИПЕРТЕНЗИИ, ИНДУЦИРОВАННОЙ БЕРЕМЕННОСТЬЮ

О.А. Каптальян, М.П. Жарихина

Белорусская медицинская академия последипломного образования

Физиологическая беременность характеризуется системной вазодилатацией, увеличением почечного кровотока и скорости клубочковой фильтрации (СКФ) в среднем на 35–50%. Максимальные значения этих показателей регистрируются уже в I триместре [9, 10]. Во время беременности почки матери функционируют с повышенной нагрузкой, выводя из организма также и продукты метаболизма плода. Во время нормальной беременности увеличиваются размеры почек: их длина возрастает на 1,5–2 см. Характерным для беременности является значительное расширение чашечно-лоханочной системы и мочеточников, обусловленное гиперпрогестинемией, которая начинается в I триместре и достигает максимума в III триместре. Изменения чаще выражены с правой стороны, т. к. матка в период беременности имеет тенденцию отклоняться в эту сторону [1, 4].

Оценить состояние почечного кровотока во время беременности позволяет ультразвуковое исследование почек с режимами цветовой, импульсно-волновой доплерографии [2].

Цель работы — изучение изменений показателей внутривисцерального кровотока у женщин в 10–14 и в 28–32 недели беременности.

Материал и методы. Проведено комплексное обследование 43 практически здоровых нормотензивных беременных в 10–14 (I триместр) и в 28–32 недели (III триместр) беременности.

Сформированы группы сравнения: первая (n=28) — женщины с физиологической беременностью, вторая (n=15) — беременные с выявленными впоследствии клиническими признаками гестоза (преэклампсии).

УЗИ почек и внутривисцеральных артерий проводили конвексным датчиком с частотой 3,5 мГц и линейным датчиком с частотой 5,0–7,5 мГц с режимами цветовой, импульсно-волновой доплерографии. В качестве ориентира использовали XII ребро, купол диафрагмы, ворота селезенки и противоположную почку. До начала доплеровского исследования всем проводили традиционное сканирование почек в В-режиме, что позволяло исключить наличие уронефрологических заболеваний. Оценивали следующие параметры: положение почки и ее смещение при дыхании, размеры, контуры, эхогенность и толщина паренхимы. Выявляли особенности строения собирательной системы и ее состояние (степень дилатации чашечно-лоханочной системы (ЧЛС), толщина и структура стенок лоханки) и наличия в них дополнительных структур (конкрементов).

Размеры почки определялись по формуле усеченного эллипса:

$$\text{Объем почки} = \text{длина} \times \text{ширина} \times \text{толщина} \times 0,52 \text{ см}^3.$$

Эхогенность коркового вещества паренхимы почки сравнивали с паренхимой печени и селезенки. Оценивали толщину коркового слоя (в норме 0,8–1,2 см), диаметр почечных пирамидок (в норме 0,5–1,0 см), толщину паренхимы над средней чашечкой (в норме 15–16 см).

При визуализации почечных артерий применяли различные доступы: передний, или трансабдоминальный, задний, или транслумбальный, латеральный или декубитальный. Для качественной оценки почечного кровотока использовали режим цветового доплеровского картирования (ЦДК) в полипозиционных проекциях. Получив при помощи ЦДК изображение внутривисцеральных артерий, последовательно выделялись сегментарные, междольевые и дуговые артерии. Для исследования почечного кровотока в режиме импульсно-волновой доплерографии проводилась коррекция угла между ультразвуковым лучом и потоком крови в сосуде (не более 60°). При количественной оценке доплерометрической кривой определяли абсолютные (линейные скорости кровотока) и относительные показатели почечного кровотока [7, 8].

Абсолютные показатели: максимальная систолическая скорость кровотока (V_{\max} , см/с), конечная диастолическая скорость (V_{\min} , см/с).

Относительные (угонезависимые) показатели: индекс резистентности (индекс Геслинга) — RI, отношение разности максимальной систолической и конечно диастолической скорости к максимальной систолической скорости. В норме — 0,6–0,7. Отражает состояние микроциркуляторного русла (тонус, состояние стенки и капилляров сосудов); систолодиастолическое соотношение — S/D, отношение максимальной систолической (V_{ps}) к конечно диастолической скорости (V_{ed}). Нормальное значение — 1,8–3,0 [10].

Статистическая обработка данных проводилась методами описательной статистики с использованием MS Excel XP, Statistica для Windows (версия 7.0). Полученные данные (основной массив) не подчинялись закону нормального распределения (тест Шапиро–Уилка) и анализировались методами непараметрической статистики. Для сравнения двух независимых выборок использовали непараметрический U критерий Манна–Уитни. Для анализа динамики показателей в 10–14 и 28–32 недели беременности в пределах группы использовали критерий Вилкоксона. Достоверными считали различия между сравниваемыми рядами с уровнем достоверности 95% ($p < 0,05$).

Для анализа связи между признаками проводился корреляционный анализ и рассчитывался коэффициент ранговой корреляции Спирмена [5, 6].

Результаты представлены в виде цифр нижний квартиль–медиана–верхний квартиль (25%–Ме–75%).

Результаты и их обсуждение. Ультразвуковая картина почек в исследуемых группах по основным параметрам — положение, форма, размеры — соответствовали норме, определенной по номограмме с учетом роста и веса исследуемой [3]. Объемы почек в исследуемых группах не выходили за пределы нормальных значений.

В 10–14 и в 28–32 недели беременности у женщин в исследуемых группах отмечено достоверное увеличение суммарного объема почек, ренально-кортикального индекса (РКИ), что объясняется развитием физиологической пиелозктазии и, как следствие, увеличение центрального эхогенного комплекса почек.

Межгрупповые различия сонографических объемов почек связаны с индивидуальными ростовыми особенностями пациенток в исследуемых подгруппах.

Показатели внутривисочечного кровотока в исследуемых группах в 10–14 и в 28–32 недели беременности характеризовались четкой закономерностью. Максимальная систолическая и конечная диастолическая скорости кровотока в правых почечной и интрависочечных (сегментарных, междольевых) артериях были достоверно выше, чем по контралатеральному сосуду. Скоростные характеристики кровотока снижались по направлению от почечной артерии к междольевым артериям.

У беременных на доклинической стадии гестоза артериальный кровоток в основном стволе почечных артерий имел свои особенности. Максимальная систолическая V_{\max} и конечная диастолическая скорости V_{\min} кровотока в основном стволе почечных артерий были достоверно ниже, чем у беременных без гестоза, как в 28–32 недели, так и в 10–14 недель беременности. Систолодиастолическое отношение S/D и индекс резистентности увеличивались к 28–32 неделям беременности и были достоверно выше в обоих триместрах по сравнению со значениями этого показателя у беременных без гестоза. Значения систолодиастолического отношения S/D в почечных артериях у беременных на доклинической стадии гестоза в 10–14 и 28–32 недели беременности превышали нормальные значения. Так, например, в основном стволе правой почечной артерии в 28–32 недели беременности S/D составило: 3,24 (3,21; 3,29) в сравнении с 2,96 (2,92; 2,98) соответственно у беременных на доклинической стадии гестоза и здоровых беременных.

Показатели кровотока в сегментарных и междольевых артериях у беременных на ранней стадии гестоза в 10–14 и в 28–32 недели беременности имели те же особенности, что и показатели в основном стволе почечных артерий.

У беременных с выявленным впоследствии гестозом систолодиастолическое отношение S/D и индекс резистентности в сегментарных и междольевых артериях увеличивались к 28–32 неделям беременности и были достоверно выше в обоих триместрах по сравнению со значениями у беременных без гестоза. Показатели S/D у беременных с выявленным впоследствии гестозом в 28–32 недели превышали нормальные значения, так, например, в правой сегментарной артерии они составили 3,11 (3,06; 3,14) в сравнении с 2,96 (2,92; 2,98) у здоровых беременных.

При исследовании мелких извитых сосудов, в частности междольевых артерий, в режиме импульсно-волновой доплерографии возникали технические сложности в коррекции угла между ультразвуковым лучом и потоком крови в сосуде (не более 60°), поэтому мы рекомендуем проводить исследование артериального кровотока в основном стволе почечных и/или сегментарных артериях.

Заключение. В 10–14 недель беременности, осложненной впоследствии гестозом, выявляются гемодинамические изменения в артериальном почечном русле: повышение периферического сосудистого сопротивления в общих почечных и сегментарных артериях (увеличение RI, S/D) в сравнении с физиологической беременностью. Увеличение систолодиастолического отношения S/D более 3,0 в основном стволе общих почечных и сегментарных артерий является ранним признаком гестоза у здоровых беременных.

DOPPLER VELOCIMETRY OF MATERNAL RENAL CIRCULATION IN PREGNANCY-INDUCED HYPERTENSION.

O.A. Kashtalyan, M.P. Zharikhina

Objective. The aim of the research was to determine if the pregnancy-induced hypertension (PIH) influences the Doppler measurements of segmental and interlobular renal blood flow in comparison to healthy pregnant women.

The complex examinations of 43 healthy pregnant women on the 10–14th and 28–32nd weeks of gestation was held. On the 10–14th weeks of pregnancy, which later was complicated by preeclampsia, hemodynamic changes in renal arteries were found, such as: the elevation of peripheric vascular resistance in common renal and segmental arteries (the increased RI, S/D) in comparison to physiological pregnancy. The elevation of systolic to diastolic ratio S/D more than 3.0 in the main stem of common renal and segmental arteries is an early sign of preeclampsia in healthy pregnant women.

Keywords: acceleration time; Doppler ultrasonography; pregnancy-induced hypertension; renal circulation.

Литература

1. Kashtalyan, O.A. Diagnostic criteria for Hypertension pregnancy / O.A. Kashtalyan, M.S. Pristrom // Book of Abstracts 14th Congr. of the Int. Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology (ISHNE2011), Moscow, 26–28 Apr. 2011. — М., 2011. — P. 166.
2. Ильченко, М.В. Фетоплацентарный, печеночный и почечный кровоток при гестозе беременных / М.В. Ильченко // Казан. мед. журн. — 2010. — № 1. — С. 52–55.
3. Капустин, С.В. Ультразвуковое исследование / С.В. Капустин, С.И. Пиманов. — Витебск: ВГМУ, 2005. — С. 44–51.
4. Каштальян, О.А. Особенности почечной и системной гемодинамики у беременных женщин / О.А. Каштальян, Е.В. Петрова // ARS MEDICA. — 2011. — № 1 (37). — С. 139–147.
5. Платонов, А.Е. Статистический анализ в медицине и биологии: задачи, терминология, логика, компьютерные методы / А.Е. Платонова. — М.: РАМН, 2000. — С. 11–24.
6. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. — М.: Медиасфера, 2002. — 312 с.
7. Смирнова, Т.А. Акушерская урология / Т.А. Смирнова. — Минск: БГМУ, 2009. — С. 14–31.
8. Ультразвуковое исследование почек: возможности и границы метода / Г.Е. Гендлин [и др.] // Клин. нефрология. — 2009. — № 2. — С. 17–25.
9. A longitudinal study of resting peripheral blood flow in normal pregnancy and pregnancies complicated by chronic hypertension and pre-eclampsia / N. Anim-Nyame [et al.] // Cardiovasc. Res. — 2001. — Vol. 50. — P. 603–609.
10. Gyselaers, W. Renal interlobar vein impedance index: A potential new Doppler parameter in the prediction of preeclampsia? / W. Gyselaers, N. Mesens // J. Maternal-Fetal. Neonatal. Med. — 2009. — Vol. 22, № 12. — P. 1219–1221.

КОРРЕКЦИЯ ДЕФИЦИТА/НЕДОСТАТОЧНОСТИ ВИТАМИНА D У ЖЕНЩИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ДО МЕНОПАУЗЫ И В РАННЕМ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

Л.В. Кежун, Л.В. Янковская

Гродненский государственный медицинский университет

По данным ряда экспериментальных и клинических работ обнаружено влияние недостаточности (дефицита) витамина D на уровень артериального давления (АД), функцию эндотелия, риск возникновения артериальной гипертензии (АГ) и сердечно-сосудистых осложнений [2]. В свою очередь, недостаточность витамина D вызывает риск эпидемии во многих странах мира, что будет повышать риск развития АГ. Важным вопросом для практической медицины является выбор средства, длительность курсов приема, оптимальных дозировок для восполнения дефицита/недостаточности витамина D.

Цель работы — оценка функции эндотелия, скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) при восполнении дефицита (недостаточности) витамина D у женщин с АГ до менопаузы и в раннем постменопаузальном периоде.

Материал и методы. Обследовано 102 женщины с АГ II ст., риск 3, в возрасте 50 (48–53) лет, до менопаузы МП(–) — 50 женщин и в раннем (до 5 лет) постменопаузальном периоде МП(+), — 52 женщины. Наступление менопаузы носило физиологический характер. Верификация диагноза, степень и уровень риска АГ обследованных женщин проводилась согласно Национальным рекомендациям по АГ (2010) [1] и рекомендациям Европейского общества по АГ (2007) [4]. До включения в обследование на антигипертензивной монотерапии были 48% пациенток, комбинированную терапию принимали 36% женщин. Не принимали антигипертензивную терапию 16% обследованных. После исходного обследования на амбулаторном этапе всем была назначена комбинированная антигипертензивная терапия, включавшая прием и-АПФ и тиазидоподобного диуретика. Уровень общего витамина D (25(OH)D total) в плазме крови, включавшего 25(OH)D₂ и 25(OH)D₃, определяли на иммуноферментном анализаторе «Sunrise» (Австрия) с применением оригинальных реагентов «DRG» (США). Дефицит витамина D расценивался при уровне 25(OH)D total в плазме крови менее 20 нг/мл, недостаточность — 21–29 нг/мл, оптимальный для здоровья уровень — 30–60 нг/мл [3].

После определения уровня витамина D женщинам с его дефицитом (недостаточностью) в плазме крови (в группе I — АГ МП(–), n=25, в группе II — АГ МП(+), n=21) для оптимизации уровня витамина D в алгоритм лечения включался прием водного раствора холекальциферола («Аквадетрим», Польша) в суточной дозе 2000 МЕ на протяжении 3 мес. (за исключением летнего периода) с последующим контролем витамина D (25(OH)D total).

Определение уровня Са и Р в плазме крови и в моче проводили унифицированным калориметрическим методом на спектрофотометре «Salar» с использованием реактивов фирмы CORMAY (Польша). Уровень Са в плазме крови считался нормальным при значениях 2,2–2,4 ммоль/л, в моче — 2,5–7,5 ммоль/л, уровень Р соответственно в плазме крови — 0,87–1,45 ммоль/л, в моче — 12,9–42,0 ммоль/л.

С помощью аппаратно-программного комплекса «Импекард-М» (РБ) оценивалась функция эндотелия сосудов по эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) при выполнении пробы с реактивной гиперемией. В качестве информативной реографической величины оценивалось относительное изменение максимальной

скорости кровенаполнения ($\Delta dz/dt$, %) в течение 1 мин после декомпрессии манжеты на плече. Диагностические заключения строились следующим образом: при $\Delta dz/dt/dz/dt \geq 12\%$ ЭЗВД считалась не нарушенной, $<12\%$ — расценивалась как вазомоторная дисфункция эндотелия (ДЭ).

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью пакета прикладных программ «Statistica 7.0». Представление данных соответствовало характеру их распределения: при нормальном (по критерию Шапиро–Уилкса) — в виде среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$), при отличном от нормального — в виде медианы (Me) и межквартильного размаха [$LQ-UQ$]. Если распределение переменных не соответствовало нормальному, сравнение двух зависимых групп изучаемых переменных проводили с помощью Wilcoxon test. Статистические различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Исходно уровень витамина D в плазме крови в группе I составил $19,3 \pm 8,5$ нг/мл, в группе II — $18,2 \pm 9,5$ нг/мл, достоверных различий между группами не получено ($p=0,50$). В группе I 60% женщин имели дефицит витамина D, 40% — недостаточность. В группе II 61,9% женщин имели дефицит витамина D, 38,1% — недостаточность. Как видно из представленных в таблице данных, уровень витамина D достоверно повысился после проведенной 3-месячной терапии холекальциферолом, как в группе I, так и в группе II. При детальном анализе установлено, что оптимальный уровень витамина D в плазме крови был достигнут у 80% женщин в группе I и 76,2% женщин в группе II. Только у 12% женщин из группы I и 14,3% в группе II уровень витамина D оставался в недостаточности, у 8% обследуемых в группе I и у 9,5% обследуемых в группе II в дефиците.

Признаки вазомоторной ДЭ были исходно выявлены у 56% обследованных женщин в группе I и у 57% — в группе II. ЭЗВД у обследованных женщин в обеих группах достоверно увеличилась (таблица). После терапии частота встречаемости вазомоторной ДЭ достоверно уменьшилась и составила 20% ($p=0,01$) в группе I и 9,5% ($p=0,003$) в группе II. СРПВ — независимый предиктор общей и сердечно-сосудистой смертности при АГ после проведенной терапии достоверно снизилась (таблица).

Таблица

Инструментальные и лабораторные данные обследованных женщин

Показатель		Группа I	p- [*] достоверность различий	группа II	p- [*] достоверность различий
Уровень витамина D, нг/мл	Исходно	19,3±8,5*	p=0,00001	18,2±9,5*	p=0,004
	После терапии	37,28±11,97*		36,4±10,0*	
ЭЗВД, %	Исходно	7,2 [-21,8; 29,6]*	p=0,007	3,9 [-3,3; 30,1]*	p=0,002
	После терапии	19,4 [12,5; 28,8]*		28,9 [18,6; 35,7]*	
СРПВ, м/с	Исходно	4,2 [3,9; 6,9]*	p=0,004	5,7 [4,5; 7,0] *	p=0,0008
	После терапии	3,7 [3,1; 4,3]*		4,1 [3,6; 4,5] *	
Са крови, ммоль/л	Исходно	2,3 [2,20; 2,40]	p=0,49	2,4 [2,23; 2,5]	p=0,20
	После терапии	2,3 [2,21; 2,40]		2,3 [2,3; 2,4]	
Са мочи, ммоль/л	Исходно	4,5 [2,5; 5,6]	p=0,53	3,3 [2,4; 4,4]	p=0,29
	После терапии	4,6 [2,6; 6,2]		4,1 [3,2; 7,0]	
Р крови, ммоль/л	Исходно	0,93 [0,87; 1,07]*#	p=0,04	1,18 [1,03; 1,23]#	p=0,12
	После терапии	1,01 [0,95; 1,26]#		1,28 [1,02; 1,4]#	
Р мочи, ммоль/л	Исходно	20,4 [16; 27,1]	p=0,91	20,0 [17,0; 31,7]	p=0,37
	После терапии	17,6 [11,9; 30,3]		27,5 [17,9; 38,9]	

Примечание — *Достоверность различий в группах исходно и после терапии; #достоверность различий между группами исходно и после терапии.

Как видно из таблицы, не получено достоверных различий по уровням Са крови и Са мочи, Р мочи исходно и после терапии в анализируемых группах I и II, а также при сравнении данных показателей между группами. В группе II не получено также достоверных различий по уровню Р крови исходно и после терапии ($p=0,12$), однако, при сравнении данного показателя между группами I и II выявлено, что Р крови был выше в группе II по сравнению с группой I исходно ($p=0,001$) и после терапии ($p=0,04$). В группе I Р крови исходно был ниже, чем после терапии ($p=0,04$). Превышение референсных значений показателя Р крови в обследуемых группах не выявлено.

Заключение. Таким образом, терапия холекальциферолом в дозе 2000 МЕ/сут в течении 3-х мес. эффективно восполняет имеющийся дефицит (недостаточность) витамина D в плазме крови, позволяет достичь его оптимального уровня у 80% женщин с АГ до менопаузы и у 76,2% в раннем постменопаузальном периоде. Комбинированная гипотензивная терапия в сочетании с оптимизацией уровня витамина D плазмы крови приводит к улучшению функции эндотелия сосудов, СРПВ.

CORRECTION OF DEFICIENCY/INSUFFICIENCY OF VITAMIN D IN WOMEN WITH HYPERTENSION BEFORE MENOPAUSE AND IN THE EARLY POSTMENOPAUSAL PERIOD

L. V. Kezhun, L. V. Yankovskaya

Optimization of vitamin D level in blood intake of cholecalciferol by women with arterial hypertension before menopause and early postmenopausal period combined with antihypertensive therapy leads to improvement in endothelial function of blood vessels, pulse wave velocity.

Field of application: internal medicine.

Литература

1. Мрочек, А.Г. Национальные рекомендации. Артериальная гипертензия: диагностика, лечение, профилактика / А.Г. Мрочек [и др.]. — Минск, 2010. — 36 с.
2. Наумов, А.В. Кальций и витамин D₃: от остеопороза до полиморбидности сердечно-сосудистых заболеваний / А.В. Наумов // Леч. врач. — 2012. — № 4. — С. 36–39.
3. Holick, M.F. Vitamin D deficiency / M.F. Holick // N. Engl. J. Med. — 2007. — Vol. 357. — P. 266–281.
4. Mancia, G. Guidelines for the management of arterial hypertension. The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) / G. Mancia [et al.] // EHJ. — 2007. — Vol. 28. — P. 1462–1536.

ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АНОМАЛИИ ПРИ ПЕРВИЧНЫХ МИЕЛОДИСПЛАСТИЧЕСКИХ СИНДРОМАХ У ПАЦИЕНТОВ МОЛОДОГО И СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА

Н.Н. Климович¹, Т.В. Лебедева², А.В. Бакун², И.Н. Козарь³

¹*Белорусская медицинская академия последипломного образования;*

²*9-я городская клиническая больница г. Минска;*

³*Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека*

Миелодиспластические синдромы (МДС) представляют собой гетерогенную группу клональных болезней крови, характеризующихся периферическими цитопениями, явлениями дисгемопоэза, прогрессивным ухудшением состояния и высоким риском трансформации в острый лейкоз. Это заболевание требует исключения других причин цитопении, как гематологического, так и негематологического характера, поэтому в диагностике и прогнозировании МДС одно из ведущих мест занимает цитогенетический анализ. Хромосомные аномалии обнаруживаются примерно у 50% пациентов с первичными МДС и у 80% пациентов с вторичными МДС как результат химиотерапии или воздействия других токсичных агентов [1]. Анализ частоты и спектра хромосомных аномалий гемопоэтических клеточных компонентов костного мозга при МДС указывает на их разнообразие. Сбалансированные цитогенетические аномалии, в т. ч. реципрокные транслокации и инверсии, встречаются при МДС крайне редко. Наиболее характерными являются несбалансированные хромосомные аномалии, отражающие присоединение или убыль хромосомного материала, такие как делеции и амплификации [2, 3]. К настоящему времени имеется обширная информация об особенностях кариотипа и основных хромосомных аномалиях при различных вариантах МДС, при этом наиболее часто нарушения касаются 5, 7, 8, 11, 13, 20 хромосом [4]. Из сбалансированных транслокаций при МДС наиболее распространенными являются изменения с вовлечением EVI1 локуса на хромосоме 3q26, в т. ч. с образованием химерных транскриптов с TEL или AML1 [5]. Значимость цитогенетического исследования различных клеточных популяций при МДС связана как с вопросами изучения биологии заболевания, так и с определением прогностически значимых критериев, которые могут служить основой для разработки новых подходов к терапии.

Цель работы — анализ хромосомных изменений в популяциях клеток костного мозга у пациентов с МДС и определение прогностического потенциала цитогенетического профиля.

Проанализированы хромосомные aberrации у 131 пациента с *de novo* МДС в возрасте 18–60 лет (медиана — 46,9 года), находившихся на лечении в отделениях гематологии УЗ «9-я городская клиническая больница» (г. Минск) и РНПЦ радиационной медицины и экологии человека (г. Гомель). Когорта лиц, включенных в данное исследование, ограничена возрастом до 60 лет с целью получения наиболее однородной группы по биологическим и физиологическим параметрам. Вариант заболевания установлен согласно критериям ВОЗ —

классификации миелоидных неоплазий [6], по которой у 13,7% обследованных диагностирована рефрактерная анемия (РА) как вариант рефрактерной цитопении с однолинейной дисплазией, у 4,6% — 5q-синдром, у 37,4% — рефрактерная цитопения с множественной дисплазией (РЦМД), у 44,3% — рефрактерная анемия с избытком бластов (РАИБ). Исследование кариотипа проведено с применением стандартного GTG-метода, в ряде случаев с целью уточнения типа хромосомной перестройки использовался метод FISH. Для заключения о характере цитогенетических повреждений в каждом случае было проанализировано не менее 20 метафаз. Комплексный кариотип идентифицирован при обнаружении 3 и более независимых хромосомных аберраций в одном клоне.

В настоящем исследовании при цитогенетическом анализе в 71,8% случаев выявлен нормальный кариотип. У 28,2% пациентов обнаружены хромосомные аномалии, которые представлены в 18,3% случаев изолированными и в 9,9% случаев комплексными дефектами (таблицы 1, 2).

Таблица 1

Кариотип пациентов с первичными миелодиспластическими синдромами и цитогенетическими аномалиями

Пациент	Вариант МДС	Кариотип
1–6	РА	del(5q31)
7	РАИБ	del X(p22.1)
8	РЦМД	del(11q)
9	РА	del(13q)
10	РЦМД	
11–12	РАИБ	del(9q)
13	РАИБ	i(17q) ; t(6;9)(p23;q34)
14–15	РАИБ	inv(3) (q21q26.2)
16	РА	
17–18	РАИБ	t(2;11) (p21;q23)
19	РА	
20	РЦМД	
21	РАИБ	
22–23	РЦМД	t(3;21) (q26.2;q22.1)
24	РЦМД	46,XX -7; nuc ish 7p 11.1-q11.1
25	РАИБ	t(1;3) (p36.3; q21.1); del(9q); del(12) (p13)
26	РАИБ	t(11;16)(q23;p13.3); t(1;3) (p36.3; q21.1); del(9q); -13
27	РЦМД	del(12p); t(1;3) (p36.3; q21.1); inv(9)(p13q21)
28	РАИБ	del(12p); del(11q); inv(3)(q21;q26)
29	РАИБ	del(12p); t(1;3) (p36.3; q21.1); i(17q); del(11q)
30–33	РАИБ	Множественные числовые
34–35	РЦМД	
36	РАИБ	Гипердиплоидия
37	РЦМД	

Анализ структуры цитогенетических аномалий при первичных МДС в зависимости от варианта показал значительные различия, несмотря на примерно одинаковую частоту нормального кариотипа. Пациенты с вариантами РА и 5q-синдром имели только изолированные хромосомные аберрации, из которых 25% пришлось на del (5q31). При варианте РЦМД комплексные аномалии кариотипа регистрировались в полтора раза реже, чем изолированные (8,2 и 12,2% соответственно), а при варианте РАИБ их количество выровнялось — по 15,5% (таблица 2). Кроме того, все варианты МДС характеризовались значительно более высоким процентом несбалансированных хромосомных аберраций по сравнению со сбалансированными (таблица 2). Среди выявленных изолированных хромосомных аберраций преобладали делеции (50%), из которых наиболее часто регистрировалась del(5q31). Сбалансированные цитогенетические аномалии в виде транслокаций составили треть всех изолированных нарушений кариотипа (таблицы 1, 2).

Анализ распределения вариантов кариотипа у пациентов с первичными МДС в зависимости от возраста (группа до 40 лет и группа 40–60 лет) не выявил различий в частоте встречаемости всех цитогенетических аномалий при значительном расхождении по их структуре (таблица 3). Так, в старшей возрастной группе по сравнению с группой до 40 лет значительно преобладали хромосомные аберрации в виде комплексных аномалий (11,2 и 6,1% соответственно) и изолированной аномалии в виде del5q31 (5,2 и 3% соответственно). При этом общее число изолированных хромосомных дефектов в группе пациентов до 40 лет было несколько выше — 24,2% при 16,3% в группе 40–60 лет (таблица 3).

Таблица 2

Вид и частота цитогенетических аномалий при первичных миелодиспластических синдромах в зависимости от варианта

Наличие и вид цитогенетических аномалий, n (%)	Вариант МДС			МДС n=131 (100%)
	РА, 5q-синдром n=24 (18,3%)	РЦМД n=49 (37,4%)	РИАБ n=58 (44,3%)	
Отсутствие	15 (62,5%)	39 (79,6%)	40 (68,9%)	94 (71,8%)
del (5q31)	6 (25%)	–	–	6 (4,6%)
Изолированные	9 (37,5%)	6 (12,2%)	9 (15,5%)	24 (18,3%)
Комплексные	–	4 (8,2%)	9 (15,5%)	13 (9,9%)
Сбалансированные	1 (4,2%)	4 (8,2%)	8 (13,86%)	13 (9,9%)
Несбалансированные	8 (33,3%)	6 (12,2%)	18 (31%)	32 (24,4%)

Таблица 3

Распределение вариантов кариотипа у пациентов с первичными миелодиспластическими синдромами в зависимости от возраста

Кариотип		Возрастная группа	
		<40 лет (медиана — 32 года), n= 33	40–60 лет (медиана — 52 года), n=98
Нормальный	n	23	71
	%	69,7	72,5
Изолированные аномалии	n	8 (из них 1 del5q31)	16 (из них 5 del 5q31)
	%	24,2 (из них 3% del5q31)	16,3 (из них 5,2% del 5q31)
Комплексные аномалии	n	2	11
	%	6,1	11,2

Наши данные по преобладанию комплексных аномалий кариотипа у лиц старшего возраста согласуются с результатами других исследований [7, 8]. Тем не менее показанное нами распределение вариантов кариотипа при МДС присутствует только у пациентов в возрасте до 60 лет и подобную структуру цитогенетических аномалий нельзя переносить на всю возрастную популяцию. По данным исследователей, у пациентов с МДС по мере увеличения возраста значительно снижается частота нормального кариотипа с повышением числа несбалансированных и комплексных aberrаций [9]. Анализ общей выживаемости пациентов с МДС не выявил достоверных различий в зависимости от варианта кариотипа, когда оценка проводилась по 1–2-летнему периоду (таблица 4). Хотя имеется очевидная тенденция к снижению показателя общей выживаемости при наличии комплексных аномалий кариотипа. При анализе 3-х летней выживаемости регистрируется достоверное снижение как общей выживаемости, так и вероятности выживаемости в группе пациентов, имеющих комплексные хромосомные aberrации (таблица 4, рисунок). Кроме того, значительно варьирует медиана выживаемости, которая имеет максимальное значение (52 мес.) при вариантах МДС с наличием изолированной del (5q31). Показатель медианы выживаемости у пациентов с изолированными и комбинированными аномалиями кариотипа практически не отличается (10 и 8 мес. соответственно) (таблица 4).

Цитогенетические данные имеют большое значение в диагностике и оценке прогноза МДС, и могут быть фактором, определяющим выбор лечения и мониторинг ответа на терапию. На сегодняшний день вариант кариотипа является основным критерием современных прогностических систем для МДС. Однако анализ затруднен из-за небольшой выборки, различных подходов в курации пациентов, а также значительного кариотипического и мутационного разнообразия. Поэтому наряду со стандартным цитогенетическим анализом в алгоритм диагностики и мониторинга терапии МДС необходимо включать методы исследования, позволяющие выявлять генетические мутации, определенные как диагностически и прогностически значимые для МДС.

Таблица 4

Показатели выживаемости пациентов с первичными миелодиспластическими синдромами
в зависимости от цитогенетических аномалий

Группа	с ² (Df)	p	Медиана выживаемости (мес.)	Общая выживаемость		
				1-летняя p±SE	2-летняя p±SE	3-летняя p±SE
Вся популяция			16 (18–26)	0,65±0,042	0,42±0,046	0,31±0,045
В зависимости от вида цитогенетических аномалий:	13.1 (3)	0.0043				
нет			20 (17–28)	0,71±0,048	0,43±0,055	0,33±0,054
изолированные			10 (9–NA)	0,52±0,12	0,34±0,129	0,11±0,103
комбинированные			8 (7–NA)	0,39±0,14	0,13±0,117	NA
del (5q31)			52 (46–NA)	1±0	1±0	0,833±0,152

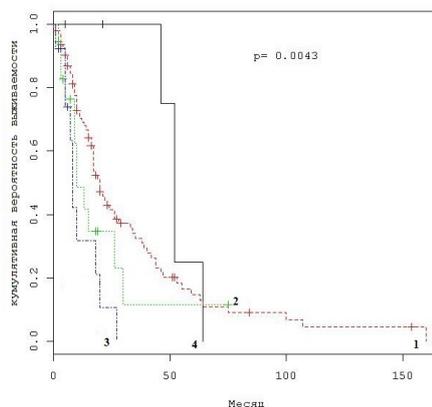


Рисунок — Общая выживаемость и ее вероятность у пациентов с первичными миелодиспластическими синдромами в зависимости от вида цитогенетических аномалий: 1 — нормальный кариотип; 2 — изолированные аномалии; 3 — комплексные аномалии; 4 — изолированная del (5q31)

CYTOGENETIC ABNORMALITIES IN DE NOVO MYELODYSPLASTIC SYNDROMES IN YOUNG AND MIDDLE-AGED

N.N. Klimkovich, T.V. Lebedeva, A.V. Bakun, I.N. Kozar

Presents an analysis of the prevalence of chromosomal aberrations in de novo myelodysplastic syndromes in young and middle-aged. It was determined the type and frequency of cytogenetic abnormalities, as well as the distribution of variants of the karyotype, depending on age. Studied the survival of patients with myelodysplastic syndromes, primary depends on the type of cytogenetic abnormality. Karyotype analysis is important in the diagnosis and evaluation of prognosis of myelodysplastic syndromes.

Литература

1. Identification of novel cytogenetic markers with prognostic significance in a series of 968 patients with primary myelodysplastic syndromes / F. Sole [et al.] // *Haematolog.* — 2005. — Vol. 90. — P. 1168–1178.
2. Refinement of the international prognostic scoring system (IPSS) by including LDH as an additional prognostic variable to improve risk assessment in patients with primary myelodysplastic syndromes (MDS) / U. Germing [et al.] // *Leukemia.* — 2005. — Vol. 19. — P. 2223–2231.
3. New insights into the prognostic impact of the karyotype in MDS and correlation with subtypes: evidence from a core dataset of 2124 patients / D. Haase [et al.] // *Blood.* — 2007. — Vol. 110, № 13. — P. 4385–4395.
4. Особливості спектра цитогенетичних змін при різних варіантах мієлодиспластичного синдрому / М.Р. Лозинська [и др.] // *Цитология и генетика.* — 2009. — Т. 43, № 1. — С. 61–68.
5. Goyama, S. Evi-1 as a critical regulator of leukemic cells / S. Goyama, M. Kurokawa // *Int. J. Hematol.* — 2010. — Vol. 91, № 5. — P. 753–757.
6. Myelodysplastic syndromes/neoplasms, overview/ R.D. Brunning [et al.] // In: WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues / Ed. by S.H. Swerdlow [et al.]. — Lyon: IARC, 2008. — Vol. 2. — P. 88–93.

7. Cytogenetic analogy between myelodysplastic syndrome and acute myeloid leukemia of elderly patients / G. Rossi [et al.] // *Leukemia*. — 2000. — Vol. 14, № 4. — P. 636–641.
8. Возрастные особенности кариотипа острого миелоидного лейкоза / С.В. Грицаев [и др.] // *Терапевт. арх.* — 2011. — № 1. — С. 51–55.
9. Сравнительный анализ кариотипа пожилых больных миелодиспластическим синдромом и острым миелоидным лейкозом. / С.В. Грицаев [и др.] // *Клин. онкогематология*. — 2010. — Т. 3, № 2. — С. 114–118.

ПУТИ КОЛЛАТЕРАЛЬНОГО ОТТОКА ПРИ НАРУШЕНИИ ПРОХОДИМОСТИ ОБЩИХ ПОДВЗДОШНЫХ ВЕН

Е.А. Ключи, П.В. Маркауцан, В.Ф. Вартамян, Е.В. Крыжова
Белорусский государственный медицинский университет

Наиболее частыми причинами нарушения проходимости общих подвздошных вен (ОПВ) является тромбоз, чаще всего возникающий вследствие распространения вверх тромботического процесса ее притоков — наружной и внутренней подвздошных вен. Окклюзии ОПВ в большинстве случаев не сопровождаются выраженным нарушением гемодинамики в конечности и имеют латентное течение, однако имеющиеся при этом венозная гипертензия и расширение коллатералей приводят к возникновению ряда патологических состояний [1].

Одним из методов изучения топографии венозных магистралей является флебография, при которой выявляются два наиболее часто встречающихся анатомических варианта левой ОПВ. В первом случае левая *v. iliaca communis* располагается по прямой линии, идущей от нижнего края крестцово-подвздошного сочленения к центру тела V поясничного позвонка. При этом варианте она впадает в нижнюю полую вену под углом 30–45°. Во втором случае дистальные 2/3 левой ОПВ располагаются по прямой линии, соединяющей нижний край крестцово-подвздошного сочленения и наружный край пояснично-крестцового сочленения. Проксимальная треть вены делает изгиб кнутри у нижнего края тела V поясничного позвонка и проходит вдоль его поперечника. В данном случае левая ОПВ впадает в нижнюю полую вену под углом 50–75° [1, 6]. Вследствие изгиба проксимального отдела левой ОПВ и почти горизонтального расположения его второй анатомический вариант наиболее предрасполагает к развитию тромбоза.

Впервые факт нарушения проходимости терминального отдела левой ОПВ был подтвержден рентгенологически May и Thurner, F.B. Cockett, M. Lea Thomas (1965). В дальнейшем эта патология венозного оттока конечности получила название синдрома Мей–Турнера или (реже) синдрома Кокетта [4, 5]. Если нарушение проходимости наружной подвздошной вены приводит к выраженным нарушениям гемодинамики, то тромбоз внутренней подвздошной вены может практически не давать признаков венозного застоя. Это обусловлено тем, что обе внутренние подвздошные вены с притоками представляют фактически единую систему благодаря тазовым сплетениям, объединяющим их истоки [1].

Установление точного диагноза и детальное описание компенсаторного кровотока довольно сложно, этому во многом способствует применение специальных методов обследования (СКТ или МРТ флебография).

Цель работы — изучение топографии путей коллатерального оттока на основании данных СКТ с контрастным усилением у пациентов с нарушением проходимости ОПВ.

Материал и методы. Нами были проанализированы результаты КТ-ангиографии 14 пациентов с нарушением проходимости одной из ОПВ вследствие перенесенного илиофemorального тромбоза. Группу сравнения составили 123 пациента, обследованных по поводу патологии, не связанной с нарушением проходимости ОПВ. Сканирование проводили на спиральном компьютерном томографе «HiSpeedCT/I» фирмы «GeneralElectric» (США) с теплоемкостью трубки 6,5 млн тепловых единиц со скоростью вращения трубки при спиральном сканировании 1 об./с. Диапазон сканирования начинался с уровня седьмого шейного позвонка и заканчивался границей лонного сочленения. Протокол включал получение топограммы в аксиальной проекции и исследование с болюсным усилением. КТ-ангиография выполнялась после болюсного введения 100 мл Ultravist (Schering AG) с использованием автоматического инжектора. Задержка начала сканирования — 70 с. Статистический анализ всех полученных данных выполнялся с помощью лицензионной программы Statistica 10 методами вариационной статистики непараметрическими методами (тест Манна–Уитни). Данные представлены в виде $M \pm \sigma$.

Результаты и их обсуждение. Нами было произведено измерение диаметров ОПВ, наружной и внутренней подвздошных вен у пациентов, страдающих от нарушения проходимости ОПВ, и без ее нарушения. Средние значения диаметров наружной, внутренней и ОПВ в группе сравнения, по нашим данным, не отличались от показателей, приводящихся в литературе [1] и представлены в таблице.

Таблица

Средние значения диаметров наружной, внутренней и ОПВ в группе сравнения

ОПВ, мм		Наружная подвздошная вена, мм		Внутренняя подвздошная вена, мм	
правая	левая	правая	левая	правая	левая
11,2±0,7	10,0±0,6	10,2±0,6	10,1±0,6	9,2±0,5	8,7±0,5

При анализе КТ-ангиограмм пациентов, как при правосторонней, так и при левосторонней окклюзии ОПВ, нами наблюдалась компенсаторная дилатация одноименной вены с контрлатеральной стороны (рисунок).

У пациентов с нарушением проходимости ОПВ коллатеральный кровоток формировался через систему тазовых вен — пристеночных и висцеральных притоков внутренней подвздошной вены, которые участвовали в формировании важных коллатералей в случае односторонней обструкции ОПВ. Было отмечено достоверное различие по сравнению с нормой в диаметре ОПВ на противоположной от окклюзии стороне: показатели измерений составили 16,1–25,2 мм (среднее — 19,3±1,6 мм). Также на контрлатеральной стороне наблюдалось расширение внутренней подвздошной вены. Диаметр ее варьировал от 13,9 до 18,2 мм (среднее — 16,5 мм), результаты достоверно различались по сравнению с нормой ($p < 0,05$). На стороне окклюзии ОПВ размеры наружной и внутренней подвздошной вен не отличались от нормы и составили в среднем 9,9±0,6 мм для наружной, 9,1±0,6 мм для внутренней.

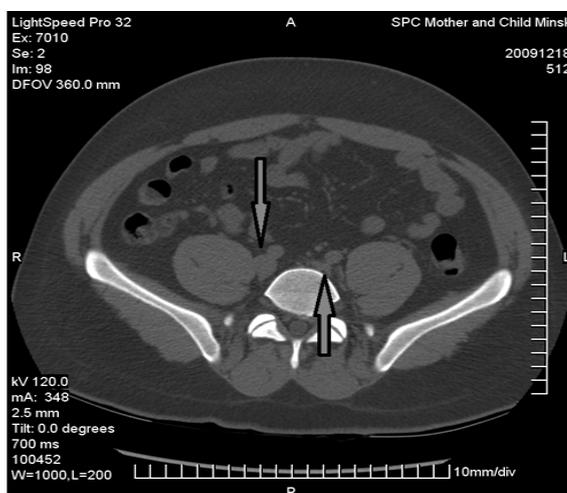


Рисунок — Нарушение проходимости ОПВ: верхняя стрелка — дилатированная общая подвздошная вена, нижняя стрелка — окклюзия левой общей подвздошной вены (уровень SI)

При анализе КТ-ангиограмм пациентов с нарушением проходимости ОПВ кроме увеличения диаметров ОПВ и внутренней подвздошной вены противоположной стороны визуализировались расширенные вены переднебоковой стенки живота: *vv. epigastrica superficiales*, *vv. circumflexa ileum superficiales*, *vv. pubica*. Диаметр расширенных вен в надлобковой области колебался от 0,5 до 11,8 мм. Эти магистрали, соединяя наружные подвздошные вены, служат дополнительными путями коллатерального оттока при нарушении проходимости ОПВ.

Нами также была проанализирована топография восходящих поясничных вен, являющихся начальным звеном системы непарной-полунопарной вен и берущих на себя основной отток при нарушении проходимости нижней полой вены [2, 3]. У пациентов с нарушением проходимости ОПВ восходящие поясничные вены контрастировались в 78,6%. Их диаметр колебался от 2,4 до 4,8 мм (среднее — 3,3±0,6 мм) справа и от 2,0 до 4,7 мм (среднее — 3,0±0,6 мм) слева. Эти данные достоверно не отличались ($p > 0,05$) от нормы, что указывает на развитие путей коллатерального оттока при нарушении проходимости ОПВ без вовлечения восходящих поясничных вен.

Выводы:

1. Нарушение проходимости ОПВ приводит к формированию коллатерального кровотока по системам вен таза и на переднебоковой стенке живота.
2. При окклюзии ОПВ основными путями коллатерального оттока являются внутренняя подвздошная вена с ее притоками и ОПВ с противоположной от окклюзии стороны.

THE COLLATERAL PATHWAYS IN ILIAC VEIN OBSTRUCTION

E.A. Kliui, P.V. Markautsan, V.F. Vartanian, E.V. Krizhova

About 14 patients were enrolled in study. Analyzed the contrast enhanced computer tomography and assess the structure of collateral pathways. The structure of collateral pathways was predicted on the basis of the obstruction level. The major pathway involves flow through the common iliac vein. In the event of iliac vein occlusion the major pathways is contralateral internal and common iliac veins.

Keywords: obstruction of iliac vein, collateral blood flow.

Литература

1. Флебология: руководство для врачей / В.С. Савельев [и др.]; под ред. В.С. Савельева. — М.: Медицина, 2001. — С. 46–49.
2. Клюй, Е.А. Топографо-анатомические параметры системы непарной – полунепарной вен в норме и при нарушении проходимости нижней полой вены / Е.А. Клюй, П.В. Маркаутсан // Мед. журн. — 2014. — № 2 (48). — С. 66–70.
3. Коваленко, В.В. Компьютерная анимационная модель основных путей коллатерального кровотока при различных формах окклюзии нижней полой вены / В.В. Коваленко, Е.А. Клюй // Микро- и макроанатомия: сб. науч. ст. I межкафедральной науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых, посвящ. памяти доцента П.П. Хоменка / В.Н. Жданович [и др.]. — Гомель: ГомГМУ, 2014. — 1 электрон. опт. диск (CD-ROM). — С. 47–49.
4. Caggiati, A. The saphenous vein: derivation of its name and relevant anatomy / A. Caggiati, J. Bergan // J. Vase Surg. — 2002. — Vol. 35. — P. 172–175.
5. Ricci, S. Does a double saphenous vein exist? / S. Ricci, A. Caggiati // Phlebolog. — 1999. — Vol. 14. — P. 59–64.
6. Creton, D. Saphenopopliteal junctions are significantly lower when incompetent. Embryological hypothesis and surgical implications / D. Creton // Phlebolympol. — 2005. — Vol. 48. — P. 347–354.

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ УСТОЙЧИВОСТИ ЗУБОВ К ВНЕШНИМ ВОЗДЕЙСТВИЯМ

И.П. Коваленко

Белорусская медицинская академия последипломного образования

Одной из основных функций зуба является измельчение пищи (жевание). Оптимальные для ее выполнения классические формы зубов возникли в процессе филогенеза. Функции откусывания, разрывания и растирания пищи способствовали формированию основных групп зубов — резцов, клыков, моляров и премоляров, отличающихся формой, размерами и количеством корней. Определенная анатомическая форма каждой группы зубов обеспечивает определенную задачу.

Механизмом реализации жевательной функции являются также анатомические и морфологические особенности эмали и дентина, обеспечивающие их механическую прочность. Способность откусывать, измельчать, растирать пищу характеризует назначение твердых тканей зуба. Эмаль на 95–97% представлена неорганическими соединениями кристаллами гидроксиапатита. Кристаллы плотно упакованы в эмалевые призмы, которые составляют пучки количеством 20–30 призм, изгибающихся вдоль длинной оси, что придает особую механическую устойчивость эмали. Дентин состоит из дентинных трубочек (до 20% дентина), которые заполнены жидкостью (ликвором). Неорганических соединений в дентине — 70–72%, а органических — 20–30%. Наличие в своем составе значительного количества органики (до 20%) делает дентин менее хрупким, чем эмаль, и поэтому он служит своеобразным амортизатором. Описать функцию жевания можно конкретными параметрами, например, прочностью. Самая высокая микротвердость отмечается в поверхностном слое эмали (до 4000 МПа), ниже, к эмалево-дентинному соединению, (≈ 3000 МПа). В дентине наиболее высокий показатель микротвердости средней зоны (750 МПа), ниже, в околопульпарной, (500 МПа). Функция жевания обеспечивается устойчивостью к внешним воздействиям. Это могут быть химические воздействия, в результате которых возникает кариес и его осложнения (пульпит, периодонтит), эрозии, кислотный некроз, механические воздействия, к которым относится травма зуба [2, 3].

Возрастной устойчивостью зубов к механическим воздействиям является физиологическая стираемость. В течение всей жизни человека происходит убыль эмали и дентина в результате их стирания. Этот естественный процесс начинается сразу, как только зубы прорезаются и начинают контактировать с антагонистами. При этом процесс убыли твердых тканей протекает достаточно равномерно в пределах зубного ряда. Выраженность его зависит от вида прикуса, твердости эмали и дентина, величины жевательного давления и свойств употребляемой пищи. Стирание эмали в процессе жизнедеятельности компенсируется уплотнением (склерозированием) дентина, поэтому болевых ощущений обычно не бывает. Таким образом, стирание твердых тканей зубов является естественным процессом, направленным на сохранение морфологической и функциональной целостности жевательного аппарата во время старения человека [1–3].

Однако в результате действия механического фактора возникает травма зуба, которая может развиваться остро или хронически. Острая травма зуба возникает при одномоментном воздействии на зуб большой

силы, в результате чего развиваются трещины, откол эмали, вывих зуба, перелом коронки зуба, перелом корня зуба. Хроническая травма зуба является результатом действия слабой по величине силы в течение продолжительного времени. Хроническая травма проявляется трещинами, патологической стираемостью, сошлифовыванием зубов (клиновидные дефекты). В результате травмы нарушается форма и функция зуба [1, 2, 4, 5].

Цель работы — оценка частоты встречаемости травматических повреждений зубов на основании ретроспективного анализа амбулаторных карт взрослых пациентов.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ 268 амбулаторных карт пациентов, получающих лечение на базе 3-й городской стоматологической поликлиники (ГСП) г. Минска, которая специализируется на оказании неотложной стоматологической помощи.

При анализе медицинских документов учитывали следующие показатели: пол, возраст пациента, данные анамнеза, описание жалоб, общее количество пролеченных зубов, вид лечения при травме.

К травме относили такие диагнозы, как откол эмали, перелом коронки зуба (фрактура коронки), перелом корня, трещины эмали. Кроме того, учитывали повышенное стирание (патологическую стираемость), сошлифование зубов (клиновидные дефекты).

Ретроспективный анализ амбулаторных карт предусматривал распределение зубов с травматическими повреждениями в зависимости от диагноза, групповой принадлежности (резцы, клыки, премоляры, моляры). Оценивалось также состояние «травмированного» зуба: интактный, витальный (лечен ранее по поводу кариеса), девитальный (леченых ранее по поводу осложненного кариеса).

Результаты и их обсуждение. Анализ амбулаторных карт на базе 3-й ГСП показал, что у 268 пациентов было пролечено 1096 зубов с нарушением целостности твердых тканей, из них с травмой было 143. Диагнозы, которые можно отнести к травме зуба, встретились в амбулаторных картах 62 пациентов, из них 38 женщин, 23 мужчины. По возрасту: до 45 лет — 19 человек, старше 45 лет — 43.

Среди зубов с диагнозом «травма» наибольшее количество составляли переломы коронок — 26,6%. Патологическая стираемость отмечена в 24,5% случаев, клиновидные дефекты — 24,4%, гиперестезия твердых тканей зуба — 16,9%, откол эмали — 5,6%, перелом корня — 1,4%, трещина — 0,6%.

Травматическое повреждение чаще всего диагностировалось в резцах — 49 (34,3%), несколько реже в премолярах — 40 (27,9%), в молярах — 28 (19,6%), в клыках — 26 (18,2%). Наиболее характерно развитие клиновидных дефектов и повышенного стирания. В клыках и премолярах также диагностируются клиновидные дефекты, а в молярах перелом коронки.

Клиновидные дефекты отмечены в 11 амбулаторных картах. В 9 случаях пациенты жаловались на повышенную чувствительность зубов от температурных раздражителей, а в 2 случаях на эстетический недостаток указанных зубов. Количество зубов с данным диагнозом составило 35 (24,4% от всех травм, 3,1% от всех пролеченных зубов). Наибольшее количество клиновидных дефектов было отмечено в резцах — 14 (40%), в клыках — 11 (31%), премолярах — 10 (29%), в молярах клиновидные дефекты не обнаруживались. Клинические дефекты развивались на интактных зубах. Распространенность данной патологии составила 4,1%, интенсивность — 0,1, среднее число зубов — 3,38. В соответствии с записями в амбулаторных картах лечение всех зубов с клиновидными дефектами заключалось в пломбировании композиционным материалом.

Диагноз «откол эмали» зарегистрирован в 7 амбулаторных картах. Пациенты отмечали повышенную чувствительность зубов к температурным и химическим раздражителям, а также острые края травмированных зубов. Количество зубов с отколом эмали составило 8 (5,6% от всех зубов с травмой и 0,7% от всех пролеченных зубов), из них в интактном 22 зубе произошел скол мезиального угла коронки и режущего края при падении пациентки. Из 6 витальных зубов (леченных ранее по поводу кариеса) в 3 резцах наблюдался скол угла коронки и режущего края. Отмечен 1 случай откола эмали в депульпированном 22-м зубе, который был восстановлен на 2/3 пломбировочным материалом, произошел скол мезиальной поверхности и режущего края. Распространенность откола эмали составила 2,6%, интенсивность — 0,02, среднее число зубов — 1,14.

Диагноз «перелом коронки зуба» имел место в 33 картах, причем количество зубов составило 38 (26,6% от всех зубов с травмой и 3,5% от всех пролеченных). Из них по групповой принадлежности 15 (40%) составили моляры, 15 (40%) премоляры, 5 (13%) резцы, 3 (7%) клыки.

Наибольшую встречаемость перелом коронки имел в девитальных зубах — 24 (63% от всех случаев), при этом были отмечены зубы с размером пломб до 2/3 коронки зуба. По групповой принадлежности среди девитальных зубов отличались моляры — 13, премоляры — 8, клыки — 3, перелом коронки в резцах не встречался.

Диагноз «перелом коронки» характерен для 38 зубов. Перелом коронки (витального зуба) был отмечен в 12 зубах (31% от всех переломов коронок). Большинство переломов отмечено в премолярах — 7 (59%). Перелом коронки интактного зуба зарегистрирован в 2-х зубах (5% от всех подобных диагнозов). Как следует из описания в амбулаторной карте, переломы зубов 11, 12 образовались в результате удара по лицу твердым предметом.

Ретроспективный анализ показал, что распространенность перелома коронки составила 12,3%, интенсивность — 0,14, среднее число зубов с данной патологией — 1,15.

Диагноз «трещина» (в пределах эмали) описан у 1 пациента. Трещина располагалась на вестибулярной поверхности 11 зуба в сочетании с клиновидным дефектом (ранее в пришеечной области зуба 11 была пломба).

Патологическая стираемость отмечена в амбулаторных картах 6 пациентов, количество зубов с данной патологией составило 35 (24,5% от всех травм и 3% от всех пролеченных зубов) по групповой принадлежности зубы с патологической стираемостью распределились следующим образом: резцы — 14 (40%), моляры — 8 (22%), клыки — 7 (21%), премоляры — 6 (17%). Все зубы, имеющие патологическую стираемость, были интактны. Распространенность патологической стираемости составила 0,02%, интенсивность — 0,13, среднее число зубов с данной патологией — 5,8.

Заключение. В результате травмы нарушается как форма, так и основная функция зуба — функция жевания. Нарушение устойчивости зуба к внешним воздействиям приводит к развитию заболеваний, связанных с нарушением и потерей твердых тканей зуба. В результате ретроспективного анализа амбулаторных карт пациентов была выявлена наибольшая встречаемость острой травмы в молодом возрасте, которая проявлялась в большинстве случаев отколами эмали. Хроническая травма встречалась у пациентов старших возрастных групп (старше 45 лет). Среди зубов с хронической травмой наибольшее количество составили зубы с клиновидными дефектами и патологической стираемостью.

В зависимости от групповой принадлежности зубов травма распределялась следующим образом: в резцах — 34,4%, в премолярах — 27,9%, в молярах — 19,6%, клыках — 18,2%. В резцах в большинстве случаев встречались клиновидные дефекты и повышенное стирание зубов, в клыках — клиновидные дефекты, в премолярах, молярах — перелом коронки.

AGE FEATURES OF THE STABILITY OF THE TEETH TO EXTERNAL INFLUENCES

I.P. Kovalenko

Destabilization of the tooth to external influences leads to the development of diseases associated with the violation and loss of dental hard tissues. It's given retrospective analysis of data, which identify patients with acute and chronic injuries of the tooth.

Литература

1. Калинина, Ж.П. Характеристика основных поверхностных травматических повреждений эмали зубов человека: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Ж.П. Калинина. — Омск, 2003. — 22 с.
2. Луцкая, И.К. Руководство по стоматологии / И.К. Луцкая. — 2-е изд. — Ростов н/Д.: Феникс, 2003. — С. 261–264.
3. Луцкая, И.К. Принципы эстетической стоматологии / И.К. Луцкая. — М.: Мед. лит-ра, 2012. — С. 2–7.
4. Чупрынина, Н.М. Травма зубов / Н.М. Чупрынина, А.И. Воложин, Н.В. Гинали. — М.: Медицина, 1993. — 160 с.
5. Traumatic dental injuries: a manual / J.O. Andreasen [et al.]. — 3rd ed. — Chichester, West Sussex, U.K.: Wiley-Blackwell, 2011. — 100 p.

ИНГИБИТОРЫ ПЛАЗМЕННОГО ФАКТОРА Ха НА ОСНОВЕ ПРОИЗВОДНЫХ 2-ИЗОКСАЗОЛИНА

Н.Н.Ковганко¹, В.Н. Ковганко², П.Д. Топтун¹

¹*Белорусский государственный медицинский университет;*

²*Белорусский государственный технологический университет*

В настоящее время созданием новых противотромботических средств занимаются практически во всех странах мира. Одним из перспективных направлений является создание ингибиторов различных факторов свертывания крови. Наилучшие результаты получены при остановке каскада свертывания крови в самом его начале. Именно поэтому воздействие на плазменный фактор Ха, который является компонентом главного комплекса свертывания крови — протромбиназы — является весьма результативным. Основной проблемой при создании средств для лечения тромбозов является токсичность. Это стимулирует постоянный поиск новых структур, способных эффективно ингибировать образование тромба. Показано, что соединения, содержащие в своей структуре пятичленный гетероцикл, могут выступать ингибиторами фактора Ха [1]. Среди указанных гетероциклических соединений наиболее активными оказались производные 2-изоксазолина [2, 3]. При этом в указанных работах в основном изучалась активность тризамещенных производных 2-изоксазолина. В настоящей работе нами изучена способность ингибировать работу плазменного фактора Ха **дизамещенных производных 2-изоксазолина**, а также соединений, содержащих два гетероциклических фрагмента.

Материал и методы. Синтез целевых веществ 1–12 осуществляли по описанным ранее методикам [4]. Контроль чистоты полученных соединений проводили с помощью пластин Kieselgel 60 F₂₅₄ фирмы Merck. Для определения ингибирующей способности гетероциклических соединений на активность фактора Ха использовался фотометрический метод. Гидролиз специфического субстрата под действием фактора Ха приводил к образованию 4-нитроанилина, содержание которого в реакционной смеси определяли при длине волны

405 нм. В качестве контроля использовали реакцию гидролиза специфического субстрата без добавления эф- фектора. По разности оптических плотностей стандартного и опытного образцов через 3 мин определяли ин- гибирующую способность азотсодержащего гетероциклического соединения на фактор Ха.

Результаты и их обсуждение. Ингибирующая активность протестированных соединений в отношении плазменного фактора Ха представлена в таблице.

Таблица

Ингибирующая активность соединений в отношении плазменного фактора Ха

№	Соединение	% ингибирования при 12,7 мМ
1		12,4
2		0,6
3		не активно
4		не активно
5		не активно
6		8,6
7		8,0
8		13,1
9		15,2
10		18,4
11		1,1
12		12,8

Закключение. В результате проведенных экспериментов установлено, что наличие в ароматическом ядре полярных заместителей не сильно оказывает влияние на ингибирующую активность. В целом производные с двумя гетероциклами показали меньшую активность в отличие от дизамещенных 2-изоксазолинов с

одним гетероциклом. Также изменение длины алкильного радикала влияет на изменение свойств: так, в случае соединений 6 и 10 уменьшение углеродной цепи приводит к увеличению активности на 10%.

PLASMA FACTOR Xa INHIBITORS BASED ON DERIVATIVES OF 2-ISOXAZOLINE

N.N. Kauhanka, V.N. Kauhanka, P.D. Taptun

The properties of compounds containing disubstituted 2-isoxazoline cycle to inhibit the plasma factor Xa studied. Found that 4-(5-butyl-2-isoxazoline-3-yl)benzoic acid methyl ester is the most active of the compounds synthesized.

Литература

1. Isoxazolines and isoxazoles as factor Xa inhibitors / J.R. Pruitt [et al.] // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* — 2000. — Vol. 10, № 8. — P. 685–689.
2. Oral direct factor Xa inhibitors / C.H. Yeh [et al.] // *Circ. Res.* — 2012. — Vol. 111. — P. 1069–1078.
3. Lee, Y.K. Developments in factor Xa inhibitors for the treatment of thromboembolic disorders / Y.K. Lee, M.R. Player // *Med. Res. Rev.* — 2011. — Vol. 31, № 2. — P. 202–283.
4. Безбородов В.С., Ковганко Н.Н., Лапанник В.И. // *Весті НАН Беларусі. Сер. хім. навук.* — 2005. — № 2. — С. 76–79.

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОЕ БРЕМЯ СТАТИНОВ В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО КРОНАРНОГО СИНДРОМА И СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИИ

И.Н. Кожанова¹, И.С. Романова¹, Л.Н. Гавриленко¹, М.М. Сачек²

¹*Белорусский государственный медицинский университет;*

²*Республиканский научно-практический центр медицинских технологий, информатизации, управления и экономики здравоохранения*

На протяжении последних десятилетий заболеваемость неинфекционными заболеваниями является значительной проблемой для здравоохранения Республики Беларусь. В частности, кардиологические заболевания и ассоциированные с ними осложнения занимают лидирующие позиции среди причин смертности и инвалидности. Среди основных направлений профилактики коронарных заболеваний и их последствий выделяют коррекцию дислипидемических состояний как основной причины развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [1]. В настоящее время основным классом липидснижающих средств являются статины, имеющие существенную доказательную базу. Группа статинов представлена симвастатином, ловастатином, правастатином, флувастатином, аторвастатином и розувастатином (лекарственные средства расположены в хронологическом порядке, согласно их появлению) [4]. Невзирая на то, что ряд гиполипидемических средств включены в ограничительные перечни, в Республике Беларусь до настоящего времени отсутствуют национальные фармакоэкономические исследования использования статинов. Значительное количество зарегистрированных ЛС статинов и большое предложение лекарственных средств генериков и конкуренция на фармацевтическом рынке делают актуальными фармакоэкономические исследования применения статинов для обеспечения рационального расходования как бюджетных, так и личных средств пациентов.

Цель работы — определение экономического бремени применения статинов в общей стоимости схем лечения пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) с подъемом сегмента ST и ОКС без подъема сегмента ST, при амбулаторном наблюдении стабильной стенокардии (СтСт) в течение первого и последующих лет после острых коронарных событий.

Материал и методы. Проанализирована номенклатура средств из группы статинов, зарегистрированных в Республике Беларусь, установлена стоимость каждого из них и каждая дозировка разных производителей, рассчитана стоимость 1 мг каждого средства и стоимость эквивалентных эффективных доз в отношении снижения холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП). На основании национальных рекомендаций по лечению и профилактике ОКС и СтСт была выполнена оценка «стоимости болезни» для стационарного этапа лечения ОКС с подъемом сегмента ST и ОКС без подъема сегмента ST, амбулаторного наблюдения стабильной стенокардии в течение первого и последующих лет после острых коронарных событий. Проведено сравнение тяжести бремени каждого средства из группы статинов в схемах фармакотерапии в каждом случае путем определения доли средств, приходящихся на статины в общей структуре расходов на ведение пациента [2].

В ходе исследования оценивались прямые медицинские затраты. Поиск информации о стоимости медицинских услуг (консультаций врачей-специалистов, клинических лабораторных исследований, диагностических исследований) проводился систематическим образом в открытых общедоступных интернет-источниках по запросу «прейскурант» с соответствующими дополнениями по состоянию на январь–февраль 2014 г. Все

расчеты проведены по ценам, предлагаемым гражданам Республики Беларусь. Анализ стоимости ЛС проводился путем систематического поиска в электронных ресурсах и базе данных «Фармасервис» по состоянию на январь–февраль 2014 г. При выполнении исследования учитывались только прямые медицинские затраты. Проведен односторонний детерминированный анализ чувствительности в отношении диапазона цен на зарегистрированные в Республике Беларусь средства статинов.

Результаты и их обсуждение. Основной концепцией фармакоэкономического исследования служила идея о равнозначном влиянии статинов в эквивалентных дозах на уровень ХС ЛПНП, значение которого в свою очередь коррелирует с вероятностью неблагоприятных исходов при сердечно-сосудистых заболеваниях [5]. Повышенный уровень ХС ЛПНП является основным биохимическим маркером высокого риска развития коронарного атеросклероза. Именно этот показатель коррелирует с заболеваемостью ИБС и с частотой развития таких тяжелых проявлений коронарной недостаточности, как ИМ и внезапная «коронарная смерть», что было доказано в крупных эпидемиологических исследованиях (таблица 1).

Таблица 1

Эквивалентные дозы статинов для одинакового снижения ХС ЛПНП и ОХС

Доза статинов, мг							% снижения	
Розувастатин	Аторвастатин	Симвастатин	Ловастатин	Правастатин	Флувастатин	Церивастатин	ОХС	ХС ЛПНП
						0,2	18	23
		10	20	20	40		22	27
5	10	20	40	40	80		27	34
10	20	40	80				32	41
20	40	80					37	48
40	80						42	55
80								58

Примечание — ХС ЛПНП — холестерин липопротеидов низкой плотности, ОХС — общий холестерин.

Анализ стоимости эквивалентных доз представленных на фармацевтическом рынке Республики Беларусь статинов продемонстрировал базовые экономические преимущества розувастатина (Мертенил), стоимость которого была в дальнейшем использована при проведении анализа (таблица 2).

Таблица 2

Стоимость терапевтически эквивалентных дозировок статинов, бел. руб.

Показатель	Лекарственные средства			
	Розувастатин	Аторвастатин	Симвастатин	Ловастатин
Мг	10	20	40	80
Для общей группы средств	3040	3054	6732	3398
Для белорусских ЛС	–	2031	2690	3398
Розувастатин (Мертенил)	2059	–	–	–
Розувастатин (другие генерики)	3785	–	–	–

Для анализа была проведена оценка «стоимости болезни» с использованием актуальных Национальных клинических рекомендаций для стационарного лечения ОКС с подъемом сегмента ST и ОКС без подъема сегмента ST, амбулаторного наблюдения стабильной стенокардии в течение первого и последующих лет после острых коронарных событий (таблица 3) [3].

Таблица 3

Стоимость событий учитываемых при оценке «стоимости болезни», бел. руб.

Состояние	Стоимость		
	минимальная	максимальная	средняя
Стоимость лечения ОКС с подъемом сегмента ST	3175604	10069070	5388132
Стоимость лечения ОКС без подъема сегмента ST	3014704	9880670	5212803
Состояние	Стоимость		
	минимальная	максимальная	средняя
Стоимость лечения стабильной стенокардии в первый год после перенесенного ОКС	911399	28569055	6483973
Стоимость лечения стенокардии во второй и последующие годы после перенесенного ОКС	592599	28135855	6109456

При анализе было сделано допущение, что при расчетах определяется только минимальная и максимальная «стоимость болезни» путем учета как минимальной и максимальной стоимости медицинских услуг, так и дозировки применяемых ЛС. В ходе анализа были определены диапазоны, в пределах которых колеблется доля финансовых средств, приходящаяся на средства группы статинов. В случае острой коронарной патологии стоимость статинов имела крайне небольшое значение в общей стоимости болезни (таблица 4). Пределы колебаний были сопоставимы для всех препаратов статинов и составили диапазон от 0,3 до 1,88% от общей «стоимости болезни». В случае хронической коронарной патологии (СтСт) стоимость статинов оказывает значительное влияние на итоговую «стоимость болезни», т. к. составляет по некоторым препаратам более 30%. Бремя розувастатина (Мертенил®) в данном анализе представляется самым стабильным и предсказуемым, т. к. изменяется в узком диапазоне (23,9–26,48% в случае СтСт в первый год и 28,48–29,49% — во второй и последующие годы). Для аторвастатина и симвастатина характерен значительный разброс данных. Аторвастатин — 19,35–35,7% в первый год и 23,3–39,9% — во второй и последующие годы терапии. Симвастатин — 18,54–32,62% в первый год и 22,13–35,89% — во второй и последующие годы терапии.

Таблица 4

Бремя статинов в структуре стоимости сердечно-сосудистых заболеваний

Лекарственное средство	Аторвастатин		Розувастатин		Симвастатин	
	мин. доля	макс. доля	мин. доля	макс. доля	мин. доля	макс. доля
ОКС с подъемом сегмента ST	0,47	1,82	0,29	1,12	0,47	1,78
ОКС без подъема сегмента ST	0,49	1,88	0,30	1,16	0,48	1,84
СтСт в первый год после ОКС	19,32	35,70	23,90	26,48	18,54	32,62
СтСт во второй и последующие годы после ОКС	23,30	39,90	28,48	29,49	22,13	35,83

Данное исследование имеет ряд методологических ограничений, характерных для исследований с применением моделей. Тем не менее полученные результаты могут служить базой для дальнейшего планирования фармакоэкономических исследований в кардиологии и основанием для принятия управленческих решений при выборе средств для подготовки предложений по формированию клинических протоколов и ограничительных списков.

Заключение. Стоимость статинов в незначительной степени влияет на общую «стоимость болезни» в случае острой коронарной патологии. Соответственно, в данном случае при выборе конкретного лекарственного средства в первую очередь имеют значение его терапевтическая характеристика и доступность. В случае хронической коронарной патологии (СтСт) стоимость статинов оказывает значительное влияние на итоговую «стоимость болезни», т. к. составляет по некоторым из них более 30%. При выборе статинов для длительного применения представляется важным фармакоэкономическое обоснование. Бремя розувастатина в проведенном анализе представляется самым стабильным и предсказуемым.

PHARMACOECONOMIC BURDEN OF STATINS FOR ACUTE CORONARY SYNDROME AND ANGINA PECTORIS TREATMENT

I.N. Kozhanova, I.S. Romanova, L.N. Gavrilenko, M.M. Sachek

There is a significant number of registered statins (brands and generics) in Belarus (lovastatin, atorvastatin, simvastatin and rosuvastatin). Pharmacoeconomic studies of statins are topical because of the competition at the pharmaceutical market to ensure rational use of public and private funds. Overview of available statins has been conducted. "Cost of illness" has been calculated with the help of national clinical guidelines. Comparison of the each statin burden by determining the proportion of funds falling at each one in the overall cost of the patient's care has been made. Cost of statins had no significant value in the overall "cost of illness" for acute coronary pathology. The cost of statins has a significant impact on the final "cost of illness" in the case of chronic cardiac pathology. Pharmacoeconomic evaluation of statin choosing is important for prolonged use of medicines but not for short-term use in acute coronary syndrome.

Литература

1. Жарко, В.И. Об итогах работы органов и организаций здравоохранения Республики Беларусь в 2012 году и основных направлениях деятельности на 2013 год (доклад на итоговой коллегии Министерства здравоохранения 30 января 2013 г.) / В.И. Жарко // *Вопр. организации и информатизации здравоохранения*. — 2013. — № 1. — С. 3–12.
2. Основы фармакоэпидемиологического и фармакоэкономического анализа использования лекарственных средств при хронических заболеваниях / И.Н. Кожанова [и др.]. — Минск: БелМАПО, 2006. — 39 с.
3. Национальные рекомендации: Диагностика и лечение стабильной стенокардии. — Минск, 2010.
4. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS) / Z. Reiner [et al.] // *Eur. Heart J.* — 2011. — Vol. 32. — P. 1769–1818.
5. Comparative dose efficacy study of atorvastatin versus simvastatin, pravastatin, lovastatin and fluvastatin in patients with hypercholesterolemia (The Curves study) / P. Jones [et al.] // *Am. J. Cardiol.* — 1998. — Vol. 81. — P. 582–587.

ПОЛУЧЕНИЕ И ИССЛЕДОВАНИЕ РЕКОМБИНАНТНОГО ВИМЕНТИНА И ЕГО ЦИТРУЛЛИНИРОВАННОГО АНАЛОГА КАК АНТИГЕНА РАННЕГО РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

Г.В. Кожух¹, А.П. Власов¹, Д.В. Шубенок¹, Л.Л. Ильина¹, Д.А. Русанович¹, Н.А. Мартусевич², С.П. Марцев¹

¹Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий;

²Белорусский государственный медицинский университет

Виментин широко распространен в организме как белок цитоскелета различных типов клеток, таких как клетки мезенхимы и эндотелия, фибробласты, остеоциты и присутствует также в синовиальной жидкости сустава, где является субстратом цитруллинирования — реакции дезамидирования остатков аргинина под действием фермента пептидиларгининдеиминазы (ПАД). В норме эта реакция не приводит к формированию аутоантител благодаря феномену иммунологической толерантности. Однако в случае срыва иммунологической толерантности под действием факторов генетической или иной природы цитруллинирование виментина превращает его в триггер аутоиммунного процесса через индукцию аутоантител [1], что инициирует патогенез ревматоидного артрита (РА). В связи с этим антитела к цитруллинированному виментину представляют собой диагностически значимый маркер раннего РА, а сам цитруллинированный белок — один из основных инструментов диагностики [2]. Антитела против цитруллинированного виментина высокоспецифичны для РА и выявляются в сыворотке крови задолго до появления ревматоидного фактора [2, 3], что дает возможность ранней диагностики РА как условия наиболее успешной терапии.

Материал и методы. Основой для создания плазмиды, кодирующей рекомбинантный виментин, послужил вектор рЕТ-22b («Novagen»). Ген, кодирующий виментин человека (1–466 а.к.), амплифицировали, используя в качестве матрицы кДНК полноразмерного виментина человека, клонированную в родительский вектор рСМV6-XL5 («OriGene Technologies», США). Амплификация проводилась по стандартному протоколу, включающему 30 циклов полимеразной цепной реакции. Амплифицированный участок ограничивался прямым праймером, содержащим сайт рестрикции *NdeI*, и обратным праймером с сайтом *NotI*. По данным сайтам фрагмент в дальнейшем встраивали в экспрессионный вектор рЕТ-22b.

Амплифицированная нуклеотидная последовательность, кодирующая виментин человека, была лигирована в клонирующий вектор рJET1/blunt по тупым концам. Трансформированные плазмидой рJET1-виментин бактериальные клетки *E. coli* штамма JM 107 выращивались в LB среде, содержащей 100 мкг/мл ампициллина, при температуре 37°C в течение 16 ч. Затем из клеток с использованием коммерческих наборов фирмы «Qiagen» (США) была выделена плаزمиды, содержащая ген целевого белка. Плазмиды обрабатывались ре-

стрикционными эндонуклеазами *NdeI* и *NotI* в течение 16 ч при температуре 37°C, а затем очищалась на 2%-м агарозном геле. Для создания липких концов экспрессионный вектор pET-22b обрабатывали парой рестриктаз (*NdeI* и *NotI*). Рестрикционные фрагменты и вектор для клонирования лигировали с помощью ДНК-лигазы фага T4. Лигазной смесью трансформировали компетентные клетки штамма BL-21(DE3). Селекцию позитивных колоний, несущих целевую плазмиду, осуществляли в среде, содержащей ампициллин в концентрации 100 мг/л. Верификацию клонированного фрагмента, кодирующего виментин, осуществляли рестрикционным анализом и прямым секвенированием по Сэнгеру.

Ферментативную конверсию мутированного виментина в его цитруллинированную форму (МЦВ) проводили с помощью фермента ПАД при pH 7,4–8,0 в 50 мМ Трис-НСl буфере, содержащем 1 мг ПАД и 0,35 мг виментина, 8 мМ CaCl₂, 0,5 мМ дитиотреитола в течение ночи при 37°C. Реакция останавливалась добавлением в реакционную смесь ЭГТА (pH 8,0) до конечной концентрации 50 мМ.

Результаты и их обсуждение. Виментин, выделенный из синовиальной жидкости суставов пациентов с РА, имел 2 мутации Gly→Arg в положениях 16 и 59 полипептидной цепи [1], в связи с чем нами проведен мутагенез гена виментина человека по нуклеотидным позициям 46 и 175. Это обеспечило указанные замены глицина на аргинин и увеличило количество сайтов цитруллинирования в структуре рекомбинантного виментина.

Полученный ген мутированного виментина был клонирован в вектор pJET1 и переклонирован в полилинкер экспрессионного вектора pET-22b по сайтам рестрикции *NdeI* и *NotI*. Данная генная конструкция позволяет при трансляции получить полипептид, который по аминокислотной последовательности соответствует мутированному виментину человека с дополнительным метионином на N-конце, Ala-Ala-(His)₆ на C-конце и с общей молекулярной массой 54 кДа.

Система экспрессии создана на основе штамма *E. coli* BL21(DE3) и плазмидной ДНК pET-22b-виментин-16,59. Индукция транскрипции достигалась добавлением в среду изопропил-β-D-тиогалактопиранозид (ИПТГ) до 1 мМ. Полученный штамм-продуцент синтезировал целевой полипептид с высоким уровнем экспрессии (70 мг белка на 1 л культуральной среды) в составе телец включения, в которых виментин составлял 60–80% суммарного белка.

Разработан протокол ренатурации/рефолдинга и хроматографической очистки белка с использованием металл-хелатной хроматографии на сорбенте Ni-NTA-сефарозе («Qiagen»), на который наносили солиобилизованный денатурантом материал из телец включения. После промывки сорбента и смены денатуранта на 8 М мочевины целевой белок либо элюировался 0,2 М имидазолом в денатуранте с последующей ренатурацией путем градиентного или ступенчатого уменьшения концентрации денатуранта, либо был фолдирован непосредственно на колонке в условиях градиентного снижения концентрации мочевины с последующей элюцией 0,2 М имидазолом в отсутствие денатуранта. В результате получен виментин в компактной нативной конформации с содержанием белка не менее 95%.

Гомогенность рекомбинантного виментина доказана аналитической хроматографией на колонке (10×300 мм) с носителем Tricorn Superdex 200 («GE Healthcare») в денатурирующих условиях (8 М мочевины). Виментин элюирован одним симметричным пиком с кажущейся молекулярной массой 53,5 кДа. Такой же результат получен при электрофорезе в полиакриламидном геле в присутствии додецилсульфата натрия. При этом результат не изменялся в условиях добавления либо отсутствия восстанавливающих дисульфидные группы агента — 2% β-меркаптоэтанола, что указывает на отсутствие межмолекулярных взаимодействий, возникающих в результате «неправильно» замкнутых дисульфидных связей. При гель-электрофорезе в «нативных» условиях белок демонстрирует одну четко сформированную полосу и отсутствие межмолекулярных ассоциатов.

Мономерный виментин, как и многие другие белки филаментов, имеет центральный α-спиральный домен, ограниченный с обоих концов малоупорядоченными терминальными доменами [4]. Мономеры склонны к формированию суперспирального димера, который является базовой структурной единицей олигомеров виментина [5]. При низкой ионной силе (5 мМ Трис-НСl или 2 мМ фосфат натрия) виментин образует тетрамерные комплексы, тогда как повышение ионной силы приводит к дальнейшему объединению тетрамеров в большие по размерам комплексы. Эта тенденция к межмолекулярной ассоциации значительно усложняет исследование конформации и стабильности виментина. Одним из методов, относительно толерантных к динамике олигомеризации, является флуоресцентная спектроскопия.

Конформацию и стабильность виментина анализировали по спектрам флуоресценции собственных флуорофоров белка, в число которых входит 13 остатков тирозина и 1 остаток триптофана. Флуоресценцию регистрировали при возбуждении светом с длиной волны 295 нм, что дает данные о микроокружении триптофана, и 280 нм (данные об окружении всех флуорофоров, то есть о глобальной третичной структуре белка). Локальное окружение Trp в условиях возрастающих концентраций денатуранта демонстрирует относительно низкую стабильность, претерпевая конформационный переход в диапазоне 2,5–4,0 М мочевины. В то же время, спектры эмиссии тирозинильных флуорофоров демонстрируют локальные либо субглобальные изменения конформации без глобального разворачивания третичной структуры виментина вплоть до концентрации мочевины 5 М. Особенность динамики виментина состоит в том, что его стабильность *in vitro* как белка ци-

тоскелета определяется в первую очередь не внутримолекулярными конформационными переходами, а межмолекулярными взаимодействиями, приводящими к формированию нерастворимых ассоциатов/филаментов. Динамика межмолекулярных взаимодействий виментина высокочувствительна к ионному составу и pH раствора, что необходимо учитывать как фактор критического значения при биотехнологических операциях с виментином, в особенности при ферментативном цитруллировании. Рекомбинантный виментин цитруллиновали *in vitro* с помощью фермента пептидиларгинин-деиминазы (ПАД). Учитывая ограниченную доступность и высокую стоимость коммерческих препаратов фермента, и исходя из направленности работы на создание минимизированной по импортной составляющей технологии получения цитруллинированных белков и диагностических наборов, нами разработан метод выделения ПАД из скелетных мышц кролика и оптимизированы условия его применения. Количество цитруллинов в белке определяли методом [6], дающим окрашенный продукт при реакции цитруллина с 2,3 бутандион-монооксимом и антипирином в разбавленной (1:35) серной кислоте. Степень цитруллинирования виментина в оптимизированных условиях реакции достигала максимального значения 18,3%, что соответствует содержанию цитруллина в виментине, выделенном из синовиальной жидкости [1]. При такой степени модификации в среднем 8 из 45 остатков аргинина в виментине трансформированы в цитруллин. В наших условиях максимальная степень ферментативного цитруллинирования достигнута при 37°C, 10–12 ч инкубации в присутствии ионов Ca²⁺ и дитиотреитола при pH 7,4 и молярном соотношении фермента и виментина 5:3. Учитывая природную низкую удельную активность фермента и, как следствие, его высокое молярное содержание, отделение фермента после цитруллинирования проведено с помощью хроматографии на Ni-NTA-сефарозе, используя введенный в структуру виментина гексагистидиновый пептид.

Полученный цитруллинированный виментин подтвердил свою иммунокомпетентность в реакции с антицитруллиновыми антителами из сыворотки пациентов с верифицированным диагнозом ревматоидного артрита. Для этого цитруллинированный виментин был использован как иммобилизованный адсорбцией на полистироле антиген в разработанной нами иммуноферментной системе количественного определения антицитруллиновых антител. Макетные образцы иммуноферментной системы были сравнены с коммерчески доступными наборами производства Orgentec (Германия) и показали сходство по основному критерию — способности выявлять сыворотки с повышенным содержанием антицитруллиновых антител. Одновременно выявлена необходимость адаптации разработанной тест-системы к определению в присутствии в сыворотках пациентов с развитой формой РА интерферирующих анти-IgG антител; к ним относится, в частности, ревматоидный фактор. Трансформация макетной тест-системы в диагностический набор требует дальнейших работ по адаптации к реальным условиям иммуноферментной диагностики РА и, с другой стороны, к требованиям стабильно функционирующей технологии производства набора, что является предметом дальнейшего развития.

DESIGN AND STUDY OF HUMAN RECOMBINANT VIMENTIN AND ITS CITRULLINATED COUNTERPART AS AN ANTIGEN OF EARLY RHEUMATOID ARTHRITIS

G.V. Kozhukh, A.P. Vlasov, D.V. Shubenok, L.L. Il'ina, D.A. Rusanovich, N.A. Martusevich, S.P. Martsev

The major goal of this study was to obtain citrullinated vimentin that would be immunochemically identical to the protein recently isolated from a synovial fluid of patients with rheumatoid arthritis (RA). The procedure of obtaining recombinant vimentin and its citrullinated counterpart is described. When employed as a solid-phase capture antigen in our design of enzyme immunoassay, mutated citrullinated vimentin was fully competent in reaction with autoantibodies from serum of patients with verified early or advanced RA. The results demonstrate that citrullinated recombinant vimentin might provide a key reagent to design immunoassays with the potential for reliable diagnostics of early RA.

Литература

1. Mutation and citrullination modifies vimentin to a novel autoantigen for rheumatoid arthritis / H. Bang [et al.] // *Arthritis Rheum.* — 2007. — Vol. 56, № 8. — P. 2503–2511.
2. Egerer, K. The serological diagnosis of rheumatoid arthritis: antibodies to citrullinated antigens / K. Egerer, E. Feist, G.-R. Burmester // *Dtsch Arztebl Int.* — 2009. — Vol. 106, № 10. — P. 159–163.
3. van Venrooij, W.J. Anticitrullinated protein/peptide antibody and its role in the diagnosis and prognosis of early rheumatoid arthritis / W.J. van Venrooij, J.M. Hazes, H. Visser // *Neth. J. Med.* — 2002. — Vol. 60, № 10. — P. 383–388.
4. Katsumoto, T. The role of the vimentin intermediate filaments in rat 3Y1 cells elucidated by immunoelectron microscopy and computer-graphic reconstruction / T. Katsumoto, A. Mitsushima, T. Kurimura // *Biol. Cell.* — 1990. — Vol. 68, № 2. — P. 139–146.
5. Assembling an intermediate filament network by dynamic cotranslation / L. Chang [et al.] // *J. Cell Biol.* — 2006. — Vol. 172, № 5. — P. 747–758.
6. Vassef, A.A. Direct micromethod for colorimetry of serum ornithine carbamoyltransferase activity, with use of a linear standard curve / A.A. Vassef // *Clin. Chem.* — 1978. — Vol. 24, № 1. — P. 101–107.

АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ СОВРЕМЕННОЙ МОЛОДЕЖИ

Е.В. Колбина, А.Н. Санько, Е.В. Фурс

Белорусский государственный медицинский университет

На сегодняшний день тотально наблюдается снижение уровня физической активности человека. По данным Всемирной организации здравоохранения, отсутствие физической активности является четвертым по значимости фактором риска смерти в мире. В глобальных масштабах каждый 3-й взрослый человек недостаточно активен, 6% случаев смерти связаны с отсутствием физической активности. По значимости этот фактор риска уступает лишь высокому кровяному давлению (13% случаев смерти) и употреблению табака (9%), он равнозначен высокому содержанию глюкозы в крови (6%). Физическая активность — один из ключевых факторов в борьбе с современной эпидемией избыточной массы тела и ожирения, которая стала новой глобальной проблемой общественного здравоохранения [3].

Содействие физической активности должно занимать более значительное место в первичной профилактике. Нынешние уровни распространенности низкой физической активности отчасти объясняются недостаточным участием в физически активных мероприятиях во время досуга и распространением сидячего образа жизни во время профессиональной деятельности и домашней работы. Важно, чтобы модель физически активного и здорового образа жизни, приобретенная в детстве и подростковом возрасте, сохранялась на протяжении дальнейшей жизни [2].

Одним из показателей, комплексно отражающих уровень физической активности организма, является состояние кардиореспираторной системы организма. Поэтому мониторинг основных жизнеобеспечивающих систем организма весьма важный критерий контроля баланса здоровья, позволяющий своевременно осуществлять тренировку функциональных систем организма, превращая генотипические задатки в реальные резервы.

Учитывая, что ведущие позиции в структуре общей заболеваемости населения Республики Беларусь прочно занимают болезни органов дыхания и кровообращения, исследование и укрепление функционального состояния кардиореспираторной системы является одной из важнейших задач профилактической медицины и сохранения здоровья.

Цель работы — комплексная оценка состояния физической активности современной молодежи по функциональному состоянию кардиореспираторного аппарата и уровню мотивированности к здоровому образу жизни.

Задачи:

1. Оценить баланс здоровья по показателям состояния кардиореспираторной системы молодежи: жизненный индекс, индекс Скибинской, адаптационный потенциал, индекс Робинсона, коэффициент экономичности кровообращения, коэффициент выносливости, показатель Кремптона.
2. Оценить состояние физической активности молодежи.
3. Определить основные оздоровительные мероприятия, направленные на коррекцию показателей кардиореспираторной системы и сохранение здоровья современной молодежи.

Материал и методы. Оценка баланса здоровья 89 студентов 18–19 лет по показателям состояния кардиореспираторной системы: жизненный индекс, индекс Кетле, индекс Скибинской, адаптационный потенциал, уровень физического состояния, индекс Робинсона, коэффициент экономичности кровообращения, коэффициент выносливости, показатель Кремптона [1]. В работе использованы антропометрический, физиометрический (включая функционально-нагрузочные пробы) и расчетный методы исследования, а также было проведено социологическое исследование с использованием унифицированной анкеты для мониторинга состояния физической активности. Полученные данные статистически обработаны с использованием пакета прикладных программ MS Excel.

Результаты и их обсуждение. Высокий уровень здоровья (по значению жизненного индекса) установлен всего лишь у 43% обследованных, ниже среднего и низкий у 12 и 6% соответственно. Для 83% девушек из группы наблюдения характерно гармоничное физическое развитие, оцененное по индексу Кетле. У 6% отмечается дефицит массы тела и у 11% — ее избыток. Хорошие резервные возможности внешнего дыхания установлены (по индексу Скибинской) только у 14% обследованных, удовлетворительные (группа риска) — у 84% и плохие — у 2%, что позволяет ориентироваться в кардиореспираторном резерве организма и его способности противостоять недостатку кислорода. У 38% обследованных выявлено донологическое состояние вследствие напряжения адаптационных механизмов, что может повлечь за собой при утомлении или эмоциональном возбуждении срыв адаптации.

Приемлемые показатели экономичности работы сердца (индекс Робинсона в покое) характерны только для 61% обследованных. Исходя из известной закономерности формирования «экономизации» деятельности при нарастании аэробной мощности миокарда: чем меньше данные показатели в покое, тем выше предельные аэробные потенции и уровень соматического здоровья индивида. Коэффициент экономичности кровообращения в норме лишь у 23%, у остальных его значения указывают на наличие утомления и ухудшение здоровья,

равно как и при расчете коэффициента выносливости по формуле Кваса ослабление сердечной деятельности наблюдается у 70%. Физическая активность в большей степени отражает социально мотивированное отношение человека к физической культуре. Физическая активность должна рассматриваться как главная сфера формирования физической культуры личности. К сожалению, можно констатировать, что сегодня неэффективно используются возможности физической культуры и спорта в сохранении и укреплении здоровья людей, в профилактической работе, в борьбе с наркоманией, пьянством, курением, особенно среди молодежи. В основном «сидячий» образ жизни ведут 89% опрошенных. Во время каникул 54% остаются дома, 45,2% проводят время на даче или в деревне, только 37,5% осуществляют туристические поездки. Не всегда понимание необходимости ведения здорового образа жизни реализуется на практике. Попытка увеличения физической активности удалась лишь в 42% случаев, при этом 28% респондентов даже не пытались ее осуществить.

Современная молодежь в целях сохранения и укрепления здоровья предпочитает статические, пассивные виды деятельности и действия: 52,7% выбирает ограничение приема алкоголя, 51,6% — ограничение курения, 53,8% — мониторинг веса, 39,8% — контроль психического состояния. Активный образ жизни выбирают немногие: 4,3% — закаливание, 18,3% — посещение бассейна или тренажерного зала, 29% — занятия активными видами спорта, 12,9% — утреннюю гимнастику.

Заключение. Выявленное стойкое снижение функционального состояния кардиореспираторной системы организма студентов 18–19 лет свидетельствует о нарушении баланса их здоровья, низком его уровне и необходимости организации целенаправленных здоровьесберегающих мер. Привлечение современной молодежи к активным занятиям физической культурой и спортом на протяжении всей жизни во многом определяется их отношением, осознанной необходимостью формирования здорового образа жизни.

Основным направлением укрепления здоровья студентов является формирование здорового образа жизни: повышение уровня физической активности путем широкого применения в рамках ежедневной деятельности оздоровительных упражнений и закаливания, динамических форм проведения досуга (езда на велосипеде, пешие прогулки, подвижные игры), организация занятий в спортивных секциях, групповых состязаний или спортивных праздников, рациональное питание, здоровый быт с исключением вредных поведенческих факторов.

THE TEENAGERS' PHYSICAL ACTIVITY ANALYSIS

E.V. Kolbina, A.N. Sanko, E.V. Furs

The paper covers the results of complex analysis and the evaluation of cardiovascular and breathing systems of contemporary teenagers. It also deals with the physical activity index and the attitude of teenagers toward health preventing lifestyle.

Keywords: teenagers, index, cardiovascular system, healthy lifestyle, physical activity.

Литература

1. Ворсина, Г.Л. Практикум по основам валеологии и школьной гигиены / Г.Л. Ворсина, В.Н. Калюнов. — Минск: Тесей, 2008. — 244 с.
2. Каленчиц, Т.И. Качество жизни студентов БГМУ / Т.И. Каленчиц, Ж.В. Антонович // Мед. журн. — 2014. — № 2. — С. 146–152.
3. www.who.int.ru

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ИНВАЗИВНОЙ ГРИБКОВОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ С ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ, ПОЛУЧАЮЩИХ ИММУНОСУПРЕССИВНУЮ ТЕРАПИЮ

С.Л. Кондаурова, О.В. Алейникова

Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии

Инвазивные грибковые инфекции (ИГИ) — распространенные инфекционные осложнения у пациентов с онкогематологическими заболеваниями после трансплантации органов и тканей, пациентов с врожденными иммунодефицитами, СПИД, а также пациентов, получающих иммуносупрессивную терапию. ИГИ значительно увеличивают смертность пациентов с онкогематологическими заболеваниями от инфекционных осложнений и повышают материальные затраты на ведение таких пациентов.

Потенциально патогенными для человека являются более 100 видов грибов, причиной нозокомиальных инфекций являются не более 20 из них, среди которых преобладают дрожжеподобные грибы рода *Candida*. Реже встречаются другие дрожжеподобные грибы (*Geotrichum spp.*, *Saccharomyces spp.*), а также плесневые грибы: *Aspergillus spp.*, *Mucor spp.*, *Fusarium spp.* и др. Большинство грибов рода *Candida* существуют как сапрофиты на коже, в желудочно-кишечном тракте и в области гениталий. Они обычно слабо агрессивны

и не способны вызывать микозы у пациентов без нарушения защитных барьерных функций организма. Немаловажную роль в развитии кандидозов играет предшествующая колонизация слизистых оболочек. В условиях значительного количества факторов риска у онкологических пациентов слизистые оболочки полости рта, желудочно-кишечного и мочевыводящего трактов, колонизированные грибами, могут стать источником диссеминации инфекции.

Согласно частоте встречаемости инфекционных осложнений, наличию факторов риска и протоколам терапии онкологических пациентов детского возраста Европейской организацией по исследованию и лечению рака, группой по изучению микозов (EORTC-MSG) разработана стратификация по группам риска развития ИГИ:

- к группе высокого риска ($\geq 10\%$) относятся пациенты с острыми миелоидными лейкозами, рецидивами острых лейкозов и реципиенты аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток;
- к группе низкого риска ($\leq 5\%$) относятся пациенты с острыми лимфобластными лейкозами, Неходжкинскими лимфомами и реципиенты аутологичной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток;
- к группе спорадически возникающих ИГИ относят пациентов детского возраста с солидными опухолями, опухолями мозга и лимфомами Ходжкина.

У пациентов с ОМЛ количество случаев ИГИ значительно выше, чем у пациентов с другими онкогематологическими заболеваниями [1].

Цель работы — изучение структуры инвазивных грибковых инфекций, выделенных у иммунокомпрометированных пациентов детского возраста.

Объект — пациенты детского возраста до 18 лет ($n = 248$) с онкогематологическими заболеваниями, реципиенты трансплантации гемопоэтических стволовых клеток, пациенты с врожденными иммунодефицитами, а также пациенты, получающие системные глюкокортикоиды и иммуносупрессоры, проходившие лечение на базе Республиканского научно-практического центра детской онкологии, гематологии и иммунологии.

Исследуемый биоматериал (стерильные и потенциально стерильные локусы): кровь, прочие биожидкости, стерильные при нормальных условиях, биоптаты внутренних органов, моча, биоптаты кожи, содержимое гайморовых пазух, ЦВК, отделяемое из нижних отделов дыхательного тракта. В работе использовались данные бактериологических исследований (микроскопическое, культуральное) пациентов, гистологических и радиологических, а также серологических (определение грибковых антигенов, например, галактоманнан в случае инвазивного *Aspergillus*).

Результаты и их обсуждение. С января 2010 г. по декабрь 2013 г. в Республиканском научно-практическом центре детской онкологии, гематологии и иммунологии (далее Центр) было выявлено 265 случаев ИГИ у 248 пациентов. Абсолютное большинство возбудителей ИГИ составили грибы рода *Candida* — 194 случая (что составило 74%), представители рода *Aspergillus spp.* — 22 (8%), *Saccharomyces spp.* — 14 (5%), *Fusarium spp.* — 10 (4%), возбудители класса *Zygomycetes* — 9 (4%), *Penicillium spp.* — 8 (3%), *Actinomyces spp.* — 3 (1%), *Cryptococcus spp.* — 2 (1%), *Geotrichum spp.* — 2 (1%), а также *Alternaria spp.* — 1 (менее 1%). Среди выделенных дрожжевых грибов преобладали представители рода *Candida*, а среди плесневых грибов большинство составили грибы рода *Aspergillus*. В 10 случаях видовая принадлежность *Aspergillus* не была установлена, в 6 случаях выделен *A. niger*, в 4 — *A. fumigatus* и в 2 — *A. flavus*. Все возбудители были выделены из стерильных или потенциально стерильных локусов, что свидетельствовало о наличии ИГИ у обследованных пациентов (рисунок 1).

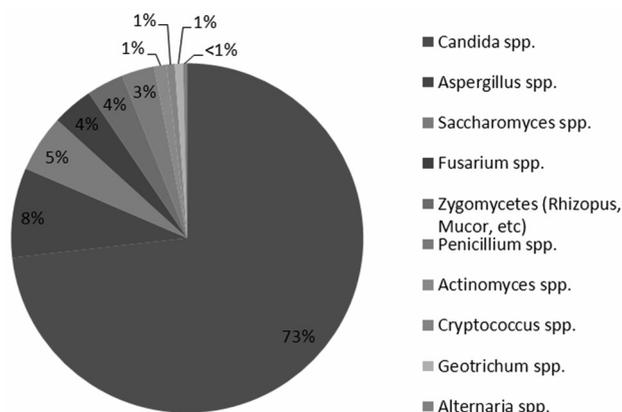


Рисунок 1 — Структура выделенных возбудителей ИГИ январь 2010 г. — декабрь 2013 г.

Локализация инфекции: наиболее часто ИГИ определялись в мокроте и в бронхоальвеолярном лаваже — в 37% случаев, в моче — 33%, кровь (в т. ч. центральный венозный катетер) — 18%, биоптаты внутренних органов — 9%, биоптаты кожи — 1%, плевральная жидкость — 1%, содержимое верхнечелюстных пазух — 1% (рисунок 2).

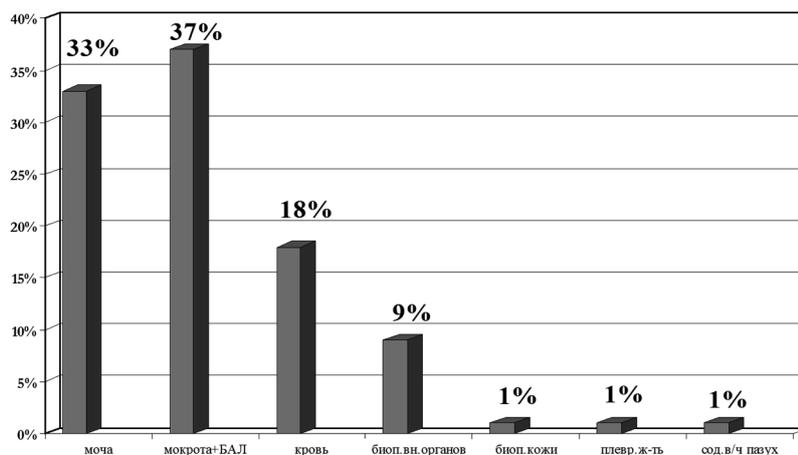


Рисунок 2 — Локализация выделенных возбудителей ИГИ

В структуре ИГИ, выделенных у пациентов Центра за 2-летний период (2010–2011 гг.), преобладали инфекции, вызванные *C. albicans* (37%) и *C. glabrata* (15%), в т. ч. резистентные к эхинокандинам формы. В 2012–2013 гг. на первый план среди грибов рода *Candida* вышли *C. albicans* (36%) и *C. parapsilosis* (19%). По данным рандомизированного мультицентрового Европейского исследования, у гематологических пациентов среди возбудителей рода *Candida* в основном преобладают *C. albicans* и *C. tropicalis* [2]. За 4-летний период выявлено 2 случая летального исхода заболевания у пациентов высокой группы риска, где непосредственной причиной смерти являлась ИГИ.

Заключение. С января 2010 г. по декабрь 2013 г. в Центре было выявлено 265 случаев ИГИ. Абсолютное большинство возбудителей ИГИ составили грибы рода *Candida spp.* (74%), представители рода *Aspergillus spp.* (8%), *Saccharomyces spp.* (5%), *Fusarium spp.* (4%), возбудители класса *Zygomycetes* (4%), *Penicillium spp.* (3%), *Actinomyces spp.* (1%), *Cryptococcus spp.* (1%), *Geotrichum spp.* (1%), а также *Alternaria spp.* (<1%). Среди выделенных плесневых грибов преобладали представители рода *Aspergillus*, а среди дрожжевых грибов — *Candida*. Также было выявлено 2 случая летального исхода заболевания у пациентов высокой группы риска, где непосредственной причиной смерти являлась ИГИ.

EPIDEMIOLOGY OF INVASIVE FUNGAL INFECTION IN CHILDREN WITH THE ONCOHEMATOLOGICAL DISEASES RECEIVING IMMUNOSUPPRESSIVE THERAPY

S.L. Kandaurava, O.V. Aleinikova

Invasive fungal infections (IFI) are common infectious complications in patients with severe diseases who are in intensive care units and in hematological patients after transplantation of solid organs and hematopoietic stem cells. After analyzing the data of our Center (pediatric patients aged 0–18 years, n = 248) for the 4-year period, the following IFI pathogen structure was identified: 265 cases were in all, the vast majority were fungi of the *Candida species* — 74%, the *Saccharomyces spp.* — 5%, the majority of the moulds were the *Aspergillus species* — 8%, the *Fusarium spp.* — 4%, *Zygomycetes class (Rhizopus, Mucor)* — 4%, the *Penicillium spp.* — 3%, the *Actinomyces spp.* — 1%, the *Cryptococcus spp.* — 1%, the *Geotrichum spp.* — 1% and the *Alternaria spp.* (less than 1%) was isolated, as well. Two deaths of high-risk group patients because of fungal infections occurred during the 4-year period.

Литература

1. The epidemiology of fungal infections in patients with hematologic malignancies: the SEIFEM-2004 study // L. Pagano [et al.] // Haematolog. — 2006. — Vol. 91. — P. 1068–1075.
2. Candidemia in cancer patients (a prospective, multicenter surveillance study by the Invasive Fungal Infection Group (IFIG) of the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC)) / C. Viscoli [et al.] // Clin. Infect. Dis. — 1999. — Vol. 28. — P. 1071–1079.
3. Обзор рекомендаций американского общества по инфекционным болезням по лечению аспергиллеза / А.А. Масчан {и др.} // Клини. микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2008. — № 2. — С. 96–142.

4. Revised Definitions of Invasive Fungal Disease from the European Organization for Research and Treatment of Cancer/ Invasive Fungal Infections Cooperative Group and the National Institute of Allergy and Infectious Diseases Mycoses Study Group (EORTC/MSG) Consensus Group / B. De Pauw [et al.] // Clin. Infect. Dis. — 2008. — Vol. 46, № 12. — P. 1813–1821.

5. Treatment and timing in invasive mould disease / J. Maertens [et al.] // J. Antimicrob. Chemother. — 2011. — Vol. 66, suppl. 1. — P. i37–i43.

К ИСТОРИИ ПОДГОТОВКИ СПЕЦИАЛИСТОВ ПО ФТИЗИАТРИИ: ПЕРВЫЕ ЗАВЕДУЮЩИЕ КАФЕДРОЙ ФТИЗИОПУЛЬМОНОЛОГИИ БЕЛМАПО

В.С. Коровкин, Е.А. Лантева

Белорусская медицинская академия последипломного образования

Определить точное время создания кафедры фтизиопульмонологии БелМАПО (бывшей кафедры фтизиатрии Белорусского института усовершенствования врачей) — непростая задача, т. к. не удается найти документы (приказа по Минздраву, решения Ученого совета), определяющие дату создания кафедры. Однако на основании архивных документов, выписок из приказов и личных листков по учету кадров удалось проследить этапы формирования и развития кафедры в хронологической последовательности, изучить биографии ее первых заведующих.

По-видимому, курс обучения врачей-терапевтов основам фтизиатрии существовал с первых дней работы Белорусского института усовершенствования врачей, потому что невозможно представить интерниста, не владеющего методами диагностики такого распространенного заболевания, как туберкулез.

Из документов известно, что целенаправленная подготовка специалистов по фтизиатрии началась в 1949 г., когда был организован первый цикл усовершенствования врачей-фтизиатров, который состоялся 1.09–31.12.1949 г. на 1-й кафедре терапии БелГИУВ, которой заведовал (с 1949 по 1970 гг.) профессор А.Д. Аденский-Пинчук (1897–1979). На этой кафедре с 1 января 1947 г. по совместительству работал в должности доцента и заведующего курсом туберкулеза канд. мед. наук С.А. Агранович. В помощь ему привлекалась для педагогического процесса врач-рентгенолог института Охраны материнства и детства З.К. Загорская.

Агранович С.А. был утвержден ВАКом при Совмине СССР в ученом звании доцента по кафедре «внутренние болезни» (курс туберкулеза) протоколом № 4 от 19 февраля 1949 г. (подлинник протокола находится в делах Высшей аттестационной комиссии) за подписью председателя ВАК С. Кафтanova. В 1950 г. при кафедре терапии была открыта ординатура по туберкулезу. Первым ординатором кафедры была М.И. Бобровская. К 1951 г. организовался самостоятельный курс с заведующим, ассистентом, ординатором и отдельной клинической базой. Учебной базой были 2-я клиническая больница с отделением на 60 коек для страдающих легочными формами туберкулеза (заведующий — фтизиохирург доц. Н.Г. Белый) и областной противотуберкулезный диспансер.

Восьмого октября 1954 г. приказом по Минздраву Белорусской ССР № 609 за подписью зам. министра Г. Крючка С.А. Агранович был утвержден исполняющим обязанности заведующего кафедрой туберкулеза Белорусского государственного института усовершенствования врачей. Этот день, видимо, и нужно считать днем рождения кафедры. К этому времени на ней работали ассистент З.К. Загорская (с 20.01.1951 г. на полставки по совместительству) и ассистент М.И. Бобровская (с августа 1953 г. на полставки по совместительству). В 1959 г. З.К. Загорская защитила кандидатскую диссертацию.

Первый заведующий кафедрой туберкулеза БелГИУВ С.А. Агранович родился в г. Речица 23 октября 1899 г. в семье торговца. В 1918 г. после окончания гимназии в г. Новгород-Северске поступил на медицинский факультет Киевского университета. В 1919 г., прервав занятия, добровольно поступил на службу в санитарную часть 1-й Конной армии на должность лекпома. В 1921 г. был демобилизован и продолжил учебу в Киевском медицинском институте, который закончил в 1925 г. До 1928 г. работал ординатором Киевского туберкулезного института. В 1928–1929 гг. С.А. Агранович работал ординатором в тубсанатории ЦККП(б)У в Крыму, в 1929–1931 гг. заведовал районным тубдиспансером в г. Чугуеве Харьковской области.

В 1931 г. Самуил Александрович был избран по конкурсу ассистентом клинического отделения Харьковского туберкулезного института и одновременно ассистентом кафедры туберкулеза 1-го Харьковского медицинского института. Кафедрой заведовал видный советский фтизиатр, профессор Б.М. Хмельницкий, автор многочисленных научных публикаций, в т. ч. известной монографии «Ранние формы открытого легочного туберкулеза у взрослых» (1932). Под его руководством в октябре 1940 г. С.А. Агранович защитил кандидатскую диссертацию «Гиллюсный туберкулез у взрослых». В январе 1941 г. ВАКом ему было присвоено ученое звание старшего научного сотрудника.

В начале июля 1941 г. С.А. Агранович был призван в Красную Армию на должность начальника госпиталя и в этой должности прошел всю войну. В мае 1946 г. после демобилизации он был назначен заместителем директора по научной части Белорусского туберкулезного института, с 01.01 по 01.12.1947 г. — доцентом курса туберкулеза Белорусского института усовершенствования врачей, а затем, как упомянуто выше, заведу-

ющим кафедрой. В этой должности он проработал до ухода на пенсию по состоянию здоровья до 1 декабря 1962 г. Умер С.А. Агранович в 1964 г.

На протяжении 1962–1963 гг. кафедрой заведовала доц. З.К. Загорская. Первым клиническим ординатором была врач М.И. Бобровская, проработавшая на кафедре ассистентом с 1953 по 1987 гг. Она опубликовала свыше 40 научных работ, защитила кандидатскую диссертацию. Награждена орденом «Знак Почета». В 1963 г. временно исполнял обязанности заведующего кафедрой туберкулеза (по совместительству) директор Научно-исследовательского института туберкулеза М.Н. Ломако. Тогда же были привлечены к преподавательской работе сотрудники БелНИИ туберкулеза: канд. мед. наук, врач-рентгенолог М.Х. Левин, врач-фтизиопедиатр Т.В. Комар, канд. мед. наук Л.П. Фирсова. На кафедре появился новый ассистент Г.Н. Дубинина.

С 1964 по 1983 гг. кафедрой (с 1980 г. — фтизиопульмонологии) заведовал Е.Б. Меве.

Меве Е.Б. родился в Варшаве 1 сентября 1908 г. в семье банковского служащего. В 1926 г. окончил химическую профшколу, затем в 1931 г. — Одесский медицинский институт. В 1932–1935 гг. служил в Красной Армии на Дальнем Востоке. В 1935 г. после цикла «Фтизиатрия» в ЦИУ работал ординатором и главным врачом Хабаровского противотуберкулезного диспансера, в 1937–1941 гг. — заведующим отделением и главным врачом подмосковного клинического диспансера (впоследствии санатория) им. Загорского. С 1941–1945 гг. участвовал в ВОВ в должностях начальника госпиталей. В 1945–1947 гг. Е.Б. Меве — заместитель по научной части начальника клинического туберкулезного санатория в Австрии, затем до 1950 г. в этой же должности в Ялтинском клиническом санатории. С 1950 по 1962 гг. начальник отделения Харьковского военного госпиталя. За боевые заслуги был награжден 3 орденами и 16 медалями.

Кандидатскую диссертацию защитил в 1948 г., докторскую — в 1964 г. Перу Евгения Борисовича принадлежит свыше 90 работ, в которых нашли глубокое отражение вопросы повышения эффективности коллапсотерапии при туберкулезе легких и специфической профилактике туберкулеза. Под его руководством выполнено 8 кандидатских диссертаций. Широкую известность среди фтизиатров получили монографии «Туберкулез у лиц молодого возраста» (1964), «Туберкулинодиагностика» (1970). Более трех десятилетий Е.Б. Меве занимался изучением жизни и творчества А.П. Чехова. В своей первой книге «Страницы из жизни А.П. Чехова. Труд и болезнь писателя» (1959) он исследовал причины развития болезни А.П. Чехова, во второй — «Медицина в творчестве и жизни А.П. Чехова» (1961) — проанализировал связь прозы писателя с выработанным им научным методом и представил широкое и глубокое изучение эпистолярного наследия А.П. Чехова. В третьей монографии «Медицина в творчестве и жизни А.П. Чехова» (1989) автор с позиций опытного врача-клинициста проводит анализ произведений гениального писателя. Умер Е.Б. Меве 16 января 1990 г., похоронен на Московском кладбище.

На кафедре фтизиопульмонологии БелМАПО чтут и продолжают добрые традиции своих предшественников, талантливых преподавателей и ученых, внесших большой вклад в подготовку целого поколения фтизиатров, в развитие фтизиатрической науки в Белоруссии.

THE HISTORY OF TRAINING PHTHISIOLOGY, THE FIRST HEAD OF PHTHISIOLOGY OF BELARUSIAN INSTITUTE OF POSTGRADUATE MEDICAL

V.S. Korovkin, E.A. Laptev

The article summarizes the life and scientific work of the first head of the Department of tuberculosis (then Phthisiopneumology) Belarusian Institute of Postgraduate Medical (BelMAPO) Associate Professor Samuel Alexandrovich Agranovich and Professor Evgeny Borisovich Meve made a great contribution to the preparation of a whole generation of TB specialists in the development of TB science in Belarus.

«ТУБЕРКУЛЕЗНЫЕ ТРЕХДНЕВНИКИ» В БЕЛОРУССИИ: ИСТОРИЯ, СИМВОЛЫ

В.С. Коровкин

Белорусская медицинская академия последипломного образования

В статье освещаются малоизвестные факты общественной борьбы с туберкулезом в Белоруссии на «переломном этапе», неблагоприятном для простых людей периоде жизни общества (революция, войны, стихийные бедствия и т. д.), когда особенно обостряются и распространяются «социальные недуги» человека.

В 1902 г. конференция врачей, проходившая в Париже, приняла в качестве международной эмблемы противотуберкулезного движения Красный Крест с двумя горизонтальными полосами. Предложение о введении этой эмблемы было сделано делегатом из Парижа доктором Г. Серсионом. Крест такого вида в Средневековье был знаком патриархов Византии и Иерусалима. Во времена первых крестовых походов этот крест был использован в качестве личного герба маркграфом Лотарингии (Франция) Годфридом, когда он стал правителем Иерусалима в 1099 г., с тех пор он известен как Лотарингский Крест [1].

В Российской империи в благополучном от войн и социальных потрясений 1911 г. было зарегистрировано 1016206 страдающих туберкулезом. На Международной гигиенической выставке в Дрездене в 1911 г. Россия заняла первое место среди европейских стран по смертности населения от туберкулеза [2]. Борьба с этой «белой чумой» осуществлялась силами и средствами филантропических обществ.

Первые попытки организации общественной борьбы с туберкулезом в Российской империи относятся к 80-м гг. прошлого ст. и связаны с деятельностью 2-х медицинских обществ — «Русского общества охранения народного здоровья» и «Общества русских врачей в память Н.И. Пирогова», которые впервые стали разрабатывать планы по изучению туберкулеза, создавать комиссии. Правление первого из них находилось в Петербурге, второго — в Москве. Конкретную же работу по борьбе с этим заболеванием стала вести «Всероссийская лига борьбы с туберкулезом» (устав которой был утвержден 23.11.1909, а первое заседание состоялось 20–24.04.1910 г. в Петербурге). В число первых членов правления лиги входило много известных врачей того времени (В.М. Керниг, В.Д. Шервинский, В.А. Воробьев, А.А. Липский и др.). Одним из основных начинаний Лиги была организация дня «Белого цветка» (дня «Ромашки», «туберкулезного дня»). Эти дни были использованы для противотуберкулезной агитации и пропаганды, а также для пополнения денежных средств Лиги [2]. Эмблемой борьбы с туберкулезом был знак цветка белой ромашки.

В ряде регионов страны местные власти мешали открытию отделов Лиги. Так, циркуляр Гродненского департамента полиции от 07.12.1913 гласил: «Согласно с отзывом Гродненского губернатора, департамент полиции полагал бы открытие в г. Белостоке отдела Всероссийской лиги для борьбы с туберкулезом признать нежелательным» [2].

В дни «кружечных» сборов пожертвований в фонд борьбы с туберкулезом студенты, гимназисты, курсистки, «благородные дамы», снабженные кружками, продавали искусственные цветы белой ромашки, изготовленные воспитанниками детских домов. Людям, жертвовавшим деньги, прикалывался бумажный или металлический знак этого цветка.

Первый «противотуберкулезный день» был организован в 1911 г. по инициативе известного врача лиги А.А. Владимирова, который предложил провести его по всей стране 20 апреля — по дате начала деятельности Лиги. В честь «первого противотуберкулезного» дня 29 апреля 1911 г. была выпущена специальная открытка. Она изображала Георгия Победоносца, поражающего копьем вепря. Слева сверху было представлено изображение Лотарингского Креста, обвитого цветами белой ромашки [1]. В тех губерниях, где еще не было противотуберкулезных организаций, для этой цели создавались общественные комитеты. В Уфе, Минске, Иркутске, Каменец-Подольске «день» был организован обществом врачей, а в Бердянске, Бобруйске и других городах — медицинскими обществами.

После Октябрьского переворота деятельность Лиги была прекращена, официальное решение о закрытии было принято на заседании Совета врачебных коллегий 11 апреля 1918 г. Этим же документом было решено «организовать отдел, объединяющий, направляющий и координирующий борьбу с туберкулезом, как социальным бедствием». Отделу было предложено срочно разработать план борьбы с туберкулезом и способы использования для этого имеющихся в республике лечебных учреждений. Разработка всех этих мероприятий начала проводиться под руководством З.П. Соловьева [2].

25 октября 1918 г. при Наркомздраве РСФСР была организована секция борьбы с туберкулезом (тубсекция) с различными подотделами, однако к концу 1921 г. тубсекции, функционирующие до того во всех губерниях, были упразднены, их функции были переданы в лечебные и эпидемиологические подотделы. Всероссийской конференцией по борьбе туберкулезом, состоявшейся 17–22 февраля 1922 г. в Петрограде, было констатировано критическое положение всей противотуберкулезной организации страны. Заболеваемость туберкулезом приняла угрожающие размеры.

Газета «Советская Белоруссия» от 26 ноября 1922 г. в заметке «К туберкулезному трехдневнику» писала: «У нас в Минске есть для этого палата в госпитале для хроников, куда направляются пациенты в последней стадии, есть у нас хорошо оборудованная костно-суставная санатория, где можно поместить 35 пациентов, и, наконец, есть диспансер на 5 пациентов и на 25 обедов. Вот и все». И это притом, что газета «Советская Белоруссия» отмечала ранее (25 ноября 1922 г.) в передовой статье «Барацьба с сухотамі»: «Если подсчитать, сколько людей умирает от разных болезней, то выйдет, это третья часть всех умерших от разных болезней умирает от туберкулеза».

В 1920 г. среди фтизиатров тубсекции возникла идея: вновь, как во «времена Лиги», обратиться за материальной помощью к народу. Этому предшествовала широкая пропагандистская работа по медицинскому просвещению, гигиеническому воспитанию людей.

Первый трехдневник, посвященный борьбе с туберкулезом, был организован и проведен в РСФСР. На Украине, в Белоруссии — 25–28 ноября 1922 г. Призыв тубсекции о проведении трехдневника встретил всеобщую поддержку. В некоторых губерниях (Нижегородской, Витебской) туберкулезный трехдневник был проведен «по собственной инициативе». Наиболее активно «трехдневники» проходили в 1922–1929 гг. В Москве состоялось пять таких ежегодных трехдневников (1922–1926 гг.).

Сбору средств предшествовали лекции и доклады врачей, которые, как правило, проводились в больших помещениях — театрах, цирках, школах, на фабриках, заводах, в красноармейских частях. Только в Москве было прочитано свыше 1000 лекций. По отчетам, число слушателей на лекциях достигало в Петрограде 40000, в Гомеле — 20000, в Оренбурге — 15000. Трехдневник проводился 30 губернских и 30 уездных городах. Были изданы 23 специальные газеты (обычно это были вкладыши в местную газету), а также специальный циркуляр № 8719 от 27.10.1922 г. «О проведении туберкулезного трехдневника в районе крупных железнодорожных узлов» [3]. Все отделения дороги были снабжены эмблемами «трехдневника», плакатами, лозунгами, инструкциями и другой литературой; на всех предприятиях железных дорог страны читались лекции по туберкулезу.

Были приняты самые различные меры по привлечению денежных средств. Так, в крупном «железнодорожном узле» — Гомеле — после утверждения губисполкомом плана мероприятий были организованы специальные комиссии. В результате их работы владельцы Гомельских ресторанов согласились отчислить в пользу трехдневника 15% прибыли, организаторы театральных постановок — 10%, самая высокая доля отчислений (25%) была в кинематографе. Мелкие предприниматели также обкладывались специальным сбором. Порядок отчислений согласовывался с созданной материальной комиссией и стимулировался договоренностью с губисполкомом по налоговым льготам ко всем участвующим во взносах. Кроме того, денежные средства собирались по подписным листам и кружечным сборам, которыми занималось 50 человек. В ходе первого трехдневника (всего их было проведено в губернии 3) было прочитано 59 лекций, продемонстрировано 285 диапозитивов, состоялись концерты в кинотеатрах и клубах. Было собрано около 12000 рублей в ценах 1923 г. Эффективно прошел трехдневник в Мозырском уезде, где было собрано 2000 рублей [4].

В первые годы Советской власти (до февраля 1924 г.) в качестве эмблемы противотуберкулезной борьбы использовали Красный Лотарингский Крест в сочетании с цветком белой ромашки. Однако в феврале 1924 г. эти Международные символы борьбы с туберкулезом, отражающие бескорыстную, благородную помощь страдающим этим тяжелым недугом, специальным циркуляром были отменены. Этот циркуляр был разослан во все губернские и областные отделы здравоохранения с копиями в Наркомздравы союзных и автономных республик, в котором говорилось: «Ввиду того, что деятельность противотуберкулезной организации НКЗ основывается на принципах советской медицины, не имеющего общего с принципами Всероссийской лиги борьбы с туберкулезом, НКЗдрав постановил заменить эмблему противотуберкулезной борьбы Лиги борьбы с туберкулезом — белую ромашку, равно как и двойной красный крест, гербом РСФСР — серп и молот, украшенный красным цветком стилизованного рисунка». Подписи: Народный Комиссар здравоохранения Н. Семашко, начальник санитарного управления А. Сынин, зав. организационно-административным отделом Березин [5]. Под этой революционной геральдикой и проводились в последующем все «трехдневники». В Белоруссии окончательный итог трехдневника 1923 г. был опубликован в газете «Звезда» от 13 мая 1923 г. По г. Минску «кружечный сбор» составил 3882 руб. 62 коп., от проведения «лотереи-аллегри» — 5527 руб. 45 коп., концертов, кинематографа — 8339 руб. 43 коп., пожертвований, в т. ч. по подписным листам — 4125 руб. 97 коп., отчислений и др. — 1590 руб. 60 коп. Однако половина собранной суммы была израсходована на печатание литературы, на организацию лотереи, кружечного сбора, концертов. Из этой суммы 1300 руб. предоставлено Минскому диспансеру на приобретение аппаратов и приборов, а остальная была переведена в золотую валюту и положена в Госбанк на хранение. Поступили деньги также из уездов Белоруссии. Так, в Игуменском уезде Минской губернии было собрано 1515 руб. ассигнациями, 2 рубля серебром и 90 пудов ржи [6].

Суммы, вырученные от первых трехдневников, были настолько малы, что на них нельзя было построить никакого противотуберкулезного учреждения. Тем не менее они способствовали тому, что все уезды, где проводились «трехдневники», приступили к организации диспансеров, а в ряде мест появилась возможность организовать санатории.

“TUBERCULAR TREHDNEVNIKI” IN BELARUS: HISTORY, SYMBOLS

V.S. Korovkin

The article presents the first attempts of a public struggle with tuberculosis in the Russian Empire, starting with the All-Russian activity League Against Tuberculosis and ending with “tuberculous trehdnevnikami”, which were held in all major cities. In Belarus these days to collect donations, released foxes-reparation, lectures in kollectivah workers, enterprises, military units, arranged concerts for the benefit of patients, organized children’s procession with red flags and posters on TB control, and demonstrated a special movie etc. The proceeds from the first trehdnevnikov contributed to the organization of clinics and health centers.

Литература

1. Грибанов, Э.Д. Эмблемы медицины / Э.Д. Грибанов, В.И. Георгадзе. — Тбилиси, 1979. — С. 103–104.
2. Каганович, Р.Б. Из истории борьбы с туберкулезом в дореволюционной России / Р.Б. Каганович. — М., 1952. — С. 319.
3. Циркулярное распоряжение НКЗ // Вопр. туберкулеза. — 1924. — Т. 2, № 2. — С. 144.

4. Морозовский Н.С. // Вопр. туберкулеза. — 1925. — Т. 3, № 1. — С. 159–174.
5. Туберкулезный трехдневник на Украине в 1924 г. // Вопр. туберкулеза. — 1925. — Т. 3, № 1. — С. 193–197.
6. Положения, принятые съездом // Вопр. туберкулеза. — 1923. — Т. 1, № 2. — С. 108–116.

КОРРЕКЦИЯ ФОСФОЛИПИДНОГО СОСТАВА СУРФАКТАНТА В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПЕРОКСИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВОДНОЙ И ЛИПОСОМНОЙ ФОРМ N-АЦЕТИЛЦИСТЕИНА

И.Л. Котович, Ж.А. Рутковская, А.Д. Таганович

Белорусский государственный медицинский университет

Сурфактантной системе принадлежит важная роль в обеспечении нормального функционирования легких. Поверхностно-активные компоненты сурфактанта препятствуют спадению альвеол, обеспечивают газообмен, оказывают ряд иммуномодулирующих эффектов. Недостаточность сурфактанта у недоношенных новорожденных, наряду с искусственной вентиляцией, токсическим действием высоких концентраций кислорода и недостаточностью антиоксидантов, способствует повреждению легких и развитию бронхолегочной дисплазии. Известно, что дефицит сурфактанта стимулирует фиброгенез [1], что сопровождается формированием необратимых структурно-функциональных нарушений в легких. Использование сурфактантной терапии позволяет существенно улучшить состояние новорожденных с признаками респираторного дистресса, хотя преимущества и недостатки разных средств, их дозировка и интервал введения, а также длительность такой терапии служат предметом дискуссий. Актуальной задачей современных исследований является изучение возможности коррекции состава сурфактанта и защиты легких новорожденных от токсического действия кислорода с помощью фармацевтических средств.

Цель работы — изучение влияния водной и липосомной форм N-ацетилцистеина при их ингаляционном введении на содержание фосфолипидов в бронхоальвеолярной лаважной жидкости новорожденных морских свинок, подвергавшихся гипероксии.

Материал и методы. В эксперименте использовались новорожденные морские свинки, находившиеся на стандартном рационе вивария БГМУ. Животных опытных групп подвергали гипероксии (концентрация кислорода не менее 70%) в течение 3-х и 14-ти сут. Контрольные животные дышали обычным воздухом. Каждая экспериментальная группа включала 8–10 животных. Препараты N-ацетилцистеина вводили ингаляционно с помощью компрессорного небулайзера (Omron, Китай) 1 раз в два дня. В группах, в которых использовали водный раствор, ингаляционная смесь содержала N-ацетилцистеин (20% раствор для ингаляций, Белмедпрепараты, РБ) из расчета 250 мг/кг и натрий-фосфатный буфер (0,1 моль/л) с ЭДТА (0,1 ммоль/л), pH=7,4. В группах, в которых использовали липосомную форму препарата, ингаляционно вводили свежеприготовленную смесь мультиламеллярных липосом, содержащих N-ацетилцистеин (250 мг/кг), L- α -дипальмитоилфосфатидилхолин (Sigma, США) (50 мг/кг), и натрий-фосфатный буфер (0,1 моль/л) с ЭДТА (0,1 ммоль/л), pH=7,4. Для приготовления липосом применяли стандартный метод механического диспергирования. По окончании эксперимента животных наркотизировали (тиопентал натрия 15 мг/кг интраперитонеально) и получали материал для исследования не ранее, чем через 22 ч после последнего введения препарата. Материалом для исследования являлся бесклеточный супернатант бронхоальвеолярной лаважной жидкости (БАЛЖ). Фракционирование фосфолипидов проводили методом тонкослойной хроматографии с последующим количественным учетом по уровню липидного фосфора. Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета программ Statistica 8.0. Для сравнения выборок, распределение которых было отличным от нормального, применяли непараметрический критерий Манна–Уитни (U-тест). Различия считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$. Данные представлены в виде медианы и интерквартильных размахов (25–75 процентиль).

Результаты и их обсуждение. При воздействии гипероксии в течение 3-х сут было обнаружено достоверное увеличение содержания фосфатадилхолина (ФХ), динасыщенного фосфатидилхолина (ДНФХ) и общего липидного фосфора (ОЛФ) в БАЛЖ (на 98, 115 и 82% соответственно, $p < 0,05$) (таблица). Dombrowsky H. et al. [2] изучали синтез фосфатидилхолина в легких крыс в условиях гипероксии (85%) и обнаружили, что в период между 2 и 7-ми сут воздействия он усиливается примерно в 1,7 раза, что согласуется с нашими результатами. Однако по мере увеличения длительности гипероксии включение фосфатидилхолина в состав сурфактанта и его секреция в альвеолярное пространство не увеличивались, а наоборот, прогрессивно снижались [2]. При этом нарушались и функциональные характеристики сурфактанта.

В нашем исследовании также при увеличении длительности гипероксии обращала на себя внимание тенденция к прогрессирующему снижению уровня основных фосфолипидных фракций и общего липидного фосфора в БАЛЖ. У животных, подвергавшихся гипероксии в течение 14 сут, содержание фосфатидилхолина уменьшилось, в среднем в 3,2 раза по сравнению с контролем ($p < 0,05$). Другие фракции фосфолипидов либо не определялись вовсе (как лизофосфатидилхолин и сфингомиелин), либо обнаруживались в незначительных количествах (фосфатидилэтаноламин, 20% от контроля).

Таблица

Влияние водной и липосомной форм N-ацетилцистеина на содержание фосфолипидов в БАЛЖ новорожденных морских свинок, подвергавшихся гипероксии

Показатель	Группа	Без коррекции	+ N-АЦ _{водный}	+ N-АЦ _{липосомный}	
ЛизоФХ	3 сут	контроль	18,45 (4,07–29,61)	22,03 (19,79–23,74)	30,00 (18,00–78,46)
		гипероксия	0 (0–39,75)	22,95 (20,49–25,47)	26,93 (15,92–37,95)
	14 сут	контроль	55,40 (19,41–70,69)	44,00 (22,70–47,00)	37,41 (24,28–50,53)
		гипероксия	0 (0–20,12)*	19,65 (13,23–26,07)	9,75 (0–38,34)
СМ	3 сут	контроль	11,34 (1,02–39,73)	49,87 (34,53–65,22)*	23,13 (18,27–58,13)
		гипероксия	11,04 (0–17,55)	3,00 (0–9,00)	18,86 (10,61–27,11)
	14 сут	контроль	74,52 (0–123,97)	39,84 (23,81–55,86)	72,66 (65,92–79,41)
		гипероксия	0 (0–12,76)*	90,15 (73,86–101,26)^	0 (0–6,49)*
ФЭА	3 сут	контроль	97,95 (60,61–142,55)	115,38 (49,48–181,29)	175,43 (164,49–186,36)*
		гипероксия	97,22 (57,82–181,85)	124,99 (110,99–134,50)	141,93 (122,00–161,86)
	14 сут	контроль	190,55 (84,12–458,79)	156,28 (50,13–358,0)	143,57 (93,69–243,50)
		гипероксия	37,47 (0–100,53)*	147,72 (81,35–169,98)^	292,72 (231,78–316,24)^, 4–5
ДНФХ	3 сут	контроль	220,23 (121,68–301,15)	232,35 (120,60–321,20)	400,57 (323,73–436,40)*
		гипероксия	473,65 (352,42–513,12)*	373,23 (306,15 – 421,30)	320,56 (267,32–330,34)^
	14 сут	контроль	811,12 (703,56–920,43)	496,78 (392,44–540,20)*	612,12 (509,23–680,78)*
		гипероксия	295,15 (209,32 – 326,12)*	655,13 (613,68–725,34)^	1204,64 (922,65–1540,32)*^, 4–5
ФХ сумм.	3 сут	контроль	406,29 (293,50–514,66)	424,52 (287,87–561,16)	556,36 (498,06 – 614,66)
		гипероксия	805,03 (598,21–978,39)*	621,50 (577,05–811,50)	427,42 (393,12–461,72)^
	14 сут	контроль	1300,42 (921,60–1645,61)	778,00 (550,38–1005,61)*	1027,85 (936,71–1119,00)
		гипероксия	405,18 (311,17–749,25)*	970,29 (970,29–1189,87)^	1728,78 (1681,53–2145,63)*^, 4–5
ОЛФ	3 сут	контроль	538,14 (388,25–780,29)	611,82 (425,06–798,58)	824,30 (680,83–967,77)
		гипероксия	981,39 (898,24–1235,19)	704,03 (676,50–977,03)	615,16 (580,19–650,12)^
	14 сут	контроль	1841,63 (932,47–2293,57)	887,62 (642,99–1132,25)*	1231,62 (1124,05–1339,19)
		гипероксия	539,29 (443,38–1016,19)*	1238,88 (675,05–1602,17)^	1998,90 (1984,01–2461,87)^

Примечания (содержание фосфолипидов представлено в нмоль фосфора/мг белка):

1 — ЛизоФХ — лизофосфатидилхолин, СМ — сфингомиелин, ФЭА — фосфатидилэтаноламин, ДНФХ — динасыщенный фосфатидилхолин, ФХ сумм. — суммарная фракция фосфатидилхолина, ОЛФ — общий липидный фосфор, N-АЦ — N-ацетилцистеин.

2 — * $p < 0,05$ по сравнению с соответствующей группой «контроль»; ^ $p < 0,05$ по сравнению с соответствующей группой «гипероксия»; 4–5 — $p < 0,05$ по сравнению с соответствующей группой «+ N-АЦ_{водный}».

Возможной причиной резкого уменьшения содержания фосфолипидов в бронхоальвеолярном пространстве в условиях длительной гипероксии представляется окислительное повреждение компонентов сурфактанта. В пользу данного предположения свидетельствует увеличение доли продуктов перекисного окисления липидов в БАЛЖ, которое имеет место при действии гипероксии [3]. Нельзя исключить также повреждающего действия кислорода на клетки-продуценты сурфактанта — альвеолоциты II типа.

В результате ингаляционного введения водного раствора N-ацетилцистеина на фоне непродолжительной гипероксии (3 сут) была выявлена тенденция к нормализации уровня ФХ, ДНФХ и ОЛФ в БАЛЖ. На фоне

продолжительной гипероксии (14 сут) введение N-ацетилцистеина сопровождалось достоверным изменением содержания ФХ (в т. ч. ДНФХ), сфингомиелина, фосфатидилэтаноламина, их уровень в БАЛЖ увеличивался и не отличался от контрольных значений. По нашему мнению, увеличение содержания сурфактантных фосфолипидов в БАЛЖ при введении N-ацетилцистеина на фоне длительной гипероксии может быть результатом реализации нескольких механизмов. Во-первых, собственно антиоксидантного действия препарата и подавления окислительного повреждения компонентов сурфактанта. Во-вторых, торможения апоптоза альвеолоцитов II типа [4] и стимуляцией секреции компонентов сурфактанта этими клетками под влиянием N-ацетилцистеина [5].

Уровень фосфолипидов (суммарного ФХ, ДНФХ и общего липидного фосфора) в БАЛЖ животных при введении липосомной формы N-ацетилцистеина на фоне непродолжительной гипероксии (3 сут) был ниже, чем в группе без коррекции в 1,5–1,9 раза ($p < 0,05$), при этом достоверные отличия с группой сравнения отсутствовали. При введении липосом с N-ацетилцистеином на фоне длительной гипероксии (14 сут) отмечалось значительное увеличение уровня фосфолипидов в БАЛЖ по сравнению с группой животных, подвергавшихся действию изолированной гипероксии. Содержание общего липидного фосфора возрастало в 3,7 раза ($p < 0,05$ по сравнению с группой «гипероксия»), повысилось содержание фосфатидилэтаноламина (разница с группой «контроль 14 сут» недостоверна), а фракции ДНФХ и суммарного ФХ даже превысили показатели группы сравнения в 1,5 и 1,3 раза соответственно ($p < 0,05$). Помимо эффекта «заместительной терапии», обусловленной содержанием дипальмитоилфосфатидилхолина в составе липосом, это может быть связано с пролонгированием действия N-ацетилцистеина и увеличения его концентрации в легких. Ингаляционное введение водного раствора N-ацетилцистеина (250 мг/кг) в условиях длительной гипероксии способствует нормализации фосфолипидного состава сурфактанта в БАЛЖ. При использовании липосомной формы N-ацетилцистеина на фоне длительной гипероксии уровень основных фракций фосфолипидов в БАЛЖ также увеличивается, при этом содержание фосфатидилхолина превышает контрольные значения.

CORRECTION OF SURFACTANT PHOSPHOLIPID COMPOSITION WITH AQUEOUS AND LIPOSOMAL FORMS OF N-ACETYLCYSTEINE IN EXPERIMENTAL HYPEROXIA

I.L. Katovich, Zh.A. Rutkovskaya, A.D. Tahanovich

Inhaled N-acetylcysteine normalized the BALF phospholipid content in hyperoxia-exposed newborn guinea pigs. Whether aerosolized N-acetylcysteine can be used to prevent lung injury and development of bronchopulmonary dysplasia in humans, needs further research.

Литература

1. Nkadi, P.O. An overview of pulmonary surfactant in the neonate: genetics, metabolism, and the role of surfactant in health and disease / P.O. Nkadi, T.A. Merritt, D.-A. M. Pillers // *Mol. Genet. Metab.* — 2009. — Vol. 97, № 2. — P. 95–101.
2. Molecular and functional changes of pulmonary surfactant in response to hyperoxia / H. Dombrowsky [et al.] // *Pediatr. Pulmonol.* — 2006. — Vol. 41, № 11. — P. 1025–1039.
3. Рутковская, Ж.А. Окислительная модификация липидов и белков в легких и плазме крови новорожденных морских свинок в динамике гипероксии / Ж.А. Рутковская, И.Л. Котович, А.Д. Таганович // *Мед. журн.* — 2012. — № 2. — С. 97–102.
4. Lung injury caused by high tidal volume mechanical ventilation and hyperoxia is dependent on oxidant mediated c-Jun NH2-terminal kinase activation / P.S. Makena [et al.] // *J. Appl. Physiol.* — 2011. — Vol. 111, № 5. — P. 1467–1476.
5. Effect of N-acetylcysteine treatment on NO₂-impaired type II pneumocyte surfactant metabolism / B. Muller [et al.] // *Eur. J. Clin. Invest.* — 2001. — Vol. 31, № 2. — P. 179–188.

МЕТОД ГЛУБОКОГО ФТОРИРОВАНИЯ В ПРОФИЛАКТИКЕ КАРИЕСА ЗУБОВ

И.В. Кравчук

Белорусская медицинская академия последипломного образования

Эпидемиологические обследования детского населения, проведенные в Республике Беларусь, показали, что 80,02±0,68% детей в возрасте 6 лет, 69,42±0,78% в возрасте 12 лет имеют зубы, пораженные кариесом [1]. Распространенность кариеса зубов у 6-летних детей оценена как высокая, у 12-летних как средняя. В среднем каждый ребенок в возрасте 6 лет имеет по 4,42±0,02 кариозных зуба, в возрасте 12 лет — по 2,2±0,03. При этом у 6-летних детей зарегистрировано по 0,07±0,002 постоянных зуба (первых постоянных моляров), пораженных кариесом. Применение фторсодержащих средств в виде полосканий, аппликаций недостаточно эффективно (7–36%) [2, 3]. Быстрое поражение прорезавшихся временных и постоянных зубов требует поиска более результативных методов коммунальной и индивидуальной профилактики [4].

Метод глубокого фторирования предложен немецким профессором С. Кнаппвост [5]. Метод заключается в глубоком импрегнировании эмали средством «Эмаль-герметизирующий ликвид» (ЭГЛ) (фирма Human-

chemie GmbH, Германия). ЭГЛ состоит из двух жидкостей. Состав жидкости № 1: безводный фтористый силикат магния, безводный фтористый силикат меди, фтористый натрий (в качестве стабилизатора), дистиллированная вода. Состав жидкости № 2: высокодисперсная гидроокись кальция.

Под глубоким фторированием понимают образование субмикроскопических кристаллов CaF₂ внутри разрыхленной зоны эмали (глубиной ≈ 10 мк), канальцах дентина или цемента после нанесения сначала средства № 1, а затем — № 2. Кроме того, образуется гель высокополимерной кремниевой кислоты. Диаметр частиц CaF₂ всего 50 А. Упакованные в гель и тем самым защищенные от механических воздействий, они постоянно выделяют фтор, который в совокупности с минеральными солями слюны и эмаль-герметизирующего ликвида обеспечивает долговременную реминерализацию. Высокая концентрация ионов фтора и меди обеспечивают защиту зуба от кариесогенных микроорганизмов.

Цель работы — оценка результатов профилактики кариеса постоянных и временных зубов у детей 6–7 лет методом глубокого фторирования.

Задачи: определить исходную интенсивность кариеса в профилактической группе и группе сравнения; выявить прирост кариеса постоянных и временных зубов через полгода, год и полтора года после начала профилактики методом глубокого фторирования; сравнить прирост кариеса в профилактической группе и в группе сравнения; определить редукцию прироста кариеса постоянных и временных зубов.

Материал и методы. Среди учащихся младших классов были выделены 2 группы детей 6–7 лет по 30 человек в каждой. В первой проведено глубокое фторирование 252 постоянных моляров и 28 премоляров, а также 256 временных зубов. В группе сравнения дети обучены гигиене полости рта, фторпрофилактику им не проводили.

Методика проведения. Для глубокого фторирования использовали средство российского производства «Глуфторэд» (ВладМиВа). В стоматологический комплект «Глуфторэд» входят жидкость и суспензия. Жидкость — раствор голубого цвета, содержащий ионы фтора и меди. Суспензия — мелкодисперсная гидроокись кальция в дистиллированной воде с добавлением стабилизатора. Тщательно очищенные пастой «Полидент» без фтора зубы (фиссуры), высушенные струей теплого воздуха, поквратно обрабатывали жидкостью с помощью тампона. Через 1 мин — суспензией гидроокиси кальция, предварительно взболтав ее. Еще через 1 мин поверхность зубов промывали струей воды. Для закрепления достигнутого эффекта процедуру повторяли через 2 недели и проводили 1–2 раза в год (весной и осенью) с интервалом в полгода в течение полутора лет.

Эффективность кариеспрофилактики оценивали по показателям редукции кариеса и редукции прироста кариеса, которые рассчитывались по формулам (1, 2):

$$\text{Редукция кариеса} = \frac{\text{КПУ контроль} - \text{КПУ профилактика}}{\text{КПУ контроль}} \times 100\%,$$

где КПУ контроль — интенсивность кариеса в группе сравнения;

КПУ профилактика — интенсивность кариеса в профилактической группе.

$$\text{Редукция прироста кариеса} = \frac{\Delta\text{КПУ контроль} - \Delta\text{КПУ профилактика}}{\Delta\text{КПУ контроль}} \times 100\%,$$

где ΔКПУ контроль — прирост кариеса в группе сравнения;

ΔКПУ профилактика — прирост кариеса в профилактической группе.

Результаты и их обсуждение. Из таблицы 1 видно, что при первичном осмотре показатель интенсивности кариеса постоянных зубов составлял 0,57 в профилактической группе и был несколько ниже (0,43) в группе сравнения.

Таблица 1

Динамика интенсивности кариеса фиссур постоянных зубов у детей при проведении метода глубокого фторирования

Сроки наблюдений (мес.)	Профилактическая группа		Группа сравнения	
	КПУ(М±m)	Прирост КПУ	КПУ(М±m)	Прирост КПУ
Исходное значение	0,57±0,14*	—	0,43±0,11*	—
6	0,91±0,28*	0,34±0,04*	0,96±0,31*	0,63±0,24*
12	0,96±0,31*	0,39±0,01*	1,21±0,29*	0,78±0,09*
18	0,97±0,42*	0,40±0,02	1,64±0,24*	1,21±0,39

Примечание — *Различия статистически не достоверны (p>0,05).

При осмотре через 6 мес. прирост кариеса в первой группе был равен 0,34, а во второй — 0,63 (почти в 2 раза больше). Через 1 год с момента первого осмотра данный показатель в профилактической группе увеличился всего на 0,05, а в группе сравнения на 0,15 (в 3 раза больше). Еще через 6 мес. прирост кариеса в первой группе составил 0,01 по сравнению с предыдущим осмотром, а во второй группе — 0,43 (в 43 раза больше). В итоге за 1,5 года прирост кариеса в основной группе был равен 0,40, что в 3 раза больше, чем в группе сравнения (1,21). Редукция прироста кариеса постоянных зубов составила 66,9%. Значительное торможение прироста кариеса мы наблюдали через 1,5 года после начала проведения глубокого фторирования, что дает основание рекомендовать этот метод для профилактики кариеса постоянных зубов. При первичном осмотре временных зубов показатель кп существенно не отличался в обеих группах и приближался к 5,0. Через 6 мес. прирост кариеса составил 0,20 в профилактической группе и 0,27 в группе сравнения. Через 1 год в профилактической группе прирост кп был равен 0,05, а в группе сравнения продолжал нарастать более интенсивно и составил за 6 мес. 0,53 (в 10 раз больше). Еще через 6 мес. с момента проведения предыдущего осмотра прирост кариеса кп стал равен 0,03 в первой и 0,30 во второй группах (в 10 раз больше). Таким образом, за 1,5 года прирост кариеса временных зубов в профилактической группе составил 0,28, тогда как в группе сравнения был в 3,9 раза выше и составил 1,10 (таблица 2).

Таблица 2

Динамика интенсивности кариеса временных зубов у детей 6–7-летнего возраста при проведении метода глубокого фторирования

Сроки наблюдений, мес.	Профилактическая группа		Группа сравнения	
	кп (M±m)	Δкп	кп (M±m)	Δкп
Исходное значение	5,11±0,40*	–	4,48±0,44*	–
6	5,31±0,54*	0,20±0,18*	4,75±0,45*	0,27±0,60*
12	5,36±0,42*	0,25±0,13	5,28±0,49*	0,80±0,07
18	5,39±0,45*	0,28±0,10	5,58±0,54*	1,10±0,23

Примечание — *Различия статистически не достоверны (p>0,05).

Прирост кариозных полостей через 6 мес. был равен 5 в первой группе и 17 во второй группе. Через 1 год количество кариозных полостей возросло до 6 в профилактической группе, а в группе сравнения — до 22. Через 1,5 года прирост впервые обнаруженного кариеса в профилактической группе был равен 7, а в группе сравнения уже 30 кариозных полостей, что в 4 раза больше. Редукция прироста кариеса временных зубов составила 74,6%.

Метод глубокого фторирования применять для профилактики кариеса как фиссур, так и гладких поверхностей временных и постоянных зубов. Для получения противокариозного эффекта средство следует применять многократно (не менее 2 раз в год), в течение нескольких лет.

Заключение. Не вызывает сомнения эффективность применения данного метода для профилактики кариеса. Редукция прироста кариеса постоянных зубов составила 66,9%, временных зубов — 74,6%.

Значительное торможение прироста кариеса и простота применения дает основание рекомендовать глубокое фторирование как альтернативный метод профилактики кариеса постоянных и временных зубов у детей.

METHOD OF DEEP FLUORIDATION IN THE PREVENTION OF DENTAL CARIES

I.V. Krauchuk

Epidemiological surveys of the child population, conducted in the Republic of Belarus, showed that 80.02±0.68% of children aged 6 years, 69.42±0.78% at the age of 12 years have teeth affected by caries. The prevalence of tooth decay among 6-year-old children assessed as high, at 12 years as average. On average, each child under 6 years has 4.42±0.02, 12 years in the 2.2±0.03 caries. And 6-year old children registered by 0.07±0.002 permanent teeth (first permanent molars), affected by caries. The use of fluorinated drugs in the form of rinsing, applications not effectively (7–36%). In the result of the method of deep fluoridation reduction in caries increment for 1.5 years amounted to 66.9%, temporary teeth — 74,6%. Thus, a considerable deceleration of the growth of cavities gives the basis to recommend the method of deep fluoridation for caries prevention fissure and smooth surfaces of temporary and permanent teeth.

Литература

1. Эпидемиология стоматологических заболеваний среди детского населения Республики Беларусь / Т.Н. Терехова [и др.] // Современ. стоматология. — 2009. — № 3/4. — С. 28–30.
2. Оценка клинической эффективности комплекса профилактических мероприятий у детей младшего школьного возраста / Л.Р. Сарап [и др.] // Стоматология детского возраста и профилактика. — 2012. — Т. 11, № 2. — С. 64–68.

3. Использование эмаль-герметизирующего ликвида для профилактики и лечения кариеса и гиперестезии зубов / Н.В. Еремина [и др.] // Саратов. науч.-мед. журн. — 2011. — Т. 7, № 1. — С. 290–291.
4. Boston, D.W. Новый подход к лечению фиссурного кариеса / D.W. Boston // Клини. стоматология. — 2010. — № 1. — С. 34–38.
5. Knappwost A. Mineral sealing of dental enamel for caries prevention; basis and possibilities // DZW Spezial. — 1978. — Vol. 33, № 3. — P. 192–195.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ДЕФЕКТОВ ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБОВ ТРАВМАТИЧЕСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ АМБУЛАТОРНОГО ПРИЕМА

И.В. Кравчук, И.Г. Чухрай, Н.В. Новак, И.П. Коваленко

Белорусская медицинская академия последипломного образования

Актуальность любой проблемы в медицине обусловлена наличием патологии, ее распространенностью и интенсивностью. Дефекты твердых тканей зубов травматического происхождения у взрослых людей нередкое явление. Острая травма возникает вследствие несчастных случаев, связанных с транспортом, в результате падения или повреждений, полученных во время спортивных игр. Чаще всего травмируются резцы: 90% — верхний центральный; 5% — верхний латеральный; 4% — нижний центральный; 1% — нижний латеральный [5].

Хроническая травма довольно часто встречается в повседневной практике. Образование узур на резцах, истирание тканей зубов являются следствием длительного воздействия механических факторов. Жевание твердых предметов, таких как карандаши, кубики льда, орехи и леденцы, способствуют возникновению трещин на зубах. Травматическая окклюзия, патология прикуса также приводят к нарушению состояния твердых тканей зубов и изменению их положения в зубной дуге [2–4].

Цель работы — изучение распространенности дефектов твердых тканей зубов травматического происхождения у пациентов амбулаторного приема.

Материал и методы. Объектом исследования явились 90 пациентов, обратившиеся в 8-ю стоматологическую клиническую поликлинику г. Минска и на кафедру терапевтической стоматологии БелМАПО. Пациенты распределены по возрастным группам. Первую группу (30 человек) составили молодые люди в возрасте 18–24 года. Вторую группу (30 человек) — пациенты в возрасте 25–44 года. Третью группу — 30 человек в возрасте 45–54 года. Изучен стоматологический статус, определены частота встречаемости и причины возникновения травм зубов. Данные занесены в разработанные карты обследования. Изучено состояние твердых тканей 1680 зубов. Проведено лечение 375 зубов (с острой травмой — 21, с хронической — 192, с кариозными дефектами — 162). Изготовлено 5 адгезивных протезов, 4 шинирующие конструкции при травмах.

Результаты и их обсуждение. Острые травмы зубов на амбулаторном приеме регистрировали редко. С ушибом зубов обратилось 3 молодых человека (4 зуба), с переломом коронки в результате острой травмы (падение, удар) — 2 пациента (передние зубы — 5), множественные зигзагообразные трещины, образовавшиеся в результате удара, выявлены у 2 мужчин на 6 зубах. К хронической травме зубов были отнесены трещины, сколы, переломы, клиновидные дефекты, эрозии, повышенное стирание зубов. Основной причиной возникновения клиновидных дефектов явилось абразивное механическое воздействие (54,5%), повышенная окклюзионная нагрузка (32,4%), нарушение обмена веществ (18,9%), заболевания ЖКТ (13,5% случаев). Пациенты предъявляли жалобы на эстетический недостаток, чувствительность (гиперестезию) зубов (12,5%). Клиновидные дефекты наблюдались во всех возрастных группах (таблица 1). Установлено, что распространенность данного некариозного поражения повышалась: от 12% в 18-летнем возрасте, до 31,7% в возрасте 25–44 года, до 50,4% в возрасте 45–54 года. Была выявлена более частая локализация клиновидных дефектов на нижней челюсти (60,9%) в сравнении с верхней челюстью (39,1%).

Таблица 1

Распространенность клиновидных дефектов

Возраст	Распространенность	Среднее количество зубов на 1 человека
18–24	12,1±1,70	1,24±0,31
25–44	31,7±2,78	3,50±0,36
45 и старше	50,4±2,91	5,09±0,49

Была определена частота поражения клиновидными дефектами различных групп зубов (таблица 2). Среди зубов, пораженных клиновидными дефектами, наиболее часто встречались премоляры нижней челюсти (33,6%), затем по мере убывания — клыки нижней челюсти (16,3%), премоляры верхней челюсти (14,9%), клыки верхней челюсти (13,8%), резцы нижней челюсти (10,8%), резцы верхней челюсти (10,2%), моляры верхней челюсти (2,1%) и моляры нижней челюсти (1,8%).

Таблица 2

Локализация клиновидных дефектов по группам зубов, %

Группа зубов	Возраст, годы			Среднее
	18–24	25–44	45 и старше	
Резцы верхней челюсти	5,2	9,6	15,78	10,2
Резцы нижней челюсти	0	15,9	17,2	10,8
Клыки верхней челюсти	18,9	10,2	12,23	13,8
Клыки нижней челюсти	17,8	16,4	14,36	16,3
Премоляры верхней челюсти	19,7	12,8	10,11	14,9
Премоляры нижней челюсти	38,6	33,0	28,19	33,6
Моляры верхней челюсти	0	4,2	0	2,1
Моляры нижней челюсти	0	3,2	2,13	1,8

Чаще всего были поражены премоляры обеих челюстей и нижние клыки, реже — резцы и моляры, как наименее выступающие из зубного ряда.

Происхождение *эрозий* было связано с кислотной деминерализацией эмали. Среди основных этиологических факторов отмечено чрезмерное употребление кислотосодержащих пищевых продуктов, соков, газированных напитков (60,7%), болезни ЖКТ (33,3%), тиреотоксикоз (6,1%). Пациенты предъявляли жалобы на гиперестезию зубов в 50% случаев.

У пациентов старшей возрастной группы более 64,8% зубов имели эрозии твердых тканей (таблица 3). В первой и второй группах распространенность была меньше наполовину (27,4–29,2%).

Таблица 3

Распространенность эрозий

Возраст	Распространенность, %	Среднее количество зубов на 1 человека
18–24	27,4±1,02	1,81±0,21
25–44	29,2±1,89	2,80±0,30
45 и старше	64,8±2,14	4,00±0,31

Наиболее частая локализация эрозий наблюдалась в верхних резцах, клыках, премолярах обеих челюстей (таблица 4).

Таблица 4

Локализация эрозий по группам зубов, %

Группа зубов	Возраст, годы		
	18–24	25–44	45 и старше
Резцы верхней челюсти	9,2±1,9	12,4±1,2	23,2±1,9
Клыки верхней челюсти	6,1±1,1	8,2±0,9	8,9±0,9
Клыки нижней челюсти	4,9±0,9	7,4±0,8	7,6±1,1
Премоляры верхней челюсти	3,3±1,4	4,9±0,4	12,8±1,2
Премоляры нижней челюсти	3,2±0,9	5,4±1,1	18,9±1,7

Патологическая стираемость (повышенное стирание). При активной функциональной нагрузке первые отчетливые признаки стирания антагонизирующих участков резцов и клыков наблюдались уже к 20 годам (1 возрастная группа 18–24 года). В возрасте 25–44 лет (2 группа) выявлены фасетки стирания на буграх моляров и премоляров. При этом процесс убыли твердых тканей протекал достаточно неравномерно в пределах зубного ряда.

В 3 группе в возрасте 45–54 года у 43,5% пациентов стираемость достигала I–II степени и у 56,5% — II–III степени. Параллельно стиранию антагонизирующих поверхностей наблюдалось изнашивание проксимальных сторон. В результате выявлено изменение не только форм и размеров зубов, но также формы и длины зубных дуг.

Рентгенологически при выраженном патологическом стирании определялось расширение периодонтальной щели, гиперцементоз. Наблюдалась облитерация пульповой камеры и каналов. Было характерно образование дентиклов как пристеночных, так и свободно лежащих. Чем больше зубов отсутствовало в зубном ряду или компенсировалось протезами, тем менее равномерно было стирание зубов.

Наблюдалась характерная зависимость частоты встречаемости трещин от возраста: в 1 возрастной группе — у 78,9%, в 2 и 3 группах — у 100% пациентов. Результаты обследования зубов (интактных и с пломбами) на предмет обнаружения трещин представлены в таблице 5.

Таблица 5

Частота встречаемости трещин постоянных зубов

Возраст	Количество обследованных зубов	Количество зубов с трещинами,		
		общее	интактных	кариозных и с пломбами
18–24	831 (100%)	261 (31,4%)	152 (58,5%)	108 (41,5%)
25–44	786 (100%)	495 (63%)	318 (71,5%)	177 (29,5%)
45 и старше	558 (100%)	558 (100%)	424 (75,9%)	134 (24,1%)
Всего	2175	1314 (60,4%)	894 (68,1%)	419 (31,9%)

В молодом возрасте трещины были светлые (непигментированные) и неглубокие (в пределах эмали). В старшем возрасте увеличивалось количество глубоких (в пределах дентина) и пигментированных трещин. Около 17,8% пациентов предъявляли жалобы на чувствительность зубов. В зависимости от количества трещин выделяли зубы с единичными (1–2) и множественными трещинами (3 и более). В молодом возрасте лишь 0,34% зубов имели множественные трещины, в среднем возрасте (25–44 года) их количество было в 11 раз больше (3,74%) и в группе 45 лет и старше — еще в 2,3 раза больше (9,8%). После 45 лет обнаружено как минимум 10 зубов с множественными трещинами у каждого пациента, 75% зубов имели более 3-х трещин.

Заключение. Острые травмы зубов на амбулаторном приеме были зарегистрированы в 7,8% случаев, хронические травмы составили 92,2%. Более 64,8% пациентов старшей возрастной группы (45 лет и старше) имели эрозии твердых тканей. В первой (18–24 года) и второй (25–44 года) возрастных группах распространенность данной патологии была меньше наполовину (27,4–29,2% соответственно). Клиновидные дефекты наблюдались во всех группах. Самая высокая распространенность выявлена в возрасте 45–54 года (50,4%), самая низкая в возрасте 18–24 года (12%), средняя — в возрасте 25–44 года (31,7%). Первые признаки стирания антагонизирующих участков резцов и клыков наблюдались уже к 20-ти годам (1 возрастная группа 18–24 года). В 45–54 года у 43,5% пациентов стираемость достигала I–II степени и у 56,5% — II–III степени.

Выявлена прямо пропорциональная зависимость частоты встречаемости трещин от возраста (в 1 возрастной группе — у 78,9%, в 2 и 3 группах — у 100% пациентов). Трещины обнаружены на всех кариозных и запломбированных зубах. После 45 лет у каждого пациента обнаружено как минимум 10 зубов с множественными трещинами.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что на амбулаторном приеме чаще выявляются хронические травмы зубов. Однако пациенты обращаются к врачу-стоматологу по поводу травм только в том случае, когда имеется эстетический недостаток или беспокоит боль.

THE PREVALENCE OF DEFECTS OF HARD TISSUES OF TEETH TRAUMATIC ORIGIN IN PATIENTS OUTPATIENT RECEPTION

I.V. Krauchuk, I.G. Chuhray, N.V. Nowak, I.P. Kovalenko

We studied the prevalence of defects of hard tissues of teeth traumatic origin in patients outpatient reception. Acute injuries were registered in 7.8% of cases, chronic injuries amounted to 92.2%. The highest prevalence of erosive-abrasive damage and cracks hard tissue of teeth detected in patients of older age groups (45 years and older).

Литература

1. Артюшкевич, А.С. Воспалительные заболевания и травмы челюстно-лицевой области / А.С. Артюшкевич. — Минск, 2001. — 254 с.
2. Клиника, диагностика, лечение эрозий и клиновидных дефектов / И.К. Луцкая [и др.]. — Минск: БелМАПО, 2011. — 26 с.
3. Heithecker, J. Утрата твердой субстанции зуба без участия бактерий / J. Heithecker // Квинтэссенция. — 2001. — № 4. — С. 59–62.
4. Otto, T. Targeted enamel erosion/abrasion. The treatment of enamel dysplasia by a microabrasion technic / T. Otto // Schweiz. Monatsschr. Zahnmed. — 1999. — Vol. 109, № 5. — P. 488–497.

СТАТУС ПИТАНИЯ УЧАЩИХСЯ НАЧАЛЬНЫХ КЛАССОВ И ПУТИ ЕГО КОРРЕКЦИИ

А.В. Кривда, М.А. Орехво, М.М. Рябова

Белорусский государственный медицинский университет

Здоровье нации определяется прежде всего здоровьем детей и подростков. Однако в последние годы в Республике Беларусь усиливаются отрицательные тенденции в динамике здоровья детского населения. Отмечается рост количества детей с хронической патологией и морфофункциональными отклонениями, остается высокой острая заболеваемость. Ухудшение здоровья детей обусловлено, прежде всего, нарастающим загрязнением окружающей среды, широким распространением вредных привычек, отсутствием мотивации к ведению здорового образа жизни и рядом других причин [1].

В сложившихся условиях особую актуальность приобретает усиление среди подрастающего поколения мер первичной и вторичной профилактики, ориентированных как на предупреждение возникновения заболеваний, так и на предотвращение обострений уже имеющихся. Учитывая, что детский возраст является ключевым периодом развития организма человека, в комплексе профилактических мероприятий особое место занимает организация рационального питания, которое является одним из основных факторов, определяющих гармоничный рост, оптимальное физическое и нервно-психическое развитие детей и подростков, должную устойчивость их организма к действию неблагоприятных факторов окружающей среды [2].

Как правило, формирование хронических заболеваний у детей начинается в младшем школьном возрасте. К моменту перехода в 5-й класс количество здоровых детей (1-я группа здоровья) снижается на 53,6%, а количество детей с хронической патологией и функциональными расстройствами (3-я группа здоровья) увеличивается на 86,6%. В различных возрастных группах от 12 до 43% детей имеют функциональные отклонения по двум и более системам. К окончанию школы не более 7% детей могут считаться здоровыми (1-я группа здоровья) [3].

Вышеперечисленное обусловило актуальность исследований по изучению организованного фактического питания и статуса питания учащихся начальных классов.

Цель работы — обоснование пути коррекции рационов питания учащихся начальных классов на основе анализа их предшествующего фактического питания и статуса питания.

Задачи: 1) изучить организованное фактическое питание учащихся начальных классов; 2) оценить состояние здоровья младших школьников в связи с характером питания; 3) обосновать пути оптимизации питания детей школьного возраста.

Материал и методы. Проведен анализ организованного фактического питания младших школьников по меню-раскладкам за 2 недели. Изучено состояние здоровья детей в связи с характером питания анкетно-опросным, соматометрическими, соматоскопическими методами. Всего обследовано 123 школьника в возрасте 10–11 лет. Среди обследованных детей было 78 девочек (63,4%) и 45 мальчиков (36,6%). Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета статистических программ MS Excel.

Результаты и их обсуждение. В ходе изучения фактического питания учащихся было выявлено, что энергетическая ценность суточного рациона для данной возрастной группы составила 2810 ккал, при физиологической норме 2100–2700 ккал. Потребляемое количество энергии относительно превышает рекомендуемые величины для детей 10–11 лет. Фактическое организованное питание младших школьников являлось удовлетворительным по содержанию основных питательных веществ. Поступление белка составило 86 г/сут, при рекомендуемом среднесуточном количестве 72–102 г для данной возрастной категории. Поступление жиров и углеводов несколько превышало физиологические нормы — 100,8 и 388 г/сут соответственно, что составляет 105 и 103,6% от верхней границы нормы. Анализ витаминной обеспеченности суточных рационов питания школьников выявил их преимущественно недостаточное поступление, особенно выраженное по витаминам А, В₂, РР и аскорбиновой кислоте. Так, поступление с пищей витамина А составило 410 мкг ретинолового эквивалента в сут, что составляет 58,5% от нижней границы физиологической нормы для детей 10–11 лет. Количественное содержание в рационе питания детей витамина В₂ удовлетворяло потребности лишь на 67,8%. Среднесуточное содержание витамина РР в рационах питания составило 81,8% от нижней границы физиологической нормы. Содержание витамина С в рационе также являлось дефицитным для данной возрастной группы (63,5%). Фактическое потребление минеральных веществ не всегда удовлетворяло потребности растущего организма. Так, содержание в рационах питания детей кальция составило 377,3 мг/сут, при рекомендуемом 1100–1200 мг/сут, фосфора — 912,4 мг/сут (при рекомендуемом потреблении 1100–1200 мг/сут). Менее выраженный дефицит отмечался по цинку — 8,12 мг/сут (при рекомендуемом потреблении 10–15 мг/сут). Качественная неполноценность предшествующего фактического питания отразилась на состоянии здоровья обследованных детей. Только 19,5% из них абсолютно здоровы, 70,7% относятся ко 2-й группе здоровья и 9,8% — к 3-й. Физическое развитие 36,6% обследованных детей является дисгармоничным, с избытком массы тела, который чаще встречается у мальчиков. У преобладающего большинства школьников (87,3%) были выявлены симптомы витаминно-минеральной недостаточности, среди которых наиболее частыми являлись распростра-

ненный кариес (48,9%), шелушение кожи (43,9%), диарея, тошнота, рвота, не связанные с отравлением (39%), анемия, бледность (38%), боли в икроножных мышцах (36,6%), темные пятна на зубной эмали и ломкость ногтей (по 24%).

Выводы:

1. Питание младших школьников является качественно неполноценным и не удовлетворяет потребности растущего организма по целому ряду витаминов и минеральных веществ.
2. Нерациональное питание приводит к нарушениям в состоянии здоровья учащихся, проявляющимся дисгармоничностью физического развития и микросимптомами витаминно-минеральной недостаточности.
3. Наиболее оптимальным путем коррекции рационов питания младших школьников является использование продуктов, обогащенных дефицитными нутриентами.

NUTRITIONAL STATUS OF PRIMARY SCHOOL STUDENTS AND THE WAYS OF ITS CORRECTION

A.V. Krivda, M.A. Orehvo, M.M. Ryabova

The sample of 123 schoolchildren aged 10–11. Nutritional status younger students is qualitatively inferior and does not meet the needs of the growing organism for a variety of vitamins (A, B₂, PP, C) and minerals (Ca, P, Zn). The disturbances in the health status of school children, manifested by the disharmony of physical development and soft signs of vitamin and mineral deficiencies. The most optimal way to correct diets younger students is the use of foods fortified with nutrients deficient.

Keywords: health, nutrition, school children.

Литература

1. О санитарно-эпидемиологической обстановке в Республике Беларусь в 2012 году: гос. доклад. — Минск, 2013. — С. 86–90.
2. Кучма, В.Р. Организация рационального питания как одно из важнейших направлений оздоровительной работы в образовательных учреждениях / В.Р. Кучма, Ж.Ю. Горелова, И.К. Рапопорт // *Вопр. дет. диетологии.* — 2004. — Т. 2, № 3. — С. 33–35.
3. Гузик, Е.О. Гигиеническая оценка факторов риска неинфекционных заболеваний у школьников / Е.О. Гузик // *Здоровье и окружающая среда: сб. науч. тр. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Респ. науч.-практ. центр гигиены, Бел. науч. о-во гигиенистов.* — Минск: ГУ РНМБ, 2012. — Вып. 20. — С. 162–167.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИНТРАВИТРЕАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ ВАНКОМИЦИНА ПРИ ОСТРЫХ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ЭНДОФТАЛЬМИТАХ

Ж.М. Кринец¹, С.Н. Ильина¹, Н.Г. Солодовникова¹, С.М. Логош², М.В. Логош², Н.В. Карпович², И.Ф. Ломаник², О.А. Ермакович², В.Г. Мармыш²

¹Гродненский государственный медицинский университет;

²Гродненская областная клиническая больница

Острый бактериальный эндофтальмит является тяжелым осложнением как травматических поражений глаза, так и в плановой хирургии. Актуальность данной проблемы обуславливается тяжестью развития инфекционных процессов, нередко приводящих не только к утрате зрительных функций, но и потере глаза как анатомического органа [2]. По данным литературы, частота развития острого бактериального эндофтальмита после проникающих ранений глаза составляет от 6,6 до 18,6% случаев, послеоперационного эндофтальмита — от 0,05 до 5% [1].

Наиболее эффективным методом лечения эндофтальмита является закрытая витрэктомия с введением антибактериальных средств в полость глаза. Однако проведение витрэктомии затруднительно при наличии выраженного отека роговицы, воспалительных явлений в переднем отрезке глаза. В сложившейся ситуации ранним и эффективным методом лечения острого бактериального эндофтальмита является интравитреальное введение антибиотиков. В настоящее время цефтазидим, ванкомицин и амикацин являются препаратами выбора. Основными требованиями к фармакодинамике и фармакокинетики антибиотиков — отсутствие ретинальной токсичности и длительное пребывание в витреальной полости.

Цель работы — оценка эффективности интравитреального введения ванкомицина при лечении острых бактериальных эндофтальмитов, развившихся вследствие проникающих ранений глаза и плановой хирургии.

Материал и методы. В исследование включены 5 пациентов, которые находились на лечении по поводу острого бактериального эндофтальмита в отделении микрохирургии глаза Гродненской областной клинической больницы в период с января 2013 г. по март 2014 г. Всем пациентам проведено полное офтальмологическое обследование, которое включало: определение остроты центрального зрения, периметрию, биомикро-

скопию, офтальмоскопию и ультразвуковое исследование. При диагностировании острого бактериального эндофтальмита интравитреально вводили антибиотик ванкомицин 1 мг. Доза препарата готовилась следующим образом: одна ампула 500 мг сухого вещества разводилась на 10 мл изотонического раствора натрия хлорида для инъекций. Аспирировали 1 мл (50 мг) в шприц № 1 и вливали содержимое шприца № 1 в шприц № 2, затем добавляли 4 мл изотонического раствора натрия хлорида для инъекций (в 1 мл — 10 мг ванкомицина). Аспирировали 0,1 мл из шприца № 2 (1 мг ванкомицина). Интравитреальная инъекция выполнялась в условиях операционной после проведения местной анестезии. Инъекцию осуществляли по классической методике: трансконъюнктивально, в проекции цилиарного тела, в 4 мм от лимба, в нижнее-назальном квадранте инсулиновым шприцем, иглой длиной 11 мм. В пред- и послеоперационном периодах все пациенты получали курс комбинированной антибиотикотерапии.

Результаты и их обсуждение. Среди пациентов, включенных в исследование, было 3 мужчин (60%) и 2 женщины (40%) в возрасте от 21 до 67 лет. Средний возраст составил 63,6 года. Из них 1 пациент (20%) с эндофтальмитом вследствие проникающего ранения и 4 пациента (80%) с послеоперационным эндофтальмитом. Признаки эндофтальмита у пациента (20%) с проникающим ранением глаза появились в течение 3-х сут, у 3 пациентов (60%) после операции по поводу катаракты — на 3–5-е сут, у 1 пациента (20%) через 30 сут после хирургического вмешательства. Острота зрения до лечения составила: правильная проекция света — у 4 пациентов (80%), у 1 пациента (20%) — движение руки у лица. Среди сопутствующей патологии отмечен острый гайморит (1 пациент), посттуберкулезный анкилоз правого тазобедренного сустава (1 пациент). По результатам микробиологического исследования у 3 пациентов (60%) в посевах из конъюнктивальной полости выявлен рост *S. epidermidis*, у 2 пациентов (40%) посев роста не дал. По данным антибиотикограммы выявлена высокая чувствительность микрофлоры к ванкомицину. На фоне введения интравитреально препарата отмечалась выраженная положительная динамика, которая проявлялась повышением остроты центрального зрения. Острота зрения на момент выписки из стационара составила: у 4 пациентов (80%) — 0,4–0,6; у 1 пациента (20%) — 0,1. По данным ультразвукового исследования снижение эхоплотности экссудации в стекловидном теле отмечалось на 2-е сут после интравитреальной инъекции у 3 пациентов (60%), у 2 (40%) — на 4-е сут. В послеоперационном периоде выраженных местных и общих побочных явлений не наблюдалось (рисунки 1, 2).



Рисунок 1 — Данные эхоскопии пациента с острым бактериальным эндофтальмитом после проникающего роговичного ранения: 1 — до введения ванкомицина; 2 — через 5 сут после введения ванкомицина

Заключение. С целью профилактики и лечения острого бактериального эндофтальмита требуется назначение современных антибактериальных средств широкого спектра действия. Интравитреальное введение ванкомицина 1 мг эффективно в лечении данного процесса и не обладает токсическим воздействием на внутриглазные структуры.



Рисунок 2 — Данные эхоскопии пациента с острым бактериальным эндофтальмитом после экстракапсулярной экстракции катаракты: **1** — до введения ванкомицина; **2** — через 5 сут после введения ванкомицина

RESULTS OF VANCOMYCIN INTRAVITREAL INJECTION IN ACUTE BACTERIAL ENDOPTHALMITIS

Zh.M. Krinets, S.N. Ilyina, N.G. Solodovnikova, S.M. Logosh, M.V. Logosh, I.F. Lomanik, N.V. Karpovich, O.A. Ermakovich, V.G. Marmysh

The article presents the results of treatment of 5 cases of acute bacterial endophthalmitis using intravitreal injection of 1 mg of vancomycin. The authors note that this method of treatment is effective and safe, it can be used in the preoperative preparation before performing a vitrectomy. Administration of modern broad-spectrum antibiotics is needed for prophylactics and treatment of acute bacterial endophthalmitis. Intravitreal injection of vancomycin doesn't have any toxic effect on intraocular structures.

Keywords: acute bacterial endophthalmitis, vancomycin, intravitreal injection.

Литература

1. Белянин, А.Ф. Эффективность хирургического лечения тяжелых посттравматических эндофтальмитов / А.Ф. Белянин, И.Г. Татаренко, Д.И. Чеховских // Офтальмол. журн. — 1992. — № 4. — С. 203–205.
2. Витрэктомия при глазной инфекции / Р.А. Гундорова [и др.] // Клиника, диагностика и лечение проникающих и осколочных ранений глаза, осложненных инфекцией: тез. докл. науч.-практ. конф. — Дагомыс, 1999. — С. 23–24.

РЕАКЦИЯ ПУЛЬПЫ ЗУБОВ НА КРИТИЧЕСКУЮ ТЕМПЕРАТУРУ, ВОЗНИКАЮЩУЮ ВО ВРЕМЯ ПРЕПАРИРОВАНИЯ

Ю.Н. Круглик, С.П. Ярошевич

Белорусский государственный медицинский университет

Цель работы — изучение реакции пульпы зубов на критическую температуру, возникающую во время препарирования в условиях эксперимента. На собаках была изучена реакция пульпы зубов на повышение температуры, возникающей во время препарирования. Исследованы 82 зуба собак (49 зубов подвергались препарированию, а 33 интактных симметричных зуба служили контролем). Зубы удалялись через 1 ч после препарирования. Гистологические срезы окрашивались гематоксилин-эозином. Использовались такие режимы препарирования, которые обеспечивали бы распространение критической температуры ($41,5^\circ$ и выше) на 4 и 2 мм вглубь. Учитывая, что у собак во фронтальном участке зубов пульпа расположена на глубине 2,4–3,7 мм от режущего края, в первом случае пульпарная камера подвергалась, а во втором — не подвергалась воздействию указанной температуры.

Распространение температуры $41,5^\circ$ на глубину 4 и 2 мм при препарировании со скоростью вращения 12500 об./мин и давлении 100 г серым шлифовальным кругом диаметром 16 мм составляло 13,3 и 3,3 с соответственно. При шлифовании же кругом с алмазным покрытием диаметром 12,5 мм со скоростью вращения 4200 об./мин и давлении 150 г распространение критической температуры на 4 и 2 мм происходило за 32,6 и 8,6 с, а при скорости вращения 2900 об./мин и давлении 200 г — за 38,0 и 9,5 с соответственно.

На срезах 26 зубов, препарированных с режимами, обеспечивающими проникновение температуры $41,5^\circ$ и выше на глубину 4 мм, выявлен значительный дефект эмали коронки. В прилегающей к дефекту части

коронки граница между слоем предентина и одонтобластов нечеткая, местами слой предентина не прослеживается. В пульпе зуба имеются значительные патоморфологические изменения, степень выраженности которых варьирует от образования очагов вакуолизации и кистозных полостей до кистозного перерождения пульпы.

В двух случаях отмечалось полное разрушение структуры пульпы. Слой одонтобластов против дефекта на обширных участках был разрушен, клетки сморщены, гиперхромны. Дентинные каналцы в местах выраженной деструкции слоя одонтобластов были значительно окрашены. Описанные изменения выявлялись в коронковой и отчасти в пришеечной части пульпы и были менее выражены в корневой пульпе. Кровеносные сосуды пульпы расширились, наблюдались умеренная гиперемия и образование мелкоочаговых кровоизлияний, главным образом, в субодонтобластическом слое пульпы. При препарировании, обеспечивающем проникновение критической температуры на глубину 2 мм, патологические изменения в пульпе и твердых тканях зуба были выражены значительно слабее. Дентин окрашивался равномерно, а дентинные каналцы были хорошо выражены и располагались радиально. Между дентином, предентином и слоем одонтобластов выявлялась четкая граница. Структура коронковой пульпы вблизи дефекта твердых тканей коронки без выраженных патологических изменений и близка к норме. Напротив дефекта твердых тканей в слое одонтобластов наблюдалась локальная, умеренно выраженная вакуолизация.

В пульпе рядом с сосудами, содержащими в просвете умеренное количество форменных элементов, располагались сосуды с расширенным просветом без содержимого или с небольшим количеством плазмы и эритроцитов. Изменения субодонтобластического слоя и единичные мелкоочаговые кровоизлияния выявлены лишь в 2 наблюдениях из 23. В пульпе зубов, служивших контролем, отмечались незначительные сосудистые нарушения, которые, по-видимому, обусловлены рефлекторной ответной реакцией организма на оперативное вмешательство. В некоторых случаях в дентинных каналцах пришеечной части коронковой пульпы определялись единичные ядра одонтобластов, что было вызвано сдавлением зуба во время его вычленения из челюсти.

Препарирование зубов при режимах, обеспечивающих, проникновение критической температуры (41,5° и выше) в пульповую камеру, вызывает в пульпе значительные патологические изменения.

A REACTION OF DENTAL PULPS TO THE CRITICAL TEMPERATURE WHICH ARISES DURING THE PREPARATION

Yu.N. Kruglik, S.P. Yaroshevich

A reaction of dental pulps to the temperature rise during the preparation has been studied in dogs. 41.5°C served as a critical temperature. 82 teeth has been under control. It has been ascertained that the preparation of teeth at the rate when the critical temperature is transmitted into a pulp cell causes considerable pathological changes.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ОЖОГОВЫХ РАН В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

В.В. Кудло, С.С. Юнаш, А.О. Каминская

Гродненский государственный медицинский университет

Ожоги — один из широко распространенных и имеющих явную тенденцию к нарастанию вид травм. Реальное влияние на рост числа ожогов оказывают научно-технический прогресс, увеличение потенциальных источников термического поражения, неблагоприятный социально-психологический фон [3]. Они имеют многовековую историю, однако методы, средства и тактика лечения обожженных до настоящего времени остаются одной из актуальных проблем современной медицины [2, 4]. Актуальность проблемы ожогов определяется частотой их получения в быту и на производстве, в условиях катастроф мирного и военного времени, сложностью патогенеза и лечения обширных глубоких поражений, а главное — высокой летальностью [1]. Ожоги, по данным Всемирной организации здравоохранения, занимают второе-третье место среди прочих травм.

Цель работы — сравнительный анализ методов лечения ожоговых ран в эксперименте с использованием низкоинтенсивного лазерного излучения и коллаген-фурацилинового геля.

Материал и методы. Эксперимент проводился на белых лабораторных крысах обоего пола, массой 250–300 г. Под кетаминным наркозом после подготовки операционного поля производилось моделирование ожоговой раны кожи II–III ст.

Моделирование производилось следующим образом: на неповрежденную кожу прикладывался нагретый до 300 °С металл, общей экспозицией 10 с, площадь прикосновения — 1 см². После этого животные разделялись на 3 группы: группа сравнения, 1-я опытная и 2-я опытная. В 1-й опытной группе на следующий день после моделирования производилось нанесение на раневую поверхность фурацилин-коллагенового геля. Гель представляет собой однородную смесь из чистого гелеобразного коллагена и такого же объемного количества 0,02%-го раствора фурацилина. После нанесения геля производилось однократное облучение раневой

поверхности низкоинтенсивным лазерным излучением (НИЛИ) красного спектра света с экспозицией 5 мин ($\lambda = 0,67 \pm 0,02$ мкм) и синего спектра света с экспозицией 10 мин ($\lambda = 0,47 \pm 0,03$ мкм). Для генерирования лазерного излучения использовался аппарат терапевтический лазерный «Родник 1». Во 2-й опытной группе рана обрабатывалась только фурацилин-коллагеновым гелем. Животные выводились из эксперимента на 7, 14 и 21 сут. Производился забор материала на общий анализ крови развернутый, иссекался участок кожи с ожоговой раной для последующего приготовления микропрепаратов и исследования световым микроскопом.

Результаты и их обсуждение. Статистически достоверной разницы между показателями общего анализа крови у животных всех групп выявлено не было.

При микроскопическом исследовании на 7 сут в группе сравнения определялся коагуляционный некроз эпителия, под ним отек, лейкоцитарная инфильтрация с преобладанием нейтрофилов, а в дерме очаг формирования грануляционной ткани, богатой сосудами и клетками. На 7 сут в 1-й опытной группе — участок коагуляционного некроза, гнойное воспаление выражено слабее, грануляционная ткань представлена более интенсивно, начиналась эпителизация в краях раны, пролиферация и наплзание на раневую поверхность. Во 2-й опытной группе в эти же сроки в области ожоговой раны определялся детрит с выраженной лейкоцитарной инфильтрацией и разрастанием неспецифической грануляционной ткани.

На 14-е сут в группе сравнения в дне определялась неспецифическая грануляционная ткань, богатая фибробластами и фиброцитами с коллагеновыми волокнами; в краях пролиферировал и наплзал эпидермис. В 1-й опытной группе в области раны определялся детрит с обилием нейтрофилов, над ним — диффузно разрастающаяся неспецифическая грануляционная ткань с фибробластами и фиброцитами. Во 2-й опытной группе количество детрита в ране по сравнению с предыдущей группой меньше, склеротические изменения выражены слабее.

На 21-е сут в группе сравнения наблюдалось значительное воспаление. В дне раны детрит, густо инфильтрированный нейтрофилами, под ним, в виде широкой полосы, неспецифическая грануляционная ткань с обилием клеток и вновь образовавшихся сосудов. Определяется их почкование, в краях раны — акантоз и дискератоз эпителия. В 1-й опытной группе площадь раны меньше, определялась корочка, состоящая из аморфных масс с обилием лейкоцитов, в том числе с кариорексисом, под ней в дерме разрастания неспецифической грануляционной ткани, сосуды узкие, количество клеток меньше, чем в группе сравнения, преобладали фибробласты с формирующимися коллагеновыми волокнами. Со всех сторон локализовался пролиферирующий эпителий. Во 2-й опытной группе на дне язвы отмечалась густая лейкоцитарная инфильтрация. Грануляционная ткань и коллагенообразование выражено в меньшей степени по сравнению с 1-й группой в краях раны — явления акантоза.

Можно сделать вывод, что применение низкоинтенсивного лазерного излучения в комбинации с фурацилин-коллагеновым гелем вызывает менее выраженное воспаление в области ожоговой раны и к 21-м сут показывает более ускоренную эпителизацию по отношению к применению изолированно геля, при укрытии ожоговой раны в эксперименте. Исходя из этого, обоснованным является применение фурацилин-коллагенового геля в комбинации с НИЛИ для ускорения заживления ожоговых ран в эксперименте.

COMPARISON OF METHODS OF TREATMENT IN EXPERIMENTAL BURN WOUNDS

V.V. Kudlo, S.S. Yunash, A.O. Kaminska

The article made a comparative evaluation of methods of treatment of burn wounds in an experiment using collagen-furacilin gel and low-intensity laser radiation. Describes how to use them and the results obtained at different times after the simulation burn. The possibility of using these methods to accelerate the healing of burn wounds.

Литература

1. Азолов, В.В. Проблемы специализированной помощи обожженным в России и пути их решения / В.В. Азолов, В.А. Жегалов, Н.А. Пономарева // *Международ. мед. журн.* — 2003. — Т. 9, № 2. — С. 102–107.
2. Алексеев, А.А. Современные технологии хирургического лечения пострадавших от ожогов / А.А. Алексеев, А.Э. Бобровников, С.В. Попов // *Современные вопросы лечения термических поражений и их последствий: материалы конф.* — Донецк, 2005. — С. 114–116.
3. Рудовский, В.В. Теория и практика лечения ожогов / В.В. Рудовский. — М.: Медицина, 1980.
4. Полимерные покрытия для лечения ран и ожогов / М.М. Фельдштейн [и др.] // *Химия и технология медикобиологических полимеров.* — М.: ВИНТИ, 1981. — С.120–167.

СИСТЕМНЫЕ СКЕЛЕТНЫЕ ДИСПАЗИИ У ПЛОДОВ I ТРИМЕСТРА: УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

А.А. Лазаревич, И.В. Новикова, Н.А. Венчикова, О.А. Тарлецкая, В.В. Тамашева
Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»

Системные скелетные дисплазии (ССД) представляют собой генетически гетерогенную группу остеохондродисплазий, включающую, согласно Международной номенклатуре конституциональных нарушений развития костей 2010 г., 456 нозологий, объединенных в 40 групп по молекулярным, биохимическим и/или рентгенологическим признакам [1]. Для пренатальной диагностики (ПД) особый практический интерес представляют летальные СД, приводящие к мертворождаемости и высокой младенческой смертности. Перевод популяционного скрининга беременных в I триместре, повышение качества ультразвуковых (УЗ) сканеров дают возможность осуществлять более эффективную диагностику ССД в ранние сроки беременности. К настоящему времени в отечественной и зарубежной литературе накопился определенный опыт применения эхографии в диагностике ССД в конце I триместра беременности [2–7]. Однако, несмотря на последние достижения УЗ-диагностики, большинство описанных случаев ССД были пролонгированы до II триместра в виду того, что дифференциальная ПД ССД достаточно сложна из-за большого количества нозологий, их фенотипической вариабельности с перекрыванием признаков, отсутствия четких УЗ-признаков летальных ССД у плодов I триместра. В случае ранней ПД летальной формы ССД женщине предлагается прерывание беременности, но данные о патоморфологических особенностях ССД у плодов, прерванных в I триместре беременности, в литературе не представлены. Исходя из вышесказанного, целью исследования было изучить спектр, морфологические и УЗ-проявления летальных ССД у плодов I триместра, что и определяет актуальность представленной работы.

Материал и методы. Материалом для исследования послужили плоды, абортированные в г. Минске после ПД в I триместре беременности. Из соскоба с использованием стереомикроскопа SM-20 извлекали все части плода для морфологического исследования. Гистологическое исследование проводилось по стандартной методике [7].

Результаты и их обсуждение. В I триместре беременности у плодов было диагностировано 15 случаев ССД, представленных в таблице. Наиболее частой формой ССД, выявляемой в раннем сроке, явился несовершенный остеогенез (НОГ) II типа, составивший 43% (6/15). Также были выявлены диастрофическая дисплазия (ДТД) (2/15), синдром «коротких ребер — полидактилии» (СКРП) (2/15), ахондрогенез (АХГ) II типа (2/15), танатофорная дисплазия (ТД) I типа (1/15), спондилококостальная дисплазия (1/15). Сравнительный анализ пренатального и патоморфологического диагнозов показал, что в большинстве случаев УЗ пренатальный диагноз звучит, как «ССД» без уточнения нозологии. В 40% случаев у плодов с ССД было отмечено увеличение толщины воротникового пространства (ТВП), что связано с венозным застоем в области головы и шеи, обусловленным сдавлением верхнего отдела средостения суженной грудной клеткой, снижением движений плода в связи с переломами конечностей и нарушением состава экстрацеллюлярной матрицы из-за дефекта коллагена.

Таблица

Спектр ССД, выявленных в I триместре беременности

Патоморфологический диагноз ССД	Кол-во случаев	Гестационный срок, нед.	Толщина воротникового пространства
Несовершенный остеогенез, II тип	6	11–13,1	1,1–1,6
Диастрофическая дисплазия	2	12,0; 12,4	1,3; 3,1
Синдром коротких ребер — полидактилии, II тип (Маевского)	1	11,6	2,8
Синдром коротких ребер — полидактилии, III тип (Верма–Наумова)	1	12,3	5,8
Ахондрогенез, II тип (Лангера–Салдино)	2	11,1; 12,2	6,6; 11,3
Танатофорная дисплазия, I тип	1	11,0	3,9
ССД неклассифицированный: мезомелическое укорочение конечностей (предплечий), платиспондилия, расщелина мягкого неба	1	11,6	10,0
Спондилококостальная дисплазия	1	12,4	1,5

На основании сравнительного анализа установлены основные УЗ и морфологические проявления летальных ССД в I триместре.

Несовершенный остеогенез II типа: УЗ-проявления — выраженное сгибательное положение конечностей (суставов), контрактуры, птеригиумы; снижение подвижности суставов; варусная деформация стоп (косолапость); укорочение и деформация длинных трубчатых костей; морфологические признаки — отсутствие первичных центров оссификации (ПЦО) в закладках свода черепа (может быть оссифицирована только затылочная кость); укорочение и искривление верхних и нижних конечностей за счет переломов; искривление костей голени в области диафизов под прямым углом (ангуляция голеней); множественные переломы ребер, истончение ребер; гистологические признаки — эпифизарная ростовая зона хряща сформирована правильно; нарушение эндохондрального интрамембранозного окостенения (малочисленные тонкие метафизарные трабекулы); патологические переломы в области диафизов, возможно с образованием многочисленных фиброзных мозолей.

При сравнении УЗ и морфологических проявлений НОГ II типа необходимо отметить, что в случае пренатального выявления в I триместре очевидного ограничения подвижности конечностей (выраженное сгибательное положение, контрактуры, птеригиумы) и укорочения и деформации длинных трубчатых костей плода, обязательно требуется оценка экзогенности костей свода черепа и визуализация костей голени. Во всех случаях НОГ II типа расширения ТВП не обнаружено.

Ахондрогенез II типа: УЗ-проявления — гигрома шеи, генерализованный отек; выраженная микромелия верхних и нижних конечностей; снижение экзогенности позвоночника и ребер; морфологические признаки — выраженная микромелия верхних и нижних конечностей; диспропорционально короткое туловище и большая голова; оссификация костей свода черепа соответствует сроку гестации; отсутствие ПЦО в телах позвонков во всех отделах позвоночного столба, гипоплазия шейных позвонков; ребра без переломов, ПЦО короткие, атипичные — в виде «вилки»; расщелина неба; гистологические признаки — гипоплазия ПЦО плечевой и бедренной костей; ростовая пластинка хряща сформирована аномально, отсутствие колломнизации, линия оссификации неровная, гиперцеллюлярность покоящегося хряща с уменьшением матрикса, нахождение хондроцитов в расширенных лакунах.

Анализ всех случаев АХГ, включая данные литературы, позволяет утверждать, что вне зависимости от типа АХГ всегда диагностируется гигрома шеи и генерализованный отек. При сочетании гигромы шеи и микромелии конечностей необходимо оценивать пропорциональность туловища по отношению к размеру головы и экзогенность позвоночника и ребер.

Синдром коротких ребер-полидактилии: УЗ-проявления — расширение ТВП; расширение интракраниального пространства; микромелия верхних и нижних конечностей; фиксированное положение верхних и нижних конечностей; омфалоцеле; морфологические признаки — постаксиальная полидактилия кистей и стоп в виде «веера» из-за резкой гипоплазии фаланг и синдактилии; выраженная микромелия верхних и нижних конечностей; узкая грудная клетка, короткие ребра, гипоплазия ПЦО в ребрах; пороки развития ЦНС и моче-половой системы; гистологические признаки — дифференциально-диагностическим рентгенологическим признаком СКРП II типа (Маевского) являются короткие овальные большеберцовые кости.

Нами впервые в мировой практике при гистологическом исследовании препарата голени плода 11 недель гестации были выявлены овоидной формы ПЦО большеберцовой кости. Можно отметить, что в обоих случаях СКРП при УЗИ был заподозрен ахондрогенез в связи с выраженной микромелией и увеличенным ВП, вплоть до начинающегося отека кожи. Все случаи СКРП с данными УЗИ в I триместре, описанные в литературе, имели увеличенное ТВП (от 3 до 5 мм) и в 40% из них отмечен генерализованный отек. Также в 40% случаев выявлено омфалоцеле, а в 60% визуализирована полидактилия.

Детальный осмотр кистей и стоп должен стать обязательным этапом исследования плодов с сочетанием укорочения конечностей и увеличенного ТВП. При обнаружении полидактилии целесообразно провести поиск аномалий развития ЦНС и почек.

Диастрофическая дисплазия: УЗ-проявления — укорочение длинных трубчатых костей; косолапость; аномалии развития кистей и стоп (эктродактилия, синдактилия), деформация фаланг, гипоплазия пальцев, латеральное отведение больших пальцев «синдром хичхайкер»; морфологические признаки — патогномичное отведение больших пальцев кистей и стоп; укорочение трубчатых костей конечностей; варусная деформация стоп; гистологические признаки — дегенеративные изменения в зоне покоящегося хряща в виде кистозных участков неправильной формы, «слипание» 3–4 хондроцитов.

Спондилококостальная дисплазия: УЗ-проявления — укорочение и деформация позвоночника; сколиоз; полупозвонки; деформация ребер; морфологические признаки — сколиоз грудного отдела позвоночника, полупозвонки, дезорганизация позвонков, слияние ребер; ВПС-дефект межжелудочковой перегородки.

Заключение. Результаты изучения спектра, морфологических и УЗ-проявлений летальных ССД у плодов I триместра позволили установить:

1. В I триместре беременности пренатально диагностируются наиболее тяжелые, летальные формы ССД;
2. Объем пренатального УЗИ плода должен включать не только проведение простой фетометрии с использованием серии поперечных плоскостей для измерения копчико-теменного размера, ТВП, длины

носовой кости, бипариетального размер головы, окружности головы, грудной клетки, живота, но и оценку сегментов верхних и нижних конечностей, длины трубчатых костей. В случаях подозрения на ССД необходимо проводить расширенное мультиплоскостное обследование скелета плода с использованием трансвагинального датчика, трехмерной эхографии. При УЗ-исследовании плода помимо количественных измерений, определение типа укорочения конечностей, должно осуществляться проведение качественной оценки трубчатых костей — их эхогенность, наличие или отсутствие искривлений, переломов, оценку кистей и стоп, черепа, структур лица, исследование позвоночника и внутренних органов, в т. ч. эхокардиографию;

3. Патоморфологическая верификация пренатального диагноза ССД у плодов, абортированных по генетическим показаниям в I триместре беременности, должна быть обязательным этапом ПД, что позволяет не только оценивать ее качество, но и получать максимально полную информацию о характере выявленной патологии для медико-генетического консультирования семьи по прогнозу потомства.

SKELETAL DYSPLASIAS IN THE FETUSES OF EARLY GESTATION: ULTRASOUND AND MORPHOLOGY SIGNS

A.A. Lazarevich, I.V. Novikova, N.A. Venchikova, O.A. Tarleckaya, V.V. Tomasheva

The data about 15 fetuses with skeletal dysplasias, aborted after prenatal genetic diagnosis in 1th trimester of pregnancy. For the first time in Belarus defined range and the possibility of prenatal and postnatal diagnosis of skeletal dysplasias in the fetuses of early gestation.

Field of application: medical genetics, obstetrics, neonatology, pediatrics.

Proposals for co-operation: advisory assistance in the implementation.

Литература

1. Nosology and classification of genetic skeletal disorders: 2010 revision / M. Warman [et al.] // *Am. J. Med. Genet.* — 2011. — Vol. 155, № 5 (part A). — P. 943–968.
2. Пренатальная диагностика несовершенного остеогенеза 2 типа в I триместре беременности: ультразвуковые и морфологические параллели / Н.А. Венчикова [и др.] // *Пренатал. диагностика.* — 2003. — Т. 2, № 1. — С. 34–39.
3. Возможности пренатальной диагностики диастрофической дисплазии в I триместре беременности // О.В. Прибушняя [и др.] // *Пренатал. диагностика.* — 2005. — Т. 4, № 1. — С. 56–60.
4. First trimester ultrasound diagnosis of skeletal dysplasia associated with increased nuchal translucency thickness / C. Ngo [et al.] // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* — 2007. — Vol. 30. — P. 221–226.
5. Early prenatal diagnosis of skeletal anomalies / A. Khalil [et al.] // *Prenat. Diagn.* — 2011. — Vol. 31. — P. 115–124.
6. Ультразвуковые признаки синдрома «короткие ребра-полидактилия» в первом триместре беременности / И.В. Новикова [и др.] // *Пренатал. диагностика.* — 2012. — Т. 11, № 1. — С. 67–73.
7. Случай пренатальной диагностики и патоморфологической верификации ахондрогенеза II типа в I триместре беременности / А.А. Лазаревич [и др.] // *ARS Medica.* — 2013. — № 6 (67). — С. 48–57.

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ПОРАЖЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ РТА ПРИ НЕКОТОРЫХ ФОРМАХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КОЖИ

С.В. Латышева, Т.В. Будевская

Белорусский государственный медицинский университет

Значительные затруднения для практических врачей-стоматологов представляет диагностика патологии состояний слизистой оболочки полости рта (СОПР) при кожных заболеваниях. Обусловлено это, с одной стороны, многофакторностью причин развития поражений слизистой рта, а с другой — сходством клинической симптоматики различных по этиологии и патогенезу заболеваний. Особенно следует подчеркнуть, что заболевания СОПР следует рассматривать с позиций целостности организма. На врача-стоматолога возлагается задача правильной диагностики поражений СОПР, как изолированных, так и проявлений кожных заболеваний для выбора врачебной тактики.

Цель работы — выявление частоты встречаемости поражений СОПР при некоторых кожных заболеваниях (по материалам клинических исследований).

Задача: охарактеризовать клинические аспекты плоского лишая, многоформной экссудативной эритемы (МЭЭ), пузырчатки. Рассмотреть возможные причины развития поражения СОПР и их взаимосвязь с заболеваниями кожи; провести дифференциальную диагностику патологических состояний СОПР и кожи.

Материал и методы. Методом случайной выборки был проведен ретроспективный анализ 3700 клинических историй болезней на кафедре кожных и венерологических заболеваний. Определяли частоту встречаемости плоского лишая, многоформной экссудативной эритемы, пузырчатки. Проанализировали причинно-следственные связи поражений слизистой оболочки рта при изучаемых дерматозах, включая факторы риска в развитии патологических состояний СОПР.

Результаты и их обсуждение. На основании изученных историй болезней пациентов, страдающих дерматозами с поражениями слизистой оболочки рта, проведена идентификация частоты встречаемости плоского лишая, многоформной экссудативной эритемы, пузырчатки (таблица). Представленные результаты исследований указывают, что чаще патология слизистой рта при изучаемых нозоформах заболеваний встречается у пациентов 50–65 лет (в 35–60% случаев) (таблица). Именно в этот период жизни стоматологическое состояние у пациентов характеризуется выраженными отклонениями показателей индексов (ОНИ-S, КПИ, КПУ) и, как результат, накоплением факторов риска. У таких пациентов часто отмечают ряд сопутствующих соматических заболеваний, в т. ч. и кожных.

Таблица

Частота встречаемости поражений слизистой оболочки рта при некоторых кожных заболеваниях

Анализ данных при дерматозах и СОПР	Красный плоский лишай кожи. Плоский лишай на СОПР	Многоформная экссудативная эритема	Пузырчатка
Выявлено из общего числа обследованных	1,8%	1%	0,8%
Возраст пациентов:			
до 40 лет	21%	50%	17%
40–50 лет	9%	9%	21%
50–65 лет	35%	26%	35%
66 и старше	35%	15%	27%
Изолированные поражения СОПР	54%	40%	53%
Сочетанные поражения СОПР и кожи	46%	60%	47%

Для понимания клинической картины заболеваний и построения диагностического алгоритма необходимо иметь представления об основных концепциях этиологии и патогенеза. Среди ведущих этиопатогенетических концепций в развитии патологических состояний слизистой и кожи выделяют бактериальную, вирусную, нейрогенную, мембранодеструктивную, аутоиммунную, травматическую [2, 3]. В патогенезе заболевания немаловажную роль играют нарушения в эндокринной системе и других органах. Следует отметить, что значительная часть кожных болезней связана с нарушениями иммуногенеза, имеет аллергическую этиологию, причем аллергенами являются микроорганизмы, скрывающиеся в локальных очагах (под коронками, в нелеченых зубах, в периодонтальных карманах, на дорзальной поверхности языка). Бесспорно, велика роль гигиены полости рта, при ее ухудшении источники постоянного инфицирования ротовой полости ведут к снижению специфических и неспецифических факторов иммунитета. Под воздействием различных причин и факторов риска на фоне снижения иммунологической резистентности СОПР нарушается процесс ороговения, определяющий кератотический тип воспаления (первичный симптом плоского лишая), в развитии которого играют такие факторы риска, как гальваноз, курение, амальгамные пломбы, лекарственная аллергия и др. [1, 3, 4]. Для клинической диагностики плоского лишая первостепенное внимание при осмотре уделяется обнаружению белесоватых поражений слизистой в виде мелких папул, бляшек, не соскабливающихся инструментом, а на коже очагов поражения — красного цвета. Как доказано многими зарубежными исследователями, белые поражения СОПР обусловлены процессами нарушения ороговения и поэтому заболевание называется плоский лишай [3, 4], а на коже — красный плоский лишай. По результатам наших исследований, при плоском лишае СОПР белые поражения встречаются изолированно в 54% случаев, при сочетании с патологией кожи — в 46% (таблица). Локализуются они на слизистой щек, губ, десны, дна полости рта, языка, реже на мягком и твердом небе. Они могут располагаться изолированно или сливаться в виде бляшек, образовывать фигуры в виде полуколец, иметь сетчатый рисунок (сеточка Уикхема). Диагностически важно констатировать конкретную клиническую симптоматику плоского лишая, т. к. наряду с белесоватыми поражениями могут появляться гиперемия, эрозии, язвы. Выделяют следующие нозоформы плоского лишая СОПР: типичная, экссудативно-гиперемическая, эрозивно-язвенная (предраковое состояние), буллезная, атрофическая. Дифференциальную диагностику необходимо проводить с лейкоплакией, кандидозом, красной волчанкой, папулезным сифилисом, аллергическим стоматитом, хронической травмой, десквамативным гингивитом [4].

Многоформная экссудативная эритема (МЭЭ) может встречаться в 60% случаев (таблица) и проявляться полиморфными высыпаниями на слизистой оболочке рта и коже. Изолированные поражения МЭЭ выявля-

ны в 40% случаев (таблица), начинаются с внезапного появления разлитой или ограниченной отечной эритемы, особенно на губах. Спустя 1–2 дня на этом фоне образуются пузыри, которые существуют 2–3 дня, затем вскрываются, на их месте образуются очень болезненные эрозии, которые могут сливаться в сплошные эрозивные очаги, иногда захватывающие значительную часть слизистой оболочки. В первые дни после вскрытия пузырей можно видеть серовато-белые обрывки эпителия, окружающие эрозии. Дифференциальная диагностика проводится чаще с пузырчаткой, эрозивной формой плоского лишая, токсикодермией на лекарственные и пищевые вещества, для чего и требуются специальные лабораторные тесты [1]. Диагностический признак пузырчатки слизистой оболочки рта — это образование пузырей с серозным или геморрагическим содержимым, имеющих очень тонкую крышечку. На месте пузырей образуются круглые или овальные эрозии, длительно незаживающие. Эрозии ярко-красного цвета располагаются на фоне неизменной или слегка воспаленной слизистой оболочки, а их поверхность, как правило, покрыта тонким слоем легко снимающегося фибринозного налета. Такие изолированные поражения при пузырчатке, по нашим данным, могут иметь место в 53% случаях. Выделяют вульгарную, вегетирующую, листовидную, себорейную (эритематозную) формы патологии. Дифференциальную диагностику необходимо проводить с многоформной экссудативной эритемой, буллезной формой плоского лишая, герпетическим дерматитом Дюринга, эрозивным папулезным сифилидом. Для окончательного подтверждения диагноза направляйте пациента на консультацию (к дерматологу, инфекционисту и др.) и на специальные лабораторные методы исследования.

В практике нередко врачи-стоматологи нарушают алгоритм обследования стоматологического пациента, не выясняют факторы риска, не оценивают состояние слизистой оболочки рта и могут не заметить начальные признаки развития заболевания СОПР. В этом одна из возможных причин запоздалой диагностики поражений СОПР. С другой стороны, поздняя диагностика заболеваний слизистой рта определяется тем, что пациенты уже обращаются с определенными жалобами, свидетельствующими о выраженных патоморфологических изменениях слизистой оболочки. Данные опроса и оценка клинической симптоматики позволяют только предположить диагноз, который верифицируется по результатам гистологических, вирусологических, иммунологических и других исследований.

Особого внимания врачей-стоматологов и дерматологов требуют заболевания, могущие вызывать озлокачествление, их ранняя диагностика играет основную роль в их профилактике и прогнозировании. С этих позиций врачам-стоматологам следует помнить, что всегда при первичном обследовании пациента необходимо наряду с опросом оценить состояние СОПР по методике, рекомендуемой ВОЗ для исключения ранних поражений слизистой оболочки рта и факторов риска.

Выявленная частота встречаемости плоского лишая, многоформной экссудативной эритемы, пузырчатки СОПР диктует необходимость акцентировать внимание на оценку состояния СОПР по методике ВОЗ для ранней их диагностики и выбора соответствующего алгоритма лечебной тактики.

Окончательный диагноз патологии СОПР подтверждается только на основании консультативного заключения дерматолога и результатов лабораторных методов исследования. Знание и умение определять клиническую симптоматику вышеописанных поражений СОПР при кожных заболеваниях позволит грамотно проводить диагностические мероприятия и своевременно проявить онкологическую настороженность.

Заключение. Представленный материал поможет практическим врачам избежать трудности в диагностике плоского лишая, многоформной экссудативной эритемы, пузырчатки слизистой рта, определить индивидуальный подход к каждому пациенту с учетом этиологии и патогенеза заболеваний при консультативном участии дерматолога, инфекциониста для выбора врачебной тактики и планирования лечебно-профилактических мероприятий.

RETROSPECTIVE ANALYSIS OF ORAL LESIONS IN THE TIME OF DERMATOLOGICAL DISEASES

S.V. Latysheva, T.V. Budzeuskaya

The aim of the work is to define pregnancy of occurrence of oral lichen planus, erythema exudative multiporme and pemphigus in connection with diseases of skin.

On the basis of data of the history card of the patients with dermatological of diseases are described clinical manifestation and differential diagnosis of oral lesions.

Литература

1. Латышева, С.В. Поражения слизистой оболочки полости рта при кожных заболеваниях: учеб.-метод. пособие / С.В. Латышева. — Минск: МГМИ, 1999. — 48 с.
2. Латышева, С.В. Клинические проявления плоского лишая слизистой оболочки рта / С.В. Латышева, Т.В. Будевская, М.В. Качук // Современная стоматология. — 2014. — № 1. — С. 26–29.
3. Differential diagnosis of oral lesions and Maxillofacial lesions / K. Norman [et al.]. — 5th ed. — London, 1997. — 150 p.
4. Martin, M.D. Oral lichen planus and dental materials: a case-control study / M.D. Martin, S. Broughton, M. Drangsholt // Contact Dermatit. — 2003. — Vol. 48, № 6. — P. 331–336.

ЛАБОРАТОРНЫЕ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЛЯМБЛИОЗА В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Л.Н. Лахуцка, О.Н. Кодоліч, Р.Н. Манкевич

Белорусский государственный медицинский университет

Клинические проявления лямблиоза регистрируются почти у 500 млн человек в год во всем мире [1]. Эта проблема актуальна и для Беларуси, где в 2012 г. суммарная заболеваемость протозоозами составила 15,81 на 100 тыс. населения. Из 4-х выявленных нозоформ паразитозов доминировал лямблиоз, на долю которого пришлось 98% от общего количества инвазированных патогенными простейшими. Повсеместное распространение, разнообразие клинических проявлений, сложность лабораторной диагностики — все это затрудняет постановку диагноза практическими врачами и требует необходимости изучения особенностей лабораторных и инструментальных исследований [1–4].

Цель работы — определение лабораторных и инструментальных характеристик у страдающих лямблиозом детей.

Материал и методы. В основу данной работы положены результаты ретроспективного анализа 70 медицинских карт детей, находившихся на стационарном лечении в УЗ «Городская детская инфекционная клиническая больница» г. Минска (гл. врач Соколова М.В.) в период с 2009–2013 гг. с диагнозом «лямблиоз». Их возраст составил от 1 года до 16 лет (средний возраст — $7,3 \pm 0,5$ года), из них 41 мальчик (58,6%) и 29 девочек (41,4%). Средний возраст мальчиков — $7,4 \pm 0,6$ года, девочек — $7,1 \pm 0,8$ года, ($P > 0,05$). Пациенты были разделены на две группы. В младшую группу вошли дети в возрасте от 1 до 6 лет (35 человек, $4,0 \pm 0,28$ года), в старшую — дети в возрасте от 7 до 16 лет (35 человек, $10,7 \pm 0,44$ года, $P < 0,05$).

Обработку данных, полученных в результате исследований, проводили традиционными методами математической статистики с использованием стандартного обеспечения для IBM PC (пакет прикладных программ «Биостатистика» и «Exel 2003»). Рассчитывали средние величины (M , P) и их ошибки (m , p). Достоверность различий между группами оценивали с помощью критерия t Стьюдента (сведения считали достоверными начиная с $P < 0,05$).

Результаты и их обсуждение. Диагноз верифицирован у 79% детей паразитологическим методом путем исследования кала на наличие цист лямблий, у 17% — иммунологическим методом с использованием иммуноферментного анализа (ИФА) для обнаружения в крови антител к антигену лямблий, у 4% использовались оба метода.

Клиническая картина лямблиоза у детей включала проявления следующих синдромов: интоксикации и вегетативных нарушений (81% детей), поражения желудочно-кишечного тракта (74%), аллергических проявлений (36%) и нарушений питания (6% случаев).

Треть госпитализированных детей доставлялись в стационар по направлению врачей бригады скорой помощи. Почти каждый четвертый ребенок был направлен другим стационаром, 20% пациентов обратились самостоятельно и только 23% детей были направлены участковыми врачами-педиатрами. При этом лишь 3 детей имели диагноз «лямблиоз». У остальных (96%) при направлении указывался другой диагноз (острая респираторная инфекция, инфекционный мононуклеоз, энтеровирусная инфекция, иерсиниоз, острая кишечная инфекция и др.), что свидетельствует об отсутствии настороженности врачей-специалистов в отношении лямблиоза.

Отсутствие патогномичных клинических симптомов, особенности цитовыделения, затрудняющие копроскопическое исследование, требуют дальнейшего изучения лабораторных и инструментальных характеристик лямблиоза у детей. Нами были проанализированы показатели общего анализа крови, биохимического анализа крови и ультразвукового исследования органов брюшной полости

При оценке общего анализа крови только у 3% пациентов имела место анемия, причём снижение уровня гемоглобина было не ниже уровня 90 г/л.

Лейкоцитоз был выявлен у 43% обследованных. Повышение лейкоцитов достоверно чаще имело место у детей младшей возрастной группы по сравнению с более старшими детьми (в 66 и 20% случаев соответственно, $P < 0,05$), среднее количество лейкоцитов у пациентов первой группы составило $11,0 \times 10^9$ /л, а во второй группе — $7,2 \times 10^9$ /л ($P < 0,05$). Среди детей с лейкоцитозом среднее содержание лейкоцитов у детей младшего и старшего возраста достоверно не отличались ($12,5 \times 10^9$ /л и $12,0 \times 10^9$ /л соответственно, $P > 0,05$). Между показателями у мальчиков и девочек достоверных различий не выявлено. По данным литературы, для лямблиоза, как и для других паразитозов, характерно повышенное содержание уровня эозинофилов в периферической крови [2–4]. Так, у наших пациентов эозинофилия имела место только в 41% случаев, при этом одинаково часто в обеих группах, и составила в среднем $5,7 \pm 0,8\%$. Этот показатель был выше у половины мальчиков и всего лишь у четверти девочек ($P < 0,05$). У большинства (86%) пациентов уровень эозинофилов был в пределах от 6 до 15%, у остальных детей — более 15%.

Увеличение скорости оседания эритроцитов отмечалось лишь у 20% пациентов и составило $9,9 \pm 1,0$ мм/ч.

Других изменений в гемограмме нами не выявлено. При биохимическом исследовании крови определялись общий белок, общий билирубин, щелочная фосфатаза, лактатдегидрогеназа, аланинаминотрансфера-

за, аспаргатаминотрансфераза, С-реактивный белок (СРБ). У большинства (75%) пациентов имело место незначительное повышение уровня СРБ до $19,7 \pm 4,1$ ЕД/л, уровни других показателей были в пределах нормальных значений. По данным ультразвукового исследования органов брюшной полости, проведенного 30 пациентам, у 57% из них были выявлены различные нарушения. Так, увеличение печени определялось у большинства (76%) обследованных, при этом мезаденит наблюдался только в 35% случаев, а увеличение селезенки — в 24% случаев. Достоверно чаще данные изменения определялись у мальчиков, чем у девочек (у 80 и у 33% соответственно, $P < 0,05$). Среди пациентов I и II групп различий не выявлено.

Выводы:

1. Для страдающих лямблиозом детей не характерны выраженные изменения в гемограмме. Незначительный лейкоцитоз достоверно чаще имел место у детей младшей группы по сравнению со старшей. Эозинофилия определялась у 41% обследованных, достоверно чаще у мальчиков, причем содержание эозинофилов у большинства этих детей не превышало 15%.

2. Показатели биохимического анализа крови (общий белок, общий билирубин, щелочная фосфатаза, ЛДГ, АЛТ, АСТ) при лямблиозе не выходили за пределы нормальных значений. При этом у большинства (75%) пациентов имело место незначительное повышение уровня СРБ до $19,7 \pm 4,1$ ЕД/л.

3. Ультрасонографические изменения органов брюшной полости, определяемые при лямблиозе у 57% детей, представлены в большинстве случаев гепатомегалией, реже — мезаденитом и спленомегалией.

LABORATORY AND INSTRUMENTAL FEATURES OF GIARDIASIS IN PEDIATRICS

N.A. Lakhtsutka, O.N. Kodolich, R.N. Mankevich

Results of retrospective analysis of 70 children medical carts (children underwent treatment on giardiasis in City children's infectious clinic, Minsk). Basic laboratory and instrumental features of giardiasis in children of different age were marked. Implemented in the curriculum (6th year of study (pediatric faculty and medical faculty for international students)) of children infectious diseases department (BSMU) on topic "Differential diagnostics of children acute intestinal infections".

Литература

1. Лямблиоз / Т.И. Авдюхина [и др.]. — М., 2003. — 31 с.
2. Лямблиоз у детей / Н.П. Зрячкин [и др.]. — Саратов: СГМУ, 2002. — 12 с.
3. Поляков, В.Е. Лямблиоз у детей и подростков / В.Е. Поляков, И.А. Иванова, С.И. Казакова // Рос. мед. журн. — 2004. — № 6. — С. 47–50.
4. Файзуллина, Р.А. Лямблиоз у детей: современные подходы к диагностике и лечению / Р.А. Файзуллина // Педиатрия. — 2008. — № 7. — С. 56–61.

ДИНАМИКА НАРКОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ ЗА ПОСЛЕДНИЕ 10 ЛЕТ

В.В. Лелевич, А.Г. Виницкая, С.В. Лелевич, Ю.В. Сарана

Гродненский государственный медицинский университет

Мониторинг наркологической ситуации в стране является актуальной задачей эпидемиологических исследований, поскольку не располагая данными о современных тенденциях в области наркопотребления и незаконного оборота наркотиков, сложно разрабатывать и реализовывать профилактические мероприятия [1]. В Беларуси различные аспекты наркологической ситуации параллельно оцениваются наркологической службой Министерства здравоохранения и Министерством внутренних дел республики. Ежегодно в этих ведомствах собирается и анализируется информация о выявляемых потребителях психоактивных веществ (ПАВ), об особенностях распространения в республике отдельных наркотиков.

Эпидемиологический контроль над распространенностью наркомании осуществляет Центр мониторинга за наркотиками и наркопотреблением Гродненского государственного медицинского университета (ГрГМУ), в котором с 1992 г. поддерживается республиканская компьютерная база данных потребителей наркотических и ненаркотических ПАВ, регистрируемых наркологическими учреждениями. Информация о наркопотребителях ежеквартально поступает на адрес Центра и содержит основные анкетные данные потребителей нарко- и токсических ПАВ, регистрируемых наркологическими учреждениями Беларуси. Ретроспективный анализ этих сведений позволяет представить приблизительную картину изменения наркологической ситуации в республике за определенный временной период.

Цель работы — оценка распространенности наркопотребления в Беларуси за последние 10 лет на основании анализа статистических данных наркологической службы Министерства здравоохранения Республики Беларусь.

Материал и методы. Объектом исследования явились пациенты с синдромом зависимости от психоактивных веществ (МКБ-10: F11.2-F.16.2; F18.2-F19.2) и лица с пагубным их употреблением (МКБ-10: F11.1-F16.1; F18.1-F19.1), состоявшие на учете в наркологических учреждениях МЗ РБ в 2004–2013 гг. Анализ информации о наркопотребителях проводился по социально-эпидемиологическим и медицинским параметрам, которые рассчитывались из регистрационных карт наркопотребителей, впервые выявленных и снятых с учета в наркологических учреждениях республики. Для расчета показателя «Распространенности потребления ПАВ» (суммарное количество всех состоящих на учете страдающих синдромом зависимости от наркотических и ненаркотических ПАВ и лиц с пагубным употреблением ПАВ в пересчете на 100 тыс. населения) были использованы сведения Национального статистического комитета Республики Беларусь о народонаселении республики и ее регионов.

Результаты и их обсуждение. По данным Центра мониторинга за наркотиками и наркопотреблением ГрГМУ на 1 января 2014 г., на учете в наркологических учреждениях республики состояли 15840 потребителей наркотических и ненаркотических ПАВ, что в 1,7 раз превысило показатель 2004 г. (9468 наркопотребителей). Среднереспубликанский показатель распространенности потребления ПАВ в 2013 г. составил 167,3 человека на 100 тыс. населения против 96,1 в 2004 г. Согласно результатам предыдущих исследований [1, 2], ежегодный рост выявления новых случаев наркопотребления в Беларуси отмечается с 90-х гг. прошлого века. Так, в 1996 г. на учете в наркологических учреждениях Беларуси состояло всего 3144 потребителей ПАВ, или 47,1 человека на 100 тыс. населения республики [2]. Следовательно, за период 1996–2013 гг. общее число зарегистрированных наркопотребителей в Беларуси выросло в 5 раз, а показатель распространенности потребления ПАВ в 3,5 раза превысил соответствующий показатель 1996 г.

Употребление наркотиков в Беларуси является больше «мужским феноменом». В 2013 г. среди 15840 потребителей ПАВ, зарегистрированных в наркологических учреждениях республики, 84,7% составили мужчины, 15,3% — женщины. Диагноз синдрома зависимости от ПАВ присутствовал у 53% учетных наркопотребителей. Остальные 47% состояли на профилактическом учете для эпизодических потребителей ПАВ.

Согласно имеющимся данным, в Беларуси наиболее активные наркопотребители используют инъекции для употребления одного или нескольких видов наркотиков [1, 2]. Ежегодно на наркологическом учете регистрируется все больше потребителей инъекционных наркотиков [1]. По данным за 2013 г., на наркологическом учете МЗ РБ состояло 10468 потребителей инъекционных наркотиков, что составило 66,1% от всего контингента наркопотребителей (64% — в начале 2005 г.).

Сравнение наших данных с официальными данными наркологической службы Российской Федерации показывает гораздо меньшую распространенность наркомании в Беларуси. В 2011 г. в специализированных наркологических учреждениях РФ состояло на учете 533404 потребителей наркотических веществ, или 373,4 на 100 тыс. населения России. Среди наркозависимых в РФ подавляющее большинство составили потребители опийных наркотиков — 85,6%, 2-е ранговое место заняли пациенты с зависимостью от каннабиноидов — 6,8%, остальные употребляли другие наркотики и их сочетания [3].

В 2013 г. на учете в наркологических учреждениях Беларуси преобладали потребители опийных наркотиков (67,8%), каннабиноидов (17,7%) и ингалянтов (7,5%). В меньшей степени встречалось выявление потребителей психостимуляторов (группа амфетамина, эфедрон, др.), седативных и снотворных средств (бензодиазепины и барбитураты), галлюциногенов (тарен, циклодол, растительные галлюциногены) и др. ПАВ (рисунок).

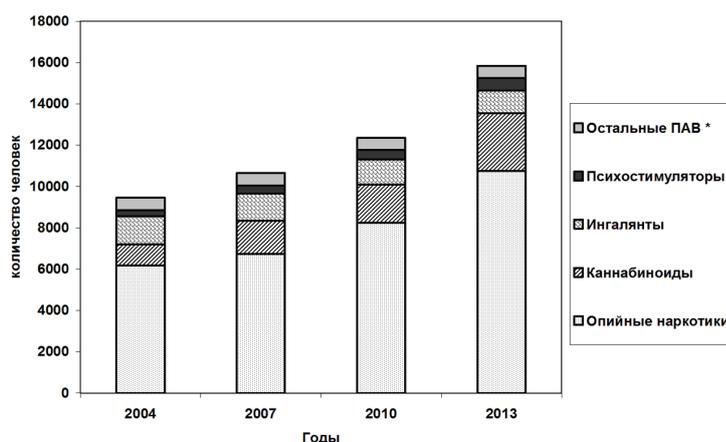


Рисунок — Распространение различных видов психоактивных веществ среди наркопотребителей, состоявших на наркологическом учете МЗ РБ в 2004–2013 гг.

За все годы наблюдения в Беларуси потребители наркотиков опийной группы составляли наибольшую часть контингента лиц, регистрируемых на наркологическом учете и обращающихся за медицинской помо-

шью в наркологические учреждения. Подавляющее большинство из них употребляли экстракционный опий, изготовляемый из соломы и семян растений рода *Papaver*. [1, 2].

Исследование показало, что за 2004–2013 гг. произошло почти двукратное (в 1,7 раз) увеличение численности официально зарегистрированных потребителей опиатов и опиоидов (рисунок). Причем потребители экстракционного опия составляли половину (52–53%) от всего контингента учтенных наркопотребителей. В гораздо меньшей степени в Беларуси встречается потребление героина, нелегального метадона, морфина и некоторых синтетических опиоидов. За последние 10 лет особенно значительно (в 5 раз) выросло выявление потребителей нелегального метадона. Подавляющее большинство из них проживают в г. Минске, Витебской и Могилевской областях. В то же время численность потребителей героина на наркологическом учете уменьшилась на 37% в 2013 г. по сравнению с данными 2004 г.

Второй по распространению группой наркотиков в Беларуси являются каннабиноиды (марихуана, гашиш или продукты, содержащие синтетические каннабиноиды) (рисунок). В 2013 г. на наркологическом учете было зарегистрировано 2803 потребителя этих наркотиков, причем их численность на учете выросла в 2,7 раза в сравнении с показателем 2004 г. (1011). Главной особенностью 2013 г. является существенное увеличение случаев регистрации на наркологическом учете потребителей курительных смесей типа «Спайс». На 1 января 2014 г. в наркологических учреждениях республики было зарегистрировано 334 потребителя курительных смесей, тогда как в 2012 г. был выявлен только 1 случай употребления «Спайса». Наибольшее количество потребителей курительных смесей, выявленных в 2013 г., состояли на учете в г. Минске (59,6%) и Гродненской области (15,3%). Меньше всего потребителей этих видов ПАВ было зарегистрировано в Брестской, Могилевской и Минской областях.

Третью позицию по распространенности в Беларуси занимают ингалянты, удельный вес потребителей которых составил 7,5% в 2013 г. (14,4 — в 2004 г.). За последние 10 лет численность потребителей ингалянтов уменьшилась на 20,6% (рисунок). В этой группе наркопотребителей преобладали молодые люди в возрасте от 14 до 25 лет.

Наркологическая ситуация в Беларуси характеризуется значительно меньшими масштабами распространенности потребления наркотиков в сравнении с Российской Федерацией. Тем не менее прозрачность границ и высокие темпы миграции населения способствуют формированию общих тенденций и особенностей наркопотребления в этих странах. Полученные данные могут быть полезны при формировании государственной политики в области противодействия наркомании, с учетом современных тенденций наркологической ситуации в Беларуси и ее региональных особенностей.

Выводы:

1. За исследуемый период (2004–2013 гг.) в Республике Беларусь был отмечен почти двукратный рост численности учтенных наркопотребителей, в основном за счет потребителей опиоидных наркотиков и каннабиноидов.
2. В структуре официально зарегистрированных потребителей ПАВ в Беларуси преобладают потребители опиоидных наркотиков, каннабиноидов и ингалянтов и в меньшей степени — психостимуляторов, седативных и снотворных средств и других ПАВ.
3. Особенностью 2013 г. является значительный рост выявления лиц, употребляющих курительные смеси, содержащие синтетические каннабиноиды и другие психотропные вещества.

DRUG USE SITUATION IN THE REPUBLIC OF BELARUS OVER THE LAST DECADE

V.V. Lelevich, H.G. Vinitskaya, S.V. Lelevich, Y.V. Sarana

The study was aimed to compare the data on registered drug users/addicts in Belarus, who were recorded on the Narcological Register in 2004–2013. During that period the further growth is the number of recorded drug abusers was observed, mainly of those who abuse opiates, cannabinoids, and inhalants. The most important trend of 2013 is the rapid increase in detection of the persons, who abuse smoking mixtures containing synthetic cannabinoids, and other psychotropic substances. The approaches described might be recommended for the development of comprehensive prevention programs on according to defined differences of drug related problems in Belarus.

Литература

1. Региональные особенности наркологической ситуации в Республике Беларусь / В.В. Лелевич [и др.]. — Гродно: ГрГМУ, 2012. — 168 с.
2. Наркопотребление и незаконный оборот наркотиков в Республике Беларусь / В.В. Лелевич [и др.]. — Минск: Альтиора, 2006. — 46 с.
3. Основные показатели деятельности наркологической службы в 2011 году / Е.А. Кошкина [и др.]. — М.: НИЦ наркологии МЗиС РФ, 2012. — 38 с.

БОТУЛОТОКСИН ГРУППЫ А В КОРРЕКЦИИ ПОСТИНСУЛЬТНОЙ СПАСТИЧНОСТИ ВЕРХНЕЙ КОНЕЧНОСТИ

С.А. Лихачев, Ю.Н. Рушкевич, Г.В. Заброец, Е.А. Королевич

Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии

Сосудистые заболевания головного мозга продолжают оставаться одной из значимых медико-социальных проблем и важной составляющей демографической безопасности общества. В странах СНГ среди пациентов, перенесших инсульт, к труду возвращается не более 10–12%, а 25–30% остаются инвалидами, нуждающимися в постоянном уходе [1, 3].

Наличие пареза лимитирует физическую активность пациента, но выраженная спастичность значительно усугубляет двигательные нарушения, еще более снижая функциональные возможности пациента. Пациенты со спастичностью имеют повышенный риск падений, у них нередко возникают контрактуры и деформации конечности, которые затрудняют ежедневный уход, развиваются болезненные мышечные спазмы, пролежни, остеопороз, тазовые расстройства и тромбозы [1, 3, 5]. Основной задачей лечения при этом является уменьшение либо устранение синдрома спастичности. Это в свою очередь приводит к увеличению объема пассивных движений в конечностях, облегчает уход за пациентами, позволяет избежать развития фиксированных контрактур и ортопедических деформаций. В том случае, если в пораженных конечностях сохраняется некоторая сила, то при уменьшении спастичности нарастает также и объем активных движений, значительно увеличиваются реабилитационные возможности пациентов [1, 3].

Современные подходы к лечению спастичности включают системное введение миорелаксантов, интра-текальную доставку препаратов, воздействие на локальные мышечные группы (инъекции ботулинического токсина, фенола, алкоголя, ризотомия), оперативные вмешательства на сухожильно-связочном аппарате, физиотерапевтические воздействия, лечебную гимнастику. Учитывая разнообразие механизмов развития спастичности, исключительную сложность путей формирования повышенного мышечного тонуса и индивидуальную вариабельность клинической картины, трудно предположить существование единого универсального подхода к лечению данного состояния [1].

Ботулинический токсин типа А (БТА) является экзотоксином, продуцируемым анаэробными бактериями *Clostridium botulinum*. Это полипептид, состоящий из легкой (50 кДа) и тяжелой (100 кДа) цепей, соединенных дисульфидными мостиками и атомом цинка. Такая структура очень лабильна и легко меняет конфигурацию под действием физических и химических факторов. Большая молекулярная масса комплекса способствует стабилизации структуры БТА и сохранению его биологической активности; кроме того, уменьшается диффузия препарата в окружающие ткани и обеспечивается локальность его действия. В то же время присутствие дополнительных белков провоцирует формирование нейтрализующих антител ко всему комплексу ботулотоксин-гемагглютинин, что может приводить к вторичной резистентности [9, 10]. В основе действия препарата лежит нарушение нервно-мышечной передачи, вызванное ингибированием транспорта ацетилхолина к пресинаптической мембране, с развитием пареза или паралича мышцы. БТА является макромолекулой и при локальном введении не проникает через гематоэнцефалический барьер.

Процесс пресинаптического расщепления транспортных белков БТА является необратимым и занимает в среднем 30–60 мин. Несмотря на то, что клеточные эффекты развиваются очень быстро и необратимо, клинически действие препарата проявляется через несколько дней. Через 1–2 мес. после инъекции начинается процесс образования новых нервных терминалей от аксонов, где прежде был блокирован транспорт ацетилхолина, с образованием новых функционально активных нервно-мышечных синапсов (так называемый спрутинг), что приводит в конечном итоге к восстановлению мышечных сокращений через 3–6 мес. после инъекции, но иногда длительность эффекта сохраняется до 1 года и более [2, 5]. Применение средств БТА является патогенетически обоснованным, т. к. ряд из расстройств, возникающих при повышении мышечного тонуса (изменение реакции на растяжение, нарушение быстрого расслабления мышечного волокна, нарушение реципрокного ингибирования, нарушение сократительных способностей мышцы вследствие изменения структуры мышечного волокна, вторичное возникновение боли и нарушение способности мышц-антагонистов оказывать сопротивление, сопоставимое с действием спастически измененных мышц), могут быть уменьшены при использовании методов хемоденервации мышц [2, 5].

Эффективность БТА лечения во многом зависит от правильного выбора мышц-мишеней. Вовлеченные в патологических процесс мышцы определяются визуально и пальпаторно по напряжению мышц при исследовании мышечного тонуса, также по наличию гипертрофии мышц.

В связи с существующим ограничением дозы БТА при лечении постинсультной спастики инъекции необходимо проводить только в те мышцы, которые вносят наиболее значимый вклад в формировании патологической флексорной установки руки.

Цель работы — определение эффективности и безопасности использования БТА для терапии постинсультной спастики.

Основную группу составили 17 пациентов с постинсультной спастичностью верхней конечности, группу сравнения — 23 человека. Возрастно-половая характеристика пациентов представлена в таблице.

Таблица

Возрастно-половые характеристики пациентов

Группа	Количество пациентов	Пол, м/ж, абс.	Возраст, медиана (25; 75%)		
			25%	медиана	75%
Основная	17	11/6	43	50	54
Группа сравнения	23	15/8	55	63	67

Причинами развития спастичности у пациентов основной группы в 2-х случаях были внутримозговые кровоизлияния (ВМК), у остальных 15 — инфаркт мозга в каротидном бассейне артерий (КБА), у 1 пациента был повторный ИМ, преимущественно слева — у 13 (76,5%) пациентов, справа — в 4 (23,5%) случаях. У большинства пациентов группы сравнения (18 случаев, или 78,3%) спастичность развилась вследствие инфаркта мозга (ИМ) в КБА, из них у 3-х пациентов — повторные ИМ, в 4 случаях — ИМ в вертебробазилярном бассейне (ВББ) артерий, в 1 случае вследствие ВМК.

Медиана длительности восстановительного периода в основной группе составила 12 мес. (9;24) против 9 мес. (6;15) в группе сравнения без достоверных различий по группам ($p=0,09$). У большинства пациентов основной группы (12 человек, или 70,6%) выявлен выраженный парез в заинтересованной руке, умеренный — в 5 случаях. Среди пациентов группы сравнения также преобладали лица с выраженным парезом в заинтересованной руке — у 16 (69,6%) пациентов, умеренный парез наблюдался в 6 случаях и в 1 — легкий. При оценке исходной спастичности по модифицированной шкале Ашворт [4] у 16 (94,1%) пациентов основной группы преобладала выраженная спастичность — 3 балла, что соответствует формулировке «значительное увеличение мышечного тонуса, пассивные движения затруднены», только в 1 случае тонус оценивался в 2 балла — «более заметное увеличение мышечного тонуса практически во всем объеме движения, но движение производится легко». У пациентов группы сравнения выраженный тонус регистрировался у 12 человек (52,2%), умеренный — у 7 (30,4%), легкий — «более заметное увеличение мышечного тонуса практически во всем объеме движения, но движение производится легко» у 4 пациентов.

При оценке исходного болевого синдрома по шкале ВАШ определена умеренная интенсивность боли в обеих группах: медиана основной группы — 4 (3; 5) (min/max — 2/8 баллов), в группе сравнения — 3 (2; 3) (min/max — 0/6 баллов). **Большинство пациентов обеих групп отмечали флексорные спазмы (в основной группе — 82,3% в группе сравнения — 82,6%, 19 человек), затрудняющие двигательную активность.**

Показания к введению и доза определялась индивидуально и зависели от клинической картины. Выбор мышц-мишеней зависел от количества вовлеченных мышц плеча и предплечья. Все пациенты основной группы получили терапию БТА. Дозы БТА — 500–1000 ЕД. Средняя доза БТА составила 930±145 ЕД. Все инъекции проведены успешно, без осложнений. Возникновение клинического эффекта после инъекции ботулотоксина отмечалось в среднем на 2–3-й день после введения с нарастанием действия до 3 недель. Из побочных эффектов 2 пациента отметили появившуюся легкую слабость мышц-сгибателей пальцев на фоне снижения тонуса в указанных мышцах. На контрольных осмотрах через 1 мес. после введения улучшение симптоматики отмечено у всех пациентов. У 9 человек увеличился объем пассивных (восстановление практически полного объема) и активных движений, у 3 человек при осмотре осталось лишь незначительное повышение тонуса без ограничения объема движений, у 5 пациентов тонус снизился, но сохранялся достаточно выраженным.

При оценке мышечного тонуса по модифицированной шкале Ашворт практически у всех пациентов основной группы отмечена положительная динамика: у 13 (76,5%) пациентов преобладала умеренная спастичность в 2 балла, выраженная спастичность в 3 балла сохранилась только в 1 (5,9%) случае, у 2 (11,8%) пациентов тонус снизился до легкого 1+ по шкале Ашворт. У пациентов группы сравнения выраженный тонус сохранился у 11 человек (47,8%), умеренный — у 7 (30,4%), легкий — «более заметное увеличение мышечного тонуса практически во всем объеме движения, но движение производится легко» у 5 (21,7%) пациентов.

При оценке болевого синдрома по шкале ВАШ после курса лечебно-реабилитационных мероприятий определена положительная динамика в виде снижения интенсивности боли в обеих группах: медиана основной группы — 3 (1; 3) (min/max — 1/5 баллов), группы сравнения — 2 (1; 3) (min/max — 0/5 баллов). Однако при сравнении интенсивности болевого синдрома достоверное снижение выявлено только у пациентов основной группы.

При анализе динамики степени тяжести флексорных спазмов выявлено их достоверное снижение после курса реабилитации у пациентов обеих групп ($p=0,0001$). Тем не менее при определении тя-

жести спазмов в основной группе преобладали пациенты с легкими спазмами (64,3%) или без них (3 пациента, или 21,4%) по сравнению с контролем, где большинство составили пациенты с умеренными и легкими спазмами (по 41,2%).

На фоне лечебно-реабилитационных мероприятий с применением БТА-терапии выявлена достоверная разница по снижению мышечного тонуса и интенсивности болевого синдрома пациентов основной группы по сравнению с группой сравнения. Тяжесть флексорных спазмов достоверно снижалась после курса реабилитации у пациентов обеих групп, но в легкой степени отмечалась чаще в основной группе.

BOTULINUM TOXIN A GROUP OF POST-STROKE SPASTICITY IN THE CORRECTION OF THE UPPER EXTREMITY

The analysis of modern approaches to the treatment of post-stroke spasticity was done. The efficacy and safety of BTA in this category of patients were studied. Study group comprised 17 patients with post-stroke spasticity of the upper limb, control — 23. The causes of spasticity in study group were cerebral infarction in the carotid arteries (15 patients) and intracerebral hemorrhage (2 patients). The majority of patients of the control group — 18 cases (78.3%) had spasticity due to cerebral infarction in the carotid arteries. All patients of the main group received treatment with botulinum toxin type A (BTA). BTA dose ranged from 500–1000 IU. All injections were performed successfully without complications. As a result of treatment and rehabilitation therapy using BTA significant difference to reduce muscle tone and intensity of pain treatment group compared with the control group was found. The severity of flexor spasms was significantly lower after a course of rehabilitation patients in both groups, especially in the study group.

Литература

1. Камчатнов, П.Р. Спастика — современные подходы к терапии / П.Р. Камчатнов // Рус. мед. журн. — 2013. — № 25.
2. Парфенов, В.А. Спастика / В.А. Парфенов // В кн.: Применение ботокса (токсина ботулизма типа А) в клинической практике: руководство для врачей / Под ред. О.Р. Орловой, Н.Н. Яхно. — М.: Каталог, 2001. — С. 91–122.
3. Спастика / Е.И. Гусев, А.Б. Гехт // Рус. мед. журн. — 1999. — Т. 7, № 12.
4. Bohannon, R.W. Interrater reliability of a modified Ashworth scale of muscle spasticity / R.W. Bohannon, M.B. Smith // Phys. Ther. — 1986. — Vol. 67. — P. 206–207.
5. Brin, M.F. Scientific and therapeutic aspects of botulinum toxic / M.F. Brin, M. Hallett, J. Jankovic. — N.Y.: Wilkins, 2002. — 507 p.

СОВРЕМЕННАЯ СХЕМА ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ МЫШЕЧНЫМИ ДИСТОНИЯМИ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

С.А. Лихачев¹, Т.Н. Чернуха¹, Г.В. Забродец¹, В.В. Алексеевец¹, С.А. Навоша², В.Ф. Мельник³, Н.И. Черненко¹, Г.В. Зобнина¹, А.В. Борисенко¹

¹Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии;

²Белорусский государственный медицинский университет;

³Республиканский госпиталь Министерства внутренних дел Республики Беларусь

Мышечная дистония (МД) характеризуется нерегулярно и неритмично повторяющимися изменениями мышечного тонуса в различных мышечных группах, чаще лица, шеи, конечностей, с развитием произвольных движений или фиксированных поз [3, 7], может сопровождаться такими видами гиперкинеза, как тремор и/или миоклония [6]. Клинические проявления МД чрезвычайно вариабельны и многообразны, возможны самые различные сочетания вовлеченных в гиперкинез мышц. На сегодняшний день успешно поддаются лечению методом инъекций ботулотоксина типа А (БТА) такие формы МД, как блефароспазм (БФ) и спастическая кривошея (СК). Наиболее сложны для терапии сегментарные и генерализованные формы МД, при которых гиперкинезы распространяются на несколько частей тела, заболевание быстро приводит к выраженному нарушению передвижения и самообслуживания [3]. Возникает потребность поиска новых методов комплексного лечения и реабилитации пациентов МД [7].

Появление такого инновационного вида оперативного лечения, как имплантация электродов для глубокой стимуляции мозга (DBS — Deep Brain Stimulation), открывает перспективу успешной терапии пациентов МД, у которых другие виды лечения оказались неэффективными [8].

Цель работы — создание поэтапной схемы специализированной высококвалифицированной помощи пациентам с МД в Республике Беларусь, определение порядка отбора пациентов для направления на оперативное лечение по имплантации электродов для глубокой стимуляции мозга.

Материал и методы. С 2000 г. в Беларуси начато специализированное лечение пациентов с МД путем выполнения локальных инъекций средств БТА, был создан Республиканский кабинет по введению средства БТА пациентами с дистониями. В целях совершенствования медицинской помощи и обеспечения ее доступности в 2006 г. в каждом областном центре республики и г. Минске были организованы кабинеты по лечению пациентов с МД.

Создан регистр, включающий 844 пациента с МД. Показатель общей заболеваемости МД в Республике Беларусь составил 9,87 на 100 тыс. взрослого населения, по европейским данным, аналогичный показатель составил 11,7 [7]. Фокальные формы МД зарегистрированы у 754 (89,3%) пациентов, сегментарная дистония — у 49 (5,8%), мультифокальная дистония — в 14 случаях (1,7%), генерализованная дистония — в 27 (3,2%). Из фокальных форм СК наиболее распространена — 555 пациентов, что составило 65,7%, БФ зарегистрирован у 157 (18,6%) пациентов, писчий спазм (ПС) отмечен у 22 (2,6%) пациентов, оромандибулярная дистония (ОМД) — у 11 (1,3%), другие формы фокальной МД — у 9 (1,1%). С каждым годом данный вид помощи становится более доступным, в течение 2013 г. выполнено более 800 инъекций средства БТА пациентам МД.

В РНПЦ неврологии и нейрохирургии в рамках научно-исследовательской работы «Разработать и внедрить в практику систему медицинской реабилитации пациентов с осложненными формами МД» отраслевой научно-технической программы «Медицинская экспертиза и реабилитация» была разработана система медицинской реабилитации пациентов МД на основании клинико-инструментальных исследований, использования современных методов лечения и оценки параметров качества жизни. Для объективизации полученных данных использовались международные стандартизированные шкалы **Tsui** и **Торонтовская Западная Оценочная Шкала Спастической Кривошеи (TWSTRS)**, **оценочная шкала дистонического движения и шкала инвалидности для генерализованной дистонии Burke–Fahn–Marsden** при оценке дистонии с вовлечением конечностей, туловища [9]. Для исследования качества жизни применялся опросник SF-36, для оценки влияния заболевания и его лечения на тревожность и депрессию использовалась шкала HAD (Hospital Anxiety Depression).

В дополнение к стандартным методикам (медикаментозная терапия, инъекции БТА) применялась транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС), мануальная терапия, широко применялись методы физиотерапевтического воздействия, из которых наиболее эффективной была транскраниальная электротерапия.

Результаты и их обсуждение. Для каждой из форм МД выделены наиболее эффективные методики воздействия, наиболее удачные комбинации их сочетания. На основании полученных данных разработаны дифференцированные медикаментозные методы коррекции гиперкинеза у пациентов осложненными формами МД, предложены немедикаментозные методы коррекции гиперкинеза у пациентов с ПС и ОМД. Были расширены показания к применению БТА при редких формах МД [1].

Нейроортопедическое исследование страдающих СК позволило выявить существенные нарушения в функции позвоночно-двигательных сегментов шейного отдела позвоночника. Разработан комплекс мануального воздействия при наличии неврологических проявлений остеохондроза шейного отдела позвоночника [5].

В процессе работы предложены новые способы определения ориентиров для введения средства БТА при ПС, ОМД, ЛД с использованием визуальных и пальпаторных данных, ультразвукового исследования мягких тканей, портативного электромиографа AccuGuide, видеоларингоскопии [4, 5].

Разработана методика ТМС для лечения пациентов с МД с использованием стандартных критериев исключения, разработано информированное согласие, методика выполнения ТМС при первичном и повторных сеансах при различных формах МД. Зоны воздействия выбирались с соответствием с корковым представительством вовлеченных в патологический процесс сегментов тела, предложен алгоритм ТМС у пациентов с МД [5].

Определен алгоритм физиотерапевтического лечения пациентов МД с применением современных методик лечения, а именно разработаны подходы к использованию биоптронотерапии и транскраниальной электротерапии. Разработано дифференцированное назначение ФТЛ при редких формах МД [1]. На основании выполненного анализа результатов исследований и эффективности лечебно-реабилитационных мероприятий разработана система медицинской реабилитации пациентов с осложненными формами МД [5].

Отбор пациентов МД для направления на оперативное лечение. На основании имеющихся сведений и с учетом показаний и противопоказаний к **DBS сформирован список ожидания пациентов МД, нуждающихся** в оперативном лечении. При появлении данного метода в Беларуси в первую очередь были приглашены пациенты трудоспособного возраста с выраженным нарушением функции передвижения и самообслуживания. У отобранных 9 пациентов для выполнения первых операций степень выраженности дистонии по шкале Burke–Fahn–Marsden составила 39,5 (32; 51) балла, по международной оценочной шкале инвалидности для генерализованной дистонии — 56 (36; 71) баллов. У всех пациентов имелась положительная динамика, степень выраженности дистонии по шкале Burke–Fahn–Marsden уменьшилась до 15,3 (9; 30) балла ($P < 0,001$) [4].

При определении показаний для нейрохирургического лечения в виде глубокой стимуляции мозга в Беларуси использовались следующие критерии:

- отсутствие эффекта от консервативных методов лечения; наличие генерализованных форм МД (желательным критерием является положительный результат ДНК-диагностика на наличие мутации DYT1);
- выраженные нарушения функции самообслуживания, передвижения, общения; отсутствие когнитивных нарушений, психических заболеваний, суицидальных мыслей, тяжелых тревожно-депрессивных расстройств;

- отсутствие других причин для развития вторичной дистонии (прием нейролептиков, перенесенные инсульты, энцефалиты, детский церебральный паралич); согласие пациента на оперативное лечение, высокая мотивация и комплаентность пациента и его родственников в плане ежемесячных посещений врача-специалиста для подбора и коррекции параметров глубокой стимуляции мозга [4].

В Республике Беларусь создана система организации помощи пациентам МД, основанная на поэтапном применении медикаментозной терапии, физиотерапевтических методов воздействия, при их недостаточной эффективности выполнением локальных инъекций БТА, сеансов ТМС. При выборе методов лечения редких форм МД важен индивидуальный подход, привлечение смежных специалистов, в т. ч. и для проведения локальных инъекций БТА. Пациенты с наиболее тяжелыми нарушениями двигательной функции, трудоспособного возраста без когнитивных нарушений и с отсутствием эффекта от предшествующей терапии направляются на операции по выполнению DBS.

NEOTERIC TREATMENT SCHEME OF DYSTONIA IN BELARUS

S.A. Likhachev, T.N. Charnukha, G.V. Zabrodzetc, V.V. Alekseevetc, S.A. Navosha, V.F. Melnic, N.I. Charnenka, G.V. Zobnina, A.V. Borisenko

The system of treatment and rehabilitation of patient's dystonia was developed and introduced in a medical practice. Indications for deep brain stimulation in generalized forms of dystonia have been clarified.

Keywords: dystonia, writer's cramp, oromandibular dystonia, spasmodic dysphonia, botulotoxin, deep brain stimulation.

Литература

1. Комплексный подход к терапии редких форм мышечных дистоний / С.А. Лихачев [и др.] // *Анналы клин. и эксперим. неврологии*. — 2011. — № 4. — С. 17–20.
2. Лихачев, С.А. Ларингеальная дистония: этиопатогенез, клиническая характеристика, современные подходы к лечению / С.А. Лихачев, Т.Н. Чернуха, В.Ф. Мельник // *Оториноларингология. Восточная Европа*. — 2012. — № 3. — С. 78–87.
3. Орлова, О.Р. Применение Ботокса (БТА) в клинической практике: руководство для врачей / О.Р. Орлова, Н.Н. Яхно. — М.: Каталог, 2000. — 208 с.
4. Первые результаты наблюдения за пациентами с мышечной дистонией после имплантации электродов для глубокой стимуляции мозга / С.А. Лихачев [и др.] // *Неврология и нейрохирургия в Беларуси (приложение)*. — 2013. — № 2. — С. 32–38.
5. Системный подход к лечению и медицинской реабилитации пациентов с осложненными формами мышечной дистонии / С.А. Лихачев [и др.] // *Неврология и нейрохирургия в Беларуси*. — 2012. — № 1. — С. 133–152.
6. EFNS guidelines on diagnosis and treatment of primary dystonias / A. Albanese [et al.] // *J. Eur. J. Neurol*. — 2011. — Vol. 18. — P. 5–18.
7. Brin, M.F. Scientific and therapeutic aspects of botulinum toxic / M.F. Brin, M. Hallett, J. Jankovic. — N.Y.: Wilkins, 2002. — 507 p.
8. Electrical stimulation of the globus pallidus internus in patients with primary generalized dystonia: long-term results / P. Coubes [et al.] // *J. Neurosurg*. — 2004. — Vol. 4, suppl. 10. — P. 189–194.
9. Teaching tape for the motor section of the Toronto Western Spasmodic Rating Scale / C.L. Comella [et al.] // *Mov. Disord.* — 1997. — Vol. 12, suppl. 4. — P. 570–575.

КОМПЛЕКСНЫЙ АНАЛИЗ ПРИЧИН ВОЗНИКНОВЕНИЯ ДЕФЕКТОВ РЕСТАВРАЦИЙ ИЗ ФОТОПОЛИМЕРНЫХ КОМПОЗИЦИОННЫХ МАТЕРИАЛОВ

И.К. Луцкая, И.Г. Чухрай, Н.В. Новак, Е.И. Марченко, И.В. Кравчук
Белорусская медицинская академия последипломного образования

Актуальной проблемой современной терапевтической стоматологии является повышение качества реставраций из фотополимерных композиционных материалов и увеличение срока их службы. В литературе приводятся результаты исследования качества реставраций из композиционных материалов. Установлено, что через полгода несостоятельными являлись 30% пломб, через год — более 50%, а через 2 года — 70% реставраций [1, 5]. По данным разных авторов, 30–70% замен реставраций обусловлено нарушениями краевого прилегания пломбировочного материала, остается довольно высокой распространенность вторичного кариеса [3, 4].

В настоящее время к качеству стоматологического лечения предъявляются высокие требования. В современных условиях повышение качества стоматологической помощи становится не только медицинской, но социальной и экономической проблемой, поскольку 40% повторных посещений врача-стоматолога приходится на устранение дефектов пломб или их замену, что сопровождается значительными затратами рабочего времени. Не вызывает сомнения тот факт, что даже правильная работа с композитными материалами не всегда

является залогом успеха лечения. Научными исследованиями установлено, что надежность и долговечность пломб из фотополимеров в значительной степени зависит от уровня резистентности зубов к кариесу, состояния гигиены полости рта, наличия и степени выраженности заболеваний пародонта, объема и класса кариозной полости, вида композиционного пломбировочного материала, адгезивной системы и способа реставрации [2–4]. Клинический опыт свидетельствует о неоправданно широком применении врачами терапевтами-стоматологами композитных материалов для восстановления коронки зуба с индексом разрушения окклюзионной поверхности зуба (ИРОПЗ) более 50%.

Цель работы — изучение частоты встречаемости дефектов реставраций из фотополимерных композиционных материалов в отдаленные сроки после лечения и комплексный анализ причин их возникновения.

Материал и методы. Изучено качество 907 композитных реставраций твердых тканей зубов у 373 пациентов УЗ «8-я городская клиническая стоматологическая поликлиника г. Минска» в возрасте 25–57 лет. Для оценки реставрации были использованы критерии, разработанные на основе ЭИК и USPHS: сохранение анатомической формы, краевая адаптация, краевое окрашивание, шероховатость поверхности, цветовое соответствие, состояние контактного пункта, наличие или отсутствие вторичного кариеса. Комплексное обследование включало оценку гигиены полости рта, интенсивность кариозного процесса, наличие частичной вторичной адентии, наличие ортопедических конструкций в полости рта. Срок наблюдения составил 5 лет.

Результаты и их обсуждение. В большинстве случаев фотополимеры были использованы при лечении зубов с неосложненным кариесом, эрозиями, клиновидными дефектами — 73,2% случаев. Дефекты твердых тканей при этом ограничивались средними слоями дентина. Частота встречаемости реставраций больших размеров, занимавших более половины объема коронки, которые замещали глубокие дефекты, составила 26,7%. В основном такие зубы были ранее лечены эндодонтически либо имели сочетанные кариозно-эрозивно-абразивные поражения.

Изучение состояния 60 реставраций с локализацией (I класс по Блэку) показало, что наиболее высокая эффективность пломбирования характерна для небольших полостей, объем которых не превышает половину коронки зуба. Благодаря сохранению опорных структур зуба (бугры, краевые гребни), на протяжении всего срока наблюдения не зарегистрировано дефектов анатомической формы, краевого прилегания. Цвет реставраций полностью соответствовал цвету окружающих тканей зубов. Не отмечено случаев вторичного кариеса и выпадения пломб. Значительно больше проблем встречалось в случае пломбирования композитами обширных окклюзионных дефектов. Уже через 6 мес. после лечения в 25% случаев наблюдались нарушения анатомической формы реставрации (сколы, истирание), что объясняется утратой значительной части твердых тканей зуба, с одной стороны, и высокой механической нагрузкой, с другой. Через 3 и 5 лет у пациентов с высокой активностью кариеса имели место нарушения краевого прилегания, вследствие чего развился вторичный кариес. Самая неблагоприятная ситуация наблюдалась в тех случаях, когда обширной композитной пломбе противостоял зуб, покрытый искусственной коронкой. В 12,5% случаев имело место выпадение пломб через 5 лет наблюдения.

Для реставраций небольшого размера с локализацией на проксимальных поверхностях премоляров и моляров (II класс по Блэку) характерно высокое качество краевого прилегания и цветового соответствия. На протяжении всего срока наблюдения не зафиксировано случаев выпадения пломб и рецидивов кариозного процесса. Через 5 лет наблюдения у пациента с частичной вторичной адентией в 4 реставрациях было отмечено нарушение анатомической формы и дефекты в области контактных пунктов. Данное осложнение по всей вероятности обусловлено повышенной окклюзионной нагрузкой на оставшиеся зубы. Несколько чаще нарушение контактного пункта имело место в реставрациях, антагонистами которых являлись искусственные коронки. Пломбирование обширных дефектов II класса композиционными материалами сопровождалось серьезными осложнениями, требовавшими замены реставрации. Только выпадение пломб и вторичный кариес встречалось в 12 и 21% случаев соответственно. Отмечена высокая частота встречаемости нарушений анатомической формы реставрации с образованием глубоких дефектов пломбировочного материала, повреждением контактного пункта. В ряде случаев наблюдался перелом ослабленных стенок полости. Поскольку в случае обширной проксимальной полости зачастую ее край расположен на уровне или ниже уровня десны, существует проблема достижения высокого качества краевого прилегания реставрации из композита. Нередко наблюдается глубокая пигментация отдельных участков границы «зуб–пломба», особенно в придесневой области, которая свидетельствует о микроподтекании. Самая низкая эффективность использования фотополимеров отмечена при пломбировании обширных полостей II класса в сочетании с воздействием зубов-антагонистов, покрытых коронками.

Анатомическая форма небольших реставраций из фотополимеров в полостях III класса соответствовала форме восстановленной области на протяжении всего срока наблюдения. Нарушение краевого прилегания в виде шероховатости границы и глубокой пигментации отдельных ее участков в придесневой области отмечены через 1 год после лечения у пациентов с высокой активностью кариеса. Через 5 лет частота встречаемости нарушений краевого прилегания составила почти 15% случаев. Характерная локализация пигментирован-

ных участков границы указывает на проблемы адгезии композиционного материала в области шейки зуба, где зачастую отсутствуют условия для качественного пломбирования (влага, тонкий слой эмали). Вместе с тем за 5 лет не наблюдалось вторичного кариеса и имело место выпадение только 1 пломбы. Реставрирование композитами зубов с большими дефектами **III класса характеризовалось более низкой клинической эффективностью**. Уже через 6 мес. после лечения отмечены нарушения анатомической формы и шероховатость поверхности. Через 1 год зафиксированы случаи цветового несоответствия и нарушения краевого прилегания. Через 3 года выявлен один случай вторичного кариеса, через 5 лет — выпадение 2 пломб.

Пломбирование небольших дефектов **IV класса характеризуется высокой клинической эффективностью**. Нарушения анатомической формы реставрации и целостности контактного пункта отмечены только через 3 года наблюдения. Краевое прилегание пломб в случае локализации придесневой стенки выше уровня десны имело высокое качество на протяжении всего срока. В единичных случаях наблюдалось цветовое несоответствие реставрации тканям зуба через 1 год наблюдения. Не наблюдалось случаев рецидива кариеса и выпадения пломб. Обширные реставрации из фотополимеров в полостях IV класса подвергаются значительной, порой разнонаправленной нагрузке, поэтому дефекты пломбирования наблюдаются достаточно часто. Уже в ранние сроки отмечено нарушение анатомической формы, цветового соответствия и краевого прилегания, особенно у пациентов с высокой активностью кариеса. С увеличением срока функционирования реставрации в полости рта ситуация ухудшается, наблюдается вторичный кариес и выпадение пломб.

Реставрации придесневой области различного происхождения (кариес, эрозии, клиновидные дефекты), имеющие небольшой размер, полностью сохраняли свою анатомическую форму на протяжении всего срока наблюдения. Через 1 год зарегистрировано цветовое несоответствие и нарушение краевого прилегания, которое проявлялось в виде образования пигментированного участка границы вдоль шейки зуба. Через 3 года отмечено развитие вторичного кариеса и выпадение пломб. Реставрации больших размеров, локализующиеся в придесневой области, уже через 1 год наблюдения зачастую имели нарушение качества краевого прилегания. В эти же сроки наблюдалось развитие вторичного кариеса и выпадение пломб.

Винирные покрытия, изготовленные по показаниям на живые зубы, на протяжении 3 лет сохраняли свою анатомическую форму и высокое качество контактного пункта. В единичных случаях через 1 год зафиксировано цветовое несоответствие и нарушение краевого прилегания у курящего пациента с хроническим гингивитом. На протяжении всего срока наблюдения не было случаев выпадения реставраций и рецидивов кариеса. Значительно больше осложнений встречалось после изготовления виниров на зубы, которые ранее были лечены эндодонтически. Отсутствие большей части эмали и дентина снижает устойчивость зуба к механическому воздействию. Следует отметить, что особенно уязвимы такие зубы у пациентов с частичной вторичной адентией, поскольку ими пользуются для пережевывания пищи. Для предупреждения сколов и переломов таких реставраций целесообразно укрепить их внутриканальными конструкциями (например, стекловолоконные штифты).

Через 5 лет наблюдения частота встречаемости дефектов небольших реставраций, требовавших повторного вмешательства, составила 15,1%, причем половину из них составили существенные нарушения краевого прилегания в придесневых участках, проявлявшиеся в виде зазора и глубокой пигментации между пломбировочным материалом и тканями зуба. Сохранение опорных структур зуба (бугры, режущий край) способствовало повышению устойчивости реставрации к механическому воздействию, что проявлялось отсутствием нарушений анатомической формы.

Обширные реставрации из фотополимеров через 5 лет после лечения требовали повторного вмешательства в 84% случаев. Поскольку отсутствовала большая половина твердых тканей зуба, механическая прочность реставрации была снижена, отмечены нарушения анатомической формы с разрушением контактного пункта в 22,6% случаев, дефекты на границе реставрации с тканями зуба, проявлявшиеся в виде зазора и глубокой пигментации, в 34,6% случаев. Результатом нарушения краевой адаптации пломб стало их выпадение и рецидив кариеса в 9,9 и 14,4% случаев соответственно. Важной проблемой эстетической стоматологии является стабильность цвета реставрации. Несоответствие цвета качественно отполированной композитной пломбы окружающим тканям зуба в отдаленные сроки, как правило, наблюдается у пациентов с плохой гигиеной и вредными привычками. Поскольку пациенты обследованного контингента были мотивированы в отношении ухода за полостью рта, употребления крепкого чая, кофе, курения, мы наблюдали выраженное несоответствие цвета лишь в единичных случаях.

В наших исследованиях подтверждена зависимость качества краевого прилегания композиционного материала от активности кариозного процесса. У пациентов с высокой активностью кариеса зачастую имели место нарушения краевого прилегания, проявлявшиеся в виде четкой пигментированной каймы вокруг пломбы, устранить которую дополнительным полированием не представлялось возможным. В целях предупреждения такого осложнения следует расширить показания к использованию стеклоиономерных цементов с последующим их ламинированием композиционными материалами. Особую проблему представляли композитные реставрации депульпированных зубов, имевших ослабленную коронку, достаточно тонкие стенки и обширные

дефекты твердых тканей. Исследования показали, что через 5 лет наблюдения в 84% случаев были выявлены осложнения, требовавшие повторного лечения. Обширные реставрации, антагонистами которых являлись металлокерамические коронки, характеризовались еще более низкой клинической эффективностью. Очевидно, металлокерамика является более прочным и жестким материалом, чем композиты, поэтому в процессе окклюзионного взаимодействия происходит разрушение фотополимерной реставрации. Тем самым обширные композитные реставрации следует позиционировать как временные и рекомендовать альтернативные методы восстановления целостности зубов, особенно при наличии протезов в качестве антагонистов.

Заключение. Необоснованное расширение показаний к использованию фотополимеров для изготовления обширных реставраций приводит к значительному снижению их клинической эффективности. Соблюдение технологии применения композитов и использование их строго по показаниям позволяет обеспечить высокое качество пломбирования в отдаленные сроки.

THE COMPLEX ANALYSIS OF THE REASONS OF EMERGENCE OF DEFECTS OF RESTORATIONS FROM PHOTOPOLYMERIC COMPOSITE MATERIALS

I.K. Lutzkaya, I.G. Chukhrai, N.V. Novak, E.I. Marchenko, I.V. Kravchuk

Quality of 907 composite restorations of firm tissues of teeth at 373 patients is studied. Observance of technology of application of composites and their use is strict according to indications allows to provide high clinical efficiency in the remote terms after sealing. With extensive defects of firm fabrics it is necessary to inform patients on alternative methods of treatment.

Литература

1. Борисенко, А.В. Ошибки и осложнения, возникающие при использовании композиционных материалов / А.В. Борисенко // Современная стоматология. — 1999. — № 2. — С. 8–11.
2. Гутова, Ю.С. Влияние индивидуальной кариесрезистентности на качество маргинальной адаптации в ранние сроки лечения / Ю.С. Гутова // Актуальные вопросы медицины и новые технологии: сб. науч. ст. — Красноярск, 2006. — С. 57–61.
3. Кисельникова, Л.П. Клиническое обоснование применения различных адгезивных систем при лечении кариеса в зубах с разной степенью минерализации твердых тканей / Л.П. Кисельникова, Ж.А. Чуйко // Стоматология детского возраста и профилактика. — 2008. — № 3. — С. 44–48.
4. Ронь, Г.И. Оценка отдаленных результатов реставрации зубов у лиц с различным уровнем резистентности к кариесу / Г.И. Ронь, А.А. Чагай // Урал. мед. журн. — 2007. — № 4. — С. 36–38.
5. Шумский, А.В. Ближайшие и отдаленные результаты эстетической реставрации / А.В. Шумский, О.Л. Ливанова // Клини. стоматология. — 2008. — № 3. — С. 76–81.

ЧАСТОТА РАЗВИТИЯ КАРИЕСА В ЗУБАХ ПОД ИСКУССТВЕННЫМИ КОРОНКАМИ

И.К. Луцкая¹, О.Г. Зиновенко¹, А.А. Есьман²

¹Белорусская медицинская академия последипломного образования;
²8-я городская клиническая стоматологическая поликлиника

Вопросы развития кариозного процесса в зубах под искусственными коронками в литературе освещаются с позиции развития осложнений ортопедического лечения, а именно преждевременного снятия несъемных ортопедических конструкций [2, 4, 7]. Частота неудовлетворительных результатов протезирования несъемными конструкциями в первые 2–3 года пользования составляет до 29% [1, 3, 5]. По данным Гажва С.И. (2009), около 40% неудач в ортопедической стоматологии происходят из-за неудовлетворительной терапевтической подготовки зубов [1]. Максюков С.Ю. (2011) выявил следующие причины дефектов первичного протезирования несъемными протезами, повлекшие повторное протезирование: неудовлетворительная подготовка полости рта перед протезированием — 34,4%, применение мостовидных протезов большой протяженности без учета состояния опорных зубов и силовых взаимоотношений — 20,2% [4].

Многие ученые среди многообразия причин преждевременного снятия несъемных ортопедических конструкций указывают на развитие как неосложненного, так и осложненного кариеса в зубе под искусственной коронкой в разном процентном соотношении [2, 4, 6].

Цель работы — оценка частоты развития кариозного процесса в зубах под искусственными коронками.

Материал и методы. В процессе клинической части исследования было обследовано 114 пациентов, обратившихся на прием с жалобами, косвенно или напрямую связанными с зубами под искусственными коронками. У данных пациентов проводили терапевтическую подготовку 469 зубов к протезированию, из них 330 зубов ранее были покрыты искусственными коронками. У пациентов до 45 лет было пролечено 129 зубов (группа I), у пациентов 45 лет и старше — 201 зуб (группа II). В ходе выполнения работы были изучены амбу-

латорные стоматологические карты обследованных пациентов, получена информация о состоянии исследуемых зубов (330) перед первичным протезированием.

Результаты и их обсуждение. Распределение исследуемых зубов в зависимости от их состояния на момент обращения пациентов представлено в таблице 1.

В ходе исследования выявлено, что у пациентов разных возрастов зубов без кариозного поражения было минимальное количество (6,2 и 3,0% случаев). Зубы с кариесом в 3,5 раза чаще встречались у пациентов старше 45 лет (44,3% случаев против 13,2%). Осложнение кариеса в виде воспаления пульпы зуба в 1,5 раза чаще было обнаружено у пациентов старшего возраста (30,3% против 19,4%). Патология периапикальных тканей практически в 3 раза чаще диагностировалась у более молодых пациентов (с достаточным уровнем значимости различий по критерию χ^2 , при этом $\chi^2=60,767^a$; $df=3$ для $p<0,001$). Это связано с тем, что у пациентов до 45 лет зубы в основном покрываются восстановительными искусственными коронками после эндодонтического лечения (62,8%). У пациентов после 45 лет чаще встречались опорные искусственные коронки (41,3% случаев). Различия между группами по критерию функции ортопедической конструкции были статистически достоверны ($\chi^2=61,436^a$; $df=3$ для $p<0,001$).

Таблица 1

Состояние исследуемых зубов в зависимости от возраста пациентов и вида лечения, %

Диагноз	Группа I, n=129	Группа II, n=201	Итого, n=330
Зуб без кариеса	6,2 [2,0/10,4]	3,0 [0,6/5,4]	4,2 [2,0/6,4]
Кариес зубов	13,2 [7,4/19,0]	44,3 [37,4/51,2]	32,1 [27,1/37,1]
Пульпит	19,4 [12,6/26,2]	30,3 [23,9/36,7]	26,1 [21,4/30,8]
Хронический апикальный периодонтит	61,2 [52,8/69,6]	22,4 [16,6/28,2]	37,6 [32,4/42,8]

При изучении амбулаторных стоматологических карт 114 обследованных пациентов получена информация о состоянии зубов перед первичным протезированием (таблица 2).

В процессе анализа медицинской документации было выявлено, что в 1-й группе (до 45 лет) зубов без кариозного поражения было незначительное количество. У пациентов во 2-й группе (45 лет и старше) интактным был практически каждый третий исследуемый зуб. Зубов с кариозными полостями у пациентов 2-й возрастной группы выявлено значительно больше (50,7% против 27,1%). У пациентов 1-й группы осложненного кариеса в виде воспаления пульпы было в 4 раза больше, чем у обследованных 2-й группы. Патология периапикальных тканей исследуемых зубов также чаще в 2 раза встречалась у молодых пациентов.

Наиболее часто у обследованных пациентов при анализе амбулаторных стоматологических карт выявлялся диагноз кариес зубов (41,5%). Практически каждый пятый зуб перед протезированием был интактным. Воспаление пульпы зуба имело место в каждом третьем зубе. Наименьшее количество было выявлено зубов с патологией периапикальных тканей. Различия между группами по критерию состояния зуба перед первичным протезированием были статистически достоверны ($\chi^2=88,374^a$; $df=9$ для $p<0,001$).

Таблица 2

Состояние зубов перед первичным протезированием, %

Диагноз	Группа I, n=129	Группа II, n=201	Итого, n=330
Зуб без кариеса	7,8 [3,2/12,4]	29,4 [23,1/35,7]	20,9 [16,5/25,3]
Кариес зубов	27,1 [19,4/34,8]	50,7 [43,8/57,6]	41,5 [36,2/46,8]
Пульпит	55,1 [46,5/63,7]	14,4 [9,5/19,3]	30,3 [25,4/35,2]
Хронический апикальный периодонтит	10,1 [4,9/15,3]	5,5 [4,4/6,6]	7,3 [4,5/10,1]

Ретроспективный анализ состояния зубов у обследованных пациентов показал, что основным диагнозом был кариес зубов (41,5%). При подготовке к повторному протезированию зубов с кариозным поражением было в 1,3 раза меньше (32,1%). Зубы без кариеса встречались в 5 раз чаще перед первичным протезированием (20,9 и 4,2% случаев соответственно). Осложнения кариозного процесса в виде воспаления пульпы зуба было несколько больше перед первичным протезированием, чем перед повторным (30,3 и 24,2% соответственно). Переход патологического воспалительного процесса на ткани, окружающие верхушку корня зуба, был диагностирован в нашем исследовании в 5 раз чаще, чем при ретроспективном анализе амбулаторных стоматологических карт обследованных пациентов (37,6 и 7,3% случаев соответственно).

При исследовании была изучена динамика кариозного процесса под искусственной коронкой (таблица 3). При постановке обследуемым пациентам диагноза «кариес зуба» при изучении медицинской документации установили, что практически половина таких зубов перед покрытием искусственной коронкой была интактной (45,3%). При диагностировании заболевания пульпы зуба выявили, что большинство зубов ранее лечилось по поводу кариеса дентина (59,3%). При обнаружении хронического апикального периодонтита установлено, что практически каждый зуб ранее подвергался эндодонтическому лечению (87%).

Таблица 3

Динамика кариозного процесса под ортопедической конструкцией

Перед протезированием	После снятия искусственной коронки		
	Кариес, % n=106	Пульпит, % n=86	Апикальный периодонтит, % n=124
Зуб интактный	45,3 [35,8/54,8]	20,9 [12,3/29,5]	2,4 [0/5,1]
Кариес дентина	40,6 [31,3/49,9]	59,3 [48,9/69,7]	6,5 [2,2/10,8]
Кариес цемента	14,2 [7,6/20,8]	17,4 [9,4/25,4]	4,0 [0,6/7,4]
Болезни пульпы зуба	0	2,3 [0/5,5]	70,1 [62,0/78,2]
Болезни периапикальных тканей	0	0	16,9 [10,3/23,5]

Выводы:

1. В ходе исследования выявлено, что у пациентов разных возрастов зубов без кариозного поражения было минимальное количество (4,2%). Зубы с кариесом в 3,5 раза чаще встречались у пациентов старше 45 лет (44,3% случаев против 13,2%). Осложнение кариеса в виде воспаления пульпы зуба в 1,5 раза чаще было обнаружено у пациентов более старшего возраста (30,3% против 19,4%) Патология периапикальных тканей практически в 3 раза чаще диагностировалась у более молодых пациентов (с достаточным уровнем значимости различий по критерию χ^2 , при этом $\chi^2=60,767^a$; $df=3$ для $p<0,001$).

2. При анализе амбулаторных стоматологических карт обследованных пациентов установлено, что перед первичным протезированием зубов без кариеса было 20,9%, т. е. практически каждый 5-й исследуемый зуб. При сопоставлении диагнозов перед первичным и повторным протезированием обследуемых пациентов выявили, что 45,3% зубов с кариозным поражением до покрытия искусственной коронкой были интактными.

THE FREQUENCY OF CARIES IN THE TEETH UNDER ARTIFICIAL CROWNS

I.K. Lutskaya, O.G. Zinovenko, A.A. Esman

The study of the incidence of caries process in the teeth under artificial crowns in the clinic during the survey of 114 patients, who had complaints directly or indirectly related to the teeth under non-detachable abutments, was made. In the course of work outpatient dental cards were studied, from which information was received about the state of teeth before the primary prosthetics. In the study of teeth under the abutments and subject to further conservative treatment of teeth, without the caries lesion was found a small amount (3%). When comparing the diagnoses before the primary and re-restoration of the examined patients it was revealed that 54.1% of teeth with caries defeat under artificial crown were intact.

Keywords: dental caries, artificial crown, the frequency of caries process.

Литература

1. Гажва, С.И. Анализ ошибок и осложнений при протезировании с применением несъемных ортопедических конструкций / С.И. Гажва, Г.А. Пашинян, О.А. Алешина // Стоматология. — 2010. — № 2. — С. 7–8.
2. Грицай, И.Г. Исследование причин снятия несъемных зубных протезов / И.Г. Грицай // Ин-т стоматологии. — 2004. — № 1. — С. 78–79.
3. Каливрадзян, Э.С. Способы сохранения твердых тканей зубов с жизнеспособной пульпой под опору для несъемных конструкций протезов / Э.С. Каливрадзян, Д.В. Алабовский // Современная ортопед. стоматология. — 2006. — № 6. — С. 30–32.
4. Максюков, С.Ю. Клинико-эпидемиологическая оценка причин повторного ортопедического лечения больных с дефектами зубных рядов и пути его оптимизации (на примере Ростовской области): автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.14 / С.Ю. Максюков; Ин-т повышения квалификации Федер. мед.-биол. агентства. — М., 2011. — 37 с.
5. Bald, E. Analysis of saliva for glutathione and metabolically related thiols by liquid chromatography with ultraviolet detection / E. Bald, R. Glowacki // Amino Acids. — 2005. — Vol. 28, № 4. — P. 431–433.
6. Schwarz, E. Global aspects of preventive dental care / E. Schwarz // Int. Dent. J. — 2007. — Vol. 57. — P. 209–214.
7. Shetty, M.S. Techniques for evaluating the fit of removable and fixed prosthesis / M.S. Shetty, K.K. Shenoy // ISRN Dent. — 2011. — Vol. 14. — P. 348–372.

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ОДИНОЧНЫХ ДЕФЕКТОВ ЗУБНЫХ РЯДОВ

И.К. Луцкая¹, О.Г. Зиновенко¹, Т.А. Запашник¹, Т.Л. Шевела²

¹Белорусская медицинская академия последипломного образования;

²Белорусский государственный медицинский университет

Результаты исследований, проведенных в Республике Беларусь, указывают на высокий процент потери отдельных зубов у населения — 39,9% [1]. При этом у 57,7% пациентов зубы, ограничивающие дефект, являются интактными или показатели индекса разрушения коронки зуба не превышают показателей 0,5 (Полонейчик Н.М., Мышковец Н.А., 2003). Необходимость протезирования зубного ряда при отсутствии одного зуба дискутируется многими авторами. Одни клиницисты считают, что даже единичные дефекты существенно нарушают функциональную активность жевательного аппарата, другие не видят необходимости врачебного вмешательства [3]. Дискуссия становится все менее острой с появлением альтернативы ортопедическим методам лечения. Речь идет о развитии адгезивных технологий, а также о протезировании на имплантатах. По мнению отечественных ученых (Наумович С.А., Борунов А.С., Кайдов И.В., 2006), при потере уже одного зуба в зубочелюстной системе происходят патологические процессы, и рекомендуется протезирование. Наиболее распространены дефекты малые (1 зуб) и средние (2–3 зуба), для восстановления которых используются несъемные мостовидные протезы. 21% всех окклюзионных контактов на одной челюсти находится на первых молярах, а моляры являются функциональным жевательным центром. Однако при наличии интактных зубов, ограничивающих дефект, пациенты не спешат восстанавливать целостность зубного ряда [2].

С развитием внутрикостной дентальной имплантации появилась возможность осуществления эффективной профилактики деформаций челюстно-лицевой области [4].

Цель работы — оценка частоты встречаемости пациентов с зубными рядами, имеющими одиночные дефекты.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ 113 стоматологических амбулаторных карт пациентов, обратившихся на прием с целью протезирования в УЗ «5-я городская стоматологическая поликлиника» г. Минска. Проведено изучение карт пациентов в возрасте от 19 до 80 лет методом сплошной выборки.

Создание базы данных обследованных и пролеченных пациентов на бумажных носителях и в электронном виде в программе MS Excel, систематизация и интерпретация полученных данных, статистическая обработка результатов исследования с использованием программ MS Excel и SPSS 14.0. Анализ соответствия вида распределения признаков закону нормального распределения выполнен с использованием критерия Шапиро–Уилка; при $p < 0,05$ распределение признака считали отличающимся от нормального. Меры центральной тенденции и рассеяния данных рассчитаны при помощи методов описательной статистики; количественные параметры в зависимости от вида распределения представлены в виде среднего значения и 95% доверительного интервала либо в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха [25%/75% квартилей]. Граничным уровнем статистической значимости принят $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. При ретроспективном анализе стоматологических амбулаторных карт все пациенты, обратившиеся на прием с целью протезирования, были разделены на следующие возрастные группы: 19–30 лет, 31–40 лет, 41–50 лет и старше 50 лет (с учетом рекомендаций ВОЗ) (таблица).

Таблица

Характеристика групп обследованных

Возрастные группы (годы)	ОНИ-S	КПИ	КПУ	Количество одиночных дефектов, абс. (%)	Среднее количество одиночных дефектов на человека	Одиночные дефекты ранее восстановлены ортопедическими конструкциями, абс. (%)
19–30 (n=26)	2,3	2,4	10	17 (65,4%)	0,65	3 (17,6%)
31–40 (n=31)	2,4	2,6	19	18 (58,1%)	0,58	11 (61,1%)
41–50 (n=23)	2,7	3,5	18	19 (82,6%)	0,83	13 (68,4%)
Старше 50 (n=33)	3,7	3,5	23	0	0	0
Итого (n=113)	2,8	3,1	19	54 (47,8%)	0,48	27 (50,0%)

При первичном осмотре у пациентов отмечали плохую гигиену полости рта (упрощенный индекс Грина–Вермиллиона ОНИ-S=2,8), среднюю степень тяжести заболеваний пародонта (пародонтальный индекс КПИ=3,1), высокий уровень интенсивности кариозного процесса (индекс КПУ=19). Необходимым условием медицинского вмешательства являлось добровольное согласие информированного пациента (наличие в каждой стомато-

гической амбулаторной карте). В ходе ретроспективного анализа установлено, что в группе молодых пациентов (19–30 лет) количество одиночных дефектов зубных рядов выявлено у 65,4% пациентов, среднее количество одиночных дефектов на человека составляло 0,65. Ранее были восстановлены несъемными ортопедическими конструкциями только 17,6% дефектов. В возрастной группе 31–40 лет 58,1% пациентов имели одиночные дефекты, из них 61,1% был восстановлен несъемными мостовидными протезами. Среднее количество одиночных дефектов на человека составляло 0,58.

У пациентов 41–50 лет одиночные дефекты встречались у 82,6% человек, было протезировано 68,4%. Среднее количество одиночных дефектов на человека в данной группе было максимально — 0,83. В возрастной группе старше 50 лет одиночных дефектов зубных рядов выявлено не было. При анализе медицинской документации нами рассматривались только включенные одиночные дефекты. Более половины одиночных дефектов зубного ряда формировалась за счет удаления моляров (54%), треть — вследствие отсутствия премоляров (30%).

Заключение. Частота встречаемости одиночных включенных дефектов на ортопедическом приеме составила 47,8%, и зависела от возраста пациентов. Максимальное количество одиночных дефектов на одного пациента выявлялось в возрастной группе 41–50 лет (0,83). Практически в 70% случаев данные дефекты были восстановлены несъемными ортопедическими конструкциями.

THE FREQUENCY OF OCCURRENCE OF SINGLE DEFECTS OF DENTITIONS

I.K. Lutskaya, O.G. Zinovenko, T.A. Zapashnik, T.L. Shevela

The frequency of occurrence single included defects, pillow reception amounted to 47.8%, and depended on the age of the patients. The maximum number of single defects per one patient was detected in the age group of 41–50 years (0.83). Almost 70% of these defects were restored fixed orthopedic constructions.

Keywords: single dentition defect, frequency of occurrence.

Литература

1. Математическая оценка напряженного состояния адгезивного мостовидного протеза / Н.А. Мышковец [и др.] // Современная стоматология. — 2001. — № 4. — С. 53–54.
2. Наумович, С.А. Ортопедическое лечение включенных дефектов зубного ряда адгезивными мостовидными протезами / С.А. Наумович, А.С. Борунов, И.В. Кайдов // Современная стоматология. — 2006. — № 2. — С. 34–38.
3. Параскевич, В.Л. Дентальная имплантология. Основы теории и практики / В.Л. Параскевич. — Минск: Юнипресс, 2002. — 368 с.
4. Походенько-Чудакова, И.О. Прогнозирование процессов остеointegrации дентальных имплантатов в ранний послеоперационный период на основании биохимических показателей ротовой жидкости / И.О. Походенько-Чудакова, Т.Л. Шевела // Пути повышения качества стоматологической помощи: сб. тр. IX Всерос. науч.-практ. конф. «Образование, наука и практика в стоматологии», Москва, 20–22 февр. 2012 г. — М.: МГМСУ, РАМН, 2012. — С. 175–177.

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МКБ-10 ПРИ ДЕПУЛЬПИРОВАНИИ ЗУБОВ ПО ОРТОПЕДИЧЕСКИМ ПОКАЗАНИЯМ

И.К. Луцкая, И.Г. Чухрай, О.Г. Зиновенко

Белорусская медицинская академия последипломного образования

В соответствии с приказом Минздрава Республики Беларусь № 296 от 21.09.1999 «О переходе органов управления и учреждений здравоохранения Республики Беларусь на МКБ-10» проведено внедрение данной классификации в учреждения здравоохранения, в т. ч. стоматологического профиля [1–3].

Цель работы — анализ результатов использования МКБ-10 в практическом здравоохранении при постановке диагноза пациенту при депульпировании зубов по ортопедическим показаниям.

Материал и методы. Нами было проведено анкетирование 96 врачей-стоматологов, слушателей курсов повышения квалификации на кафедре терапевтической стоматологии БелМАПО (рисунок).

В результате анализа полученных результатов установлено, что 96% опрошенных врачей-стоматологов занимаются подготовкой зубов к протезированию. Депульпирование зубов перед ортопедическим лечением проводят 88% врачей [4]. При депульпировании руководствуются направлением врача стоматолога-ортопеда 76% опрошенных, направлением ортопеда с учетом клинической ситуации — 10%, индивидуальный подход к каждому пациенту с учетом общего состояния здоровья и клинической ситуации в полости рта — 7%, с учетом ортопедических показаний к депульпированию — 7%.

<p>Анкета по изучению мнения врачей-стоматологов, слушателей курсов повышения квалификации на кафедре терапевтической стоматологии БелМАПО по вопросу депульпирования зубов с целью протезирования</p> <p>1. Ф.И.О. _____</p> <p>2. Возраст _____</p> <p>3. Специализация: врач стоматолог-терапевт, врач стоматолог-ортопед, врач стоматолог-пародонтолог, врач стоматолог-ортодонт, детский врач-стоматолог, врач-стоматолог общей практики, врач стоматолог-хирург, зубной фельдшер (нужное подчеркнуть)</p> <p>4. Стаж работы _____</p> <p>5. Занимаетесь ли подготовкой зубов к протезированию? (да, нет) (нужное подчеркнуть)</p> <p>6. Если занимаетесь, то какой именно? _____</p> <p>7. При депульпировании зубов с целью протезирования, чем Вы руководствуетесь? _____</p> <p>8. Какие диагнозы Вы выставляете и заносите в амбулаторную стоматологическую карту при депульпировании зубов при подготовке к протезированию? _____</p>

Рисунок — Часть анкеты по изучению мнения врачей-стоматологов, слушателей курсов повышения квалификации на кафедре терапевтической стоматологии БелМАПО

При анализе диагнозов, выставляемых при депульпировании и заносимых в амбулаторную стоматологическую карту, получены следующие результаты:

- травматический пульпит — 75%;
- травматический пульпит по ортопедическим показаниям — 12%;
- острый пульпит — 32%;
- пульпит — 15%;
- хронический пульпит — 65%;
- депульпирование по ортопедическим показаниям — 77%;
- другой уточненный пульпит — 65%;
- хронический периодонтит — 13%;
- хронический пародонтит — 12%;
- пародонтоз — 6%;
- нарушение положения зуба в зубной дуге — 3%;
- феномен Попова-Годона — 25%;
- хронический апикальный периодонтит — 23%;
- осложненный кариес — 12%.

Рассмотрим диагнозы «травматический пульпит», «травматический пульпит по ортопедическим показаниям», «острый пульпит». Причиной неинфекционного пульпита чаще всего является острая механическая или термическая травма твердых тканей зуба. Механическое воздействие возможно: при ударе с отколом или без откола части твердых тканей зуба; при неправильном препарировании кариозных полостей (вскрытие рога пульпы при среднем или глубоком кариесе из-за незнания топографии полости зуба, дислокации зуба или индивидуальных особенностей); при механической обработке коронки зуба под ортопедические конструкции.

Выставляя данный диагноз, врач-специалист констатирует факт, что препарирование зубов под искусственные коронки проводится врачом стоматологом-ортопедом без учета топографических особенностей зуба, без знания зон безопасности (по Аболмасову Н.Г. и Ключеву Б.С.), с полным несоблюдением техники работы и отсутствием должного оснащения рабочего места. На самом деле данное утверждение не соответствует действительности. Диагноз «травматический пульпит», поставленный пациенту только после осмотра и консультации врача стоматолога-ортопеда, вообще не правомерен, т. к. для него нет оснований. Если специалист диагностирует это, то имеет в виду, что травму зубу нанесет он сам с целью депульпирования, и данный пульпит является ятрогенным.

Диагноз «депульпирование по ортопедическим показаниям» по сути является абсолютно верным, однако он не отражает состояние зуба, клиническую картину, а является лишь определением наших врачебных манипуляций. Данный диагноз отсутствует в МКБ-10.

Диагноз «хронический пульпит» подразумевает хроническое воспаление пульпы зуба в результате бактериальной инвазии. У конкретного пациента одновременно может быть один, максимум два-три зуба с данной патологией. Однако при депульпировании зубов, ограничивающих дефект зубного ряда, на одной или

двух челюстях, данный диагноз выставляют пациенту при лечении 4-х и более зубов. Если бы это соответствовало действительности, то данному пациенту необходимо было бы проходить лечение у невролога, невропатолога и других узконаправленных специалистов.

Диагноз «другой уточненный пульпит» рекомендовано применять во многих учреждениях здравоохранения. Следует заметить, что выставляя данный диагноз интактным зубам, зубам с некариозными поражениями, аномалиями положения и развития, пролеченным по поводу кариеса и без соответствующей симптоматики воспаления пульпы, мы заранее осознанно завышаем показатели осложненного кариеса. Такие данные свидетельствуют о высоких показателях проведения вторичной профилактики, о высокой лечебной нагрузке и сложности работы врача-стоматолога. О какой первичной профилактике кариозной болезни может идти речь, если интактные зубы сразу записываются в осложненный кариес?

В «Листок ежедневного учета работы врача-стоматолога (фельдшера зубного)», утвержденный приказом Минздрава Республики Беларусь № 24 от 14.01.2011 (формы 037/у-10) врач-стоматолог вносит все диагнозы, и при суммарном анализе общего объема работы данного лечебного учреждения случаев осложненного кариеса получается гораздо больше, чем есть в действительности.

Заключение. Анализ результатов использования МКБ-10 в практическом здравоохранении выявил наличие определенных трудностей у врачей-стоматологов при постановке диагноза пациенту при депульпировании зубов по ортопедическим показаниям. Качественная работа врача-стоматолога на амбулаторном приеме предусматривает детальное заполнение амбулаторной стоматологической карты с подробным обследованием пациента с установлением причины обращения, а именно терапевтической подготовки зубов перед протезированием, с определением состояния общего здоровья, с выяснением аллергостатуса для исключения или выявления аллергических реакций на местные анестетики. Составляется общий план лечения пациента по результатам обследования с указанием в терапевтической составляющей зубов, подлежащих эндодонтическому вмешательству. Берется добровольное согласие на медицинское вмешательство, а именно на депульпирование зубов по ортопедическим показаниям, с личной подписью пациента. При описании стоматологического статуса в амбулаторной стоматологической карте клиническая ситуация описывается подробно с учетом причины депульпирования зубов по ортопедическим показаниям. Диагноз выставляется с учетом проведенного обследования, согласно реальному локальному статусу (*status localis*).

ANALYSIS OF THE RESULTS OF THE USE OF ICD-10 IN DEVITALIZATION TEETH ORTHOPEDIC INDICATIONS

I.K. Lutskaya, I.G. Chukhrai, O.G. Zinovenko

The analysis of the results of the use of ICD-10 in practical health care in diagnosis of the patient when devitalization teeth for orthopedic conditions.

Keywords: tooth root canal therapy, orthopedic medical condition, diagnosis.

Литература

1. Депульпирование зубов в системе подготовки полости рта к протезированию – необходимость и/или ятрогения? / Н.Г. Аболмасов [и др.] // Ин-т стоматологии. — 2012. — № 2. — С. 28–30.
2. Зиновенко, О.Г. Диагностика, лечение и профилактика кариеса зубов, покрытых искусственными коронками: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 / О.Г. Зиновенко. — Минск, 2013. — 23 с.
3. Использование Международной классификации стоматологических болезней на основе МКБ-10 в клинике терапевтической стоматологии: учеб.-метод. пособие / И.К. Луцкая [и др.]. — Минск: БелМАПО, 2011. — 40 с.
4. Лебедеко, И.Ю. Показания к депульпированию зубов при планировании ортопедического лечения / И.Ю. Лебедеко, А.Б. Перегудов, С.М. Вафин // Стоматология для всех. — 2001. — № 2. — С. 12–17.

ПОВРЕЖДЕНИЕ ЛИЦЕВОГО НЕРВА ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА ОКОЛОУШНОЙ ЖЕЛЕЗЕ

Т.Б. Людчик, О.М. Базык-Новикова

Белорусский государственный медицинский университет

Мимическая мускулатура играет ключевую роль в выражении эмоций человека. Нарушение нормального функционирования различных отделов лица влечет за собой тяжелую психо-эмоциональную травму пациента, вызывая нарушение коммуникации и социальной адаптации человека.

Минимизация повреждения лицевого нерва является одной из важнейших задач хирургии околоушной области и делает необходимым постоянное совершенствование старых и развитие новых методик вмешательств на околоушной слюнной железе.

Околоушная слюнная железа характеризуется сложным анатомо-топографическим взаимоотношением с лицевым нервом. Изучению расположения ветвей лицевого нерва в толще железы посвящены многочислен-

ные исследования, из которых можно сделать вывод, что топография его чрезвычайно изменчива, а нервы широко анастомозируют друг с другом. Нет четкой закономерности как в количестве, так и локализации ветвей лицевого нерва, но общепринято выделять пять основных групп ветвей: височные, скуловые, щечные ветви, краевую и шейную ветви. Верхние отделы нерва чаще образуют анастомозы друг с другом, в то время как краевая ветвь в большинстве случаев определяется как одиночная структура [1, 2]. Симметричность расположения ветвей у одного человека справа и слева наблюдается только в 30–53% случаев [2]. Учитывая выше изложенное, становится очевидным, что вмешательства на околоушной железе сопряжены со значительными техническими трудностями. Во время оперативного вмешательства на околоушно-жевательной области при необходимости выделения лицевого нерва традиционно используется две основные методики: антеградное и ретроградное выделение нерва. Антеградная методика подразумевает выделение ствола лицевого нерва в месте его выхода из шило-сосцевидного отверстия и постепенное препарирование в направлении к периферии. При ретроградной методике первоначально выделяются периферические ветви, а при необходимости продолжают выделение до выхода на ствол нерва.

По данным литературы, наиболее часто используется антеградный доступ. Исследования, проведенные British Association of Oral and Maxillofacial Surgeons National Directory в 2006 г., показали, что из 294 опрошенных врачей челюстно-лицевых хирургов 87% регулярно используют антеградный доступ при операциях на околоушной железе, 4% используют ретроградную методику для выделения лицевого нерва и только 9% врачей-хирургов используют обе методики постоянно, комбинируя их в зависимости от конкретной клинической ситуации во время оперативного вмешательства [3]. Много факторов влияют на частоту развития послеоперационной нейропатии лицевого нерва. Они включают возраст, пол, морфологические характеристики, локализацию и размер образования, анатомические особенности, объем резекции железы и связанная с ней протяженность выделяемого нерва. Отягощающими факторами являются тучность пациентов, гиперстеническая конституция, а также вмешательства по поводу рецидива образования в ранее оперированной железе.

В настоящее время среди авторов нет единого мнения о наиболее оптимальной методике выделения лицевого нерва в ходе операции на околоушной железе, хотя в последнее десятилетие проводился ряд исследований в этом направлении. O'Regan B. показал, что при использовании ретроградной методики временная нейропатия лицевого нерва развивается чаще, чем при антеградной, но восстановление функции нерва идет быстрее. Постоянная нейропатия, по данным различных авторов, встречается от 2,5 до 5% при антеградной методике. Частота постоянной нейропатии у O'Regan B. составляет 1% при ретроградном доступе к нерву.

Wang D.Z. не описывает ни одного случая постоянной нейропатии у 384 пациентов, оперированных по ретроградной методике [4]. Klintworth N. проанализировал результаты оперативного лечения 346 пациентов с доброкачественными образованиями околоушной железы. Всем пациентам проводилась удаление образования с частичной резекцией околоушной слюнной железы. При этом проводилась диссекция только тех ветвей лицевого нерва, которые прилегали к зоне резекции. В послеоперационном периоде по данным автора функция лицевого нерва оставалась сохранной в 91,8% случаев. Только в 8 случаях (2,1%) развилась постоянная нейропатия лицевого нерва, причем в 7 из них — нейропатия краевой ветви [5].

Преимущественное поражение краевой ветви в послеоперационном периоде описывают и другие авторы. Так, Emodi O. отмечает развитие нейропатии краевой ветви у 6 пациентов из 18 прооперированных антеградным доступом и у 2-х из 30 прооперированных ретроградным доступом [6]. По данным Sharma R., из 17 оперированных пациентов с образованиями околоушной железы спустя 6 мес. сохранялась нейропатия краевой ветви у 4 пациентов (23%) [7].

Цель работы — анализ риска развития нейропатии лицевого нерва в зависимости от локализации образования и используемой методики выделения нерва в ходе операции.

Материал и методы. Ретроспективно было изучено 113 протоколов операций пациентов, госпитализированных в 1-е отделение челюстно-лицевой хирургии 11-й ГКБ за 2011–2013 гг. с образованиями околоушной слюнной железы. Проанализирована половая структура пациентов, выявлена основная опухолевая патология и наиболее частая локализация образований в условно выделенных нами секторах железы. При анализе полученных данных наибольший интерес представляла используемая методика выделения лицевого нерва в ходе операции. Отдаленные результаты проанализированы на основании контрольного осмотра 87 пациентов, прооперированных в 2011–2012 гг. Проанализирован риск развития нейропатии в зависимости от локализации образования, а также от используемой методики выделения нерва.

Результаты и их обсуждение. В клинике кафедры челюстно-лицевой хирургии на базе профильного отделения 11-й ГКБ г. Минска используется органосохраняющая микрохирургическая методика операций при доброкачественных образованиях околоушной железы [8]. Был проведен анализ 113 историй болезней пациентов, прооперированных в 2011–2013 гг. Из общего числа женщин было 77 (68%), а мужчин — 36 (32%). В большинстве случаев опухоли относились к плеоморфным аденомам — в 83 (73%) случаях, к аденолимфомам — в 17 (15%). У остальных 13 (12%) пациентов диагностированы другие доброкачественные опухоли, такие как кисты — 3 (3%), миоэпителиома — 1 (1%), мономорфные аденомы — 3 (3%), невринома — 1 (1%); 5 (4%) па-

циентов прооперировано по поводу рецидива плеоморфной аденомы. Образование удалялось под контролем операционного микроскопа единым блоком с прилежащей железистой тканью в объеме субтотальной (образование размером 3 см и более, в 71 (63%) случае) или частичной резекции доли железы (5 случаев, или 31%). Паротидэктомия с сохранением лицевого нерва выполнена в 7 (6%) случаях.

В зависимости от локализации образования в начале операции проводится нанесение на кожу ориентиров возможного прохождения интересующих ветвей лицевого нерва. Установлена преимущественная локализация образований в зоне щечной и краевой ветвей лицевого нерва в 85 (75%) случаев, причем только краевая ветвь выделялась в 21 (19%) случаях. В большинстве операций выделение ветвей проводилось ретроградно — 96 (85%) и было ориентировано на первоначальное нахождение основного выводного протока (щечная ветвь) или зачелюстной вены (краевая ветвь).

При ретроспективном анализе послеоперационного лечения 87 пациентов, прооперированных в 2011–2012 гг., через 6–12 мес. после выписки из стационара было установлено, что у 7 (8%) пациентов из 87 прооперированных сохраняются признаки нейропатии лицевого нерва. Из них в 4 (57%) случаях сохраняется нейропатия краевой ветви, в 2 (29%) — сочетание краевой и щечной ветвей, а в 1 (14%) — щечной и скуловой. Из этих 7 пациентов у 3 (42%) образование локализовалось в центральном отделе глубокой доли и сопровождалось выделением ствола и всех ветвей. В 2 (29%) случаях проводилась паротидэктомия с сохранением лицевого нерва (рецидив и множественная закладка опухоли), в 2 (29%) случаях образование локализовалась в нижнем отделе поверхностной доли, и проводилось ретроградное выделение краевой ветви с использованием зачелюстного доступа.

Заключение. Образования околоушной железы преимущественно локализуются в центрально-нижних отделах железы, и в большинстве случаев резекция осуществляется в зоне расположения краевой и щечной ветвей. Краевая ветвь в основном определяется как одиночная структура и анастомозы с другими ветвями практически отсутствуют, поэтому в послеоперационном периоде повышается вероятность развития нейропатии краевой ветви. Максимальный риск развития нейропатии наблюдается при локализации образования в центральном отделе глубокой доли. Наиболее частая локализация образований в центрально-нижних отделах и микрохирургическая методика диссекции слюнной железы дают основания считать ретроградную методику выделение ветвей лицевого нерва обоснованной.

STUDY OF FACIAL NERVE MORBIDITY DURING PAROTID SURGERY

T.B. Liudchyk, V.M. Bazyk-Novikova

We reviewed 113 patients who underwent excision of benign parotid tumors between 2011–2013 at the 11th Minsk-city Municipal Hospital, Division of Oral and Maxillofacial Surgery. The facial nerve was dissected using an antegrade and retrograde approaches. In most cases the tumours localized in the central or lower part of parotid gland, mainly buccal and marginal mandibular branches were dissected. The marginal mandibular branch had no anastomosis with other branches. After 6 month 4 (57%) patients had marginal mandibular nerve paresis, 2 (29%) — marginal mandibular and buccal branches weakness and 1 (14%) buccal and zygomatic branches dysfunction.

Литература

1. Пачес, А.И. Опухоли слюнных желез / А.И. Пачес, Т.Д. Таболинская. — М.: Практ. медицина, 2009. — 470 с.
2. Anatomy of the facial nerve branching patterns, the marginal mandibular branch and its extraparotid ramification in relation to the lateral palpebral line / E. Weerapant [et al.] // *Asian Biomed.* — 2010. — Vol. 4, № 4. — P. 603–608.
3. O'Regan, B. Techniques for dissection of the facial nerve in benign parotid surgery: a cross specialty survey of oral and maxillofacial and ear nose and throat surgeons in the UK / B. O'Regan, G. Bharadwaj, A. Elders // *Br. Oral Maxillofac. Surg.* — 2008. — Vol. 46. — P. 564–566.
4. Facial nerve morbidity after retrograde nerve dissection in parotid surgery for benign disease: A 10-year prospective observational study of 136 cases / B. O'Regan [et al.] // *Br. Oral Maxillofac. Surg.* — 2007. — Vol. 45. — P. 101–107.
5. Postoperative complications after extracapsular dissection of benign parotid lesions with particular reference to facial nerve function / N. Klintworth [et al.] // *Laryngoscope.* — 2010. — Vol. 120. — P. 484–490.
6. Superficial parotidectomy versus retrograde partial superficial parotidectomy in treating benign salivary gland tumor (pleomorphic adenoma) / O. Emodi [et al.] // *J. Oral Maxillofac. Surg.* — 2010. — Vol. 68, № 9. — P. 2092–2098.
7. Sharma, R. Proximal and distal Facial nerve exploration during superficial parotidectomy / R. Sharma, D. Sirohi // *J. Maxillofac. Oral Surg.* — 2010. — Vol. 9, № 2. — P. 150–154.
8. Ластовка, А.С. Органосохраняющая микрохирургия больших слюнных желез / А.С. Ластовка. — 2-е изд, доп. — М.: БГМУ, 2008. — 164 с.

АЛГОРИТМ КОЖНОГО ТЕСТИРОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

С.А. Ляликов, А.Г. Гутько

Гродненский государственный медицинский университет

По данным эпидемиологических исследований, в различных регионах России, а также в Беларуси, распространенность аллергическими заболеваниями колеблется от 15 до 35% [1]. При разработке лечебно-профилактической тактики очень важным является определение причинно-значимых аллергенов, однако по анамнезу их не всегда удается установить, поэтому разработка методологии, позволяющей прогнозировать вероятные этиологические факторы по неспецифическим клиническим характеристикам, является актуальной задачей.

Цель работы — выработка тактики специфического обследования пациентов с аллергическими заболеваниями.

Для достижения поставленной цели был проведен анализ 941 истории болезни пациентов аллергологического отделения, страдающих бронхиальной астмой, аллергическим ринитом, атопическим дерматитом, аллергическим конъюнктивитом. Постановку кожных скарификационных проб проводили по общепринятым методикам с различными аллергенами. В процессе работы проводилась оценка результатов кожных скарификационных проб (СКП) при аллергических заболеваниях, по результатам которых оценивались варианты перекрестной сенсибилизации. Достоверные корреляционные связи были установлены между результатом СКП с аллергенами домашней пыли и клеща, библиотечной пыли и клеща, аллергенами пернатых и клеща, домашней пыли и пера подушки, библиотечной пыли и пернатых, домашней и библиотечной пыли (таблица 1).

Практически линейные зависимости были выявлены между интенсивностью кожной реакции на аллергены шерсти собаки и шерсти кошки, шерсти морской свинки и шерсти собаки, шерсти морской свинки и шерсти кошки, шерсти морской свинки и шерсти овцы (таблица 2).

Таблица 1

Бытовые аллергены, на которые были получены перекрестные реакции при постановке СКП

Бытовые аллергены	Библиотечная пыль	Аллергены пернатых	Клещ
Домашняя пыль	$R=0,49; p=4 \times 10^{-9}$	$R=0,47; p=10^{-10}$	$R=0,57; p=3 \times 10^{-16}$
Библиотечная пыль	-----	$R=0,46; p=2 \times 10^{-8}$	$R=0,49; p=10^{-11}$
Аллергены пернатых			$R=0,49; p=10^{-11}$

Достоверно положительно коррелировала интенсивность СКП на аллерген шерсти собаки и волос человека, шерсти кролика и шерсти кошки, волос человека и шерсти овцы, шерсти кролика и шерсти овцы. Зависимости, близкие к линейным, были выявлены между интенсивностью кожной реакции на аллергены тимофеевки и овсяницы, тимофеевки и лисохвоста (таблица 3). Достоверно положительно коррелировала интенсивность СКП с аллергенами тимофеевки и райграса, полыни и ржи, полыни и лебеды, тимофеевки и костра, тимофеевки и полыни, тимофеевки и ежи сборной, костра и овсяницы, ольхи и березы, полыни и ежи сборной, ежи сборной и овсяницы, ежи сборной и ржи, тимофеевки и лебеды, костра и одуванчика, костра и райграса, одуванчика и подсолнечника, орешника и подсолнечника, мятлика и ежи сборной, райграса и полыни, ежи сборной и ржи, лисохвоста и овсяницы, овсяницы и ржи, тимофеевки и орешника, костра и полыни, одуванчика и мятлика, одуванчика и лисохвоста, одуванчика и овсяницы, ольхи и ежи сборной, ольхи и овсяницы, орешника и мятлика, орешника и лисохвоста, орешника и овсяницы, мятлика и полыни, мятлика и березы, мятлика и лисохвоста, райграса и березы, райграса и ежи сборной, райграса и лисохвоста, полыни и лисохвоста, полыни и подсолнечника, овсяницы и лебеды.

Достоверно положительно коррелировала интенсивность СКП с аллергенами рыбы хек и говядины, цельного коровьего молока и цельного куриного яйца, цельного куриного яйца и мяса курицы, гречки и говядины, рыбы хек и мяса курицы, рыбы хек и лимона, мяса курицы и лимона (таблица 4). Высоко достоверно коррелировали интенсивность кожной реакции на шерсть собаки и рыбы хек ($R=0,98; p=10^{-8}$). Выраженные корреляционные связи были установлены между результатом СКП с аллергенами пернатых и шерсти собаки ($R=0,56; p=2 \times 10^{-13}$), домашней пыли и шерсти собаки ($R=0,51; p=10^{-10}$), домашней пыли и шерсти кошки ($R=0,49; p=4 \times 10^{-10}$), пернатых и шерсти кошки ($R=0,44; p=4 \times 10^{-8}$), библиотечной пыли и шерсти собаки ($R=0,47; p=3 \times 10^{-7}$), клеща и шерсти овцы ($R=0,45; p=3 \times 10^{-7}$), клеща и шерсти собаки ($R=0,42; p=3 \times 10^{-7}$), клеща и шерсти кошки ($R=0,37; p=4 \times 10^{-6}$), библиотечной пыли и шерсти овцы ($R=0,42; p=4 \times 10^{-5}$), библиотечной пыли и шерсти морской свинки ($R=0,45; p=8 \times 10^{-4}$), шерсти собаки и березы ($R=0,59; p=4 \times 10^{-4}$).

Таблица 2

Эпидермальные аллергены, на которые были получены перекрестные реакции при постановке СКП

Эпидермальные аллергены	Шерсть собаки	Волос человека	Шерсть кролика	Шерсть кошки	Шерсть овцы
Шерсть морской свинки	R=0,64; p=2×10 ⁻⁷	–	–	R=0,63; p=3×10 ⁻⁷	R=0,67; p=10 ⁻⁵
Шерсть собаки		R=0,41; p=0,001	–	R=0,77; p=10 ⁻¹⁷	–
Волос человека			–	R=0,77; p=2×10 ⁻⁴	R=0,33; p=0,01
Шерсть кролика				R=0,44; p=0,003	R=0,34; p=0,04

Примечание (в этой и последующих таблицах) — «–»Отсутствие достоверности (p>0,05).

Таблица 3

Пыльцевые аллергены, на которые были получены перекрестные реакции при постановке СКП

Пыльцевые аллергены	(А)	(Б)	(В)	(Г)	(Д)	(Ж)	(З)	(И)	(К)	(Л)	(М)	(Н)	(О)	(П)	(Р)
Орешник (А)		–	–	–	2	–	2	–	2	2	–	–	–	–	3
Ольха (Б)			4	–	–	–	2	2	–	–	–	–	–	–	–
Береза (В)				–	–	2	–	–	2	–	–	–	–	–	–
Пыльцевые аллергены	(А)	(Б)	(В)	(Г)	(Д)	(Ж)	(З)	(И)	(К)	(Л)	(М)	(Н)	(О)	(П)	(Р)
Одуванчик (Г)					2	–	2	–	2	–	–	3	–	–	3
Лисохвост (Д)						2	3	–	2	11	–	–	–	2	–
Райграс (Ж)							–	2	–	6	–	3	–	3	–
Овсяница (З)								4	–	12	3	4	2	–	–
Ежа (И)									3	4	4	–	3	4	–
Мятлик (К)										–	–	–	–	2	–
Тимофеевка (Л)											–	4	3	4	–
Рожь (М)												–	–	5	–
Костер (Н)													–	2	–
Лебеда (О)														5	–
Полынь (П)															2
Подсолнечник (Р)															

Примечание — В таблицах №№ 3 и 4 цифрами указана отрицательная степень уровня значимости коэффициента корреляции (например, 12 обозначает, что p<10⁻¹²). Все коэффициенты корреляции положительные.

Таблица 4

Пищевые аллергены, на которые были получены перекрестные реакции при постановке СКП

Пищевые аллергены	(А)	(Б)	(В)	(Г)	(Д)	(Ж)	(З)	(И)	(К)
Цельное коровье молоко (А)		2	–	11	–	–	2	–	–
Цельное куриное яйцо (Б)			–	–	–	–	2	–	–
Гречка (В)				–	–	2	–	–	–
Рыба хек (Г)					–	3	2	2	–
Свинина (Д)						–	–	–	–
Говядина (Ж)							–	–	–
Мясо курицы (З)								2	–
Лимон (И)									–
Апельсин (К)									

Достоверно положительно коррелировала интенсивность СКП с аллергенами пернатых и шерсти овцы (R=0,30; p=0,001), шерсти собаки и цельного коровьего молока (R=0,71; p=0,001), шерсти собаки и свинины

($R=0,82$; $p=0,001$), домашней пыли и пыльцы березы ($R=0,51$; $p=0,001$), шерсти кошки и цельного коровьего молока ($R=0,63$; $p=0,005$), пернатых и шерсти кролика ($R=0,41$; $p=0,01$), шерсти овцы и цельного коровьего молока ($R=0,65$; $p=0,01$), шерсти собаки и тимopheевки ($R=0,41$; $p=0,01$), шерсти собаки и ольхи ($R=0,58$; $p=0,01$), шерсти собаки и мяса курицы ($R=0,67$; $p=0,02$), пернатых и шерсти морской свинки ($R=0,28$; $p=0,03$), шерсти кошки и рыбы хек ($R=0,57$; $p=0,03$), клеща и цельного коровьего молока ($R=0,44$; $p=0,04$), клеща и рыбы хек ($R=0,49$; $p=0,05$).

При оценке СКП с бытовыми и эпидермальными аллергенами было выявлено, что результаты проб с аллергенами шерсти кошки практически линейно коррелировали с интенсивностью ответов на большинство аллергенов из группы эпидермальных, за исключением ответа на шерсть овцы. Среди пыльцевых аллергенов наибольшее количество корреляционных связей было у овсяницы и полыни. Из раннецветущих деревьев — у орешника и одуванчика, из цветущих в период с июня по июль — у лисохвоста и ежи, с июля по август — у полыни. Выше изложенные данные послужили основой для создания алгоритма специфического обследования пациентов с аллергическими заболеваниями, особенно в случае отсутствия указаний в анамнезе на сезонность.

Выводы:

1. Величины ответов на аллергены орешника, ольхи и одуванчика достоверно не связаны между собой, но статистически значимо коррелируют с интенсивностью реакции на все остальные пыльцевые аллергены, являющиеся причиной сенсibilизации в период с марта по май. Точно также результаты СКП с аллергенами лисохвоста и ежи не коррелируют между собой, но значимо связаны с выраженностью ответов на пыльцевые аллергены, доминирующие в период с июня по июль. Интенсивность кожной реакции на полынь достоверно положительно коррелирует с величиной ответов на все пыльцевые аллергены периода август–сентябрь. Результаты СКП с аллергенами березы, овсяницы и полыни не коррелируют между собой, но высоко достоверно связаны с выраженностью реакции на все остальные пыльцевые аллергены за весь период цветения (март–сентябрь).

2. Результаты СКП с аллергенами шерсти кошки тесно скоррелированы с интенсивностью ответов практически на все аллергены из группы эпидермальных, за исключением ответа на шерсть овцы. Кожная реакция на аллергены клеща практически линейно связана с выраженностью ответов на все без исключения изученные в данной работе аллергены из группы бытовых. Результаты СКП с аллергенами цельного коровьего молока тесно скоррелированы с интенсивностью кожного ответа с аллергенами рыбы хек.

Рекомендации по практическому использованию: 1. При наличии показаний и отсутствия противопоказаний для назначения СКП, и при затруднении выявления причинно-значимых аллергенов: 1.1. В случае отсутствия в анамнезе указаний на сезонность, на первом этапе необходимо назначить кожные пробы с аллергенами шерсти кошки, шерсти овцы, клеща, цельного коровьего молока, гречки, свинины и говядины. При положительной кожной пробе с аллергенами шерсти овцы, можно назначить СКП с аллергенами шерсти морской свинки, волос человека, шерсти кролика, библиотечной пыли, аллергенами пернатых. При положительной кожной пробе с аллергенами клеща, можно назначить СКП с аллергенами рыбы хек, шерсти кошки, шерсти овцы и шерсти собаки. При положительной кожной пробе с аллергенами цельного коровьего молока, целесообразно назначить пробы с аллергенами шерсти кошки, шерсти овцы и шерсти собаки. В случае положительного ответа на аллергены свинины, можно поставить СКП с аллергенами шерсти собаки. 1.2. В случае предъявления жалоб с марта по май, можно предложить назначить кожные пробы на аллергены орешника, ольхи, одуванчика. 1.3. Если жалобы возникают с июня по июль — с аллергенами овсяницы и мятлика. 1.4. При наличии жалоб с июля по август — с аллергенами полыни. 1.5. Если симптомы держатся весь период вегетации (март–сентябрь) — следует определять сенсibilизацию к аллергенам березы, овсяницы и полыни.

AN ALGORITHM FOR SKIN TESTING OF PATIENTS WITH ALLERGIC DISEASES

S.A. Lyalikov, A.G. Gutko

The aim of the article is to elaborate the tactics of specific examination of patients with allergic diseases in the analysis of the skin tests. The article is meant for physicians, allergists, postgraduate students, postgraduate Master degree students and students of higher educational medical institutions.

Литература

1. Баранова, А.А. Детская аллергология: руководство / А.А. Баранова, И.И. Балаболкина. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. — С. 6–154, 249–298.

ИНФЕКЦИОННЫЙ МОНОНУКЛЕОЗ У ДЕТЕЙ: ОШИБКИ ТЕРАПИИ

Р.Н. Манкевич, М.А. Свистунова

Белорусский государственный медицинский университет

Актуальность изучения инфекционного мононуклеоза (ИМ), вызванного вирусом Эпштейн–Барра, у детей обусловлена повсеместным его распространением, разнообразием клинической симптоматики [1, 4, 5], трудностями клинической диагностики из-за сходства проявлений с другими инфекционными заболеваниями, и вместе с тем неоднозначностью проводимой терапии [1–5].

Цель работы — оценка эффективности использования в терапии ИМ антибактериальных (АБ) и глюкокортикостероидных (ГКС) средств.

Материал и методы. Нами проведен ретроспективный анализ 90 медицинских карт пациентов, находившихся на стационарном лечении в УЗ «Городская детская инфекционная клиническая больница» г. Минска в 2012–2013 гг. (гл. врач Соколова М.В.) с диагнозом ИМ. Возраст пациентов составил от 9 мес. до 17 лет, из них было 50 (56%) мальчиков и 40 (44%) девочек. Все пациенты были разделены на две группы. В младшую группу вошли 62 ребенка (69%) в возрасте 9 мес. — 6 лет (средний возраст — $2,9 \pm 0,2$ года), в старшую группу — 28 детей (31%) в возрасте 7–17 лет (средний возраст — $12,3 \pm 0,6$ года), $p < 0,01$.

Диагноз устанавливался на основании типичной клинической картины заболевания, обнаружения в периферической крови атипичных мононуклеаров более 10%, иммуноглобулинов М к вирусному капсидному антигену методом иммуноферментного анализа, а также выявлением ДНК вируса Эпштейн–Барра методом ПЦР.

Обработку данных, полученных в результате исследования, проводили традиционными методами математической статистики с использованием прикладных программ «Биостатистика 6» и «Excel 2010» (Microsoft, США). На первом этапе оценивали нормальность распределения вариантов в выборках с помощью критерия Шапиро–Уилка (W), после чего принимали решение о применении непараметрических или параметрических методов статистической обработки. При нормальном распределении количественного признака вычисляли меру центральной тенденции — среднее арифметическое значение (M) и меру рассеяния признака — среднее квадратичное отклонение (σ). Центральные тенденции и дисперсии количественных признаков, не имеющих приблизительно нормального распределения были описаны медианой (M) и интерквартильным размахом (m). Описание распределений качественных номинальных признаков представлено в виде абсолютных частот и процентов (% (абс.)). Также был использован метод статистики Фишера–Стьюдента с вычислением доли пациентов с данным признаком в выборочной совокупности и стандартной ошибки доли ($p \pm Sp$, %). Для проверки гипотезы различий в независимых группах применяли методы непараметрической статистики с использованием критерия Манна–Уитни при сравнении двух независимых групп между собой и H-критерия Краскела–Уоллиса для множественных сравнений.

Результаты и их обсуждение. В большинстве случаев (87%) заболевание начиналось остро с повышения температуры тела до 38–39°C. Среднее значение температуры составило $38,6 \pm 0,1$ °C. Длительность температурной реакции в среднем составила $6,2 \pm 0,5$ дня. При объективном осмотре синдром лимфаденопатии был характерен для большинства пациентов (87%). Наиболее часто увеличивались шейные и подчелюстные лимфатические узлы. При осмотре зева более чем у половины детей (62%) были обнаружены налеты на миндалинах. Всем этим пациентам проводилось бактериологическое исследование (мазок из зева на флору). Патогенная флора или повышенное содержание условно-патогенных микроорганизмов не были выявлены ни у одного пациента. Налеты на миндалинах сохранялись в среднем в течение 5 сут ($5,1 \pm 0,2$ сут).

При пальпации и перкуссии печени и селезенки их увеличение отмечалось у 77% пациентов. При этом у пациентов в возрасте до 6 лет чаще имело место увеличение печени (92%), в то время как у пациентов более старшей возрастной группы чаще увеличивалась селезенка (91%). При этом гепатоспленомегалия наблюдалась более чем у половины обследованных. Общий анализ крови проводился всем пациентам при поступлении в стационар. У большинства детей в возрасте до 6 лет (79%) выявлялся лейкоцитоз ($16,6 \pm 0,8 \times 10^9/\text{л}$). Для более старших детей (68%) также был характерен лейкоцитоз, но среднее значение лейкоцитов было достоверно ниже, чем у более младших детей ($13,4 \pm 1,15 \times 10^9/\text{л}$, $p < 0,05$). Несмотря на то, что нейтрофилия в обеих возрастных группах не отмечалась, для пациентов возрастной группы до 6 лет по сравнению с показателями более старших пациентов было характерно достоверное увеличение палочкоядерных, сегментоядерных нейтрофилов. Для пациентов младшей группы было характерным и ускорение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) до $18,5 \pm 1,4$ мм/ч, в то время как у старших детей этот показатель был в пределах нормальных значений ($12,4 \pm 1,3$ мм/ч, $p < 0,05$). Длительность пребывания пациентов обеих групп в стационаре составила в среднем $8,15 \pm 0,33$ сут, что чаще определялось длительностью назначения терапии.

Терапия ИМ включала использование АБ, ГКС и симптоматических средств. АБ средства получали большинство пациентов в обеих группах (87% пациентов младшей и 86% пациентов старшей группы). Основными показаниями для назначения АБ-терапии были наличие налетов на миндалинах, длительность лихорадки и изменения в гемограмме, характерные для «бактериального» воспалительного процесса

(лейкоцитоз, нейтрофилез и ускорение СОЭ). Наиболее часто использовались цефалоспорины II, III поколений, также использовались макролиды, линкомицин, метронидазол. Средняя продолжительность АБ-терапии составила $6,6 \pm 0,3$ сут у дошкольников и $7,9 \pm 0,6$ сут у детей старше 6 лет ($p > 0,05$). Терапию, включающую ГКС, получали 48% детей младшей группы и 46% пациентов старшей группы, продолжительность ее составила $2,6 \pm 0,2$ и $3,7 \pm 0,6$ сут соответственно ($p > 0,05$). Из ГКС средств использовались преднизолон и дексаметазон парентерально в возрастных дозировках коротким курсом (не более 3-х сут).

С учетом получаемой терапии все дети были разделены на 3 группы. В 1-ю группу вошли 40 детей (44%), которые получали АБ, во 2-ю — 38 пациентов (42%), которым проводилась комбинированная терапия (АБ и ГКС), в 3-ю — 5 детей (5%), лечение которых включало ГКС. Часть детей (7 человек, 8%), которые не получали ни АБ, ни ГКС, из анализа были исключены, т. к. у них не было налета на миндалинах и средняя длительность лихорадки у них составила $0,4 \pm 0,2$ дня.

Оценивая эффективность терапии, выявили, что у пациентов 1-й группы, получавших только АБ-средства, налет на миндалинах и повышенная температура тела сохранялись наиболее продолжительное время ($6 \pm 0,25$ и $2,7 \pm 0,26$ дня соответственно). При этом у пациентов 2 и 3-й групп эти показатели были достоверно ниже (у пациентов 2-й группы — $4,6 \pm 0,22$ и $2,1 \pm 0,23$ дня, $p < 0,05$; у пациентов 3-й группы — $3,5 \pm 0,75$ и $1,2 \pm 0,58$ дня, $p < 0,05$ соответственно). Достоверных отличий между пациентами 2 и 3-й групп по длительности сохранения налетов на миндалинах, а также по продолжительности температурной реакции нами не получено. При лечении ИМ, вызванного вирусом Эпштейн–Барра, протекающего у детей в легкой и среднетяжелой форме, использование АБ-средств не влияет на сроки сохранения налетов на миндалинах и длительность лихорадки. Назначение ГКС-средств коротким курсом (не более 3 сут) способствует быстрой инволюции вышеуказанных симптомов, что позволяет сократить сроки пребывания пациентов в стационаре.

Заключение. ИМ у детей дошкольного и школьного возраста протекает, в основном, в типичной форме средней степени тяжести: для большинства пациентов характерна лихорадка до $38,6 \pm 0,1^\circ\text{C}$ в течение $6,2 \pm 0,5$ сут, лимфаденопатия, тонзиллит с асептическими налетами на миндалинах, сохраняющимися в течение $5,1 \pm 0,2$ сут, гепатоспленомегалией.

У пациентов младшей группы с ИМ в гемограмме достоверно чаще отмечается лейкоцитоз, палочкоядерный сдвиг лейкоцитарной формулы влево, ускоренная СОЭ по сравнению с пациентами старшей группы.

Назначение АБ средств у детей с ИМ не сокращает длительность сохранения налетов на миндалинах и температурной реакции, в то время как использование ГКС-средств коротким курсом ускоряет исчезновение данных симптомов.

INFECTIOUS MONONUCLEOSIS IN CHILDREN: ERRORS OF THERAPY

R.N. Mankevich, M.A. Svistunova

The article presents data on the basic clinical manifestations of infectious mononucleosis in children of the different age-related groups, discusses treatment of infectious mononucleosis.

Field of application: pediatric infectious diseases.

Литература

1. Кудин, А.П. Эта «безобидная» вирус Эпштейн–Барр инфекция. Часть 2. Острая ВЭБ-инфекция: эпидемиология, клиника, диагностика, лечение / А.П. Кудин // Мед. новости. — 2006. — Т. 1, № 8. — С. 25–32.
2. Кудин, А.П. Некоторые вопросы терапии инфекционного мононуклеоза у детей / А.П. Кудин // Мед. журн. — 2012. — № 3. — С. 138–143.
3. Спиридович, В.И. Оценка эффективности разных методов терапии инфекционного мононуклеоза у детей / В.И. Спиридович, С.В. Кастусик, А.П. Кудин // Мед. журн. — 2012. — № 3. — С. 148–151.
4. Nelson textbook of pediatrics. — 19th ed. / Ed. by R.M. Kliegman [et al.]. — Philadelphia, 2011. — P. 1372–1377.
5. Curran, J. Epstein-Barr virus encoded latent membrane protein-1 induces epithelial cell proliferation and sensitizes transgenic mice to chemical carcinogenesis / J. A. Curran, F.S. Laverty, D. Campbell // Cancer Res. — 2001. — Vol. 61. — P. 6730–6738.

РЕФЛЕКСОТЕРАПИЯ СОМАТОФОРМНЫХ РАССТРОЙСТВ

С.М. Манкевич, А.П. Сиваков, Л.В. Подсадчик

Белорусская медицинская академия последипломного образования

Проблема эффективного лечения пациентов с соматоформными расстройствами активно обсуждается в современной медицине и вызывает интерес у врачей различных специальностей. [1].

Устойчивая аккумуляция эмоционально-аффективных, психовегетативных нарушений отмечается у пациентов с соматовегетативными дисфункциями и проявляется симптомами двух типов. Первый тип симптомов характеризуется жалобами на объективные признаки вегетативного возбуждения: сердцебиение,

потение, покраснение и тремор. Второй тип характеризуется субъективными симптомами: ощущения мимолетных болей, жжения, тяжести, напряжения, раздувания или растяжения. В некоторых случаях могут присутствовать незначительные нарушения физиологических функций, такие как икота, метеоризм и одышка, но сами по себе они не нарушают основного функционирования соответствующего органа или системы. Зачастую соматоформные расстройства сопровождаются тревожной и (или) депрессивной симптоматикой. Иногда выявляется связь с неприятными жизненными событиями, трудностями и конфликтами [2]. Поскольку в структуре центральной нервной системы лимбико-ретикулярный комплекс играет ведущую роль в регуляции аффективной сферы и поведения, функций вегетативной нервной системы и иннервируемых ею органов для лечения соматоформных расстройств нами предложена методика рефлекторной активации лимбико-ретикулярных структур через воздействие на проекционную зону коры мозга (линия MS 5 краниопунктурной системы) и зон соответствия на поверхности ушной раковины краниоаурикулярная электронейрорефлексотерапия (ЭНРТ). [3]

Цель работы — оценка эффективности метода краниоаурикулярной ЭНРТ в лечении пациентов с соматоформной вегетативной дисфункцией (СВД).

Материал и методы. Под наблюдением находились 40 пациентов психосоматического отделения с диагнозом: соматоформная вегетативная дисфункция (рубрика F45.3 МКБ-10), которые в основной группе распределялись следующим образом: подгруппа 1 — СВД сердца и сердечно-сосудистой системы (F45.30), 10 человек; подгруппа 2 — СВД желудочно-кишечного тракта (F45.31 и F45.32), 10 человек; подгруппа 3 — СВД дыхательной системы (F45.33), 10 человек [4]. Группа сравнения — 10 человек: по 2 человека с F45.31, F45.32 и по 3 с F45.30, F45.33. Средний возраст составлял 35,5 (23–48) года, из них: мужчин — 6 (15%), женщин — 34 (85%). Длительность заболевания колебалась от 1 до 1,5 лет.

Все пациенты с первого дня получали лечение в соответствии с утвержденными Протоколами. С 7-го дня терапии пациентам основной группы добавляли краниоаурикулярную ЭНРТ. Воздействие проводилось на программно-аппаратном комплексе «Кадр-16А». Electroдами являлись акупунктурные иглы, одна из которых вводилась в зону линии скальпа MS5 (средняя линия вертекса) между точками акупунктуры VG20, 21. Эта зона соответствует проекции лимбико-ретикулярного комплекса на скальп. Показаниями для воздействия на эту зону являются: неврозы, психозы, вегетативные нарушения. Второй электрод: (1–3) акупунктурные иглы располагался в области заинтересованных зон поверхности ушной раковины (AT 34, 28, 26а, 31, 55, 100, 51, 82, 87), которые выбирались под контролем аурикулярного тестирования. Через 2 процедуры краниоаурикулярная методика чередовалась с биаурикулярной. Параметры электротерапии включали: биполярный импульсный ток с формой импульса «спайк-волна», воспроизводящий потенциал действия элементов нервной ткани с проработкой резонансных частот: 2,5; 6,3; 10; 18; 25; 125; 146Гц с экспозицией по 2 мин. Количество процедур — 8–10. Оценка эффективности краниоаурикулярной ЭНРТ проводилась в начале лечения, на 14 и 21-й день госпитализации и включала динамику клинических проявлений заболевания в комплексе с психологическим тестированием: шкала самооценки тревоги Шихана, шкала депрессии Бека, шкала субъективной оценки выраженности вегетативных симптомов: сердцебиение, потливость, покраснение, тремор.

Результаты и их обсуждение. Исходно у всех пациентов обнаруживались умеренные психоэмоциональные расстройства (тревожность, субдепрессивный фон настроения, патологическая фиксация на своем здоровье, мнительность, повышенная утомляемость, неудовлетворенность ночным сном, раздражительность, рассеянность, колебания аппетита) и выраженные вегетативные реакции (сердцебиение, потливость, покраснение, тремор, мимолетные боли, жжение, тяжесть, «ком в горле» и др.). Непосредственной связи с определенной психотравмирующей ситуацией выявлено не было. Через 2 недели от начала лечения и недели проведения ЭНРТ выявлялись намечающиеся различия в динамике редукции симптомов во всех подгруппах. Непосредственное количество и разнообразие жалоб уменьшилось, стала снижаться интенсивность патологических ощущений. После завершения курса ЭНРТ на 21-й день комплексного лечения отмечалось дальнейшее снижение проявлений заболевания в основной и группе сравнения наблюдения, но с заметным отставанием по динамике регресса в группе сравнения, что коррелировало с результатами психологического тестирования (таблицы 1–3).

Таблица 1

Шкала самооценки тревоги Шихана

Период обследования	Группа сравнения	F45.30	F45.31, F45.32	F45.33
Начало лечения	41,9	42,1	41,8	43,5
14-й день	34,8	31,4	30,9	32,8
21-й день	27,3	22,1	19,4	20,9

Примечание — Целью лечения должно быть достижение уровня тревоги ниже 20 баллов.

Таблица 2

Шкала депрессии Бека

Период обследования	Группа сравнения	F45.30	F45.31, F45.32	F45.33
Начало лечения	17,8	17,3	17,6	17,9
14-й день	15,2	12,7	13,0	13,9
21-й день	13,9	10,2	11,4	11,8

Примечание — Целью лечения должно быть достижение уровня депрессии ниже 10 баллов. Уровень депрессии выше 19 баллов считается клиническим нарушением.

Таблица 3

Шкала субъективной оценки пациентом выраженности вегетативных симптомов:

1 — сердцебиение, 2 — потливость, 3 — покраснение, 4 — тремор

Период обследования	Группа сравнения				F45.30				F45.31, F45.32				F45.33			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Начало лечения	4,2	4,6	4,3	4,5	4,7	4,9	4,5	4,5	3,4	4,1	3,1	3,9	4,2	4,9	3,8	4,8
14-й день	3,8	3,7	3,5	3,7	3,9	3,2	3,2	3,6	2,6	3,1	2,2	2,5	3,4	3,4	2,1	3,5
21-й день	2,7	2,4	1,8	2,1	1,9	1,3	0,7	1,1	0,3	0,4	0,1	0,6	2,1	1,1	0,7	0,4

Примечание — 0 — отсутствие симптома, 1–2 — слабовыраженный симптом, 3–4 — умеренно выраженный симптом, 5 — максимально выраженный симптом.

По шкале самооценки тревоги Шихана на 14-й день лечения, включая проведение 4–5 процедур ЭНРТ, тревожность снизилась во всех группах наблюдения: в группе сравнения на 17%, в 1-й основной — на 25%, во 2-й — на 26%, в 3-й — на 24,6%. Снижение тревожности в основных подгруппах на 8,2% опережало группу сравнен. На 21-й день лечения положительная динамика улучшилась, и закрепился достигнутый результат. Так, если в группе сравнения тревожность снизилась на 34,9%, то в основных подгруппах соответственно на 47,5, 53,6 и 52%, что в среднем опережало показатели в контроле на 16,1%. Причем у пациентов с симптоматикой желудочно-кишечных (подгруппа 2) и респираторных (подгруппа 3) СВД уровни тревоги снизились до нормальных показателей. Оценка состояния пациентов по шкале депрессии Бека выявила в контроле снижение уровня депрессии на 14 и 21-й дни лечения на 14,6 и 21,9%. В основных подгруппах на 14-й день депрессивная симптоматика снижалась более эффективно: соответственно на 25,7, 26 и 22%, что на 10% опережало группу сравнения. Тестирование на 21-й день лечения выявило регресс депрессии в основных подгруппах соответственно на 41, 35 и 34%, что на 15,6% опережало показатели контроля. Вегетативные проявления (сердцебиения, потливость, гиперемия, тремор) по усредненным показателям шкалы снижались на 14-й день до умеренно выраженных (3–4 балла) и максимально на 21-й день лечения при всех формах СВД, достигая в основных подгруппах слабовыраженного характера (1–2 балла).

Заключение. Метод краниоаурикулярной ЭНРТ значительно повышает эффективность лечения страдающих СВД. Результаты психологического тестирования выявляют снижение уровня тревоги на 51%, депрессии на 37%, показателей вегетативных нарушений до слабовыраженных (1–2 балла), что позволяет оценить данный метод как перспективный и рекомендовать в лечебную практику. Краниоаурикулярная ЭНРТ внедрена в городском отделении медицинской реабилитации — клинический центр традиционной восточной медицины с эффективностью 84%.

REFLEXOTHERAPY OF SOMATOFORM DISORDERS

S.M. Mankevich, A.P. Sivakov, L.V. Podsadchik

40 patients with somatoform autonomic dysfunction (SAD) were treated by method craniouricular electric neuroreflexotherapy. Conclusions: the revealed leading dynamics of the regression of signs according to The Scale of Anxiety (by 51%), The Scale of Depression (by 37%) and the decrease of vegetative disorders till the mild level (1–2 scores) let consider this method as perspective one and recommend it for medical practice.

Литература

1. Александр, Ф. Психосоматическая медицина / Ф. Александр. — М., 2006. — 352 с.
2. Бройтигам, В. Психосоматическая медицина: учебник / В. Бройтигам, П. Кристиан, М. Рад. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 1999. — 376 с.
3. Самосюк, И.З. Акупунктура: мед. энциклопедия / И.З. Самосюк, В.П. Лысенюк. — М.: АСТ-Пресс, 2004. — 526 с.
4. МКБ-10. Классификация психических и поведенческих расстройств. — СПб.: АДИС, 1994.

МОДЕЛИ СЕСТРИНСКОГО УХОДА СОВРЕМЕННОСТИ

Т.В. Матвейчик¹, Е.М. Тищенко², Г.Е. Пецевич-Щенна³

¹*Белорусская медицинская академия последипломного образования;*

²*Гродненский государственный медицинский университет;*

³*Люблинский государственный медицинский университет*

Общество осознало, что существующее состояние развития медицины, требующее использования новой аппаратуры и технологий потребовало иного качества знаний медицинских сестер, определяемое уровнем профессионального образования. Появление терминов «сестринский процесс», «сестринский диагноз», «сестринский уход» заставляют искать необходимую информацию в профессионально состоятельных источниках. Связанный с 1859 г. с именем Ф. Найтингейл, сестринский уход в мире содержит две области деятельности — уход за больными и здоровыми людьми, как «поддержание человека в таком состоянии, при котором болезнь не наступает», в то время как поддержка пациенту — «помощь страдающему от болезни жить наиболее полноценной жизнью, приносящей удовлетворение». В связи с ростом престарелых лиц в нашей стране и в мире выявилась проблема обеспечения им достойного качества жизни [3, 4].

Материал и методы. Развитие сестринского дела в мире сопровождалось комплексом мероприятий, среди которых было издание первого научного журнала. В Республике Беларусь в настоящее время издается 2 научно-практические журнала. Благоприятные условия для развития науки в США позволили защитить первые программы докторантуры по сестринскому делу (1960), к концу 70-х гг. насчитывалось около 2 тыс. сестер с ученой степенью доктора наук. Создана Национальная Академия сестринских наук и Национальный центр сестринских исследований (1985). Зарубежный опыт способствовал тому, что в Российской Федерации (1999) была защищена первая диссертация Г.М. Перфильевой, эксперта ВОЗ в настоящее время, которая за развитие концепции сестринской службы получила ученую степень доктора медицинских наук по специальности «общественное здоровье и здравоохранение», минуя кандидатскую степень. В нашей стране выпускница Гродненского госмедуниверситета защитила диссертацию по сестринскому делу в Республике Польша (2002), следующая диссертация защищена в г. Витебске (2005). У медицинских сестер всего мира пробуждается чувство профессионального самосознания, они постепенно становятся равноправными участниками преобразований национальной системы здравоохранения и членами международного сестринского сообщества [1].

Модель сестринского дела (ухода) — систематический, логический, научно-обоснованный набор понятий, составляющий элементы сестринской практики. Деятельность сестер милосердия Крестовоздвиженской общины сестер милосердия относится к 1854 г. и связана с именем императрицы Марии Федоровны. Созданный ей институт сердобольных вдов был предшественником российских общин сестер милосердия. В 1804 г. мечта императрицы об «организованном» привлечении вдов к служению немощным и обездоленным была воплощена в Москве, а в 1813 г. — в Санкт-Петербурге. Это стало началом «организованной» практики по сестринскому уходу в России и примером милосердного служения для мира.

В западной Европе в конце XIX в. Фл. Найтингейл предложила модель, характеризующую сестринское дело, как «действие по использованию окружающей пациента среды в целях содействия его выздоровлению». О модели сестринского ухода как образце построения чего-либо, споры ученых о том, какой из имеющихся 30 вариантов предпочтительнее, продолжаются [3].

Врачебная (медицинская) модель сестринского ухода знакома большинству, поскольку на нее ориентирована подготовка в колледже. В современном врачебном (лечебном) вмешательстве внимание концентрируется на установлении анатомических, физиологических и биохимических причин и проявлений заболевания, что преуменьшает или игнорирует политические, социальные и экономические факторы причины болезни. Согласно такой модели пациент представляет собой набор анатомических органов (сердце, легкие, желудок и пр.) и физиологических систем (дыхания, кровообращения, пищеварения и т. д.). При этом социальные и психологические особенности поведения человека являются следствием изменений в физиологических и биохимических системах организма, следовательно, пациент рассматривается как «пассивный носитель болезни», что принижает значение его личности.

Модель сестринского ухода В. Хендерсон (потребностей) (1966) основана на учете нужд пациента, акцентирует внимание сестры на биологических, психо-социальных факторах, которые удовлетворяют благодаря ее уходу. Непременным условием является участие в планировании и осуществлении ухода пациента, имеющего фундаментальные потребности, являющиеся одинаковыми для всех людей: «...Вне зависимости от того, болен человек или здоров, сестра всегда должна иметь в виду жизненно важные потребности человека в пище, крове, одежде; в любви и доброжелательности, в чувстве необходимости и взаимозависимости в условиях общественных отношений...». Автор приводит 14 фундаментальных потребностей, в удовлетворении которых здоровый человек, как правило, не испытывает трудностей. В период болезни, беременности, детства, старости, при приближении смерти человек может быть не в состоянии удовлетворить эти потребности самостоятельно. Именно тогда сестра помогает «...человеку, больному или здоровому, в выполнении тех функций, которые

поддерживают его здоровье, или способствуют его выздоровлению (или в момент его ухода из жизни) и которые этот человек выполнил бы без посторонней помощи, будь у него силы, желания или знания...». Во все времена сестринский уход должен быть направлен на скорейшее восстановление независимости человека. Недостатком модели является игнорирование отдельных социальных потребностей пациента.

Модель сестринского ухода Н. Роупер, В. Логан, А. Тайэрни (проявлений повседневной жизнедеятельности) (1976) базировалась на достижениях в области физиологии, психологии и сестринского дела. Авторы использовали перечень универсальных потребностей людей, считали, что сестра должна сосредоточить внимание на наблюдаемых сторонах поведения человека, а оценка успешности ее деятельности основывается на видимых, измеряемых и поддающихся оценке результатах. Рассматривая человека как объект сестринской деятельности, Н. Роупер впервые установила 16 видов повседневной жизнедеятельности (фундаментальных потребностей), впоследствии сократив список до 12 потребностей человека. Часть из них имеет биологическую основу, другая — культурную и социальную базу, степень удовлетворения тех или иных потребностей зависит от возраста пациента, социального статуса и культурного уровня.

В модели сестринского ухода Д. Джонсон (поведенческой) (1968) предлагается радикально уйти от врачебных представлений о человеке и сосредоточить помощь на поведении людей, а не на их потребностях, что отличает ее от моделей других авторов (В. Хендерсон и Н. Роупер). Пациент, согласно этой модели, «индивид, имеющий набор взаимосвязанных систем поведения, каждая из которых стремится к балансу и равновесию внутри себя». Человек имеет 7 главных подсистем, изменяющих его поведение, базирующееся на стремлении достичь определенных целей на основе прошлого опыта. Результат ухода зависит от восприятия поведения и оценки возможности его изменения. Поведение, выбираемое человеком, определяется предрасположенностью к определенному типу установки. Различают два основных типа поведения пациента: установки, создаваемые действиями и объектами вокруг человека и создаваемые прошлыми привычками.

Адаптационная модель сестринского ухода К. Рой (1976) тоже использует достижения в области физиологии и социологии. Пациент — это индивид, имеющий набор взаимно связанных биологических, психологических и социальных систем, влияющих на поведение. К. Рой полагает, что для физиологических и психологических систем существует состояние относительного равновесия, которого человек стремится достичь и адекватно справляться с переживаниями. Для каждого пациента этот диапазон уникален. Согласно модели — есть уровень адаптации, а все раздражители, попадающие в него, встречают более благоприятную реакцию, чем оказавшиеся за ее пределом. Автором названы факторы, влияющие на уровень приспособляемости раздражителя, которые бывают 3 типов: очаговые — находящиеся в окружении человека; ситуационные — возникающие при оказании помощи рядом с очаговым влиянием; остаточные — как результат прошлых переживаний, верований, взаимоотношений. При сочетании с очаговыми и ситуационными факторами раздражители влияют на уровень адаптации.

Модель сестринского ухода Д. Орэм (дефицита самостоятельного ухода) (1971) в отличие от моделей Д. Джонсон и К. Рой рассматривает человека как единое целое. Она основана на принципах самостоятельного ухода, который Д. Орэм определяет как «...деятельность по сохранению жизни, здоровья и благополучия, которую люди начинают и осуществляют самостоятельно...». В предлагаемой модели ухода уделяется внимание личной ответственности человека за состояние собственного здоровья, придается большое значение вмешательству для профилактики заболеваний, травм и обучения. Взрослые люди должны рассчитывать на себя и нести определенную ответственность за своих иждивенцев. Эта модель поведения сестер находит все больше последователей в настоящее время, поскольку делает акцент на профилактической работе с пациентом [5, 6]. Согласно модели, пациент — единая функциональная система, имеющая мотивацию к самостоятельному уходу, который осуществляется человеком независимо от того, здоров он или болен. Уровень удовлетворения каждой из 8 универсальных потребностей для каждого человека индивидуален, зависит от факторов, влияющих на эти потребности: возраста, пола, стадии развития, состояния здоровья, уровня культуры, социальной среды, финансовых возможностей. В поправках к Закону «О здравоохранении» появился термин «медицинская профилактика», позволяющий в большей степени ориентировать и мотивировать население на сохранение здоровья и стремление отказаться от вредных привычек. Предложенные модели сестринского ухода объединяют: центральное место пациента как главного объекта деятельности; источник проблем пациента; цель сестринского ухода; направленность и способы сестринского вмешательства, роль медицинской сестры, оценка качества и результатов ухода. Из существующих моделей каждая имеет свои преимущества и не лишена недостатков, которые оставляют простор думающим медицинским сестрам в применении той или иной модели по ситуации оперативной ситуации течения болезни у пациента.

В рамках Европейского регионального бюро ВОЗ сестрам, планирующего применение сестринского процесса, рекомендуется использовать модель, учитывающую физиологические, психологические и социальные потребности» (пациента и его семьи — прим. авт.). Преимуществом использования модели ВОЗ является перенос акцента сестринской помощи с аспектов болезни на аспекты здоровья, что отражено в Направлениях стратегического развития здравоохранения Республики Беларусь на 2011–2015 гг. В целях

оказания помощи отдельным людям, группам лиц и населению с различным состоянием здоровья сестры производят оценку физиологических, психологических и социальных аспектов здоровья человека в отношении его потребностей. В самопомощи — что может сделать человек для удовлетворения собственных медико-санитарных потребностей; в помощи на дому — что может сделать семья или другие люди для удовлетворения комплекса медико-санитарных потребностей человека; в профессиональной помощи — какой вклад может внести сестра в оказание помощи человеку». Существуют несколько видов помощи пациентам в самообслуживании. Самостоятельная помощь (самообслуживание) необходима человеку для выполнения им ежедневной деятельности, оказывающей влияние на здоровье и благополучие. Как правило, человек заботится о себе «добровольно» и не нуждается в профессиональной помощи. Сестра должна уметь определить, когда пациент сможет возобновить самообслуживание, и поощрять его к этому [1, 2]. Помощь на дому (патронажное, попечительское обслуживание) — «вид помощи, которая оказывается человеку на дому его родственниками, друзьями или знакомыми». Страдающие хроническими заболеваниями, инвалиды могут находиться дома, помощь им способствует проявлению заботливого отношения людей друг к другу. Роль сестры сводится к консультации, опекунству (частично) и обучению [3, 5]. Профессиональный уход — помощь, требующая специальных знаний и оказываемая в лечебно-профилактических организациях и на дому [2, 3].

Заключение. Исследования (1970) определили три идеологии сестринского дела: ремесленническую, профессиональную и опекунскую. В нашей стране действует профессиональная идеология по отношению к роли медицинской сестры в оказании помощи пациенту, что подтверждает шкала профессионального статуса по Ф. Барру, отводящая этой профессии 10.86–16.28 балла. В рамках реформы сестринского дела, начатой в России в 1993 г. и поддержанной в Беларуси с 2001 г., предстоит совершенствовать идеологию сестринского дела в рамках профессиональной модели, что возможно при освоении нового вида деятельности — сестринского процесса. Организациям здравоохранения ВОЗ рекомендует использовать модель сестринского ухода В. Хендерсон, что не исключает применения других моделей. Значение моделей сестринского ухода многообразно: для обучения сестер, проведения научных исследований, в практической деятельности, обеспечения сестринского процесса, помогают сестре расставить акценты ухода, спланировать вмешательство, улучшающее качество жизни пациента и позволяющее дать оценку ее вмешательству. В зависимости от состояния пациента и его анамнеза сестре следует применять адекватную модель ухода, что обеспечит лучшее качество жизни больного человека и происходит в русле гуманистических традиций медицины.

MODELS OF NURSING CARE IN MODERN WORLD

T.V. Matveichik, E.M. Tischenko, G.E. Petsevich-Schensna

Comparative characteristics of nursing care models in modern world have been proposed. This is necessitated by a growing need of the aging population for care, as well as the need for improving and popularizing the work of a medical nurse.

Field of application: nursing business, pedagogics.

Литература

1. Матвейчик, Т.В. Организация сестринского дела: учеб. пособие / Т.В. Матвейчик, В.И. Иванова. — Минск: Выш. шк., 2006. — 301 с.
2. http://www.belmapo.by/downloads/oziz/2012/nursing_management_in_a_hospital.pdf
3. Организация медико-социального ухода за пациентами на дому: учеб. пособие / Т.В. Матвейчик [и др.]. — Минск: Адукацыя і выхаванне, 2011. — 368 с.
4. Медико-социальная помощь пожилым / И.Н. Мороз [и др.]. — Минск: Попурри, 2013. — 232 с.
5. <http://med.by/content/ellibsci/belmapo/matvosp.pdf>
6. Содействие здоровому образу жизни: учеб.-метод. пособие / Т.В. Матвейчик [и др.]; науч. ред. Т.В. Матвейчик. — Минск: РИПО, 2011. — 276 с.

ПОКАЗАТЕЛИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ ШКОЛЬНИКОВ г. МИНСКА

Т.Ю. Мельникова, Е.О. Гузик

Белорусская медицинская академия последипломного образования

Наиболее распространенные заболевания полости рта среди детей — гингивит и кариес зубов, последний затрагивает 60–90% детей во всем мире. Глобальные цели ВОЗ послужили реальным стимулом для разработки национальных программ профилактики и мониторинга их эффективности. На протяжении последних десятилетий наблюдается общее снижение распространенности кариеса среди детей в ряде стран с высоким уровнем развития. Детский кариес в этих странах в настоящее время в основном встречается среди малообеспеченных слоев населения. Снижение кариеса среди детей, скорее всего, является результатом

сочетания таких факторов, как улучшение условий жизни, широкого использования фторидов, улучшения гигиены полости рта, а также создание школьных профилактических программ охраны здоровья. Школы являются мощным местом для вторичной социализации [6]. Это этап в жизни людей, формирующий устойчивые привычки гигиенического поведения и здорового образа жизни, а также убеждения, взгляды и верования. Во всем мире около 90% детей посещают школу (ЮНЕСКО, 2011). Значительная часть детского населения, таким образом, может быть доступна через школу. Дети особенно восприимчивы в этот период, и чем раньше устанавливаются привычки, тем более прочным является их воздействие. Кроме того, регулярные сообщения в течение всего учебного года могут усилить воспитательное воздействие. Дети также могут быть обучены личным навыкам, которые позволят им принимать здоровые решения, чтобы вести здоровый образ жизни и справляться со стрессовыми ситуациями [4]. Стоматологическому здоровью детей в Республике Беларусь также уделяется большое внимание.

Цель работы — оценка исходного стоматологического статуса здоровья школьников 5-х классов 5-й и 6-й гимназий г. Минска.

Материал и методы. Обследование детей проводилось в рамках НИР «Разработать современную модель формирования здоровьесберегающей среды для школьников в условиях учреждений общего среднего образования» ОНТП «Современные условия жизнедеятельности и здоровьесбережение» сотрудниками кафедры общей стоматологии БелМАПО, которые прошли обучение и калибровку по определению стоматологических индексов. Данные обследования заносились в специально разработанную карту стоматологического осмотра. Состояние твердых тканей определялось по индексу интенсивности кариеса постоянных и временных зубов (КПУЗ+кпуз), для оценки ежегодного прироста интенсивности кариеса постоянных зубов определялся индекс уровня интенсивности кариеса (УИК) [1, 2]. Гигиеническое состояние полости рта оценивалось по индексу гигиены ОНИ-S (Green–Vermillion, 1964) [3]. Для оценки состояния тканей маргинального периодонта у детей определялось наличие либо отсутствие кровоточивости десны, рекомендованное экспертами ВОЗ в 2005 г. [5].

Результаты и их обсуждение. В обследовании приняли участие 227 школьников (122 мальчика и 105 девочек) 10–11 лет (135 учеников 5-х классов гимназии № 6 и 92 ученика 5-х классов гимназии № 5 г. Минска). По данным обследования, распространенность кариозной болезни варьировала от 79,25% в 6-й гимназии до 88,04% в 5-й гимназии и соответствует высокому уровню заболеваемости по данным ВОЗ. Доля детей г. Минска в возрасте 10–11 лет, свободных от кариеса, составила 17,18%. Среднее значение индекса КПУЗ+кпуз у пятиклассников 5-й гимназии составило 3,81 (2,67), у детей 6-й гимназии — 2,7 (2,35) соответственно. При этом каждый ребенок 5-го класса в 5-й гимназии имеет в среднем 2,07 (1,5) постоянных зубов, пораженных кариозным процессом, в 6-й гимназии — 1,31 (1,6) Установлены статистически значимые различия по распространенности кариозной болезни среди школьников в различных учреждениях образования (таблица 1). Результаты оценки твердых тканей зубов учащихся 5-х классов г. Минска в зависимости от принадлежности к полу представлены на рисунке 1. Установлено, что 40,5% обследованных учащихся имеют высокий и очень высокий УИК. Достоверных различий в распространенности кариозной болезни, а также в уровне средних значений данного показателя в зависимости от принадлежности к полу нами не выявлено ($p > 0,05$). При этом каждый мальчик пятого класса имеет в среднем $1,51 \pm 1,60$ постоянных зубов, пораженных кариозным процессом, каждая девочка — $1,76 \pm 1,61$.

Изучение показателей гигиенического состояния полости рта по индексу ОНИ-S у детей показало наличие мягких и твердых зубных отложений на зубах, что свидетельствует о недостаточном их очищении. Средние значения индекса ОНИ-S были отмечены в обеих гимназиях. В 5-й гимназии — 1,36 (0,43), в 6-й — 1,31 (0,4) (таблица 2).

При анализе распределения детей по уровню гигиены среди девочек и мальчиков отмечено, что лишь 5% девочек и 3% мальчиков имеют хорошую гигиену полости рта ($ОНИ-S \leq 0,6$), удовлетворительную гигиену — 71% девочек и 59% мальчиков ($ОНИ-S = 0,7-1,6$), неудовлетворительную гигиену — 24% и 38% соответственно ($ОНИ-S = 1,7-2,5$). Плохая гигиена среди обследованных детей выявлена не была (рисунок 2).

Таблица 1

Результаты оценки твердых тканей зубов у школьников г. Минска

Учреждение образования, количество обследованных	Распространенность кариеса, %	КПУЗ+кпуз (sd)	КПУ постоянных зубов (sd)
Гимназия № 5, 92 человека	88,04	3,81 (2,67)	2,07 (1,50)
Гимназия № 6, 135 человек	79,25	2,70 (2,35)	1,31 (1,60)

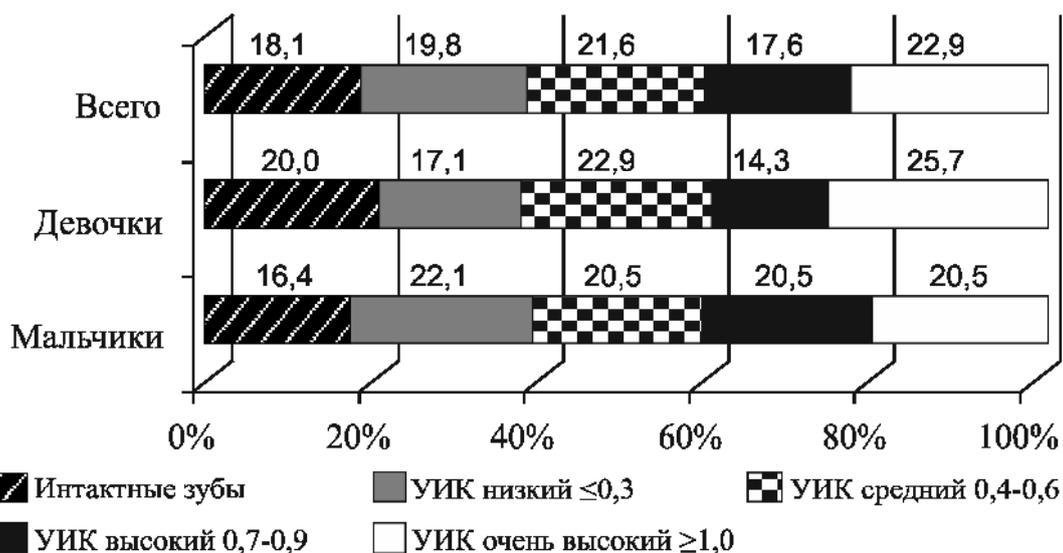


Рисунок 1 — Распределение учащихся 5-х классов г. Минска по уровню интенсивности кариеса, %

Таблица 2

Результаты оценки гигиены полости рта у школьников г. Минска

Учреждение образования, количество обследованных	Индекс гигиены ОНI-S (sd)	Интерпретация	Уровень гигиены
Гимназия № 5, 92 человека	1,36 (0,43)	Средний	Удовлетворительная
Гимназия № 6, 135 человек	1,31 (0,4)	Средний	Удовлетворительная



Рисунок 2 – Распределение мальчиков и девочек пятых классов по уровню гигиены полости рта

При оценке состояния тканей маргинального периодонта наличие кровоточивости десны было установлено у 28,6% обследованных детей. Необходимо провести анализ анкетирования родителей школьников (сравнить режим чистки зубов, использование фторсодержащих зубных паст, дополнительных средств гигиены, частоту употребления углеводов и других индикаторов оценки стоматологического здоровья) для установления факторов риска и выявления других причин, которые повлияли на результаты исследования. Также важно продолжать организовывать и внедрять обучающие стоматологические программы и проекты по профилактике кариеса и болезней периодонта в Республике Беларусь для достижения уровня стоматологического здоровья в соответствии с целями ВОЗ к 2020 г.

INDICATORS OF DENTAL HEALTH SCHOOLCHILDREN OF MINSK

T.Y. Melnikava, E.O. Gyzik

The most common oral disease among children — gingivitis and dental caries, the latter affects 60–90% children throughout the world. In the survey participated 227 children (122 boys and 105 girls) 10–11 years (135 fifth-grade children in the gymnasium № 6 and 92 fifth-grade children in the gymnasium № 5, Minsk). According to the survey, the prevalence of caries disease ranged from 79.25% in gymnasium № 6 to 88.04% in gymnasium № 5 and conformed high morbidity according to the WHO. Study of indicators of oral hygiene status index OHI-S in children showed the presence of hard and soft dental plaque on the teeth, which indicates a lack of purification. In assessing the state of marginal periodontal tissue availability bleeding gums was found in 28.6% of the children.

Литература

1. Леус, П.А. Новые методы мониторинга первичной профилактики кариеса зубов: справ.-метод. материалы для врачей-стоматологов и студентов / П.А. Леус. — Ереван, 1990. — 22 с.
2. Леус, П.А. Стоматологическое здоровье населения: учеб. пособие / П.А. Леус. — Минск: БГМУ, 2009. — 256 с.
3. Результаты эпидемиологического обследования населения Республики Беларусь в 2010 г. / Н.А. Юдина [и др.] // Стоматолог. журн. — 2011. — № 1. — С. 22–26.
4. Эпидемиология, этиология и профилактика болезней пародонта: докл. науч. группы ВОЗ. Сер. техн. докл. — Женева, 1980. — 621 с.
5. Международный пилотный проект по исследованию приемлемости европейских индикаторов для оценки стоматологического здоровья детей / П.А. Леус [и др.] // Стоматолог. журн. — 2013. — № 3. — С. 204–209.
6. Petersen, P.E. Promoting oral health of children through schools: results from a WHO global survey 2012 / P.E. Petersen, N. Jørgensen // Commun. Dent. Health. — 2013. — Vol. 30. — P. 204–218.

РЕАЛИЗАЦИЯ СИСТЕМНОСТИ И КОММУНИКАТИВНОСТИ В УЧЕБНОМ КОМПЛЕКСЕ «РУССКИЙ ЯЗЫК КАК ИНОСТРАННЫЙ (НАЧАЛЬНЫЙ КУРС)»

Л.А. Меренкова, А.В. Санникова, Л.Б. Ярослав

Белорусский государственный медицинский университет

Практика работы над учебными пособиями и многолетний опыт работы на подготовительном отделении привели к замыслу создания учебника русского языка для иностранных учащихся, в основу которого положена теория коммуникативного обучения иностранному языку, разработанная В.Г. Костомаровым, О.Д. Митрофановой [1], Е.И. Пассовым [2]. В трудах этих ученых обоснован принцип активной коммуникативности как ведущий принцип методики обучения русскому языку как иностранному. Его содержание раскрывается в следующих методических принципах:

- «практическая направленность обучения;
- функциональный подход к отбору и подачи материала;
- ситуативно-тематическое представление учебного материала;
- изучение лексики и морфологии на синтаксической основе,
- концентрическое расположение учебного материала и выделение нескольких этапов обучения» [1, с. 13; 2, с. 35].

Учебный комплекс «Русский язык как иностранный (начальный курс)» под редакцией А.В. Санниковой (авторы: Л.А. Меренкова, Л.Б. Ярослав и др.) создан на основе теоретического обобщения методического опыта преподавателей кафедры русского языка БГМУ, хорошо знакомых с контингентом адресатов учебника, с их интересами и коммуникативными потребностями. Он прошел апробацию в 7 белорусских вузах, получил гриф Министерства образования Республики Беларусь в качестве учебника для иностранных студентов безотносительно к национальной принадлежности.

Учебник состоит из двух частей: вводно-фонетического и основного курса. Вводно-фонетический курс включает в себя 20 уроков, а основной — 6 циклов, которые дают возможность развивать все виды речевой деятельности и управлять процессом усвоения учебного материала. В качестве дополнения к основному курсу изданы приложения: «Изучаем русскую грамматику (причастия и деепричастия, активные и пассивные конструкции)», «Учимся писать по-русски», «Аудирование», «Изучающее чтение» (на основе последнего подготовлены компьютерные уроки); словари, созданные коллективом авторов Белорусской государственной сельскохозяйственной академии под общей редакцией Т.И. Скикевич: русско-английский, русско-французский, русско-китайский, русско-испанский, русско-арабский, русско-туркменский.

Учебный комплекс рассчитан на занятия с преподавателем и преследует цель подготовки студентов к обучению в вузах. Авторами разработана и реализована в учебнике коммуникативно-индивидуализированная технология обучения, которая определяется содержанием коммуникативной компетенции. Понимая, что эф-

фективность учебника зависит прежде всего от научной концепции, авторы учитывали факторы, влияющие на стратегию и тактику обучения, представленную в учебнике:

1) отбор содержания коммуникативной компетенции, которая включает знания и умения, а также способность использовать их в 4 видах речевой деятельности;

2) усвоение материала учебника.

Авторы стремились вызвать у учащихся интерес к обучению через содержание и проблематику учебника.

Изучение языка инофонами начинается с фонетики. Без постановки и отработки соответствующего фонетического материала нельзя приступить к грамматике и текстам. Фонетический материал распределен в учебнике в следующем порядке: сначала дается звук в изолированном положении, затем буква, слог, слова, сгруппированные по ритмическим моделям, словосочетания и предложения. Особое внимание уделяется звукам, вызывающим у учащихся трудности в произношении. В упражнениях отрабатываются редукция гласных, ассимилятивное оглушение звонких согласных, сочетания согласных и произношение шипящих и свистящих звуков, место словесного ударения и его фонетические характеристики; даются упражнения на противопоставление фонем по глухости-звонкости, твердости-мягкости, на формирование навыков слитного произношения предлогов с последующими словами. Параллельно с фонетическими формируются и графические навыки. Для того чтобы в сознании студентов была установлена связь между звуком и вариантами его графического изображения, даются 4 буквы: две печатные (прописная и строчная) и две рукописные (прописная и строчная). В настоящее время уже подготовлено приложение «Учимся писать по-русски», в котором даны различные упражнения, формирующие в сознании учащихся целостный графический образ изучаемого слова.

Когда студент услышал, увидел и записал слово, начинается работа над формированием лексических навыков. Словарный запас учащихся формируется на основе Типовой Программы. Отбор слов и словосочетаний для выработки речевых умений и навыков производится в соответствии с необходимыми для первоначального общения темами и ситуациями, характерными для социально-культурной и социально-бытовой сфер общения: «Знакомство», «Семья», «На улице», «В магазине», «В общежитии», «В университете», «На уроке русского языка», «В столовой», «В гостях», «В городе», «На каникулах», «Рабочий и выходной день студента», «В библиотеке», «На почте», «В кинотеатре», «В поликлинике», «На экскурсии». Вся эта тематика соответствует содержанию коммуникативной компетенции, определенному стандартом элементарного уровня владения русским языком как иностранным. Авторы учебника стремились рационально распределить лексику по урокам (каждый урок содержит от 30 до 40 новых слов) и обеспечить ее запоминание не только за счет повторяемости, но и за счет создания таких способов ее презентации, при которых активизируется память студентов. Объяснение значения слова сопровождается объяснением его грамматических характеристик. Постепенно от урока к уроку расширяется словарный запас учащихся, текстовый материал становится сложнее и появляется возможность обсуждать более серьезные темы, например, такие как «Экология», «Характер человека» и т. д.

Уже в первых уроках из выученных слов строятся предложения, что является началом обучения грамматике, началом формирования грамматических навыков. Что касается элементарных сведений по русской грамматике, то их назначение — помочь учащимся практически овладеть русским языком, научиться правильно говорить и грамотно писать. Этим определяется и объем грамматической теории, и методика ее изучения. Авторы стремились к тому, чтобы речь учащихся формировалась в соответствии с закономерностями системы русского языка, а сами системные явления языка вводились бы не в изолированном виде, а из речи и через речь. В соответствии с данной задачей определялись количество упражнений, их типы, виды и последовательность. В учебнике представлено два типа заданий: подготовительные (тренировочные) и речевые. Единцей тренировочных упражнений выступает речевой образец, являющийся типичным отрезком речи, построенным на основе отобранной для изучения структурной схемы и выполняющим конкретное коммуникативное задание. Речевые образцы представлены в учебнике различными структурами простого и сложного предложения, а также диалогическими единствами. Учитывается тот факт, что в данных речевых конструкциях могут использоваться две-три синонимичные по смыслу грамматические формы, например, *красное платье — платье красного цвета, он должен пойти — ему нужно пойти, любит музыку — нравится музыка*. Поэтому учащимся предлагается необходимая для высказывания лексика с представлением данных синонимичных вариантов, указывается не только круг лексики, употребляемой по теме, но и синонимичные по смыслу грамматические формы. После речевых образцов дается таблица, демонстрирующая морфологические варианты вводимой модели. Затем следует ряд упражнений, направленных на выработку речевых умений. Каждый урок содержит следующие виды упражнений:

1) условно-коммуникативные, направленные на формирование и закрепление навыка, а также автоматизирующие навык в иных ситуациях;

2) коммуникативные упражнения, в основе которых лежит использование изучаемого речевого образца в заданной ситуации, или осуществление коммуникации при реализации внутренней интенции, или составление собственной программы речевого поведения.

Упражнения построены по принципу нарастающей трудности и содержат лексический материал текстов, предлагаемых для чтения в данном цикле. Поскольку текст выступает как основной материал для развития разных видов речевой деятельности, как объект иллюстрации языковых фактов, именно этому аспекту авторами уделялось особое внимание. Учебник включает в себя ряд текстов, знакомящих учащихся с историей и культурой Беларуси, ее природными условиями, административно-территориальным делением, развитием экономики, науки и культуры, с традициями белорусского народа. Авторы поместили также информацию о белорусских и русских поэтах и прозаиках и исторических личностях. Тексты построены так, чтобы учащиеся могли рассказать об аналогичных явлениях действительности в их родной стране. Таким образом, овладевая иностранным языком, студенты изучают и сопоставляют страноведческие явления разных государств, что придает учебнику общеобразовательную, гуманистическую направленность.

В учебном комплексе «Русский язык как иностранный (начальный курс)» принцип коммуникативности получает отражение в типовой схеме урока: весь изучаемый коммуникативно-речевой и языковой материал вводится и закрепляется в упражнениях, направленных на развитие аудирования, говорения, чтения и письма. Использование принципа коммуникативности, положенного в основу учебника, как показала практика, дает положительные результаты. С первых уроков учащиеся начинают говорить, наращивая речевые навыки, что повышает мотивацию обучения.

Литература

1. Методика преподавания русского языка как иностранного / О.Д. Митрофанова [и др.]. — М., 1990. — 240 с.
2. Пассов, Е.И. Коммуникативный метод обучения иноязычному говорению / Е.И. Пассов. — М., 1991. — 208 с.

ИЗУЧЕНИЕ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В-КЛЕТОК ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ГЕПАТОЦИТОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ АЛЛОКСАНОВОМ ДИАБЕТЕ

Л.А. Можейко

Гродненский государственный медицинский университет

Количество страдающих сахарным диабетом несмотря на использование новых современных методов лечения достигло, согласно данным Всемирной организации здравоохранения, 350 миллионов человек и продолжает увеличиваться, что обуславливает актуальность дальнейшего поиска методов борьбы с этим заболеванием [3]. Разрабатывается несколько направлений с использованием экспериментальных моделей сахарного диабета, позволяющих получить ценные сведения, как для понимания патофизиологии заболевания, так и возможности целенаправленного управления процессами повреждения и репарации.

Цель работы — изучение степени морфофункционального повреждения В-клеток поджелудочной железы и гепатоцитов при аллоксановом экспериментальном диабете.

Материал и методы. Эксперименты выполнены на 20 половозрелых белых крысах-самцах массой 180,0–200,0 г, разделенных на 2 группы. Первая группа была представлена интактными крысами, служившими контролем. Во вторую группу входили животные с экспериментальным сахарным диабетом, моделированным однократным внутривенным введением аллоксана в дозе 130 мг/кг. В крови всех животных определяли уровень глюкозы с помощью глюкометра. Во вторую группу отбирались животные с уровнем сахара не ниже 15 ммоль/л. Животные содержались в стандартных условиях вивария при свободном доступе к пище и воде. Экспериментальная часть исследования одобрена решением Комитета по биомедицинской этике Гродненского государственного медицинского университета и соответствует положениям Хельсинской декларации о гуманитарном обращении с животными.

На 26-й день крыс подвергали эвтаназии парами эфира с последующей декапитацией. Объектами исследования служили поджелудочная железа и печень. Изготовленные серийные срезы окрашивали для изучения структуры гематоксилином и эозином; для идентификации В-клеток островкового аппарата по Гомори; для выявления нуклеиновых кислот по Эйнарсону, нейтральных гликопротеинов по Шабадашу и нейтральных липидов — суданом черным. Для количественной оценки эндокринной ткани поджелудочной железы на серийных гистологических срезах изучались следующие параметры: площадь островковой ткани и количество островков на единицу поверхности (10 мм²); средняя площадь одного островка; процентное соотношение островков с разным количеством альдегидфуксинофильной зернистости. Они были получены при использовании микроскопа Axioscop 2 plus (Carl Zeiss) с цифровой видеокамерой и программы компьютерного анализатора изображения Image Warp (Bit Flow, США). Статистическую обработку материала осуществляли с использованием лицензионной компьютерной программы Statistica 6 для Windows. О достоверности межгрупповых различий судили по t-критерию Стьюдента и критериям непараметрической статистики по Манну–Уитни.

Результаты и их обсуждение. Согласно результатам исследования, внутрибрюшинное введение животным аллоксана вызывало изменение общего состояния животного и появление клинико-биохимических

признаков, характерных для развития сахарного диабета (гипергликемия, глюкозурия, полифагия, полидипсия, полиурия, потеря веса), подтверждающихся соответствующими изменениями эндокринного аппарата поджелудочной железы и структуры печени.

С помощью морфометрических исследований установлено, что к концу опытов количество панкреатических островков на стандартной единице поверхности у опытных животных уменьшается более чем в полтора раза по отношению к показателям интактных (таблица 1).

Таблица 1

Морфометрические показатели эндокринных островков поджелудочной железы интактных белых крыс после введения аллоксана, Ме (25;75%), р

Группы сравнения	Исследуемые показатели		
	Количество островков на площади 10 мкм ²	Площадь островка, мкм ²	Площадь островковой ткани, мкм ²
Интактная	12 (11; 15)	8100 (6750; 12600)	119700 (93600; 149400)
Опытная (введение аллоксана)	7 (6; 7) 0,007*	3600 (2250; 5850) 0,018*	36900 (28800; 60300) 0,004*

Примечание — *Статистически значимые различия.

Поскольку при этом почти в 2,5 раза уменьшается средняя площадь одного островка, то еще значительно снижается площадь, занимаемая всеми островками на единицу поверхности железы. Для более точного анализа цитоархитектоники островков производилась разбивка на классы в зависимости от их размеров и количества клеток: I класс — 5–16 клеток (очень мелкие); II класс — 6–30 клеток (мелкие); III класс — 31–60 клеток (средние); IV класс — 61–100 клеток (большие); V класс — более 100 клеток (гигантские). У интактных крыс преобладают островки второго и третьего класса. К 26-му дню эксперимента у крыс с введением аллоксана возрастает доля очень мелких островков в среднем на 10%. В них нередко наблюдается связь с расширенными выводными протоками экзокринной паренхимы поджелудочной железы и пролиферация протоковых клеток. Уменьшение объема эндокринной ткани является результатом избирательного повреждения В-клеток островкового аппарата поджелудочной железы аллоксаном, сопровождающихся их гибелью. К указанному сроку в оставшихся островках инсулиноциты с признаками деструкции встречались редко. Границы их были неотчетливы, ядра деформированы, раздуты, плохо воспринимали краску. Иногда наблюдались клетки в состоянии вакуольной дистрофии и конденсации хроматина ядер. Как правило, количество секреторных гранул в В-клетках островков снижалось. Однако определенная часть клеток, не затронутых необратимыми повреждениями, находилась в состоянии гипертрофии. Размеры этих клеток и их ядер были увеличены.

Для морфофункциональной характеристики все островки по распределению и плотности расположения альдегидфуксифильных гранул, считающихся эквивалентом депонированной формы инсулина, были разделены на 4 основных типа [2]: 1 — гипергранулированные, в которых почти все клетки равномерно заполнены гранулами; 2 — перикапиллярно-гранулированные, в клетках которых гранулы занимают апикальную часть, прилежащую к капилляру; 3 — дегранулированные с минимальным количеством гранул, группирующихся главным образом вокруг ядер В-клеток; 4 — неравномерно-гранулированные, в которых одни В-клетки заполнены гранулами, другие — полностью их лишены. В поджелудочной железе интактных крыс можно наблюдать все 4 типа островков, в которых соотношение В-клеток с процессами синтеза и накопления гранул секрета и инсулиноцитов с преобладанием выделения гранул, почти 1:1. При воздействии аллоксана количество дегранулированных клеток резко увеличивается (таблица 2). Некоторые островки состоят почти полностью из дегранулированных клеток, в других — инсулиноциты с депонированными гранулами единичны.

Таблица 2

Показатели распределения островков по количеству альдегидфуксифильной зернистости в В-клетках поджелудочной железы интактных белых крыс после воздействия аллоксана, Ме (25; 75%), р

Группы сравнения	Типы островков			
	1 тип	2 тип	3 тип	4 тип
Интактная	40 (40; 50)	40 (40; 50)	0 (0; 10)	10 (0; 10)
Опытная (введение аллоксана)	10 (0; 10) 0,0003*	0 (0; 10) 0,0002*	70 (50; 80) 0,0002*	20 (20; 20) 0,0604*

Примечание — *Статистически значимые различия.

При морфологическом изучении в препаратах печени животных с аллоксаниндуцированным диабетом обнаруживаются участки с дисконкомплексацией балок и признаками деструкции гепатоцитов. В паренхиме долек вокруг деструктивных очагов, а также сосудов триад появляются инфильтраты соединительной ткани. Сохранение гликогена в гепатоцитах, как известно, зависит от функционального состояния органа. У интактных крыс после кратковременного голодания полисахарид выявляется в виде небольших гранул и глыбок, занимающих около половины цитоплазмы клеток. В гепатоцитах, прилежащих к центральной вене, его несколько больше, чем на периферии классической дольки. Жировых включений в цитоплазме печеночных клеток интактных животных сравнительно мало. Они обнаруживаются преимущественно в перипортальных частях долек в виде мелких капелек триглицеридов, которые несколько смещены к сосудистой стороне клетки. У животных с аллоксаниндуцированным диабетом отмечается падение содержания гликогена в печени. Его запасы оказываются значительно сниженными как в центральных, так и периферических зонах дольки. В противоположность гликогену количество липидных включений у опытных крыс увеличивается. Избыточное отложение капелек нейтрального жира расположено в основном в гепатоцитах перипортальных зон. Таким образом, результаты исследования показали, что аллоксаниндуцированный диабет приводит к дегенеративному повреждению В-клеток и деструкции части эндокринных островков, вследствие чего уменьшается количество островков и площадь, занимаемая эндокринной тканью. Это снижает функциональные возможности эндокринного аппарата поджелудочной железы и вызывает развитие инсулиновой недостаточности. Печень наиболее чувствительна к действию инсулина. Его недостаток приводит к уменьшению активности глюкокиназы в печени, снижению окислительного фосфорилирования и образования Гл-6-Ф. В последующем нарушаются гликолитическое окисление глюкозы, цикл Кребса и гексозомонофосфатный цикл, угнетение синтеза гликогена и усиление гликогенолиза [1]. Наряду с этим следует отметить, что наличие гипертрофированных В-клеток и увеличение количества островков малого размера могут рассматриваться как компенсаторные механизмы эндокринного аппарата поджелудочной железы в создавшихся условиях.

Полученные данные расширяют фундаментальные представления о процессах повреждения В-клеток островков поджелудочной железы и гепатоцитов в условиях моделирования сахарного диабета и возможностях репаративной регенерации инсулиноцитов.

STUDIES OF THE MORPHO-FUNCTIONAL CHANGES OF B-CELLS PANCREAS AND HEPATOCYTES IN EXPERIMENTAL DIABETES MELLITUS

L.A. Mozheyko

In present investigation structure-functional changes of the endocrine apparatus pancreas and hepatocytes have been studied by histochemical and morphometrical methods in male albino rats with the alloxan — induced diabetes. The analysis of the obtained data has shown that the development of experimental diabetes mellitus was accompanied by a necrobiotic processes in B cells, decreasing the area of endocrine islets, total degranulation and compensatory hypertrophy of the part remained insulin cells. In cells of liver there were signs of destruction and decrease of glycogen content.

Литература

1. Балаболкин, М.И. Диабетология / М.И. Балаболкин. — М.: Медицина, 2000. — 672 с.
2. Донов, С. Степени различия бетагранулированности островков Лангерганса крысы / С. Донов, Т. Христова, М. Зафирова // Мед.-биол. проблемы. — 1978. — № 6. — С. 31–41.
3. Информационный бюллетень ВОЗ. — 2012. — № 312.

ХАРАКТЕРИСТИКА СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИИ У ПАЦИЕНТОВ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ РЕАКЦИЯМИ НА МАТЕРИАЛЫ ЗУБНЫХ ПРОТЕЗОВ

П.Н. Мойсейчик, П.Л. Титов, Г.П. Богдан

Белорусский государственный медицинский университет

В связи со значительной распространенностью заболеваний слизистой оболочки полости рта, обусловленных реакцией на материалы зубных протезов, разнообразием и сложностью клинических картин, трудностями в выявлении этиологии и патогенеза, вопрос лечения данной патологии актуален и важен.

Развитие аллергических реакций является одной из важнейших причин возникновения непереносимости протезных материалов. В последние годы их значимость для стоматологии растет, так как количество случаев непереносимости стоматологических материалов увеличивается параллельно с ростом других аллергических заболеваний во всем мире. По данным клинических исследований, «индивидуальная непереносимость» зубных протезов, изготовленных из различных материалов наблюдается в 15–43% случаев (Мойсейчик П.Н., 2000; Гожая Л.Д., 2001; Лебеденко И.Ю., 2001). С 60-х гг. патологический симптомокомплекс, связанный с реакцией

на зубные протезы, диагностируют как непереносимость. При этом «диагнозе» пациенты предъявляют жалобы на сухость, зуд, локальное жжение языка, неба, десны, губы (преходящее, непреходящее, усиливающееся во время еды), гипо- или гиперсаливацию, изменение вкусовой чувствительности (вплоть до потери вкуса), явления парестезии, чувство «стянутости» и боли в области слизистой оболочки полости рта и губ, отечность языка, слизистой оболочки неба, гортани, прикусывании языка, слизистой оболочки щеки. Пациенты отмечают, что «язык как бы не помещается во рту», трудно глотать, большое количество слюны в полости рта, или полное отсутствие ее. Кроме того, пациенты могут предъявлять жалобы характерные для соматических заболеваний: головные боли, нарушение сна, а также жалобы отражающие обострения хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы, эндокринных нарушений, заболеваний кроветворной системы и др. Довольно часто аллергические реакции на стоматологические материалы сопровождаются обострениями сопутствующих общесоматических заболеваний и приводят к еще более тяжелому течению болезни.

Цель работы — изучение распределения общесоматических заболеваний и другой аллергопатологии, не связанной с зубопротезными материалами.

Работа проводилась на базе Республиканской клинической стоматологической поликлиники.

Материал и методы. Нами обследовано 1330 пациентов. У 547 из них отмечалась аллергическая реакция неизвестной этиологии, на укусы насекомых, пищевые, лекарственные, химические вещества и другие аллергические заболевания не связанные с зубными протезами. У этих пациентов при обследовании были выявлены и общесоматические заболевания.

Самой многочисленной группой были лица с хроническими заболеваниями желудка (310 человек), холециститом (83 человека), вегетативно-сосудистой дистонией (87 человек), хроническим бронхитом (24 человека). Удельный вес лиц с аллергопатологией на фоне общесоматической патологии был наиболее высок. Практически это были лица, у которых в анамнезе определялись аллергические реакции. Последние, преимущественно, локализовались на кожных покровах или на слизистых носа. Обращает на себя внимание тот факт, что у 72% лиц с заболеваниями желудочно-кишечного тракта по анамнезу выявлялась сенсibilизация к гаптенам. В 65% случаев сенсibilизация к лекарствам наблюдалась на фоне вегетативно-сосудистой дистонии или хронического бронхита. В целом у 547 обследуемых с общесоматическими заболеваниями сенсibilизация к гаптенам выявлялась весьма часто и составляла 68% случаев (372 человека). Реже по анамнезу выявлялась сенсibilизация к пищевым веществам 9,1%, или 50 из 547 обследуемых пациентов (таблица).

Таблица

Распределение общесоматических заболеваний и другой аллергопатологии у обследуемых пациентов

Заболевания	Количество заболеваний во всех группах обследуемых		II группа (аллергические реакции неизвестной этиологии и на укусы насекомых)		III группа (аллергические реакции на пищевые вещества)		IV группа (аллергические реакции на лекарственные и химические вещества)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Заболевания желудка:	310	36,9	74	23,9	11	3,5	225	72,5
в т. ч. с пониженной кислотностью	81		13		9		59	
Холецистит	83	9,9	19	22,9	10	12,0	54	65,0
Заболевания сердечно-сосудистой системы	87	10,4	29	33,5	–	–	58	66,7
Заболевание почек	18	2,1	4	22,2	2	11,1	12	66,7
Хронический бронхит	24	2,9	9	37,5	–	–	15	62,5
Колит	8	1,0	2	25,0	1	12,5	5	62,5
Хронический тонзилит	6	0,7	5	83,3	-	-	1	16,7
Сахарный диабет	6	0,7	5	83,3	1	1,7	–	–
Красный плоский лишай	3	0,4	3	100,0	–	–	–	–
Грибковое поражение кожи	2	0,2	–	–	–	–	2	100,0
Всего	547	65,1	150	27,4	25	4,6	372	68,0

Исходя из вышеизложенного, можно сделать вывод, что на фоне полиаллергонепереносимости (стоматологическим материалам и пищевым веществам, стоматологическим материалам и лекарственным сред-

ствам и т. п.) в сочетании с общесоматической патологией происходит развитие более тяжелой и трудно прогнозируемой аллергии.

Практическую работу врача-стоматолога осложняет то, что выяснение причин непереносимости зубных протезов по-прежнему представляют значительные трудности, поскольку комплексного обследования пациентов этой категории обычно в поликлиниках не проводят, а для практического врача представляет большие трудности разобраться в многообразии клинических картин и диагнозов. Часто возникают судебные споры: стоматолог-ортопед затрудняется провести ортопедическое лечение, т. к. не имеет возможности определить индивидуальную чувствительность к материалам зубных протезов, следовательно, не может дать рекомендацию по выбору материала данному пациенту.

STRUCTURE OF THE CONCOMITANT PATHOLOGY IN PATIENTS WITH ALLERGIC REACTIONS TO DENTURE MATERIALS

P.N. Moiseichik, P.L. Titov, G.P. Bogdan

Analysis of the structure of concomitant extraoral pathology in patients with different forms of allergic reactions to fixed and removable dentures materials.

The results of this study demonstrate higher frequency hypersensitivity reactions to Ni, Cr and Co in this group of patients. The analysis of the collected data has revealed such most common concomitant pathology are asthma bronchiale, lichen planus, dermatitis, eczema, psoriasis, gastrointestinal diseases, rheumatic diseases and etc.

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ И ПРОГРЕССИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ДЕТЕЙ

О.Н. Нестерук, Л.М. Беляева, С.М. Король, Е.К. Хрусталева, Е.А. Колупаева

Белорусская медицинская академия последипломного образования

Известно, что избыточная масса тела является одним из ведущих факторов риска повышения артериального давления [1, 2]. Также существует тесная взаимосвязь между наличием ожирения и развитием артериальной гипертензии (АГ), ишемической болезни сердца и атеросклероза [1–6]. Данные эпидемиологических исследований показывают, что распространенность АГ среди детей возрастает соответственно увеличению индекса массы тела [8]. Наличие метаболических расстройств у детей и подростков с артериальной гипертензией ведет к потенциальному увеличению риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [1, 2, 7, 9]. К основным метаболическим факторам риска относят такие состояния как избыточная масса тела, ожирение, дислипидемия, нарушения углеводного обмена. В рекомендациях Российского кардиологического общества по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в детском и подростковом возрасте (2012) предложены критерии выявления факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у детей и подростков. К ним относятся уровень общего холестерина $\geq 5,2$ ммоль/л, триглицериды $\geq 1,47$ ммоль/л, липопротеины низкой плотности (ЛПНП) $\geq 3,35$ ммоль/л, липопротеины высокой плотности (ЛПВП) $< 0,9$ ммоль/л, аполипопротеин В (АpoB) ≥ 110 мг/дл, аполипопротеин А (АpoA) < 110 мг/дл; систолическое артериальное давление (САД) и диастолическое артериальное давление (ДАД) > 90 -го перцентиля для соответствующего возраста, пола и роста; значения индекса Кетле > 25 кг/м² (избыток массы тела) и > 30 кг/м² (ожирение); окружность талии > 90 -го перцентиля кривой распределения (до 16 лет), у девушек 16 лет и старше абдоминальное ожирение диагностируется при окружности талии > 80 см, а у юношей — > 94 см [10].

Цель работы — по результатам клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования выявить маркеры предрасположенности к прогрессированию артериальной гипертензии у детей на фоне избыточной массы тела или ожирения.

Материал и методы. Исследования проводились на базе 4-й детской городской клинической больницы г. Минска и НИЛ БелМАПО. Обследовано 75 детей с эссенциальной АГ в возрасте от 9 до 17 лет (средний возраст — $15,6 \pm 0,31$ года): 47 мальчиков и 28 девочек. В качестве статистического контроля дополнительно обследовано 25 практически здоровых детей в возрасте 9–17 лет (средний возраст — $15,2 \pm 0,39$ года).

Обследование включало: сбор семейного анамнеза, антропометрию, инструментальные (измерение артериального давления, проведение суточного мониторирования артериального давления (СМАД), электрокардиография, эхокардиография, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и щитовидной железы) и лабораторные методы обследования (изучение липидного (общие липиды, общий холестерин, триглицериды, ЛПВП, ЛПНП, АpoA, АpoB, АpoE) и углеводного (определение толерантности к глюкозе) спектра крови).

Статистическая обработка данных производилась с помощью программы Statistica 6.0. Достоверность различий между показателями оценивалась при помощи тестов Манна–Уитни и Колмогорова–Смирнова для независимых выборок. Различия считались достоверными при $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Все обследованные были разделены на группы: 1-я группа (28 человек) — дети с АГ и нормальной массой тела, 2-я группа (25 человек) — дети с АГ и избыточной массой тела (ИМТ), 3-я группа (22 человека) — дети с АГ и ожирением. Окружность талии как критерий абдоминального ожирения превышала возрастную норму у 9% детей 1-й группы, у 84% — 2-й группы, у 86% — 3-й группы.

Исследование генеалогического анамнеза позволило установить наследственную отягощенность по АГ у 46,7% пациентов по материнской линии и у 20,7% по линии отца и у 16,7% по линии обоих родителей. В семьях обследованных также выявлена наследственная отягощенность по сахарному диабету 2-го типа (9,3%), ожирению (13,3%), ишемической болезни сердца (6,3%) и заболеваниям желудочно-кишечного тракта (9,3%). Патологическое течение антенатального и интранатального периода установлено у 44 и 11% детей с АГ соответственно.

Обследованные пациенты предъявляли разнообразные жалобы: головные боли и головокружения (60%); кардиалгии и неприятные ощущения в области сердца, тахикардия в покое, аритмии (52%); повышенная раздражительность, утомляемость, снижение трудоспособности, тревожность (49%); повышенная потливость (32 %); нарушение сна (31%). Также у детей с АГ установлена сопутствующая патология: заболевания пищеварительной системы (у 30,6%), хронический тонзиллит (у 17,3%), малые аномалии развития сердца (у 58,7%), патология глаз (у 16%), гиперплазия щитовидной железы (у 18,7%). При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости установлено изменение паренхимы поджелудочной железы по типу стеатоза у 50% детей 2-й и у 54% 3-й группы, увеличение печени — у 28% детей 2-й и у 41% обследованных 3-й группы, диффузные изменения поджелудочной железы — у 18, 20 и 23% 1, 2 и 3-й групп соответственно. В результате проведенного электрокардиографического исследования изменения в виде увеличения электрической активности левого желудочка чаще встречались у пациентов 3-й группы (22,7%), нарушения процессов реполяризации в миокарде левого желудочка и СРРЖ — у детей 2-й группы (8 и 12% соответственно). По результатам эхокардиографического исследования снижение сократительной способности и расширение полости левого желудочка в группе пациентов с АГ и ожирением выявлено у 9,1%, в группе с АГ и ИМТ — у 4% и у детей с АГ на фоне нормальной массы тела у 3,6%; гипертрофия миокарда левого желудочка установлена у 18,2% пациентов 3-й и у 4% 2-й группы. При проведении суточного мониторирования артериального давления отмечено достоверное ($p < 0,05$) повышение индекса времени (процент измерений, превышающих нормальное АД в течение суток) дневного САД и ДАД, а также ночного ДАД в группе детей с ожирением по сравнению с 1-й группой (рисунок). По другим показателям СМАД достоверной разницы между группами установлено не было.

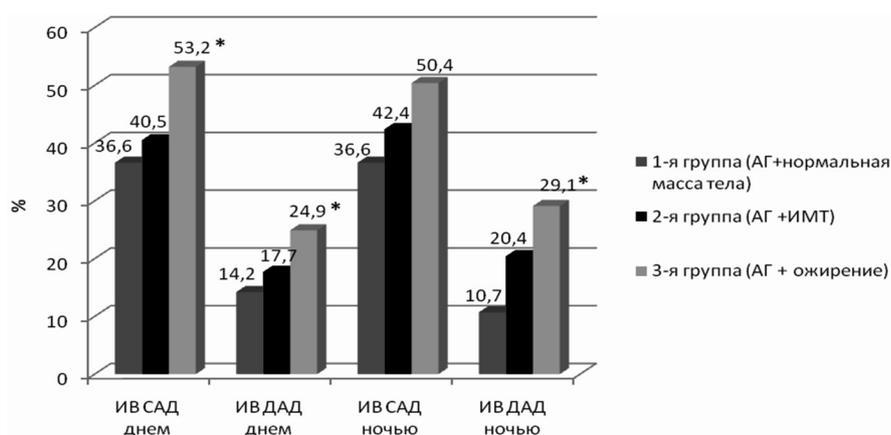


Рисунок — Средние показатели индекса времени САД и ДАД в течение 1 сут у обследованных детей

При лабораторном исследовании углеводного обмена отмечено, что содержание глюкозы в сыворотке крови во всех группах не превышало норму. При этом проведение глюкозо-толерантного теста позволило выявить нарушение толерантности к глюкозе у 55,6% детей 2-й группы и у 70% детей 3-й группы, что говорит о нарушении углеводного обмена у детей с ИМТ и ожирением. При оценке семейного анамнеза у детей с нарушением толерантности к глюкозе выявлена отягощенная наследственность по сахарному диабету 2-го типа во 2-й группе (4% — по линии первого родства и 16% — по линии второго родства) и в 3-й группе (4,5% — по линии первого и 31,8% — по линии второго родства).

При анализе липидного спектра крови уровень общего холестерина во всех группах был в пределах нормы и составил 4,20 (3,69–5,23) ммоль/л. Установлено достоверное повышение уровня триглицеридов ($P < 0,05$) в сыворотке крови у детей 2-й (1,21 (0,92–1,49)) моль/л) и 3-й (1,32 (1,04–1,86)) моль/л) групп при сравнении с контрольными показателями (0,81 (0,64–1,02) моль/л)). Отмечено достоверное снижение уровня

ЛПВП ($P < 0,05$) у детей с ожирением (0,91 (0,81–1,04) моль/л) при сравнении показателями 1-й (1,09 (0,86–1,27)) моль/л) и групп сравнения (1,14 (1,02–1,32)) моль/л).

Аполипопротеин А является главным белковым компонентом ЛПВП. Выявлено достоверное снижение концентрации АроА в сыворотке крови у детей 3-й (103,9 (95,23–109,7)) мг/дл) и 2-й группы (122,2 (108,9–132,0)) мг/дл) при сравнении с 1-й и группой. Между уровнем АроА и индексом Кетле отмечена отрицательная корреляционная связь ($r_s = -0,2604$; $p < 0,05$). У детей со сниженным уровнем АроА в 66,7% случаев выявлена наследственная отягощенность по АГ (37,8 — по линии матери, 20% — по линии отца и 8,9% по линии обоих родителей). Повышение уровня общего холестерина выявлено у 20% детей со сниженной концентрацией АроА.

Аполипопротеин Е (АроЕ) входит в состав жировых частиц хиломикронов и липопротеинов очень низкой плотности, инициируя их захват и удаление из крови путем взаимодействия со специфическим рецептором на поверхности клеток печени. В исследовании было установлено достоверное повышение уровня АроЕ ($P < 0,05$) в сыворотке крови у детей у 2-й группы (3,78 (3,52–4,59)) мг/дл) и у детей 3-й группы (3,48 (2,87–4,57)) мг/дл) при сравнении с контролем. Выявлена положительная корреляционная связь между показателями АроЕ и общего холестерина в сыворотке крови ($r_s = 0,2604$; $p < 0,05$).

Таким образом, у детей с АГ и избытком массы тела и/или ожирением выявлены: наследственная отягощенность по АГ, сахарному диабету и ожирению; нарушения липидного (снижение уровня АроА и ЛПВП, повышение содержания триглицеридов и АроЕ в сыворотке крови) и углеводного обменов (нарушение толерантности к глюкозе); повышение индекса времени САД и ДАД; тенденция к гипертрофии миокарда левого желудочка. Данные изменения являются основными факторами риска развития и прогрессирования АГ у детей. Такие пациенты относятся к группе риска по развитию сердечно-сосудистых осложнений и требуют определенного терапевтического подхода.

RISK FACTORS OF DEVELOPMENT AND PROGRESSING OF ARTERIAL HYPERTENSION IN CHILDREN.

O.N. Nesteruk, L.M. Belayeva, S.M. Korol, H.K. Khrustaleva, E.A. Kolupaeva

75 children with arterial hypertension aged from 9 to 17 were examined. Investigation included: anamnesis, clinical and biochemical characteristics of disease. As a result of the investigation clinical and biochemical features in children with arterial hypertension were revealed.

Литература

1. Беляева, Л.М. Детская кардиология и ревматология: практ. руководство для врачей / Под ред. Л.М. Беляевой. — М.: Мед. информ. агенство, 2011. — 570 с.
2. Кисляк, О.А. Артериальная гипертензия в подростковом возрасте / О.А. Кисляк. — М.: Миклош, 2007. — 288 с.
3. Body mass index, waist circumference, and clustering of cardiovascular disease risk factors in a biracial sample of children and adolescents / P.T. Katzmarzsky [et al.] // *Pediatr.* — 2004. — Vol. 114, № 2. — P. 198–205.
4. Large waist circumference and risk of hypertension / M.T. Guagnano [et al.] // *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* — 2001. — Vol. 25, № 9. — P. 1360–1364.
5. Miller, J. Childhood Obesity / J. Miller, A. Rosenbloom, J. Silverstein // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2004. — Vol. 89, № 9. — P. 4211–4218.
6. Дощицин, В.Л. Артериальная гипертензия при метаболическом синдроме / В.Л. Дощицин, О.М. Драпкина // *Рос. кардиол. журн.* — 2006. — № 5. — С. 64–67.
7. Колгудаева, Л.А. Артериальная гипертония у подростков и лиц молодого возраста: особенности клинического течения, нейровегетативная регуляция и психоэмоциональный статус: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.05 / Л.А. Колгудаева. — Иваново, 2006. — 21 с.
8. Relation of insuline resistance to blood pressure in childhood / A.R. Sinaiko [et al.] // *J. Hypertens.* — 2002. — Vol. 20. — P. 509–517.
9. IDF Consensus Group. The metabolic syndrome in children and adolescents — an IDF consensus report / P. Zimmet [et al.] // *Pediatr. Diabet.* — 2007. — № 8 (5). — P. 299–306.
10. Рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в детском и подростковом возрасте // *Рос. кардиол. журн.* — 2012. — № 6 (98). — Прил. к журн. — 39 с.

РАЗРАБОТКА ИНФУЗИОННЫХ РАСТВОРОВ НА ОСНОВЕ ВЫСОКООЧИЩЕННЫХ АМИНОКИСЛОТ С ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИ ДЕТЕРМИНИРОВАННЫМ СОСТАВОМ

Л.И. Нефёдов, А.В. Каравай, П.А. Каравай

*Гродненский государственный университет им. Я. Купалы;
Гродненский государственный медицинский университет*

В современных условиях в комплексе лечения одно из ведущих мест занимает инфузионно-трансфузионная терапия, в основе которой лежит применение кровезаменителей [1–5].

Вместе с тем до настоящего времени не разработано эффективных трансфузионных сред, способных длительно циркулировать в крови, улучшать гемодинамику, микроциркуляцию и одновременно обладать направленным метаболическим (регуляторным) действием на ключевые обменные реакции и функции. Так, использование для инфузионной терапии плазмозаменителей способствует реализации одной или нескольких задач, оставляя не менее важные на втором плане, что усложняет максимально адекватное лечение [6].

В последнее время в экспериментальной и клинической трансфузиологии все большее предпочтение отдается разработке и применению многокомпонентных кровезамещающих растворов полифункционального действия. Значимое место в этом направлении занимают растворы искусственных смесей высокоочищенных субстанций аминокислот. При этом средства на основе аминокислот («Полиамин» (Россия), «Аминостерил КЕ 10%» (ФРГ), «Вамин» (Швеция), «Фриамин» (США) и многие другие разработаны в первую очередь на основе суточной потребности в белке для поддержания положительного азотистого баланса и применяются прежде всего с заместительной целью [1–8].

Кроме того, на основе органной специфики и особенностей межорганного метаболизма для реализации биохимически обоснованного действия отдельных аминокислот разработаны и применяются специализированные рецептуры их искусственных смесей, сочетающие условия парентерального питания и патогенетической коррекции патологии печени («гептааминозоли»), почек («нефроамины») или применения в педиатрической практике («аминопед»). Такие аминокислотные растворы содержат значительно больше (разветвленные) или меньше (ароматические, серосодержащие) количества отдельных субстанций аминокислот или включают главным образом (нефро) незаменимые аминокислоты. При оценке эффективности этой группы аминокислот пользуются результатами клинических лабораторных исследований и критериями их специфической фармакологической активности. Перечисленные свойства указанных аминокислот для парентерального питания на практике определяют необходимость их комбинированного (сочетанного или последовательного) применения со средствами других групп, что усложняет выполнение терапевтических мероприятий и способно вызвать аминокислотный дисбаланс [9–13].

Известно, что свободные аминокислоты представлены широким спектром родственных по химической структуре соединений, формирующих в физиологических жидкостях аминокислотный фонд. Количественное определение их пула способствует ранней диагностике различных заболеваний, включая диабет, рак, патологию сердечно-сосудистой системы, почек и печени [9–16].

Одновременно убедительно продемонстрировано, что устранение или коррекция изменений промежуточного обмена веществ при инфузионной терапии может быть достигнуто применением отдельных аминокислот и их дериватов в качестве универсальных природных биорегуляторов — соединений, влияющих непосредственно на механизмы клеточного метаболизма в физиологических (эндогенных) концентрациях. Это основано на многочисленных доказательствах значимости аминокислот не только в качестве строительных блоков для биосинтеза белков, но сигнальных молекул и модификаторов биологических реакций, предшественников широкого спектра биорегуляторов, играющих ключевую роль в интеграции основных метаболических потоков [14–19]. Накопленный опыт клинического использования отечественных и зарубежных средств отдельных высокоочищенных аминокислот («Таурин», «Лейцин», «Триптофан») или их миникомпозиций («Тавамин», «Триптамин», «Нейрамин».) свидетельствуют о возможности применения многокомпонентных растворов аминокислот с концентрацией каждого соединения, рассчитанной в соответствии с его метаболическим профилем в крови человека при конкретном заболевании [16–18].

Предлагаемая методология разработки рецептур новых многокомпонентных кровезамещающих растворов на основе аминокислот и родственных соединений, предназначенных для коррекции метаболического дисбаланса, возникающего при различных заболеваниях, основана на применении результатов исследования закономерностей формирования аминокислотного фонда в биологических жидкостях и тканях человека при различных патологических состояниях. Состав и количества высокоочищенных аминокислот в таких инфузионных кровезамещающих растворах должен определяться прежде всего их физиологическими (эндогенными, регуляторными) концентрациями, что отличает их от традиционно применяемых растворов аминокислот для парентерального питания, где содержание их компонентов рассчитывается исходя из суточной потребности в них организма человека без учета регуляторного действия вводимых соединений [20].

Предлагаемые для разработки многокомпонентные кровезамещающие растворы на основе аминокислот и их метаболитов благодаря высокой степени полифункциональности, биосовместимости, отсутствию антигенных свойств и стабильной гемодинамической эффективности, должны обладать комплексным действием в направлении «метаболического комфорта» и, сочетая в себе не только различные функции кровезаменителей, быть абсолютно безопасными, не вызывающими развитие аллергических реакций, предупреждающими развитие осложнений, вызванных повреждениями различного генеза.

Методология наших разработок базируется:

1. На исследовании физиологических концентраций свободных аминокислот, их производных, предшественников и метаболитов и маркерных биохимических параметров у практически здоровых доноров и страдающих различными патологиями.

2. Создании единой базы данных по исследуемым показателям, построение эмпирической математической модели, включающей патогенетические маркёры конкретной патологии и аминокислотные профили плазмы крови.

3. Разработке рецептур специализированных композиций инфузионных гемокорректоров на основе аминокислот и их производных.

Разработка и создание в Республике Беларусь новых многокомпонентных отечественных аминокислотных смесей в соответствии с патогенетически детерминированными изменениями их физиологических концентраций для ликвидации аминокислотного дисбаланса и метаболической терапии по конкретным показаниям является одним из элементов эксплуатации регуляторного действия соединений этого класса.

DEVELOPMENT OF INFUSION SOLUTIONS BASED ON HIGHLY PURIFIED AMINO ACIDS WITH PATHOGENETIC DETERMINISTIC COMPOSITION

L.I. Nefyodov, A.V. Karavay, P.A. Karavay

As a practical application of the regulatory action of amino acids and their derivatives for the elimination of amino acid imbalance and metabolic therapy for specific indications proposes a methodology for the development of new multi-local amino acid mixtures according to the pathogenesis deterministic changes in their physiological concentrations. The methodology proposed development can be tested in collaboration with the Ministry of Health, specialized institutions NASB and GCST of Republic of Belarus.

Литература

1. Вретлинд, А. Клиническое питание / А. Вретлинд, А. Суджян. — Стокгольм; М., 1990. — 354 с.
2. Руководство по парентеральному и энтеральному питанию / Под общ. ред. И.Е. Хорошилова. — СПб.: Нордмедиздат, 2000. — 376 с.
3. Константинов, Б.А. Трансфузиология в хирургии / Б.А. Константинов, А.А. Рагимов, С.А. Дадвани. — М.: АИР АРТ, 2000. — 525 с.
4. Анализ рынка ряда групп инфузионных растворов в РФ: аналит. отчет. — СПб.: Цитомед-маркетинг, 2001. — 135 с.
5. Практическая трансфузиология / Под ред. Г.И. Козинца. — М.: Практ. медицина, 2005. — 544 с.
6. Мокеев, И.Н. Инфузионно-трансфузионная терапия: справочник / И.Н. Мокеев. — М.: Изд-во Мокеева, 1998. — 232 с.
7. European Pharmacopoeia. — 5th ed. — Strasbourg: Council of Europe, 2004. — 2779 p.
8. USP 28. The United States Pharmacopeia. NF 23 The National Formulary. — Rockville, 2005. — 3187 p.
9. Lubec, C. Amino acids (chemistry, biology, medicine) / C. Lubec, J.A. Rosental. — N.Y.: Escom, 1990. — 1196 p.
10. Нефёдов, Л.И. Формирование фонда свободных аминокислот и их производных в условиях метаболического дисбаланса: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 03.00.04 / Л.И. Нефёдов; ИРБ НАНБ. — Минск, 1993. — 34 с.
11. Нефёдов Л.И. Таурин / Л.И. Нефёдов. — Гродно: ГОУТ, 1999. — 140 с.
12. Нефёдов, Л.И. Результаты и перспективы применения аминокислот и их производных в качестве универсальных природных регуляторов обмена веществ и новых лекарственных препаратов / Л.И. Нефёдов // Мед. новости. — 2000. — № 7. — С. 9–13.
13. Amino acids and their derivatives: proc. of Int. Symp. / Ed. by V. Soldatov, L. Nefyodov. — Grodno, 1996. — 125 p.
14. Biological activity and transport of drugs: proc of Internat. Symp. / Ed. by L. Nefyodov. — Grodno, 1999. — 189 p.
15. VI Ordinary General Assembly Society of Biochemistry of Belarus: proc of Int. Symp. / Ed. by L. Nefyodov. — Grodno, 2000. — 225 p.
16. Amino Acids And Their Derivatives: proc of Int. Symp. / Ed. by L. Nefyodov. — Grodno, 2001. — 124 p.
17. Нефёдов, Л.И. Итоги исследований и разработок биохимии азотсодержащих соединений природного происхождения: методология эксплуатации биологических свойств в качестве универсальных природных регуляторов обмена веществ и лекарственных препаратов / Л.И. Нефёдов // [Электронный ресурс]. — 2010. — Режим доступа: <http://www.nil.grsu.by/index.php?page=index>. — Дата доступа: 10.06.2014.
18. Механизмы регуляции метаболического баланса: результаты и перспективы применения аминокислот и их композиций в качестве универсальных биологически активных природных регуляторов направленного действия и эффективных лекарственных препаратов / Л.И. Нефёдов [и др.] // Весці НАН Беларусі. Сер. біол. наук. — 1998. — № 4. — С. 62–70.
19. Meijer, A. Amino acids as regulators and components of nonproteinogenic pathways / A.Meijer // J. Nutrition. — 2003. — Vol. 6, № 1. — P. 243–257.
20. Nefyodov, L.I. Planowa regulacja rawnowagi metabolizmu aminokwasami i strategia ich zastosowania w jakoosci nowych efektywnych preparataw leczniczych / L.I. Nefyodov // XXXVII Zjazd Polskiego towarzystwa biochemicznego, Torun, Sept. 10–14. — Torun, 2001. — S. 327.

ЭРОЗИИ ВЛАГАЛИЩА, МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ И УРЕТРЫ ПОСЛЕ ТРАНСВАГИНАЛЬНОЙ КОЛЬПО- И УРЕТРОПЕКСИИ СИНТЕТИЧЕСКИМИ СЕТЧАТЫМИ ПРОТЕЗАМИ

А.Н. Нечипоренко, Н.А. Нечипоренко, Г.В. Юцевич

Гродненский государственный медицинский университет

Наиболее тяжелыми поздними осложнениями операций по поводу генитального пролапса (ГП) и стрессового недержания мочи (СНМ) у женщин с использованием синтетических сетчатых протезов являются эрозии стенки влагалища, мочевого пузыря или уретры [1–5]. Эти осложнения требуют хирургической коррекции, что позволяет отнести их к актуальной проблеме оперативной урогинекологии.

Цель работы — анализ наблюдений таких осложнений у женщин после трансвагинальных операций, корригирующих ГП и СНМ, с использованием синтетических сетчатых протезов и лечебную тактику при них.

Материал и методы. В сроки 2–48 мес. после трансвагинальной внебрюшинной кольпопексии сетчатыми протезами по принципу *Prolift anterior* и (или) *posterior* [2, 3] и после уретропексии синтетической лентой по принципу операции TVT мы наблюдали 11 женщин с развитием эрозий слизистой влагалища или с миграцией фрагмента протеза в просвет мочевого пузыря или уретры (таблица).

Таблица

Характер поздних осложнений после операций по принципу *Prolift* и TVT

Вид операции	Характер осложнения		
	Эрозия влагалища с обнажением протеза	Миграция протеза в мочевой пузырь	Миграция протеза в уретру
Кольпопексия по принципу <i>Prolift anterior et posterior</i>	5	1	–
Уретропексия по принципу TVT	2	2	1
Всего	7	3	1

Все пациентки однотипно обследованы: влагалищное исследование, стандартные лабораторные исследования; посев отделяемого из влагалища и посев мочи на флору с определением чувствительности к антибиотикам; уретроцистоскопия, экскреторная урография, МРТ таза выполнена пациенткам с миграцией протезов в мочевой пузырь и уретру. Оперированы 10 женщин.

Результаты и их обсуждение. Эрозия влагалища клинически стала проявляться у наших пациенток в сроки 2–36 мес. после операции кровянистыми выделениями и умеренными болями во влагалище. Диагностика эрозии трудностей не представляла. Осмотр влагалища в зеркалах позволил хорошо осмотреть язвенный дефект на слизистой. Дном язвы был участок сетчатого протеза. Величина участка эрозированной слизистой влагалища у 5 женщин после операций по принципу *Prolift* составляла от 1×2 до 2×3 см. На передней стенке влагалища эрозия локализовалась у 2 женщин и у 3 — на задней стенке, дном эрозий был обнаженный участок сетчатого протеза. У одной пациентки обнажение протеза в просвет влагалища осложнилось образованием тазового абсцесса.

Эрозии слизистой влагалища после антистрессовых операций по принципу TVT у 2 пациенток локализовались на передней стенке влагалища под уретрой, обнаженная часть сетчатого протеза была величиной 0,5×0,9 и 1,0×1,2 см. Миграция сегмента протеза в просвет мочевого пузыря или уретры клинически проявлялась учащенным болезненным мочеиспусканием и эпизодами макрогематурии. В анализах мочи отмечалась лейкоцитурия и эритроцитурия. Диагностика миграции протезов в просвет мочевого пузыря или уретры проводилась путем уретроскопии и цистоскопии. Миграция протеза в просвет мочевого пузыря или уретры диагностирована в сроки 4–32 мес. после операции, хотя дизурические расстройства эти женщины отмечали уже в сроки 2–14 мес. В ходе эндоскопии на слизистой уретры или мочевого пузыря был выявлен очаг гиперемии с зоной буллезного отека, в центре которой определялся фрагмент сетчатого протеза, инкрустированный солями.

Всем женщинам с эрозиями слизистой влагалища назначался 10-дневный курс терапии, включавший мазевые влагалищные тампоны и влагалищные свечи с эстриолом и антибактериальная терапия. К концу курса медикаментозной терапии у одной пациентки с эрозией слизистой влагалища после операции по принципу TVT отмечена эпителизация язвенного дефекта. Местное лечение было продолжено. Через 1, 3 и 6 мес. после окончания лечения при осмотре признаков эрозии слизистой влагалища у этой пациентки не обнаружено.

Остальные 6 женщин с эрозиями слизистой влагалища и 4 пациентки с миграцией протезов в мочевой пузырь и уретру прооперированы. Операции по поводу эрозий слизистой влагалища с обнажением части сетчатого протеза представляли значительные технические трудности. Удаление части или всего сетчатого протеза таит в себе высокий риск повреждения мочевого пузыря, уретры или прямой кишки (в зависимости от локализации эрозии).

Влагалище широко обнажали зеркалами. Проводили гидравлическую препаровку стенки влагалища в зоне эрозии и вокруг нее. Стенку влагалища рассекали продольно от свода до преддверия влагалища окаймляя эрозированный участок. Правый и левый лоскуты влагалища отсепаровывали от передней поверхности протеза до боковых сводов. Захватив зажимом край обнаженной части протеза, острым путем отделяли протез от подлежащих тканей настолько, чтобы диаметр мобилизованного участка протеза был на 2 см больше обнаженного в эрозии фрагмента. Мобилизованный участок протеза иссекали. Рану влагалища ушивали отдельными швами без натяжения. Влагалище тампонируют мазевым тампоном, в мочевого пузырь устанавливали катетер Фолея на 2–3 дня. Пациентке назначали антибиотики. Постельный режим на 2–3 дня.

Если площадь эрозии превышает половину площади протеза или имеет место абсцесс в ложе протеза, то удаляли весь протез. Все операции по поводу эрозий слизистой оболочки влагалища прошли без осложнений, в течение 8–36 мес. рецидива эрозии или ГП не отмечено.

Пациентке с эрозией слизистой влагалища после операции по принципу TVT в ходе операции удален подуретральный сегмент ленты, рана влагалища ушита отдельными швами после освежения краев язвенного дефекта.

Через 4 мес. после операции рецидива эрозии нет, однако отмечен рецидив СНМ, что потребовало повторной антистрессовой операции. Объем операции по поводу миграции фрагмента протеза в мочевого пузырь — чреспузырное удаление фрагмента протеза и ушивание образовавшегося дефекта в стенке пузыря. В сроки 12–36 мес. после операции рецидива миграции протезов в просвет мочевого пузыря или уретры нет.

Ретроспективный анализ наших наблюдений позволил сделать заключение о том, что основной причиной возникновения эрозий влагалища после пластики ГП было нарушение техники операции: в 3 случаях протезы соприкасались со швами, наложенными на рану влагалища, и в 2 случаях при ушивании раны влагалища был случайно прошит и протез. После петлевой уретропексии синтетической лентой по принципу операции TVT эрозии развились у 2 пациенток, у которых после вмешательства образовалась гематома в парауретральной области с последующим нагноением и расхождением краев влагалищной раны.

Причинами миграции фрагментов протеза в мочевого пузырь или уретру были не замеченные во время операции, не проникающие или проникающие повреждения стенки мочевого пузыря или уретры в момент проведения «рукавов» переднего протеза *Prolift* или в момент позадилонного проведения концов ленты TVT. Операции по поводу эрозий слизистой влагалища с обнажением части синтетического протеза и по поводу миграции фрагмента синтетического протеза в просвет мочевого пузыря или уретры технически сложны и должны выполняться бригадой хирургов высокой квалификации. Строгое соблюдение техники операций является профилактикой развития описанных осложнений.

Выводы:

1. Эрозии влагалища, мочевого пузыря и уретры являются тяжелыми поздними осложнениями операций, корригирующих генитальный пролапс и стрессовое недержание мочи с использованием синтетических протезов.

2. Строгое соблюдение техники кольпопексии сетчатыми протезами по принципу *Prolift* и уретропексии лентой по принципу TVT является лучшим методом профилактики эрозий влагалища, мочевого пузыря и уретры.

3. Хирургическая коррекция эрозий влагалища, мочевого пузыря и уретры должна проводиться опытным врачом-хирургом.

VAGINA, BLADDER AND URETHRA EROSIONS AFTER TRANSVAGINAL COLPE- AND URETROPEXY, USING SYNTHETIC MESH PROSTHESIS

A.N. Nechiporenko, N.A. Nechiporenko, G.V. Yutsevich

Introduce the principles and outcomes for women with erosions of the vaginal mucosa, bladder, urethra after surgical correction of genital prolapse and stress urinary incontinence using a synthetic mesh prostheses by principle of *Prolift* and TVT.

The results of treatment of 11 women with erosions of the vaginal mucosa, bladder and urethra. 10 women was operated. Principle of surgical treatment — removal of the part or whole prosthesis of the mucous erosion zone affected organ integrity and recovery of its wall.

Литература

1. Осложнения Mesh-вагинопексии: результаты многоцентрового исследования / В.И. Краснопольский [и др.] // Урология. — 2012. — № 1. — С. 29–32.
2. Осложнения хирургического лечения генитально пролапса с использованием синтетических сетчатых протезов / Н.А. Нечипоренко [и др.] // Охрана материнства и детства. — 2009. — № 2 (14). — С. 109–110.
3. Хирургическое лечение генитального пролапса по технике Gynecar *Prolift*: осложнения и результаты / А.Н. Нечипоренко [и др.] // Репрод. здоровье. — 2010. — № 1. — С. 43–49.
4. Rechberger, T. Powikłania po operacjach urogynekologicznych z użyciem materiałów protezujących / T. Rechberger, J. Tomaszewski // In: Urogynekolog. Prakt. / Red. T. Rechberger. — Lublin, 2007. — S. 299–307.

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ЖЕНЩИН, СТРАДАЮЩИХ НЕДЕРЖАНИЕМ МОЧИ ПРИ НАПРЯЖЕНИИ

А.Н. Нечипоренко, Н.А. Нечипоренко

Гродненский государственный медицинский университет

Среди множества методов хирургического лечения женщин с недержанием мочи при напряжении (НМпН) только 2 типа вмешательств оказались наиболее эффективными по критерию восстановления континенции и продолжительности лечебного эффекта. Речь идет о кольпо-уретросуспензии по методу Берча и об уретропексии синтетической лентой по принципу TVT [1–3].

НМпН представляет актуальную медицинскую и социальную проблему, поэтому оценка качества жизни женщин с НМпН приобретает особое значение. [5, 7, 8]. Оценка качества жизни человека основывается на анализе его ответов на целый ряд вопросов специальных анкет и опросников [4].

Цель работы — получение ответов на 2 вопроса: 1) Каково качество жизни женщин до и после хирургического лечения по поводу НМпН? и 2) Какая операция более эффективна по уровню качества жизни женщин: открытая кольпо-уретросуспензия по методу Берча или петлевая уретропексия синтетической лентой по принципу TVT.

Материал и методы. Провели анализ ответов на вопросы анкеты Incontinence Quality of Life (I-QoL) [6] 31 пациентки до и через 1–2 года после хирургического лечения по поводу НМпН II–III ст. **Возраст женщин** — 43–68 лет. Открытая кольпо-уретросуспензия по методу Берча была выполнена 11 женщинам, петлевая уретропексия синтетической лентой по принципу TVT — 20.

Анкета I-QoL для оценки качества жизни женщин с НМпН приведена в таблице.

Таблица

Анкета I-QoL (оценки качества жизни женщин с недержанием мочи)

№ п/п	Вопрос	Ответ до операции	После операции
1.	Опасаясь, что не успею дойти до туалета		
2.	Боюсь кашлять и чихать		
3.	Должна осторожно вставать со стула		
4.	Волнует вопрос где находится туалет, когда нахожусь в новом месте		
5.	Имею депрессию		
6.	Чувствую себя привязанной. Не могу покинуть дом на продолжительное время		
7.	Моя болезнь не позволяет мне делать то, что я хочу		
8.	Думаю, что окружающие чувствуют запах мочи исходящий от меня		
9.	Сознание того, что я не могу удержать мочу не дает мне покоя		
10.	Должна часто посещать ванную		
11.	Недержание мочи заставляет меня детально обдумывать мои планы (продолжительный отъезд, посещение друзей, кинотеатра, пляжа)		
12.	Меня беспокоит то, что моя болезнь усиливается с возрастом		
13.	Имею проблемы с непрерывным сном до утра		
14.	Мне кажется, что моя болезнь раздражает окружающих		
15.	Недержание мочи заставляет меня чувствовать себя больной		
16.	Недержание мочи заставляет меня чувствовать себя бессильной		
17.	По причине болезни я меньше радуюсь жизни		
18.	Боюсь, что буду мокрой		
19.	Чувствую, что не могу контролировать мой мочевого пузыря		
20.	Должна контролировать что и сколько пить жидкости		
21.	Болезнь ограничивает мой выбор одежды		
22.	Боюсь подтекания мочи при половом акте		

Примечание (в пустые клетки вносятся цифры, соответствующие оценке пациенткой своего состояния до и после операции): 1 — очень, 2 — достаточно сильно, 3 — средне; 4 — немного, 5 — нет.

Анализ результатов анкетирования женщин проведен по следующей методике. Гипотетически у женщины, которая не отмечает никаких расстройств мочеиспускания и по всем вопросам анкеты I-QoL оценивает свое состояние на 5 баллов, общая сумма баллов составит 110, а для группы 11 таких женщин соответственно 1210. Эта величина принята за 100% и рассматривается как высокий уровень качества жизни. Сумма баллов в пределах 99–75% от максимально возможной расценивается как незначительное снижение качества жизни; 74–50% — умеренное снижение качества жизни; 49–25% — значительное снижение качества жизни; 25% и меньше — резко выраженное снижение качества жизни [4].

Поскольку анализ проводился в группах пациенток то количество баллов подсчитывалось для всей группы, что позволило сделать вывод о качестве жизни всей группы женщин.

Результаты и их обсуждение. Результаты анкетирования 31 женщины с НМпН до и после операций оказались следующими.

В группе 11 женщин с НМпН общая сумма баллов по оценке качества жизни до операции равнялась 543, что составило 44,9% от гипотетически максимальной суммы в 1210, что соответствует состоянию «*значительное снижение качества жизни*» всей группы женщин. Через 1–2 года после операции Берча сумма баллов по анкете I-QoL в этой же группе женщин составила уже 1078, или 89,1% от максимально возможных 1210. Эта величина соответствует состоянию «*незначительное снижение качества жизни*».

Операция Берча в оценке самих пациенток позволила значимо повысить качество их жизни.

В группе 20 женщин, которым выполнялась операция по принципу TVT, до операции сумма баллов по оценке качества жизни по анкете I-QoL составила 921, что составило 41,9% (от 2200 баллов при гипотетически максимально высоком качестве жизни). Это соответствует состоянию «*значительное снижение качества жизни*». Через 1–2 года после операции TVT сумма баллов, набранная ответами на вопросы анкеты I-QoL, составила 1990, или 90,4% от максимально возможной суммы баллов. Эта величина соответствует состоянию «*незначительное снижение качества жизни*». Следовательно, и операция TVT в оценке самих пациенток позволила значимо повысить качество их жизни.

Причем эффективность обеих операций по критерию качества жизни, оцениваемого по ответам на вопросы анкеты I-QoL, была практически одинаковой. Вместе с тем, кроме удовлетворения пациенток вызванного восстановлением континенции, часть женщин в беседе отмечали определенный дискомфорт при мочеиспускании и появление расстройств, которых не было до операции. Причем эти расстройства не учитывались вопросами анкеты I-QoL. Все это говорит о том, что качество жизни женщины после восстановления континенции хирургическим методом должно оцениваться с использованием анкет, вопросы которых отражают и специфические проявления возможных последствий операций по поводу НМпН, снижающих качество жизни женщины. Оценка качества жизни женщин с НМпН до и после хирургического лечения является критерием эффективности проведенной операции. Оценка качества жизни по анкете I-QoL проводится всем женщинам с НМпН в урологическом отделении областной больницы.

Выводы:

1. Качество жизни женщин, страдающих НМпН II–III ст., оценивается как значительно сниженное.
2. Хирургическое лечение НМпН методами TVT и Берча одинаково эффективно по критериям повышения качества жизни.
3. Перед операцией по поводу НМпН необходимо объяснить пациентке, что восстановление континенции хирургическим путем не означает полного восстановления жизненного комфорта.

QUALITY OF LIFE IN WOMEN WITH STRESS INCONTINENCE

A.N. Nechyporenko, N.A. Nechyporenko

Objective: to assess the quality of life of women with stress incontinence before and after surgical correction by methods Birch and TVT.

Quality of life before and 1–2 years after surgery was studied in 11 patients that operated by Birch and 20 women who underwent surgery by TVT. Quality of life was assessed by the analysis of questionnaires Incontinence Quality of Life (I-QoL).

Questioning of women in both groups confirmed a significant reduction in their quality of life caused by stress incontinence and surgical recovery of continence both methods significantly improved the quality of life.

By restoring continence surgery Birch and TVT do not differ, but minimally invasive surgery allows TVT give preference to this intervention.

Литература

1. Нечипоренко, Н.А. Урогинекология / Н.А. Нечипоренко, М.В. Кажина, В.В. Спас. — Минск: Вышш. шк., 2005. — 204 с.
2. Перинеология / Под общ. ред. В.Е. Радзинского. — М.: Медицина, 2006. — 330 с.
3. Пушкарь, Д.Ю. Диагностика и лечение недержания мочи при напряжении у женщин / Д.Ю. Пушкарь, К.П. Тевлин // Consilium medicum. — 2001. — Т. 3, № 7. — С. 23–27.

4. Пушкарев, А.Л. Методика оценки качества жизни больных и инвалидов: метод. рекомендации / А.Л. Пушкарев, Н.Г. Аринчина. — Минск, 2000. — 15 с.
5. Paczkowska, A. Ocena jakości życia kobiet z wysiłkowym nietrzymaniem moczu przed i po leczeniu operacyjnym metodą TVT lub kolposuspensją załonową sposobem Burcha / A. Paczkowska, A. Grętkiewicz-Tomczyk, Z. Friebe // Urol. Pol. — 2006. — T. 59, № 1. — S. 40–43.
6. Patrick, D.L. Cultural adaptation of a quality of life measure for urinary incontinence / D.L. Patrick // Eur. Urol. — 1999. — Vol. 36. — P. 427–435.
7. Swithibank, L.V. The impact of urinary incontinence on the quality of life / L.V. Swithibank, P. Abrams // World. J. Urol. — 1999. — Vol. 2. — P. 225–229.
8. An ambulatory surgical procedure under local anesthesia for treatment of female urinary incontinence / U. Ulmsten [et al.] // Int. Urogynecol. J. — 1996. — Vol. 1067. — P. 81–86.

ПЕТЛЕВАЯ УРЕТРОПЕКСИЯ СИНТЕТИЧЕСКОЙ ЛЕНТОЙ ПО ПРИНЦИПУ TVT: ВЕДЕНИЕ РАННЕГО ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА

А.Н. Нечипоренко

Гродненский государственный медицинский университет

В хирургическом лечении недержания мочи при напряжении (НМпН) у женщин в настоящее время предпочтение отдается петлевой уретропексии синтетической лентой по методике известной как операция TVT и ее модификациям. Но уже в первые дни после операции могут отмечаться нарушения акта мочеиспускания в виде обструктивного мочеиспускания, вплоть до острой задержки мочи (ОЗМ), в виде сохраняющегося НМпН; гиперактивности мочевого пузыря; атонии мочевого пузыря с ОЗМ [3, 4]. Причиной большинства этих расстройств мочеиспускания являются избыточное или недостаточное натяжение подуретральной ленты или ее неправильное положение под уретрой [1, 2]. Диагностика и коррекции нарушений акта мочеиспускания у женщин с НМпН после петлевой уретропексии синтетической лентой по принципу TVT в раннем послеоперационном периоде и посвящено наше сообщение.

Материал и методы. Проведен анализ течения раннего послеоперационного периода у 124 женщин с НМпН, перенесших петлевую уретропексию синтетической лентой по принципу операции TVT.

В отличие от классической методики операции TVT мы использовали собственную технику установки ленты [1, 2]. Концы подуретральной ленты выводились на кожу надлобковой области и оставлялись под повязкой без натяжения (рисунок).



Рисунок — Выведенные на кожу надлобковой области концы ленты фиксированы друг к другу нитью без натяжения

На следующий день после операции проводилась оценка адекватности натяжения ленты по качеству мочеиспускания. Мочевой пузырь заполняется стерильным раствором в объеме 250 мл и при возникновении позыва к мочеиспусканию проводится кашлевая проба. Кашлевая проба позволяет оценить адекватность натяжения ленты, а выведенные на кожу концы ленты позволяют провести коррекцию степени натяжения ленты.

Результаты и их обсуждение. Среди 124 оперированных женщин по описанной методике 89 (71,7%) на следующий день после операции введенный в мочевой пузырь фурациллин при кашле удерживали, самостоятельное опорожнение мочевого пузыря было адекватным. У 35 женщин (28%) на следующий день после операции при пробном опорожнении мочевого пузыря были выявлены различные виды его нарушений. У 15 (12%) пациенток на следующий день после операции при проведении кашлевой пробы отмечено выделение из уретры раствора, введенного в мочевой пузырь, что расценено как недостаточное натяжение подуретральной ленты. Оба конца ленты подтягивались вверх с последующим контролем кашлевой пробой. Тяга ленты прекращалась с прекращением выделения фурациллина из уретры на высоте кашля. Этим приемом полная континенция восстановлена у всех 15 пациенток. У 10 (8,0%) женщин на следующий день после операции самосто-

ательное опорожнение мочевого пузыря проходило при натуживании тонкой струей в течение 50–60 с. Объем остаточного раствора в мочевом пузыре составлял 120–140 мл. Всем этим 10 пациенткам 2 раза в день проводилось бужирование уретры бужами №№ 20–22 Ch, что позволило в течение 3–6 дней добиться адекватного опорожнения мочевого пузыря у 7 женщин, а 3 женщины были выписаны из клиники с объемом остаточной мочи 80–100 мл. В сроки до 2-х мес. после операции объем остаточной мочи у них уменьшился до 40–50 мл.

Наиболее тяжелой формой нарушения мочеиспускания, вызванной избыточной компрессией уретры синтетической лентой, в раннем послеоперационном периоде у женщин явилась ОЗМ (7 человек — 5,6%). Осложнение было диагностировано на следующий день после операции. У 4 женщин ослабление натяжения ленты и бужирование уретры в течение 5–10 дней позволило восстановить адекватное опорожнение мочевого пузыря. У 3-х женщин отсутствие эффекта ослабления натяжения подуретральной ленты и бужирования уретры с систематической катетеризацией мочевого пузыря в течение 2-х недель заставило прибегнуть к хирургической коррекции осложнения. Выполнено иссечение подуретрального сегмента ленты с одномоментной повторной имплантацией ее по принципу TVT. **Результат операций во всех случаях оказался хорошим.** Развитие атонии мочевого пузыря после операции, проявившейся отсутствием позыва к мочеиспусканию при объеме введенной в пузырь жидкости 600–650 мл, и полной задержкой мочеиспускания, наблюдали у 3-х женщин (2,4%). Систематической катетеризацией и введением прозерина атонию мочевого пузыря удалось разрешить в течение 10–14 сут после операции. Причиной этого осложнения считаем спинномозговую анестезию. Приведенная методика ведения послеоперационного периода у женщин, оперированных по поводу НМпН по принципу TVT позволяет своевременно выявить и провести коррекцию первичной неизлеченности НМпН, избыточной обструкции уретры лентой с или без ОЗМ и послеоперационной атонии мочевого пузыря.

Выводы:

1. У 28% женщин, оперированных по поводу НМпН II–III ст. **методом петлевой уретропексии по принципу TVT, на следующий день после операции возникают значимые расстройства мочеиспускания, требующие коррекции.**

2. Активная оценка качества опорожнения мочевого пузыря у женщин на следующий день после петлевой уретропексии по принципу TVT, **в 12% случаев позволяет выявить недостаточное натяжение подуретральной ленты с сохранением НМпН, в 13,7% случаев — избыточную компрессию уретры лентой с обструктивным мочеиспусканием или ОЗМ и в 2,4% случаев — послеоперационную атонию мочевого пузыря с полной задержкой мочеиспускания.**

3. Выведенные на кожу и оставляемые под повязкой в надлобковой области концы подуретральной ленты в случае сохраняющегося НМпН или ятрогенного обструктивного мочеиспускания позволяют в раннем послеоперационном периоде провести коррекцию степени давления ленты на уретру и восстановить адекватное мочеиспускание.

LOOP SYNTHETIC MASH URETHROPEXY ON TVT PRINCIPLE: MANAGEMENT IN EARLY POSTOPERATIVE PERIOD

A.N. Nechiporenko

Present the methodology of conducting the postoperative period in women with stress incontinence after surgery on the basis of TVT. Peculiarities of urination in 124 women on the day after surgery on the basis of TVT. The operation was performed on our own technique with deducing all suburethral tape on the anterior abdominal wall and leaving them under the bandage.

In 28.2% of operated women on the next day after surgery were diagnosed various disorders of urination, most of which were liquidated raising tension correction of suburethral tape obtained using the skin on the free ends of the tape.

Литература

1. Нечипоренко, А.Н. Метод подуретральной имплантации синтетической сетчатой ленты у женщин с недержанием мочи при напряжении: инструкция по применению / А.Н. Нечипоренко, Н.А. Нечипоренко, Г.В. Юцевич. — Гродно, 2011. — 14 с.

2. Нечипоренко, А.Н. Осложнения петлевых антистрессовых операций у женщин с использованием синтетических материалов / А.Н. Нечипоренко // ARSmedica. — 2013. — № 5 (75). — С. 106–110.

3. Новые возможности хирургической коррекции тазового пролапса с использованием синтетических имплантов: пути профилактики послеоперационных осложнений / Н.Ф. Беженарь [и др.] // Акушерство. Гинекология. Репродукция. — 2012. — Т. 6, № 2. — С. 6–13.

4. Перинеология / Под ред. В.Е. Радзинского. — М.: Мед. информ. агентство, 2006. — 331 с.

ЗНАЧЕНИЕ ПРОСТАТ-СПЕЦИФИЧЕСКОГО АНТИГЕНА В ОБСЛЕДОВАНИИ ПАЦИЕНТОВ С КЛИНИЧЕСКИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ АДЕНОМЫ ПРОСТАТЫ

Н.А. Нечипоренко, К. Бужински, М. Липински

*Гродненский государственный медицинский университет;
II клиника урологии Лодзинского медицинского университета*

Рак предстательной железы (РПЖ) в 80% случаев развивается на фоне клинических проявлений аденомы предстательной железы (АПЖ). Поэтому возникают определенные трудности в диагностике РПЖ на фоне АПЖ, что представляет актуальную проблему клинической урологии. [1–4].

Внедрение в практику определения концентрации простат-специфического антигена (ПСА) в сыворотке крови как маркера РПЖ открыло новую эру в диагностике РПЖ.

В связи со сказанным перед настоящей работой были поставлена цель повысить выявляемость РПЖ у пациентов с клинически диагностированной АПЖ. Достижение цели перед работой были поставлены 3 задачи.

1. Определить частоту РПЖ у пациентов с признаками АПЖ II стадии при концентрации общего ПСА в пределах 4,1–10,0 нг/мл.

2. Оценить целесообразность введения нормы общего ПСА до 3,0 нг/мл и определения показания для биопсии простаты превышением возрастных норм общего ПСА.

3. Оценить результаты биопсии простаты и концентрацию общего ПСА у пациентов с подозрением на РПЖ по результатам ПРИ.

Решить эти задачи мы и пытались, проведя анализ материалов клиники урологии ГрГМУ и II клиники урологии медицинского университета в г. Лодзь (Польша) с 2002 по 2012 гг.

Материал и методы. Анализ результатов исследования концентрации общего ПСА, результатов биопсии простаты и гистологических заключений по операционному материалу проведен в 2 группах мужчин, страдающих АПЖ:

- группа 1 — у 195 пациентов с АПЖ II стадии с ПСА 1,8–10,0 нг/мл;

- группа 2 — у 112 пациентов, у которых пальпаторно были выявлены признаки, подозрительные на РПЖ.

В группе 1 пациентам с АПЖ II стадии при ПСА до 4,0 нг/мл биопсия простаты не выполнялась, проводилась ТУР простаты или аденомэктомия. При ПСА 4,1–10,0 нг/мл выполнялась биопсия.

В группе 2 пациентам с АПЖ пальцевое ректальное исследование позволило выявить изменения, подозрительные на РПЖ. Всем им выполнено исследование крови на ПСА и биопсия простаты. Изучено значение ПСА в диагностике ранних форм РПЖ.

Результаты и их обсуждение. Результаты исследования концентраций общего ПСА, гистологических исследований биоптатов простаты и операционного материала у 195 пациентов показали следующее. Превышение концентрации общего ПСА значения стандартной нормы в 4,0 нг/мл и выполнение по этому поводу биопсии простаты снижает количество пациентов, у которых РПЖ будет выявлен только при гистологическом исследовании операционного материала после аденомэктомии или ТУР простаты с 11,4±3,1 до 4,7±2,0%.

Снижение нормы ПСА с 4,0 до 3,0 нг/мл по нашим данным позволит всем страдающим РПЖ в стадии T1,2N0M0 оказаться в группе пациентов, которым будет предложена биопсия простаты. Это может повысить выявляемость РПЖ на 25%, но вместе с тем почти на 62% увеличит количество «ненужных» биопсий.

С целью оценки диагностической значимости исследования концентрации общего ПСА, как маркера РПЖ, мы изучили известные показатели диагностической информативности показателей общего ПСА для выявления РПЖ принимая за норму стандартное значение нормы в 4,0 нг/мл, возрастные значения нормы ПСА и гипотетическую норму в 3,0 нг/мл. Снижение нормы общего ПСА до 3,0 нг/мл на 25% повышает количество случаев диагностированного РПЖ, но одновременно на 62%, увеличивается количество «напрасных» биопсий, а использование возрастного показателя общего ПСА снижает выявляемость РПЖ на 50%.

Следовательно, в клинической практике наибольшую диагностическую значимость для выявления РПЖ имеют уровни ПСА от 0,0 до 4,0 нг/мл, поскольку значения ПСА в этих пределах отмечаются высокой предсказательной ценностью отрицательного результата (96,7%) и достаточно высокой диагностической чувствительностью (80,0%). Вместе с тем концентрация общего ПСА в сыворотке крови в пределах 4,1–10,0 нг/мл («серая зона») характеризуется низкой предсказательной ценностью в выявлении РПЖ. Этот показатель составляет всего 11,4%, т. е. 88,6% биопсий оказывается «напрасными». Это говорит о том, что необходимо использование других тестов ПСА для повышения диагностической значимости теста ПСА.

В группе 2 (112 пациентов) все пациенты распределены на 3 подгруппы:

- подгруппа А — пациенты с концентрацией общего ПСА $\leq 4,0$ нг/мл (24 человека);

- подгруппа Б — пациенты с ПСА 4,1–10,0 нг/мл (30 человек);

- подгруппа В — пациенты с ПСА $\geq 10,1$ нг/мл (58 человек).

Результаты биопсии простаты у всех 112 пациентов в зависимости от концентрации общего ПСА оказались следующими. У 22 пациентов из подгруппы Б и у 14 пациентов из подгруппы В с «отрицательной» пер-

вой биопсией уровень общего ПСА спустя 2–3 мес. оставался в значениях 5,6–9,8 нг/мл у пациентов из подгруппы Б и в значениях 15,2–19,8 нг/мл у пациентов из подгруппы В. Это заставило провести повторную биопсию предстательной железы. Повторная биопсия позволила выявить РПЖ еще у 8 пациентов (36,4±10,3%) из подгруппы Б и у 10 человек (71,4±12,1%) из подгруппы В. В результате двух биопсий РПЖ подтвержден у 16 пациентов (53,3±9,1%) из подгруппы Б и у 54 (93,1±3,3%) пациентов из подгруппы В.

При концентрации общего ПСА в пределах 0,0–4,0 нг/мл при положительных результатах ПРИ в 25% случаев может быть РПЖ, что заставляет рассматривать вопрос о повторной биопсии простаты и в этой группе пациентов через 2–3 мес. У пациентов при концентрации общего ПСА в пределах 4,1–10,0 нг/мл с положительными результатами ПРИ в 53,3±9,1% случаев имеет место РПЖ. У пациентов с концентрацией общего ПСА больше 10,0 нг/мл в случаях положительных результатов ПРИ в 93,1±3,3% имеет место РПЖ.

Выводы:

1. Концентрация общего ПСА в пределах 4,1–10,0 нг/мл в сыворотке крови пациентов с клиническими проявлениями АПЖ и при отрицательном ПРИ только в 11,4±3,1% случаев может быть следствием РПЖ.

2. Выполнение биопсии простаты начиная с ПСА 3,1 нг/мл позволит на 25% повысить вероятность выявления РПЖ у пациентов с клинически диагностированной АПЖ II стадии, но при этом количество «напрасных» биопсий будет увеличено на 62%.

3. Если показанием для биопсии простаты считать превышение возрастных норм ПСА, то это на 50% снижает возможность распознавания РПЖ у пациентов с клиническими проявлениями АПЖ при отрицательном ПРИ.

4. ПСА 4,1–10,0 нг/мл в случаях положительных результатов ПРИ, в 53,3±9,1% случаев является следствием РПЖ.

PROSTATE-SPECIFIC ANTIGEN VALUE IN THE INVESTIGATION OF PATIENTS WITH CLINICAL MANIFESTATIONS OF BPH

N.A. Nechiporenko, K. Burzyński, M. Lipinski

Assessing the significance of determining the concentration of PSA in the serum of patients with diagnosed BPH II Art.

Studied the diagnostic efficiency of determining the concentration of PSA in 307 patients with clinically diagnosed BPH based on the data IN and histological studies.

It is shown that when the PSA level greater than 4.0 ng/mL is necessary a prostate biopsy. Diagnostic significance of this test is increased in cases of positive DRE.

Литература

1. Лопаткин, Н.А. Руководство по урологии: в 3 т. / Н.А. Лопаткин. — М.: Медицина, 1998. — Т. 3. — С. 368–520.
2. Пушкарь, Д.Ю. Радикальная простатэктомия / Д.Ю. Пушкарь. — М.: МЕДпресс-информ, 2002. — 167 с.
3. Borkowski, A. Choroby Gruczołu krokowego / A. Borkowski, A. Borówka. — Warszawa, 1997. — 396 s.
4. Antoniewicz, A. Biopsja stercza / A. Antoniewicz. — Toruń, 2002. — 121 s.

ЗНАЧЕНИЕ СПИРАЛЬНОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ ЗАКРЫТОЙ ТРАВМЫ ПОЧЕК

А.С. Нечипоренко¹, А.Н. Нечипоренко², И.Г. Варец¹

¹Гродненская областная клиническая больница;

²Гродненский государственный медицинский университет

Травмы органов мочеполовой системы занимают важное место в ургентной урологии. Выбор метода лечения пациента и дальнейшая его судьба во многом зависят от своевременной и верной диагностики. За последние десятилетия появились новые методы диагностики, совершенные консервативные и оперативные методы лечения. На сегодняшний день ведущее место среди повреждений органов мочеполовой системы занимают закрытые травмы почек. Закрытой, непроникающей травме почки посвящены многочисленные публикации, однако, точки зрения на объем обследования и тактику лечения пациентов остаются спорными и противоречивыми. Не утихает полемика относительно ведения любой почечной травмы и выбора консервативной или оперативной тактики. Внедрение новых технологий упростило решение данных вопросов, т. к. они способны обеспечить получение исчерпывающей информации как о виде травмы, так и о ее распространенности, а также предоставляют возможность быстрого и необременительного динамического контроля [1].

Диагностика повреждений почек состоит из двух этапов: установление факта повреждения почки и уточнение вида повреждения. В настоящее время пациентам с закрытой травмой почки и подозрением на повреждение чашечно-лоханочной системы выполняется ультразвуковое исследование, обзорная и экскретор-

ная урография, и ретроградная уретеропиелография на стороне повреждения. Учитывая инвазивный характер уретеропиелографии, возможную контаминацию мочевых путей, необходимость адекватного обезболивания пациента (вплоть до внутривенного наркоза) компьютерная томография (КТ) является альтернативой экскреторной урографии и уретеропиелографии [2].

Компьютерная томография обеспечивает получение ценных данных об анатомическом и функциональном состоянии почек, которые необходимы для определения степени повреждений и дальнейшей тактики лечения. Основные показания для использования КТ в оценке закрытых травм почек включают в себя наличие гематурии, выраженного болевого синдрома, наличие пальпируемого образования в подреберной области, наличие субкапсулярной и паранефральной гематом при ультразвуковом исследовании.

При травме почек компьютерная томография в отличие от экскреторной урографии позволяет получить представление о реальном объеме и характере паренхиматозных изменений, а также сопутствующим им кровотечениям. Большое значение имеет возможность определения с помощью КТ свободной жидкости в брюшной полости, поскольку этот симптом в большинстве случаев свидетельствует о сопутствующем повреждении паренхиматозного органа брюшной полости. Выявляемая свободная жидкость является решающим аргументом для определения хирургической тактики. Метод компьютерной томографии более перспективен при оценке закрытой травмы почек, когда хирург рассматривает возможность консервативного метода лечения путем наблюдения за пациентом. Кроме того, КТ может быть использована в виде непрямой ангиографии почек, т. е. позволяет выявлять повреждения, как основной почечной артерии, так и ее ветвей, а также венозного русла.

Компьютерная томография в настоящее время является наиболее ценным диагностическим методом при оценке пациентов в гемодинамически нестабильном состоянии с закрытыми травмами почек. Это вид обследования может быть использован для точной оценки тяжести повреждения почек, определения затека мочи за пределы чашечно-лоханочной системы, определения вида и размеров паранефральных кровотечений, а также определения состояния сосудистой ножки почки. КТ позволяет выявить ранее существовавшие, но не диагностированные структурные изменения, в т. ч. опухоли и врожденные аномалии развития, которые могут повлиять на выбор тактики ведения пациента [3].

Материал и методы. Было проведено обследование 38 пациентов с закрытой травмой почки по показаниям, перечисленным выше. Исследования выполнялись на спиральных рентгеновских компьютерных томографах GE «LightSpeed Pro 32» и Philips «MX 8000 DUAL XP» с использованием автоматических инжекторов. Исследования выполнялись нативно, а также в артериальную, венозную и выделительную фазы исследований.

Результаты и их обсуждение. Анализ КТ-изображений позволил выявить: в 5 случаях наличие больших паранефральных гематом, максимальным размером более 100 мм, в поврежденных почках отмечались зоны со сниженным накоплением контрастного вещества, чашечно-лоханочные системы и сосуды были без признаков повреждения. В этих случаях почки выделяли контраст на 7-й мин исследования.

В 13 случаях наблюдались односторонние паранефральные гематомы до 50 мм сечением, и при этом обе почки накапливали контрастное вещество и выделяли его на 7-й мин исследования, чашечно-лоханочные системы были без признаков повреждения и нарушения оттока мочи, сосуды без особенностей, однако, в поврежденных почках отмечались зоны со сниженным накоплением контрастного вещества.

В 8 случаях мы наблюдали наличие односторонних паранефральных гематом различных размеров с затеком контрастного вещества за пределы чашечно-лоханочных систем (рисунок), отмечалась атония чашечно-лоханочных систем, в этих случаях поврежденные почки выделяли контрастное вещество своевременно, в поврежденных почках имелись зоны со сниженным накоплением контраста, почечные артерии в 7 случаях контрастировались без особенностей, в 1 случае почка кровоснабжалась двумя сосудами: ветвь к верхнему сегменту поврежденной почки контрастировалась, а к нижнему не контрастировалась.



Рисунок — КТ-исследование с внутривенным введением контрастного вещества, аксиальная проекция. Левосторонняя паранефральная урогематома — затек контрастного вещества за пределы полостной системы левой почки, расширение ЧЛС слева

В 9 случаях при оценке компьютерных томограмм каких-либо изменений со стороны почек выявлено не было, выделение контрастного вещества наблюдалось своевременно. Однако были диагностированы разрыв уретры в 1 случае, и у 1 пациентки имелось повреждение мочевого пузыря.

Анализ 3 нативных КТ-изображений позволил выявить: в 1 случае гематому больших размеров справа с подозрением на повреждение лоханки. Во втором и третьем случаях в связи выраженной неоднородностью плотностных характеристик паренхимы почек, резким увеличением их размеров, наличием неоднородного содержимого в паранефральной клетчатке, а также отсутствием четких контуров почек был предположен их разрыв. Большинство морфологических изменений почек видны на томограммах без дополнительного использования внутривенного контрастирования. В то же время контрастирование способствует выявлению более тонких изменений. Некоторые состояния, например, разрыв чашечно-лоханочной системы, могут быть диагностированы только после введения контрастного средства. Функциональные изменения распознаются при использовании контрастирования, когда оцениваются различные фазы накопления и выведения контрастного вещества почкой.

Заключение. Компьютерная томография должна являться «золотым стандартом» при обследовании пациентов с закрытой травмой почки и обязательным методом обследования при подозрении на повреждение чашечно-лоханочной системы и сосудов почки. КТ позволяет выявить возможные повреждения других органов брюшной полости и забрюшинного пространства, оценить перфузионные параметры паренхимы, выделение контрастного вещества почкой, наличие и распространенность гематомы.

Получаемые сведения ориентируют специалиста в необходимости немедленного оперативного вмешательства либо проведения консервативной терапии.

SPIRAL COMPUTED TOMOGRAPHY IN DIAGNOSIS OF RENAL TRAUMA

A.S. Nechiporenko, A.N. Nechiporenko, I.G. Varec

Radiological techniques are an important component of the patients examination with suspected closed renal trauma. However, conventional x-ray methods (plain, excretory urography and retrograde ureteropyelography) do not give the full information necessary for the proper selection of further treatment strategies.

The work is based on our own clinical experience: observations analyzed 38 patients with suspected closed renal injury.

The use of high-tech method of helical computerized tomography makes it possible to properly assess the real extent and nature of the damage.

Computed tomography should be the “gold standard” in the evaluation of patients with closed kidney trauma and required method of examination for suspected damage pyelocaliceal and vascular system kidneys.

Литература

1. Урология (национальное руководство) / Ред. Н.А. Лопаткин. — М., 2011. — 1021 с.
2. Нечипоренко, Н.А. Неотложные состояния в урологии / Н.А. Нечипоренко, А.Н. Нечипоренко. — Минск: Высш. шк., 2012. — 400 с.
3. Спиральная компьютерная томография в диагностике закрытой травмы почек / А.С. Нечипоренко [и др.] // Актуальные проблемы медицины: материалы науч.-практ. конф., посвящ. 55-летию УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, 3–4 окт. 2013 г.: в 2 ч. / Гродн. гос. мед. ун-т; редкол.: В.А. Снежицкий [и др.]. — Гродно, 2013. — Ч. 2. — С. 83–86.

ХАРАКТЕР ФУНКЦИОНАЛЬНО-МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ И ИХ КОРРЕКЦИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИЕЙ

Н.И. Нечипуренко, И.Д. Пашковская, Л.А. Василевская

Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии

В патогенезе диабетической полинейропатии (ДПНП), возникающей почти у 30% страдающих сахарным диабетом, большое значение имеют нарушения процессов микроциркуляции, обусловленные эндотелиальной дисфункцией, и дисметаболические сдвиги, вызванные гипергликемией. Нейропатический болевой синдром (НБС) возникает у 20% пациентов с ДПНП [1].

Поиски средств повышения эффективности лечения хронических болевых синдромом относятся к приоритетным направлениям медико-биологических наук, имеющим большое научное и практическое значение.

Цель работы — изучение клинических проявлений, патофизиологических и функциональных нарушений у пациентов с ДПНП и НБС под влиянием комплексного лечения.

Материал и методы. Изучены клинические особенности, биохимические показатели и вазомоторная функция эндотелия у 41 пациента с ДПНП, сопровождающейся НБС, госпитализированного в неврологические

отделения РНПЦ неврологии и нейрохирургии. Выполнено открытое проспективное рандомизированное исследование. В основную группу вошли 25 пациентов (13 мужчин, 12 женщин, средний возраст — 56,5±12,5 года), в группу сравнения — 16 человек (9 мужчин, 7 женщин, средний возраст — 55,3±15,5 года).

Критериями включения в исследование явились незначительные и умеренно выраженные клинические проявления ДПНП при сохранной функции передвижения и самообслуживания, наличие НБС, компенсированный сахарный диабет. Критериями исключения были наличие грубых трофических изменений, тяжелые соматические нарушения со стороны сердца, почек, легких и сосудов (хроническая легочная, почечная, печеночная недостаточность, тяжелая ИБС), декомпенсированный сахарный диабет, онкологические заболевания.

Базисная терапия (БТ) пациентов с ДПНП включала: лекарственную коррекцию гликемии; курс ежедневных внутривенных инфузий тиоктацида (по 600 мг раствора № 10), внутримышечных инъекций витаминов В₁ и В₆ (по 1 мл 5%-го раствора № 10). Пациенты основной группы дополнительно к БТ получали курс ВЛОК, который осуществляли полупроводниковым лазером «Люзар МП» с длиной волны 0,67 мкм и выходной мощностью 3 мВт. Курс лечения, который начинали сразу после подтверждения диагноза, составлял 7–8 20-минутных процедур. Сочетанная терапия пациентов включала дополнительно прием α₁-адреноблокатора ницерголина (сермион) в таблетированной форме по 10 мг 3 раза/сут на протяжении стационарного лечения с дальнейшим амбулаторным приемом в течение не менее 1 мес.

Для количественной оценки жалоб пациентов использовали шкалы нейропатии NSS (Neuropathy Symptom Score) и ВАШ (визуально-аналоговая шкала).

Показатели углеводного обмена, про- и антиоксидантной системы, субстанции Р и норадреналина в крови определены у всех пациентов с ДПНП и у 25 практически здоровых лиц, средний возраст которых, как и у пациентов, составил 40,9±10,5 года (p>0,05). Активность процессов ПОЛ в плазме крови измеряли по содержанию продуктов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБК-П); определяли активности супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы. Концентрацию субстанции Р и норадреналина в плазме крови исследовали методом твердофазного иммуноферментного анализа ELISA с применением тест-наборов фирмы DRG (США).

Сосудистая реактивность изучена методом высокочастотной ультразвуковой доплерографии с использованием прибора «Минимакс-Допплер-К», имеющего непрерывный высокочастотный ультразвуковой датчик с частотой излучения 20 МГц, позволяющий определять кровоток в микрогемодинамическом русле кожных покровов с использованием модифицированной манжеточной пробы Целермайера. Определяли показатели линейных скоростей кровотока (см/с) (Vas — максимальная систолическая, Vam — средняя) и объемных скоростей кровотока (мл/мин) (Qas — систолическая, Qam — средняя).

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью программы Statistica 6.0 с использованием параметрических и непараметрических методов.

Результаты и их обсуждение. При проведении сравнения двух независимых выборок по критерию Манна–Уитни (возраст и давность патологии) и Хи-квадрату (соотношение мужчин и женщин) на момент включения пациентов в исследование указанные параметры в обеих группах не имели статистически значимых различий. При анализе болевого синдрома до и после лечения установлена достоверная положительная динамика у пациентов обеих групп по шкалам NSS и ВАШ. Для оценки эффективности включения в схему лечения ВЛОК и ницерголина нами определена величина разницы баллов по оценочным шкалам до и после лечения (таблица). В итоге показан более значимый терапевтический эффект у пациентов основной группы, что подтверждает обоснованность включения в схему лечения ДПНП ВЛОК и ницерголина.

Таблица

Оценка разности баллов до и после лечения пациентов обеих групп (тест Манна–Уитни)

Шкала сравнения	Основная группа (n = 25)	Группа сравнения (n = 16)	p
NSS	2,0 (2–3)	2,0 (1–2,5)	0,007
ВАШ	20 (16–23)	15 (10–20)	0,032

У всех обследованных до лечения установлено наличие дисбаланса в про-, антиоксидантной системе крови, что свидетельствует о развитии окислительного стресса. У пациентов основной и группы сравнения отмечалось значимое повышение концентрации ТБК-П (p=0,003 и p=0,002 соответственно), достоверное снижение активности ферментов антиоксидантной защиты — СОД и каталазы (p=0,0008 и p=0,01) в основной группе и тенденция к падению их активности в группе сравнения относительно нормы.

Анализ содержания ряда нейромедиаторов ноцицептивной и антиноцицептивной систем в крови выявил увеличение уровня субстанции Р у пациентов обеих групп до 1,11 (0,72–1,47) нг/мл (p=0,019) и 0,84 (0,6–1,36) нг/мл (p=0,051) относительно нормы — 0,53 (0,47–0,72) нг/мл на фоне существенного снижения концентрации норадреналина до 0,09 (0,04–0,18) нг/мл (p=0,016) и 0,1 (0,07–0,24) нг/мл (p=0,038)

соответственно по сравнению со здоровыми лицами — 0,29 (0,16–0,35) нг/мл. При этом уровень субстанции Р был значительно выше нормы ($p=0,019$) и положительно коррелировал с балльной оценкой жалоб пациентов по шкале NSS ($r=0,44$; $p=0,03$) и соответственно с выраженностью болевого синдрома при ДПНП.

После курсового лечения у пациентов основной и группы сравнения установлено достоверное уменьшение концентрации ТБК-П до 2,1 (1,9–2,5) и 2,3 (1,9–2,8) мкмоль/л соответственно по сравнению с исходным уровнем ($p_1=0,01$). Сочетанное лечение ВЛОК и ницерголином способствовало возрастанию активности СОД, которая составила 95,3 (76,4–117,1) Е/мл ($p_1=0,007$), относительно первоначальных данных, в то время как у пациентов группы сравнения наметилась лишь тенденция к повышению активности ферментов антиоксидантной защиты.

Использование лазерной гемотерапии и ницерголина в комплексном лечении привело к значимому ($p_1=0,014$) понижению концентрации субстанции Р в крови — до 0,77 (0,52–1,12) нг/мл по сравнению с исходными данными. Кроме того, наметилась тенденция к увеличению содержания норадреналина на 33% относительно показателей до лечения. Применение БТ у пациентов группы сравнения не влияло на содержание изученных нейромедиаторов — субстанции Р и норадреналина в крови пациентов с ДПНП и НБС.

При выполнении теста реактивной гиперемии у здоровых лиц установлено, что прирост значений скоростных характеристик кровотока в течение 2 мин реперфузионного периода в сравнении с исходными данными составил не менее 23,2 (10,8; 74,8)% ($p=0,01$) и не более 78,3 (0; 119,7)% ($p=0,01$). Полученные данные приняты нами за нормальные показатели, характеризующие сохранность вазодилаторных механизмов регуляции функции эндотелия. В основной группе пациентов с ДПНП и НБС при выполнении теста реактивной гиперемии в 24% случаев сосудистые реакции носили парадоксальный характер со снижением значений скоростных характеристик кровотока в период декомпрессии плечевой артерии и появлением адекватных по направленности реакций у большинства пациентов зарегистрировано спустя 1–2 мин после восстановления кровотока.

После курса лазерной гемотерапии в сочетании с сермионом в составе комплексного лечения количество пациентов в основной группе с адекватными по направленности реакциями при выполнении окклюзионной пробы увеличилось до 96–100%. Следовательно, ВЛОК с ницерголином на фоне БТ не только оптимизирует характер сосудистых реакций при выполнении данного теста (увеличивается количество пациентов с позитивными изменениями), но и значительно улучшает вазомоторную функцию эндотелия, что проявляется в более раннем появлении адекватных по направленности и достаточных по выраженности реакций микрогемодилляторного русла кожных покровов на напряжение сдвига в декомпрессионном периоде.

Многоплановый терапевтический эффект НИЛИ обусловлен его фотоактивирующим и нормализующим действием на активность важнейших ферментов метаболизма, биосинтез белков, ДНК, РНК, стимуляции гуанилатциклазы и NO-синтазы, регенерацию тканей, состояние иммунной системы и микрогемодилляцию [2].

Рекомендации по использованию результатов: инструкция по применению «Методы диагностики и сочетанного лечения симметричной дистальной сенсомоторной диабетической полиневропатии с нейропатическим болевым синдромом» регистрационный № 199-1213, утверждена МЗ РБ 05.12.2013. Инструкция внедрена в лечебную работу 1, 2 и 3-го неврологических отделений РНПЦ неврологии и нейрохирургии МЗ РБ; неврологическое отделение областной больницы г. Гродно.

Выводы:

1. У пациентов с ДПНП и НБС развивается окислительный стресс при значимом снижении активности антиоксидантных ферментов — СОД и каталазы; выявлено существенное повышение уровня субстанции Р, достоверно коррелирующее с выраженностью болевого синдрома и снижение содержания антиноцицептивного нейромедиатора – норадреналина; нарушение вазомоторной функции эндотелия.

2. Установлена патогенетическая обоснованность применения в составе комплексной терапии ВЛОК и ницерголина, способствующих снижению проявлений окислительного стресса, улучшению вазомоторной функции эндотелия и баланса ноцицептивной и антиноцицептивной нейромедиации при снижении тяжести НБС, что проявляется улучшением терапевтического эффекта по оценке выраженности болевого синдрома.

FUNCTIONAL AND METABOLICAL DISTURBANCES AND ITS CORRECTION IN PATIENTS WITH DIABETIC POLYNEUROPATHY

N.I. Nechipurenko, I.D. Pashkouskaya, L.A. Vasilevskaya

The influence of intravenous laser irradiation of blood (ILIB) with nicergoline on the pain severity, the lactate and piruvate plasma level and ratio of them, pro-, antioxidant system, substance P and noradrenalin concentrations, vascular reactivity in patients with neuropathic pain (NP) due to diabetic polyneuropathy have been investigated. Visual analog scale and Neuropathy Symptom Score have been used to evaluate the pain. The patients of main group received basic therapy and ILIB by semi-conductor laser at $\lambda=0.67 \mu\text{m}$ and radiation power at 3.0 mW with application time of 20 min and nicergoline. It has been established the reduction of NP in patients in main group was move

evident than patients in control group. Combined treatment with ILIB led to the restriction of the lipid peroxidation reactions, the normalization of substance P concentration and the improvement of endothelium vasoregulation function in patients.

Fields of application: neurology, course of pathologic physiology.

Литература

1. Силантьев, К. Классическая неврология: руководство по периферической нервной системе и хроническим болезням / К. Силантьев. — Волгоград, 2006. — 400 с.
2. Лазерная гемотерапия при ишемических цереброваскулярных заболеваниях (экспериментальные и клинические аспекты) / Н.И. Нечипуренко [и др.]; под ред. Н.И. Нечипуренко. — Минск: Бизнесофсет, 2010. — 192 с.

НЕДЕРЖАНИЕ МОЧИ У ЖЕНЩИН: ОПЫТ КОНСЕРВАТИВНОГО И ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

Д.М. Ниткин¹, П.В. Милошевский²

¹Белорусская медицинская академия последипломного образования;

²Минская областная клиническая больница

Потеря контроля над мочеиспусканием снижает качество жизни и является серьезной медицинской, гигиенической и социальной проблемой. Согласно данным Irwin D.E. et al., распространенность симптомов недержания мочи среди женщин моложе 50 лет в США достигает 37%, в Европе — 26%, Англии — 29%, странах восточного региона (Сингапур, Пакистан, Тунис) — 20%, в России — 38%. Стрессовое недержание мочи встречается у 70% женщин старше 50 лет [1]. Широкое распространение этой патологии делает данную проблему актуальной.

Международным комитетом по недержанию мочи данное заболевание определяется как «непроизвольное выделение мочи, являющееся социальной или гигиенической проблемой, при наличии объективных проявлений неконтролируемого мочеиспускания» [2].

Hampel С. и соавт., изучив данные 21 эпидемиологического исследования, проведенного в разных странах мира, сообщили, что в группе женщин от 30 до 60 лет распространенность недержания мочи составила 21,5%, а среди женщин старше 60 лет — 44% [3]. По данным Гаджиевой З.К., при обследовании 105 пациенток с различными расстройствами мочеиспускания в климактерии жалобы на стрессовое недержание мочи предъявили 24,75% женщин, на ургентное недержание мочи — 22,86%, на смешанное недержание мочи — 9,25% [4]. Согласно данным Myers D.L., смешанное недержание мочи встречается у 20–36% женщин [5].

Частота обращения за медицинской помощью по поводу недержания мочи достаточно низкая. Женщины, страдающие нарушением контроля мочеиспускания, тем не менее, достаточно неохотно обращаются с данными жалобами. По исследованиям Hampel С. et al., 25% из 515 женщин в возрасте 45 лет предъявили жалобы на недержание мочи при напряжении и только 3% из них выразили желание провести лечение этой патологии [3], что подтверждает данные G. Bachmann о весьма распространенном среди женщин старшего возраста мнении, что урогенитальные расстройства — неотъемлемый признак старения, которые не нуждаются в медикаментозной коррекции [6].

Материал и методы. В 2009–2013 гг. в Минскую областную консультативную поликлинику обратилось 901 женщина с жалобами на недержание мочи, что составило 19,8% от всех обращений к урологу пациентов женского пола. Из них 530 женщин (58,8%) — со стрессовым недержанием мочи, 205 (22,8%) — с гиперреактивным мочевым пузырем и 166 — (18,4%) со смешанным недержанием мочи (рисунок 1).

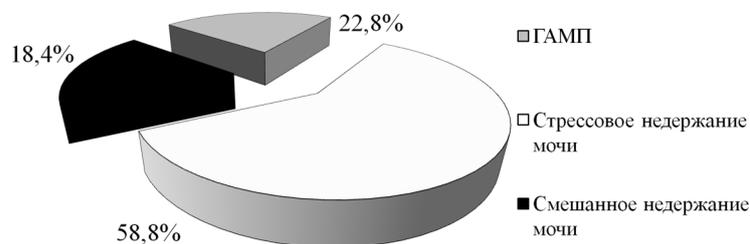


Рисунок 1 — Структура недержания мочи по видам

Чаще всего недержание мочи у женщин, обратившихся в поликлинику МОКБ, проявляется в возрасте от 40 и старше (90,5%), максимально в возрастной группе от 50 до 70 лет (58,7%), реже всего в молодом возрасте (9,5%) (рисунок 2).

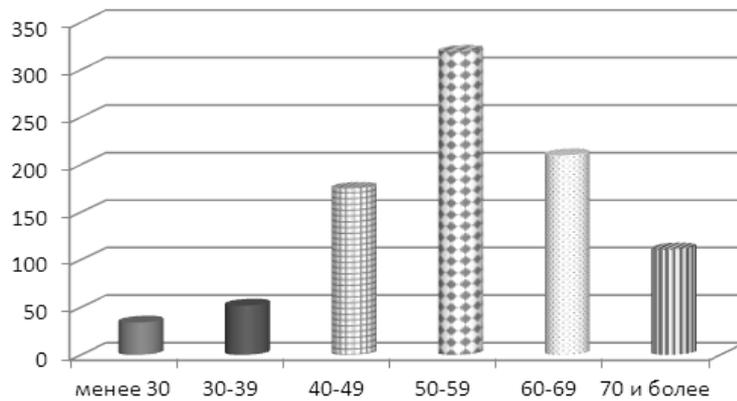


Рисунок 2 — Структура недержания мочи по возрасту

Гиперактивный мочевой пузырь был диагностирован у 205 пациенток в возрасте от 21 до 82 лет (средний возраст — $53,9 \pm 11,9$ года). Чаще симптомы гиперактивного мочевого пузыря выявлялись у женщин после 40 лет (83,9%), хотя процент женщин, страдающих ГАМП, в молодом возрасте велик (16,1%) (рисунок 3).

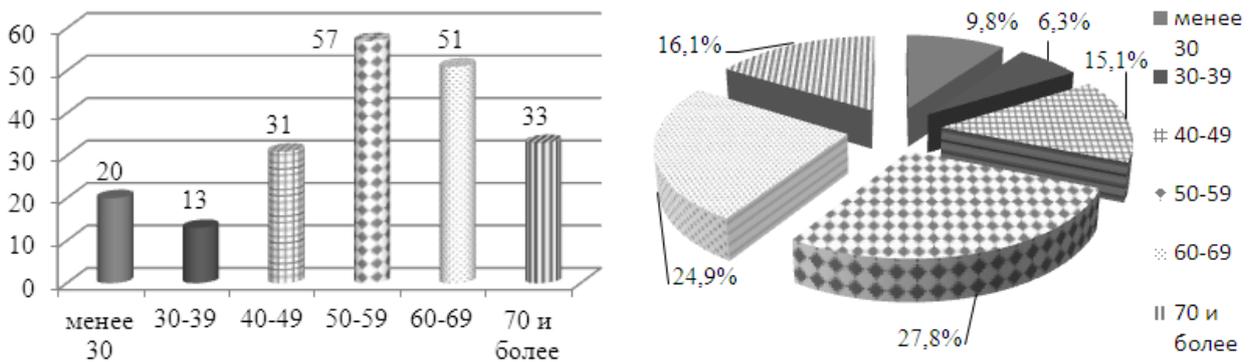


Рисунок 3 — Структура гиперактивного мочевого пузыря по возрасту

Стрессовое недержание мочи было диагностировано у 530 женщин в возрасте от 24 до 91 года (средний возраст — $54,5 \pm 8,5$ года), чаще встречалось в возрасте от 40 до 70 лет (82,3%), максимально — от 50 до 60 лет (36,6%) (рисунок 4).

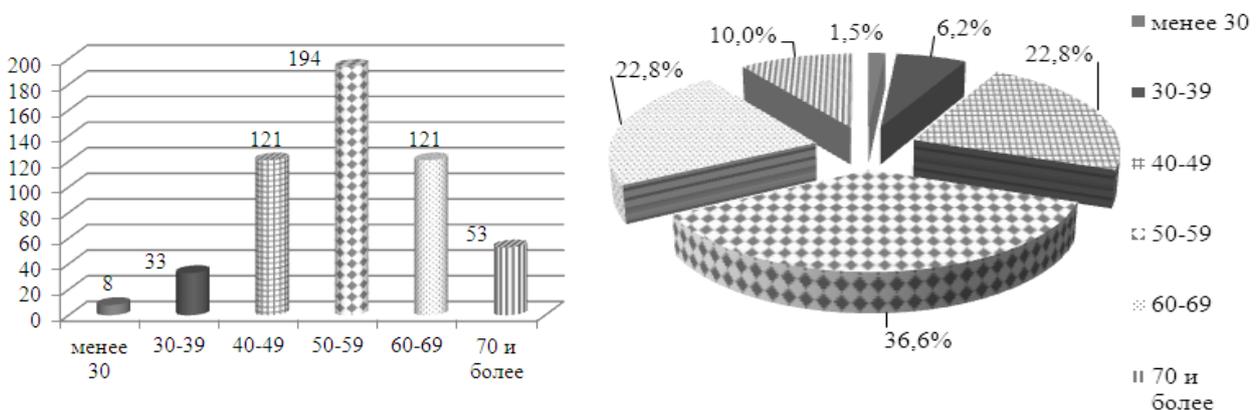


Рисунок 4 — Структура стрессового недержания мочи по возрасту

Смешанная форма недержания мочи была отмечена у 166 женщин в возрасте от 18 до 79 лет (средний возраст — $56,6 \pm 9,6$ года). Чаще симптомы характерные для смешанного (стрессовое недержание мочи + гиперактивный мочевой пузырь) встречались в возрасте от 50 до 70 лет (63,9%) (рисунок 5).

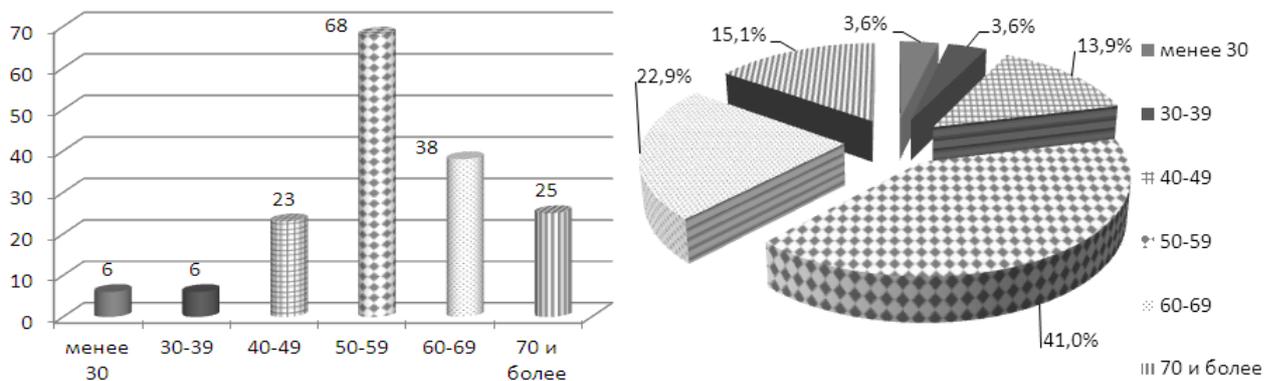


Рисунок 5 — Структура смешанного недержания мочи по возрасту

Во всех возрастных группах значительно преобладает заболеваемость стрессовым недержанием мочи. С возрастом заболеваемость возрастает, пик заболеваемости приходится на возраст 50–60 лет (35,4%), при этом заболеваемость гиперактивным мочевым пузырем в каждой возрастной группе приблизительно одинакова с заболеваемостью смешанным недержанием мочи.

Лечение стрессового недержания мочи 2–3 степени оперативное. В нашей клинике используются sling-овые операции и операция Берча. Активно применяются эффективные малоинвазивные sling-овые операции, которые зарекомендовали себя во всем мире: TVT-Obturator, TVT, TVT-Secur, MIVT.

За период 2005–2013 гг. в клинике урологии и нефрологии БелМАПО пролечена 201 женщина со стрессовым недержанием мочи. Средний возраст пациенток составил 56,2±9,4 года. По McGuire E. и Blaivas J., при оценке степени недержания мочи I тип недержания диагностирован у 18 (9,0%) пациенток, Па тип — у 68 (33,8%), Пб тип — у 94 (46,8%) и III тип — у 21 (10,4%). У всех пациенток наблюдалось непроизвольное выделение мочи при напряжении; 34 (16,9%) женщины имели смешанное недержание мочи с элементами гиперактивности детрузора, что потребовало приема антихолинергических средств; 14 (8,2%) пациенток имели сочетание недержания мочи с пролапсом гениталий.

Хирургическое лечение стрессового недержания мочи выполнено всем пациенткам, при этом в 88 (44,8%) случаях выполнена операция Берча, в 10 (5,0%) — установка субуретральной петли по методике TVT, в 69 (34,3%) — установка субуретральной петли по методике TVT-O, в 3 (1,5%) — установка субуретральной петли по методике TVT-SECUR, в 17 (8,5%) — установка субуретральной петли по методике MIVT, в 4 (2,0%) — игольчатая кольпосуспензия и в 8 (4,7%) случаях у женщин с пролапсом гениталий выполнена реконструкция тазового дна сетчатым эндопротезом по методике PROLIFT (при этом у 3 женщин с одновременной установкой петли по методике TVT-O) (рисунок 6). У 2 женщин был установлен передний PROLIFT, у 1 — задний и у 5 — тотальный.

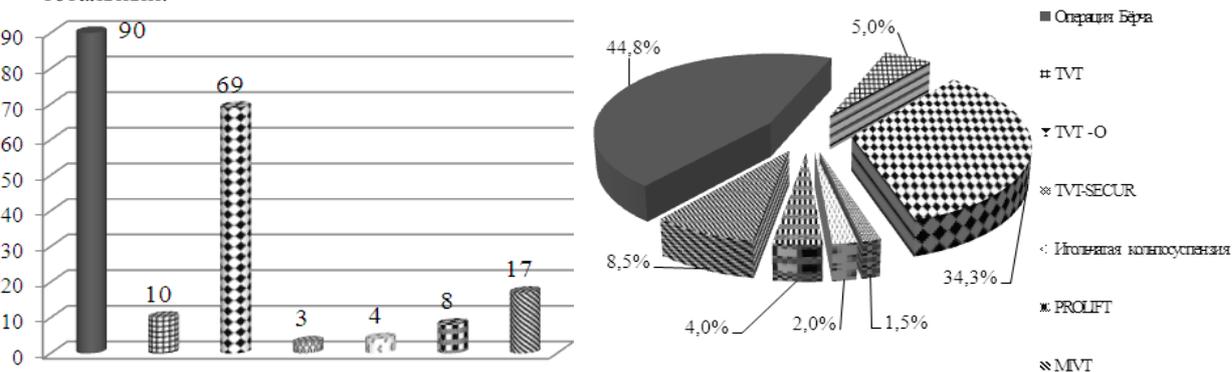


Рисунок 6 — Структура оперативного лечения недержания мочи

В целом малоинвазивные методики хирургического лечения стрессового недержания мочи выполнены у 111 (55,2%) женщин с тенденцией увеличения их количества с каждым годом. За последние 3 года лидирующим методом оказания помощи женщинам с данной патологией является установка субуретральной сетчатой петли по методике TVT-O или MIVT. Так, за последние 3 года в клинике БелМАПО выполнено 52 операции по методике TVT-O, 17 — по методике MIVT, 8 других малоинвазивных операций (TVT, TVT-SECUR, PROLIFT, интрауретральные подслизистые инъекции) и только 6 открытых кольпосуспензий по методике Берча, при этом в 2013 г. выполнено 28 малоинвазивных операций и 2 открытые кольпосуспензии по методике Берча.

Пациенткам, у которых при смешанном недержании мочи превалирует гиперактивность детрузора, применяются М-холиноблокаторы: солифенацин внутрь 5–10 мг 1 раз/сут, оксibuтинин 5 мг 2 раза/сут в течение 1–3 мес. При отсутствии результата проводится введение ботулотоксина в стенку мочевого пузыря.

Выводы:

1. Среди типов недержания мочи преобладает стрессовое во всех возрастных группах.
2. Пик заболеваемости недержанием мочи приходится на возрастную группу 50–59 лет.
3. Обращаемость пациенток растет с каждым годом, что говорит о большей информированности, доступности урологической помощи и появлении эффективных методов диагностики и лечения недержания мочи.
3. Лечение стрессового недержания мочи 2–3 степени преимущественно оперативное.
4. Последнее время лидирующим методом оказания помощи женщинам со стрессовым недержанием мочи является установка субуретральной сетчатой петли по методике TVT-O или MIVT.
5. С каждым годом увеличивается количество малоинвазивных операций по поводу стрессового недержания мочи в соотношении с открытымикольпосуспензиями.

URINARY INCONTINENCE IN WOMEN: THE EXPERIENCE OF CONSERVATIVE AND SURGICAL TREATMENT

D.M. Nitkin, P.V. Miloshevskiy

Loss of control over urination reduces the quality of life and is a serious medical, sanitary and social problem. According to DEIrwin [etal.] The prevalence of symptoms of urinary incontinence among women younger than 50 years in the United States is 37%, Europe — 26%, England — 29%, the Eastern region (Singapore, Pakistan, Tunisia) — 20%, in Russia — 38%. Stress incontinence occurs in 70% of women older than 50 years. Wide dissemination of this disease makes the issue relevant.

Литература

1. Population-based survey of urinary incontinence, overactive bladder and how are they managed? A population-based prevalence study / D.E. Irwin [et al.] // BJU Int. — 2001. — Vol 87, № 9. — P. 760–766.
2. Cardozo, L. Textbook of female urology and urogynecology / L. Cardozo, D. Staskin. — 3rd ed. — Florida, 2005. — P. 183–227.
3. Prevalence and natural history of female incontinence / C. Hampel [et al.] // Eur. Urol. — 1997. — Vol. 32, suppl. 2. — P. 3–12.
4. Нарушение мочеиспускания: руководство / З.К. Гаджиева; под ред. Ю.Г. Аляева. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 176 с.
5. Myers, D.L. Female mixed urinary incontinence: a clinical review / D.L. Myers // J. Am. Med. Assoc. — 2014. — Vol. 311, № 19. — P. 2007–2014.
6. Bachman, G. Urogenital ageing: an old problem newly recognized / G. Bachman // Maturitas. — 1995. — Vol. 22. — S1–S5.

МОДИФИЦИРОВАНИЕ ПОЛИМЕРНЫХ МАТЕРИАЛОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ДЛЯ ПРОТЕЗИРОВАНИЯ ЦЕПИ СЛУХОВЫХ КОСТОЧЕК

В.А. Новоселецкий¹, В.Г. Сорокин², В.А. Струж², О.Г. Хоров¹

¹Гродненский государственный медицинский университет;

²Гродненский государственный университет им. Я. Купалы

Основополагающие принципы оссиклопластики были разработаны еще во второй половине прошлого столетия [4, 10], однако, до настоящего времени применяемые решения при восстановлении дефектов оссиклоплярной системы среднего уха далеки от оптимальных. Требуется совершенствования методика выбора конструктивного исполнения протеза цепи слуховых косточек вследствие большого их многообразия [2, 3, 9]. Не существует обоснованных подходов к выбору материала для проведения реконструктивно-восстановительного вмешательства на среднем ухе [8].

Цель работы — разработка методологических подходов к выбору материалов для изготовления протезов, используемых для тимпано- и стапедопластики, обеспечивающих эффективность их применения в лечебном процессе и технологичность изготовления.

Материал и методы. Основные исследования проводили с образцами политетрафторэтилена (ПТФЭ) и сверхвысокомолекулярного полиэтилена (СВМПЭ), а также пленочные материалы, которые нашли широкое применение для изготовления различных изделий медицинского назначения, в том числе и ЛОР-патологии — термопластичные полимеры класса полиамидов (ПА6), полиолефинов (ПЭНД, ПЭВД, ПП), полиацеталей (СФД, ПОМ), полиэфира (ПЭТФ). Для модифицирования термопластичной матрицы использовали метод термомеханического совмещения компонентов в расплаве, позволяющий осуществлять формирование композитов с заданной морфологией.

Формирование заданной морфологии поверхностного слоя полимерных и композиционных образцов осуществляли воздействием расфокусированного пучка лазерного излучения с использованием твердотельного гранатового лазера «Квант-15» и ГОР-100N, генерирующих излучение с длиной волны $\lambda_0=1,06$ мкм, $\lambda_0=0,69342$ мкм с длительностью импульса $1,2-2,01 \times 10^{-6}$ с [5].

Анализ особенностей структуры и морфологии образцов осуществляли с применением метода растровой электронной микроскопии (РЭМ) с применением микроскопа Jeol-50A и метода атомной силовой микроскопии (АСМ) на установке Nanotop-III. Энергетические параметры компонентов и композиционных материалов оценивали методом спектроскопии термостимулированных токов (ТСТ) с использованием установки ST-1 (ОДО «Микротестмашины», Гомель, РБ). Для исследования бактерицидных эффектов использовали стандартные музейные штаммы грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов: *B. subtilis* ATCC 6633, *S. aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922, *K. pneumoniae* ATCC PCM 64/ATCC 13882, а также дрожжевые грибы *C. albicans* ATCC 10231.

Результаты и их обсуждение. Для изготовления протезов различного конструктивного исполнения из данных материалов используют специальные методы, позволяющие получать элементы с заданными геометрическими параметрами. Важнейшим фактором, обеспечивающим высокую эффективность применения полимерных продуктов в оссиклопластике, является обеспечение морфологии поверхностного слоя, близкой к морфологии естественного элемента звукопроводящей системы уха.

Анализ особенностей поверхностного слоя натуральной слуховой косточки, осуществленный методом АСМ, свидетельствует о морфологии, характеризующейся сочетанием глобулярных неровностей с латеральным размером 1,0–2 мм, высотой от 20 до 76 нм, параметрами $R_a \approx 155$ нм и $R_q \approx 184$ нм (рисунок 1).

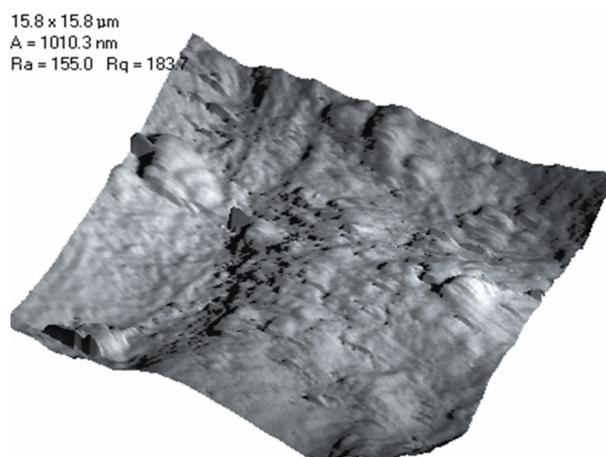


Рисунок 1 — Характерная морфология поверхностного слоя натуральной слуховой косточки

Очевидно, что для обеспечения протезам из полимерного или композиционного материала наиболее эффективного лечебного эффекта целесообразно формирование морфологии его поверхностного слоя наиболее близкой к морфологии естественных слуховых косточек.

С учетом различных аспектов модифицирующего действия для обработки поверхностного слоя полимерных эндопротезов было выбрано лазерное излучение, которое обладает комплексным влиянием на различные структурные параметры высокомолекулярных соединений [5, 6].

Анализ особенностей морфологии поверхностного слоя образцов, проведенный методом АСМ, свидетельствует о характерных изменениях, проявляющихся в образовании глобулярных микронеровностей у пленок, подвергнутых воздействию лазера (рисунок 2).

Образующаяся после обработки лазерным излучением морфология поверхностного слоя близка по характеру к морфологии поверхностного слоя натуральной слуховой косточки и позволяет приблизить параметры функциональных полимерных протезов к параметрам естественных элементов слуховой цепи. Исследования методами термостимулированной деполяризации модифицированных образцов по критерию величины термостимулированных токов (ТСТ) свидетельствуют о существенном изменении энергетического состояния образцов из различных полимерных материалов обработанных лазерным облучением различной энергии. Это свидетельствует об общности механизмов трансформирования структуры и энергетического состояния образцов из полимерных материалов, отличающихся химическим строением макромолекулы и надмолекулярной структурой, и перспективности практического применения метода лазерного модифицирования изделий из полимерных и композиционных материалов.

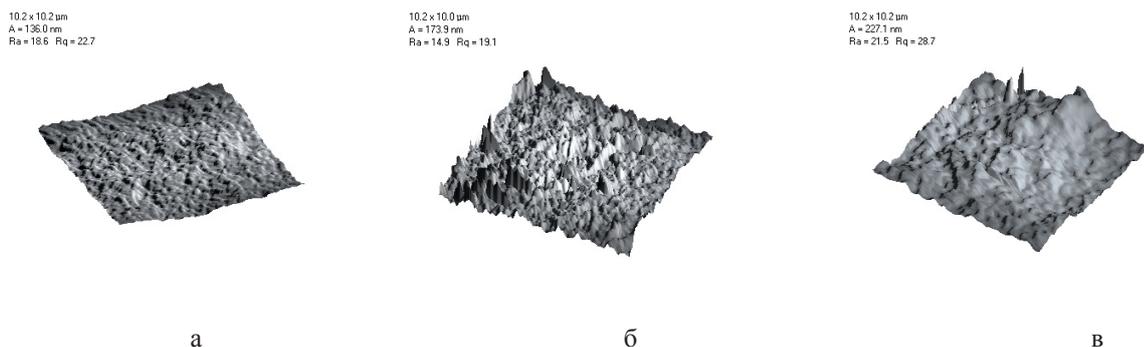


Рисунок 2 — Характерная морфология поверхности пленочного образца из полиэтилена высокого давления (ПЭВД) исходная (а) и после однократного воздействия лазерного излучения энергией 6 Дж (б) и 2 Дж (в)

Образующаяся после обработки лазерным излучением морфология поверхностного слоя близка по характеру к морфологии поверхностного слоя натуральной слуховой косточки и позволяет приблизить параметры функциональных полимерных протезов к параметрам естественных элементов слуховой цепи. Исследования методами термостимулированной деполяризации модифицированных образцов по критерию величины термостимулированных токов (ТСТ) свидетельствуют о существенном изменении энергетического состояния образцов из различных полимерных материалов обработанных лазерным облучением различной энергии. Это свидетельствует об общности механизмов трансформирования структуры и энергетического состояния образцов из полимерных материалов, отличающихся химическим строением макромолекулы и надмолекулярной структурой, и перспективности практического применения метода лазерного модифицирования изделий из полимерных и композиционных материалов.

Из литературных источников [1] известно, что энергетическое состояние конденсированных сред оказывает существенное влияние на процессы жизнедеятельности микроорганизмов различного типа. Оценочные эксперименты по влиянию лазерного облучения на кинетику роста грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов: *B. subtilis* ATCC 6633, *S. aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922, *K. pneumoniae* ATCC PCM 64/ATCC 13882 показали возможность регулирования этого процесса вследствие изменения энергетического состояния поверхностного слоя полимерных изделий. Учитывая, что формирующееся под действием лазерного излучения электретное состояние характеризуется большим временем релаксации, возможно практическое применение этого вида модифицирования в технологии изготовления полимерных изделий различного назначения, в том числе и используемых в лечебной практике.

Предложенные направления управления энергетическими параметрами полимерных материалов, используемых для изготовления протезов цепи слуховых косточек являются эффективными. Разработанная технология формирования оптимальной морфологии поверхностных слоев изделий из полимерных материалов путем воздействия лазерного излучения эффективно изменяет энергетическое состояние обработанного протеза цепи слуховых косточек, что подчеркивается влиянием на кинетику роста микроорганизмов.

MODIFICATION OF POLYMERIC MATERIALS USED FOR PROSTHETIC REPAIR OF THE OSSICULAR CHAIN

V.A. Novasialetski, V.G. Sorokin, V.A. Struk, O.G. Khorov

This article presents principles of structure formation of polymer composite materials based on thermoplastic materials for the manufacture of ossicular chain prosthesis. It is shown that the laser processing to generate the optimal surface morphology of polymer prosthesis for ossiculoplasty.

Keywords: ossiculoplasty, ossicular chain prosthesis, polymer composite, morphology, laser effect.

Field of application: otorhinolaryngology.

Литература

1. Пинчук, Л.С. Электретные материалы в машиностроении / Л.С. Пинчук, В.А. Гольдаде. — Гомель: ИММС НАН Беларуси, 1998. — 288 с.
2. Плужников, М.С. Современное состояние проблемы хирургической реабилитации больных с хроническими воспалительными заболеваниями среднего уха / М.С. Плужников, В.В. Дискаленко, Л.М. Курмашова // Вестн. оториноларингологии. — 2006. — № 5. — С. 31–34.

3. Плужников, М.С. Современные взгляды на хирургическую тактику при лечении лиц с хроническими гнойными заболеваниями уха / М.С. Плужников, В.В. Дискаленко // VIII съезд оториноларингологов Украины: тез. докл. — Киев, 1995. — С. 271–272.
4. Преображенский, Ю.Б. Тимпанопластика / Ю.Б. Преображенский. — М.: Медицина, 1973. — 263 с.
5. Сорокин, В.Г. Влияние лазерного излучения на структурные параметры полимерных материалов / В.Г. Сорокин, Е.И. Эйсымонт // Вестн. ГрГУ. Сер. 2. — 2009. — № 2 (82). — С. 109–116.
6. Изменения надмолекулярной структуры полимеров под действием лазерного излучения / Н.И. Тишков [и др.] // Материалы. Технологии. Инструменты. — 2004. — № 9. — С. 68–72.
7. Хоров, О.Г. Изучение амплитудно-частотной характеристики стремени при моделировании операций в препарате височной кости / О.Г. Хоров // Folia otorinolaringologia. — 1999. — Vol. 25, № 3–4. — P. 88–94.
8. Хоров, О.Г. Лечение деструктивных форм хронических гнойных отитов: дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.04 / О.Г. Хоров. — Гродно, 2001. — 269 с.
9. Хоров, О.Г. Хирургическое лечение больных деструктивными средними отитами / О.Г. Хоров, В.Д. Меланьин. — Гродно, 2001. — 150 с.
10. Weerda, H. History of auricular reconstruction / H. Weerda // Adv. Otorhinolaryngol. — 2010. — № 68. — P. 1–24.

ДИНАМИКА ПРОСТАТСПЕЦИФИЧЕСКОГО АНТИГЕНА В БЛИЖАЙШИЙ ПЕРИОД ПОСЛЕ СОЧЕТАННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

В.А. Овчинников¹, О.С. Довнар², Е.Д. Жмакина², А.И. Майсюк¹

¹*Гродненский государственный медицинский университет;*

²*Гродненская областная клиническая больница*

Сочетанная лучевая терапия (СЛТ) с применением высокодозной брахитерапии (ВДБ) является предпочтительным методом лучевого лечения для пациентов с клинически локализованным и местнораспространенным раком предстательной железы (РПЖ) [4, 5]. Оптимальные соотношения разовой и суммарной дозы также, как и оптимальные временные интервалы между фракциями ВДБ и дистанционной лучевой терапией (ДЛТ), недостаточно изучены. Ввиду этого актуальной является оценка эффективности результатов СЛТ по радикальной программе при РПЖ. При лечении РПЖ с неблагоприятным прогнозом может применяться антиандрогенная терапия, включая фармакологическую или хирургическую кастрацию в комплексе с лучевой терапией [1]. Эффективность СЛТ в комплексе с гормональной терапией также недостаточно изучена. Для оценки эффективности лечения рака предстательной железы общепринято исследование в динамике простатспецифического антигена (ПСА) [2].

Цель работы — изучение динамики ПСА и ранних лучевых реакций при СЛТ РПЖ в комплексе с флутамидом; изучение динамики ПСА и ранних лучевых реакций при СЛТ РПЖ в комплексе с флутамидом и орхизектомией; оценка ближайших результатов сочетанной лучевой терапии с применением высокодозной брахитерапии при радикальном лечении рака предстательной железы.

Материал и методы. Проведены наблюдения 50 пациентов с РПЖ в возрасте 51–79 лет (в среднем — 68 лет). Определялся уровень ПСА до лечения и через 3, 6 мес. после окончания СЛТ. Выполнялись также и другие исследования в соответствии с рекомендациями, изложенными в «Алгоритмах диагностики и лечения злокачественных образований» (Минск, 2012). У всех пациентов диагноз верифицирован морфологически — аденокарцинома. Локализованный РПЖ (Т2а-с) был в 44 случаях (88%), местно-распространенный — в 6 (12%) (Т3а). Локализованный рак с промежуточным прогнозом (стадия Т2а-б, или сумма Глисона 7, или ПСА 10–20 нг/мл) был в 4 наблюдениях (8%), с неблагоприятным (стадия Т2с, или сумма Глисона >7, или ПСА >20 нг/мл) — в 40 (80%). Всем пациентам проводилась телегамматерапия (ТГТ) на область предстательной железы и лимфатических узлов таза в режиме обычного фракционирования дозы до суммарной дозы 30–44 Гр (средняя суммарная доза — 41,4±0,3 Гр). Высокодозная брахитерапия с иридием 192 (ВДБ) проводилась в виде двух имплантаций по 8,5 Гр на предстательную железу до или после ТГТ. Общая длительность сочетанной лучевой терапии составляла в среднем 85,2±3,2 дня. Дозовое воздействие при сочетанной лучевой терапии было в среднем изоэквивалентно 73,5 Гр при обычном фракционировании дозы. Все пациенты получали адьювантную гормонотерапию: флутамид по 0,25 3 раза в день внутрь в течение всего периода наблюдения. 21 пациенту орхизектомия не выполнялась (первая группа). Эти пациенты отказались от орхизектомии. Кроме того, 29 пациентам выполнена двухсторонняя орхизектомия перед началом лучевого лечения (вторая группа).

Результаты и их обсуждение. В общей группе (пациенты первой и второй групп) уровень ПСА до начала лечения был в диапазоне 1,5–84,2 нг/мл, в среднем — 18,0±1,9 нг/мл. Через 3 мес. после окончания СЛТ концентрация ПСА снизилась до 0,0–12,2 нг/мл, в среднем — до 2,5±0,8 нг/мл ($p<0,001$). Через 6 мес. после лечения в общей группе концентрация ПСА продолжала снижаться до 1,3±0,23 нг/мл, но не статистически достоверно по сравнению с уровнем 3-го мес. Причем уровень ПСА после лучевого лечения снизился у большинства наблюдаемых пациентов — 48 (96%), что соответствует данным, представленным в работе [3]. Через 6 мес. после СЛТ концентрация ПСА снизилась у всех пациентов относительно исходных значений.

При анализе результатов лечения у пациентов с сочетанной лучевой терапией без орхиэктомии (первая группа, $n=21$) и с орхиэктомией (вторая группа, $n=29$) установлено, что в первой группе количество пациентов с локализованным РПЖ неблагоприятного прогноза и местно-распространенным РПЖ составляло 90,5% ($n=19$), во второй — 93,1% ($n=27$). Возраст, дозовое воздействие, длительность лечения в рассматриваемых группах также не различались статистически достоверно.

Концентрация ПСА в первой группе до начала лечения была $16,0\pm 2,1$ нг/мл, через 3 мес. после окончания лечения наблюдалось резкое снижение концентрации ПСА — $5,6\pm 1,7$ нг/мл ($p<0,001$), через 6 мес. наблюдалось дальнейшее снижение уровня ПСА — до $2,7\pm 0,6$ нг/мл, однако, не было достоверных различий относительно значений, наблюдавшихся через 3 мес. после лечения.

Аналогичные показатели во второй группе: $19,5\pm 2,9$ нг/мл; $0,3\pm 0,06$ нг/мл ($p<0,001$); $0,3\pm 0,07$ нг/мл.

Таким образом, исходная концентрация ПСА перед началом лечения была выше во второй группе, но различия не были статистически достоверны. Через 3 и 6 мес. после окончания лечения различия в концентрации ПСА в наблюдаемых группах были статистически достоверными: во второй группе в 19 раз меньше, чем в первой ($p<0,01$), и через 6 мес. в 9 раз меньше ($p<0,001$). Известно, что снижение ПСА наблюдается после орхиэктомии с достижением надира в период 3–6 мес. после операции [7]. Уровень ПСА ниже 0,1 нг/мл через 3 мес. после окончания лучевого лечения свидетельствует о высокой вероятности отсутствия рецидива заболевания в будущем [8]. Таких пациентов в первой группе было 2 ($9,5\pm 6,4\%$), во второй — 8 ($27,6\pm 8,3\%$), $p>0,05$. Вместе с тем у части пациентов в обеих группах наблюдались колебания концентрации ПСА в рассматриваемый период. Следует отметить, что интервал до достижения надира ПСА после лучевой терапии может быть очень длинным и иногда достигать 3 лет и более [2]. До периода надира в течение 1–2 лет наблюдений возможны «скачки» ПСА, не связанные с прогрессированием заболевания [6].

Уровень ранних лучевых реакций 1 степени со стороны мочевыделительной системы по классификации [10] был в первой группе в 7 наблюдениях ($33,3\pm 10,3\%$), в 6 случаях достигал 2 степени ($28,6\pm 9,9\%$), всего в этой группе местные лучевые реакции наблюдались у 13 пациентов ($61,9\pm 10,6$). Во второй группе лучевые реакции первой степени со стороны мочевыделительной системы наблюдались у 9 пациентов ($31,0\pm 10,0\%$), в 7 случаях второй степени ($24,2\pm 9,3\%$), у 1 пациента ($3,4\%$) — 4 степени. Всего — в 17 наблюдениях ($58,6\pm 10,7\%$). Статистически достоверных различий по лучевым реакциям мочевыделительной системы в сравниваемых группах не было.

Со стороны кишечника в первой группе лучевые реакции были 1-й степени в 12 случаях ($57,1\pm 10,8\%$), 2-й степени — в 3 случаях ($14,3\pm 7,6\%$). Всего — $71,4\pm 9,9\%$. Аналогичные показатели лучевых реакций во второй группе показали, что лучевые реакции 1-й степени были у 8 пациентов ($27,6\pm 8,3\%$), т. е. статистически достоверно меньше, чем в первой группе ($p<0,05$), и 2 степени — у 3 ($10,3\pm 5,6\%$, $p>0,05$). Всего — $37,9\pm 9,0\%$, что было статистически достоверно меньше, чем в первой группе ($p<0,05$). Возможно, это связано с уменьшением активности метаболических процессов после орхиэктомии и некоторым снижением в связи с этим уровня радиочувствительности. Частота и степень тяжести лучевых реакций в нашем исследовании была ниже, чем при дистанционной лучевой терапии по радикальной программе при сравнении с литературными данными [9].

Выводы:

1. Телегамматерапия в сочетании с высокодозной брахитерапией иридием 192 приводит к снижению уровня простатспецифического антигена у всех пациентов с локализованным (промежуточный и неблагоприятный прогноз) и местно-распространенным раком предстательной железы через 3 и 6 мес. после окончания лучевого лечения, при этом уровень простатспецифического антигена ниже у пациентов с орхиэктомией.

2. Частота и степень лучевых реакций со стороны мочевыделительной системы и кишечника при сочетанной лучевой терапии рака предстательной железы находится на низком уровне.

DYNAMICS PROSTAT-SPECIFIC ANTIGEN DURING THE NEAREST PERIOD AFTER COMBINED BEAM THERAPY OF PROSTATE CANCER

U.A. Auchynikau, O.S. Dovnar, E.D. Zhmatkina

50 patients with prostate cancer (PC) had undergone external beam radiation therapy with ^{60}Co with a dose 30–44 Gy and high dose rate brachytherapy (two implantations on 8.5 Gy). 21 patients without orchiectomy (first group). To 29 patients executed orchiectomy before the beam treatment (the second group). All patients received adjuvant hormonal therapy. Prostat-specific antigen decreased after 6 months of beam therapy: in the first group to 2.5 ng/ml (initial level — 16.0 ng/ml). In the second group — 0.3 ng/ml; 19.5 ng/ml accordingly. Acute genitourinary toxicity in the first group Grade (G) 1 — 33.3 %, G 2 — 28.6 %, in the second group — 31.0 and 24.2 % accordingly, in 1 case (3.4%) — G 4. Acute intestine toxicity in the first group were G 1 — 57.1%, G 2 — 14.3%, in the second group — 27.6%; 10.3% accordingly.

Литература

1. Алгоритмы диагностики и лечения больных злокачественными новообразованиями / О.Г. Сукоцко [и др.]. — Минск, 2012. — 589 с.

2. Пак предстательной железы [Electronic resource] / A. Heidenreich [et al.] // EAU. — 2010. — Mode of access: http://www.uroweb.org/gls/pdf/russian/3_Prostate_Cancer.pdf. — Date of access: 06.03.2013.
3. 3-D conformal HDR brachytherapy as monotherapy for localized prostate cancer / T. Martin [et al.] // Strahlentherap. Oncol. — 2004. — Vol. 180, № 4. — P. 225–231.
4. Comparison of PSA relapse-free survival in patients treated with ultra-high-dose IMRT versus combination HDR brachytherapy and IMRT // I. Deutsch [et al.] // Brachytherapy. — 2010. — Vol. 9, № 4. — P. 313–318.
5. Matched-pair analysis of conformal high-dose-rate brachytherapy boost versus external-beam radiation therapy alone for locally advanced prostate cancer / L.L. Kestin [et al.] // J. Clin. Oncol. — 2000. — Vol. 18, № 15. — P. 2869–2880.
6. Matthew, N.S. A practical guide to prostate cancer diagnosis and management / N.S. Matthew // Clevel. Clin. J. Med. — 2011. — Vol. 78, № 5. — P. 321–331.
7. Prognostic value of prostate-specific antigen minimum after orchidectomy in patients with stage C and D prostatic carcinoma / C.R. Riedl [et al.] // Br. J. Urol. — 1995. — Vol. 76, № 1. — P. 34–40.
8. Prostate-specific antigen kinetics after brachytherapy or external beam radiotherapy and neoadjuvant hormonal therapy / M. Pinkawa [et al.] // Urol. — 2007. — Vol. 69, № 1. — P. 129–133.
9. Randomized trial comparing conventional-dose with high-dose conformal radiation therapy in early-stage adenocarcinoma of the prostate: long-term results from proton Radiation Oncology Group / A.L. Zietman [et al.] // J. Clin. Oncol. — 2010. — Vol. 28, № 7. — P. 1106–1111.
10. Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) / J.D. Cox [et al.] // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. — 1995. — Vol. 31, № 5. — P. 1341–1346.

СЕДАТИВНЫЕ СРЕДСТВА, ОБЩИЕ И ОПИОИДНЫЕ АНЕСТЕТИКИ В ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ

В.Э. Олецкий

Белорусская медицинская академия последипломного образования

Лекарственные средства с седативным эффектом широко используются в интенсивной терапии пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой. Они позволяют предупредить или подавить возбуждение, обеспечить возможность санации дыхательных путей, индуцировать и поддерживать амнезию, обеспечить синхронизацию дыхания с искусственной вентиляцией легких. Более того, седативные средства могут снизить метаболическую активность головного мозга и за счет обратных связей метаболизма и церебрального кровотока уменьшить внутричерепной объем крови и внутричерепное давление. Нежелательными эффектами седативных средств оказываются снижение системного артериального давления, увеличение продолжительности искусственной вентиляции легких и сроков лечения в отделении интенсивной терапии.

Материал и методы. С целью оценки эффективности и безопасности доступных средств с седативным эффектом в интенсивной терапии пациентов с черепно-мозговой травмой проведен обзор литературных данных, доступных в электронной библиотеке PubMed, International Clinical Trials Registry Platform, Cochrane Library, MEDLINE, по декабрь 2013 г. Поиск проводился по следующим критериям: клинические исследования у взрослых пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой в отношении конечных результатов лечения, влияния на внутричерепное, церебральное перфузионное давление и системную гемодинамику опиоидов, пропофола, барбитуратов, кетамина и клонидина.

Результаты и их обсуждение. Роль перечисленных лекарственных средств в конечном исходе лечения, их влияние на летальность, степень неврологического дефицита, длительность госпитализации и лечения в отделении интенсивной терапии рассматривали семь рандомизированных исследований [3, 7, 13, 16, 18, 20, 24] и одна серия наблюдений [19]. Два рандомизированных исследования сопоставляли пропофол и мидазолам [16, 20] и не нашли достоверных различий в длительности пребывания в отделении интенсивной терапии. Еще одно исследование [3] продемонстрировало отсутствие различий в неврологических исходах лечения. Более того, при объединении результатов двух рандомизированных исследований [3, 20] в метаанализе также не было выявлено различий летальности в группах пациентов, где применялся пропофол или мидазолам (относительный риск составил 1,07; 95% доверительный интервал — от 0,51 до 2,3) [22]. Сходные значения летальности и неврологические результаты лечения были получены в серии наблюдений при сравнении пропофола, мидазолама и морфина [19].

Авторы сообщали о том, что использование высоких доз пропофола (100 мг/кг за 24 ч) при раннем, в течение 48 ч с момента травмы, начале лечения сопровождалось увеличением частоты благоприятных неврологических исходов [18]. Однако последующий пересчет их результатов в систематическом обзоре показал отсутствие статистической достоверности результатов (относительный риск на уровне 1,82 и 95% доверительный интервал в пределах от 0,81 до 4,05) [22]. Сравнение кетамина с фентанилом или суфентанилом проводилось в трех рандомизированных [7, 8, 24] и одном псевдорандомизированном исследовании [13]. Две из этих четырех работ констатируют отсутствие различий в летальности [13, 24], три — отсутствие различий в неврологических исходах лечения [7, 13, 24]. Хотя никому из исследователей не удалось доказать влияние исследуемых средств на конечные результаты лечения, различия в их эффектах на церебральную и системную гемо-

динамику были существенными. В трех рандомизированных исследованиях, где применяли болюсное введение достаточно высоких доз фентанила (до 3 мкг/кг), или кратковременное титрование опиоидов [2, 10, 26], так же как и в одной из трех клинических групп серии наблюдений [25], имело место увеличение внутричерепного давления на 5,5–9 мм рт. ст. после введения морфина, фентанила и суфентанила. Только в одном рандомизированном исследовании [14] и в двух из трех серий наблюдений [6, 17] отмечались отсутствие изменений или небольшое в пределах 5 мм рт. ст. снижение внутричерепного давления после введения морфина, фентанила, суфентанила или ремифентанила. В рандомизированном исследовании [14] использовались дозы опиоидов, выбранные с целью предупредить снижение среднего артериального давления более чем на 5%, что потенциально ограничивает сопоставление полученных результатов. Повышение внутричерепного давления были преходящими, давление возвращалось к предыдущим значениям в течение 1–25 мин [10, 26]. В то же время повышение внутричерепного давления в ответ на аспирацию содержимого трахеи может быть ограничено за счет разового введения или кратковременной инфузии фентанила [1, 17]. Среднее артериальное давление в ответ на болюс или кратковременную инфузию морфина, фентанила, суфентанила или альфентанила снижалось во всех исследованиях [2, 4, 10, 26] так же, как и после назначения суфентанила [17, 25]. Уровень снижения давления составлял в среднем от 5 до 26 мм рт. ст. Это отражалось на снижении перфузионного давления в трех из четырех рандомизированных исследованиях [2, 10, 26] и в одной серии наблюдений [25], которое составляло от 10 до 34 мм рт. ст. Хотя такие снижения среднего артериального и перфузионного давления были преходящими, в одном рандомизированном исследовании было показано, что несмотря на постепенный возврат перфузионного давления в направлении начальных значений, его значения оставались ниже на протяжении всего периода наблюдений [26].

Эффекты пропофола и мидазолама на церебральную и системную гемодинамику сопоставлялись в четырех рандомизированных исследованиях [3, 11, 16, 20] и трех сериях наблюдений [5, 9, 19]. Два из перечисленных четырех рандомизированных исследований, которые включали пациентов с сочетанной травмой и сравнивали эффект пропофола и мидазолама, не обнаружили существенных изменений и различий в значениях внутричерепного, перфузионного и среднего артериального давлений [16, 20]. Отсутствие различий внутричерепного давления при использовании пропофола и мидазолама констатирует еще одно рандомизированное исследование [3] и серия наблюдений [19], сопоставляющая пропофол и мидазолам в сочетании с морфином. Пропофол снижал внутричерепное давление на величину от 2 до 14 мм рт. ст. в двух сериях наблюдений [5, 9] и увеличивал перфузионное давление в одном исследовании [9]. В то же время существенное снижение среднего артериального и церебрального перфузионного давления, порядка 40 мм рт. ст., отмечалось в серии наблюдений [5]. В последние годы все большее распространение в ведении гемодинамически стабильных пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой получает кетамин [22]. Два рандомизированных [7, 24] и одно псевдо-рандомизированное исследование [13] сопоставили пациентов с черепно-мозговой травмой и субарахноидальным кровоизлиянием, у которых использовалось болюсное введение или инфузия кетамина, суфентанила или фентанила. Гемодинамические эффекты кратковременного удвоения концентрации кетамина и суфентанила в плазме оценивали авторы еще одного рандомизированного исследования [8]. Хотя в одной из этих четырех работ отмечалось увеличение частоты сердечных сокращений [24], а в другой — увеличение внутричерепного и среднего артериального давления на фоне введения кетамина по сравнению с фентанилом [13], остальные три [7, 8, 24] не смогли выявить различий внутричерепного, среднего артериального и церебрального перфузионного давлений в зависимости от используемого агента. Только в одной серии наблюдений [12] показано, что болюс кетамина в различной дозировке вызывал двухфазный гемодинамический ответ с незначительным снижением внутричерепного давления на 2-й мин и последующим увеличением между 5 и 30-й мин после введения. Болюсное введение мидазолама или клонидина приводило к снижению среднего артериального и церебрального перфузионного давления без видимых изменений во внутричерепном давлении в двух сериях наблюдений [22]. Помимо изменений церебральной и системной гемодинамики, которые были описаны выше, применение седативных средств связано с рядом дополнительных побочных эффектов. Многоцентровое рандомизированное исследование, отмечает тенденцию к увеличению частоты неконтролируемой внутричерепной гипертензии в группе, в которой использовался морфин [18]. Синдром инфузии пропофола, включающий метаболический ацидоз, рабдомиолиз, гиперкалиемию, липидемию, нарушения сердечного ритма и сократительную недостаточность миокарда, впервые был описан в педиатрической практике, затем и у взрослых с черепно-мозговой травмой, получавших пропофол в дозировке свыше 5 мг/кг/ч на протяжении более 58 ч. Риск развития синдрома инфузии пропофола возрастал в 1,93 раза на каждый мг/кг/ч скорости инфузии свыше 5 мг/кг/ч [15].

Заключение. Хотя ни одно из исследуемых средств не ассоциируется со снижением летальности, улучшением неврологических исходов лечения или сокращением длительности госпитализации, они существенно различаются по своему эффекту на внутричерепное, артериальное и церебральное перфузионное давление. Большие болюсные дозы опиоидов приводят к кратковременному, порядка 15–25 мин, но клинически значимому повышению внутричерепного, снижению артериального и церебрального перфузионного давлений. Ин-

фузия пропофола или мидазолама существенно не влияют на данные показатели. Кетамин может увеличивать частоту сердечных сокращений и среднее артериальное давление, но большинство рандомизированных исследований показывают, что он также не вызывает существенных изменений внутричерепного и церебрального перфузионного давления. Если тиопентал и фенобарбитал обладают сходными эффектами на внутричерепное, артериальное и церебральное перфузионное давление [1], действие клонидина и антипсихотических средств на церебральную гемодинамику остается недостаточно изученным. Поскольку средства с седативным эффектом широко используются в интенсивной терапии пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой, проведение дальнейших исследований в этой области все еще остается необходимым.

TO ASSESS THE EFFICACY AND SAFETY OF SEDATION IN INTENSIVE CARE PATIENTS WITH TRAUMATIC BRAIN INJURY

E.V. Oletskiy

To assess the efficacy and safety of sedation in intensive care patients with traumatic brain injury conducted a literature review of data available in the electronic library PubMed, International Clinical Trials Registry Platform, Cochrane Library, MEDLINE, by December 2013. The search was performed using the following criteria: clinical studies in adult patients with severe traumatic brain injury for outcomes of treatment, the impact on intra-cranial, cerebral perfusion pressure and systemic hemodynamics of opiates, propofol, barbiturates, ketamine and clonidine.

Литература

1. Barbiturates use and its effects in patients with severe traumatic brain injury in five european countries / M. Majdan [et al.] // *J. Neurotrauma*. — 2013. — Vol. 30. — P. 23–29.
2. Cerebral hemodynamic effects of morphine and fentanyl in patients with severe head injury: absence of correlation to cerebral autoregulation / M. de Nadal [et al.] // *Anesthesiol.* — 2000. — Vol. 92. — P. 11–19.
3. Effect of midazolam versus propofol sedation on markers of neurological injury and outcome after isolated severe head injury: a pilot study / K.A. Ghorji [et al.] // *Crit. Care Res.* — 2007. — Vol. 9. — P. 166–171.
4. Effect of neuromuscular blockers and opiates on the cerebrovascular response to endotracheal suctioning in adults with severe head injuries / M.E. Kerr [et al.] // *Am. J. Crit. Care*. — 1998. — Vol. 7. — P. 205–217.
5. Effect of propofol on elevated intracranial pressure. Preliminary results / L. Herregods [et al.] // *Anaesthesia*. — 1988. — Vol. 43. — P. 107–109.
6. Effect of remifentanyl on intracranial pressure and cerebral blood flow velocity in patients with head trauma / K. Engelhard [et al.] // *Acta Anaesthesiol. Scand.* — 2004. — Vol. 48. — P. 396–399.
7. Effects of fentanyl and S(+)-ketamine on cerebral hemodynamics, gastrointestinal motility, and need of vasopressors in patients with intracranial pathologies: a pilot study / M.D. Schmittner [et al.] // *J. Neurosurg. Anesthesiol.* — 2007. — Vol. 19. — P. 257–262.
8. Effects of sufentanil or ketamine administered in target-controlled infusion on the cerebral hemodynamics of severely brain-injured patients / A. Bourgoin [et al.] // *Crit. Care Med.* — 2005. — Vol. 33. — P. 1109–1113.
9. Farling, P.A. Propofol infusion for sedation of patients with head injury in intensive care. A preliminary report / P.A. Farling, J.R. Johnston, D.L. Coppel // *Anaesthesia*. — 1989. — Vol. 44. — P. 222–226.
10. Fentanyl and sufentanil increase intracranial pressure in head trauma patients / R.J. Sperry [et al.] // *Anesthesiol.* — 1992. — Vol. 77. — P. 416–420.
11. Gastric emptying following brain injury: effects of choice of sedation and intracranial pressure / C.J. McArthur [et al.] // *Intens. Care Med.* — 1995. — Vol. 21. — P. 573–576.
12. Ketamine decreases intracranial pressure and electroencephalographic activity in traumatic brain injury patients during propofol sedation / J. Albanese [et al.] // *Anesthesiol.* — 1997. — Vol. 87. — P. 1328–1334.
13. Ketamine for analgosedative therapy in intensive care treatment of head-injured patients / H. Kolenda [et al.] // *Acta Neurochir.* — 1996. — Suppl. 138. — P. 1193–1199.
14. Lauer, K.K. Opioid sedation does not alter intracranial pressure in head injured patients / K.K. Lauer, L.A. Connolly, W.T. Schmeling // *Can. J. Anaesth.* — 1997. — Vol. 44. — P. 929–933.
15. Long-term propofol infusion and cardiac failure in adult head-injured patients / O.L. Cremer [et al.] // *Lancet*. — 2001. — Vol. 357. — P. 117–118.
16. Midazolam and 2% propofol in long-term sedation of traumatized critically ill patients: efficacy and safety comparison / A. Sandiumenge Camps [et al.] // *Crit. Care Med.* — 2000. — Vol. 28. — P. 3612–3619.
17. Pharmacokinetics and effects on intracranial pressure of sufentanil in head trauma patients / J. Scholz [et al.] // *Br. J. Clin. Pharmacol.* — 1994. — Vol. 38. — P. 369–372.
18. Propofol in the treatment of moderate and severe head injury: a randomized, prospective double-blinded pilot trial / D.F. Kelly [et al.] // *J. Neurosurg.* — 1999. — Vol. 90. — P. 1042–1052.
19. Propofol sedation in severe head injury fails to control high ICP, but reduces brain metabolism / L. Stewart [et al.] // *Acta Neurochir.* — 1994. — Suppl. 60. — P. 544–546.
20. Propofol versus midazolam: safety and efficacy for sedating the severe trauma patient / J.A. Sanchez-Izquierdo-Riera [et al.] // *Anesth. Analg.* — 1998. — Vol. 86. — P. 1219–1224.
21. Propylene glycol toxicity following continuous etomidate infusion for the control of refractory cerebral edema / M.L. Levy [et al.] // *Neurosurg.* — 1995. — Vol. 37. — P. 363–369.

22. Roberts, J. Comparative efficacy and safety of sedative agents in severe traumatic brain injury / J. Roberts, D.A. Zygun // In: Annual update in intensive care and emergency medicine 2012 / Ed. by J.-L. Vincent. — Springer-Verlag, 2012. — P. 771–782.
23. Safety and feasibility of continuous infusion of remifentanyl in the neurosurgical intensive care unit / L.B. Tipps [et al.] // Neurosurg. — 2000. — Vol. 46. — P. 596–601.
24. Safety of sedation with ketamine in severe head injury patients: comparison with sufentanil / A. Bourgoin [et al.] // Crit. Care Med. — 2003. — Vol. 31. — P. 711–717.
25. Sufentanil increases intracranial pressure in patients with head trauma / J. Albanese [et al.] // Anesthesiol. — 1993. — Vol. 79. — P. 493–497.
26. Sufentanil, fentanyl, and alfentanil in head trauma patients: a study on cerebral hemodynamics / J. Albanese [et al.] // Crit. Care Med. — 1999. — Vol. 27. — P. 407–411.

ОПТИМИЗАЦИЯ ОРТОДОНТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ В СФОРМИРОВАННОМ ПРИКУСЕ С ПРИМЕНЕНИЕМ АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ

А.А. Остапович

Белорусский государственный медицинский университет

В настоящее время предъявляются высокие требования к качеству ортопедического лечения. Но не все пациенты своевременно обращаются за специализированной стоматологической помощью. Это приводит к развитию зубочелюстных деформаций, которые сопровождаются выраженными изменениями окклюзии. Лечение таких пациентов сложное и требует обязательной нормализации окклюзионной кривой зубных рядов.

Ортодонтический метод является наиболее щадящим способом выравнивания окклюзионной плоскости. Метод позволяет сохранить зубы интактными, однако, данное лечение длительное и не всегда приводит к ожидаемым результатам [1]. Это связано с тем, что вторичные деформации зубных рядов развиваются, как правило, у взрослых, когда костная ткань становится более плотной, а ее пластичность снижается [3, 4, 8]. Для оптимизации ортодонтического лечения целесообразно проводить комплексное лечение с предварительным локальным ослаблением костной ткани в области сместившихся зубов и последующим перемещением зубов в правильное положение с помощью ортодонтических аппаратов. Одним из перспективных методов локальной обратимой деминерализации костной ткани является применение низкочастотного импульсного ультрафоно-ореза аскорбиновой кислоты [9].

Цель работы — изучение скорости и сроков вертикального перемещения зубов у пациентов с вторичными деформациями зубных рядов с предварительным локальным ослаблением костной ткани импульсным низкочастотным ультрафонофорезом 15%-й мази аскорбиновой кислоты.

Материал и методы. Проведено ортодонтическое лечение 17 пациентов с феноменом Попова–Годона в сформированном прикусе. При этом комплексное лечение с предварительной подготовкой альвеолярного отростка в области проекции корней перемещаемых зубов низкочастотным импульсным ультрафонофорезом 15%-й мази аскорбиновой кислоты, с последующим ортодонтическим лечением было осуществлено у 12 пациентов. Только ортодонтическое лечение проведено у 5 пациентов (группа сравнения). Возраст пациентов в обеих группах составил $32 \pm 5,7$ года.

В опытной группе для ослабления костной ткани альвеолярного отростка челюстей перед наложением ортодонтического аппарата использовали 15% мазь аскорбиновой кислоты, которую вводили под действием импульсного низкочастотного ультразвука со следующими параметрами: частота озвучивания — 60 кГц, период воздействие/пауза — 5/5 с, интенсивность озвучивания — $0,4 \text{ Вт/см}^2$, длительность процедур — до 10 мин, количество процедур — 10. Источником ультразвука служил аппарат для низкочастотной ультразвуковой терапии «АНУЗТ-1-100» ТУЛЬПАН, разработанный на кафедре ортопедической стоматологии БГМУ совместно с Институтом прикладных физических проблем им. А.Н. Севченко БГУ и Институтом физиологии НАН РБ. Оценивали скорость перемещения зубов и продолжительность ортодонтического лечения пациентов опытной группы после 10 процедур. Сравнение проводили с аналогичными показателями пациентов группы сравнения.

Результаты исследования обработаны с помощью специальных прикладных программ Statistica 6.0 и Microsoft Excel с вычислением средней арифметической (m), медианы (M), верхнего и нижнего квартилей (25/75), критериев достоверности Манна–Уитни (U), вероятности достоверности сравниваемых величин (p). Различия рассматривались как достоверные при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Метод предназначен для оптимизации ортодонтического лечения взрослых пациентов с зубочелюстными аномалиями и деформациями за счет увеличения податливости костной ткани путем ее локальной обратимой деминерализации в преактивном периоде.

Показаниями для применения метода являются аномалии положения отдельных зубов и деформации зубных рядов и прикуса у взрослых.

Для осуществления метода на аппарате для низкочастотной ультразвуковой терапии устанавливают необходимые параметры процедуры. Головку излучателя и слизистую альвеолярного отростка в области проек-

ции корней перемещаемых зубов смазывают 15%-й мазью аскорбиновой кислоты. Начинают процедуру и медленно передвигают излучатель по слизистой, сохраняя постоянно с ней плотный контакт. После курса низкочастотного импульсного ультрафонофореза 15%-й мази аскорбиновой кислоты аномалийно стоящие зубы перемещают в правильное положение при помощи ортодонтических аппаратов по стандартным методикам. По медицинским показаниям можно применять съемные и несъемные, механически и функционально действующие ортодонтические аппараты, а также эджуайс-технику.

Противопоказаниями к применению метода являются острые воспалительные заболевания, беременность, атеросклероз, заболевания центральной нервной системы, недостаточность сердечно-сосудистой системы, новообразования, болезни эндокринной системы и крови, истощение, металлический остеосинтез при переломе, металлические имплантаты, индивидуальная непереносимость низкочастотного ультразвука и/или аскорбиновой кислоты. При правильном использовании технологии метода осложнения исключаются.

В таблице представлены длительность активного периода ортодонтического лечения и скорость перемещения аномалийно стоящих зубов у пациентов опытной и группы сравнения.

Таблица

Продолжительность ортодонтического лечения пациентов. Скорость перемещения зубов

Показатель	Опытная группа	Группа сравнения	Статистические показатели
Сроки перемещения зубов (сут)	88* (65; 109)	220 (205; 237)	М 25/75
Скорость перемещения зубов (мм/мес)	1,25 (0,89; 1,41)	0,46 (0,25; 0,71)	М 25/75

Примечание — *Статистически достоверные различия ($p < 0,05$) при сопоставлении с группой сравнения.

Анализ данных таблицы свидетельствует о том, что у пациентов с предварительной подготовкой костной ткани низкочастотным импульсным ультрафонофорезом 15%-й мази аскорбиновой кислоты сроки перемещения зубов в вертикальном направлении статистически достоверно сокращены в 2,5 раза, а скорость перемещения зубов в 2,7 раза быстрее в сравнении с контролем.

Клинический случай (рисунки 1, 2).

Женщина, 26 лет. Жалобы на затрудненное пережевывание пищи, эстетический недостаток в области зубов 25, 26. Из анамнеза: зуб 26 удален около 5 лет назад. Зуб 25 удален из-за осложненного кариеса. По месту жительства пациенту отказано в лечении ввиду отсутствия места для восстановления дефекта зубного ряда. Объективно: внешний осмотр без особенностей. Зубы 25, 26 отсутствуют. Зуб 36 выше окклюзионной плоскости. Дефицит места для мостовидного протеза около 3 мм. Зубные ряды правильной формы и размера. Слизистая оболочка бледно-розового цвета. Язык чистый, движения не ограничены. Дыхание носовое, свободное. Диагноз: Частичная вторичная адентия верхней челюсти 3 класс по Кеннеди. Феномен Попова–Годона в области зуба 36. Дефицит места для восстановления окклюзионной плоскости — 3,2 мм.

Для нормализации положения 36 и восстановления окклюзионной кривой был изготовлен разобщающий мостовидный протез с опорой на зубы 23, 24, 27. Контакт сохранен только на зубе 36. Разобщение составило 1,5 мм. Проведено 10 процедур низкочастотного импульсного ультрафонофореза 15%-й мази аскорбиновой кислоты в области проекции корней зуба 36. Один раз в месяц проводили контроль и при необходимости коррекцию разобщения. Через 3 мес. зуб 36 занял свое нормальное положение, после чего был изготовлен металлокерамический мостовидный протез.



Рисунок 1 — Пациент Н., 32 года, до лечения. Диагноз: частичная вторичная адентия, III класс по Кеннеди; Феномен Попова–Годона зуба 36, I класс по Понаморовой. Дефицит места для протезирования — 3,5 мм



Рисунок 2 — Пациент Н., 32 года, через 69 сут после 10 процедур импульсного низкочастотного ультрафонофореза 15%-й мази аскорбиновой кислоты в проекции корня зуба 36 и эксплуатации разобщающего мостовидного протеза с опорой на зубы 23, 24, 27

Заключение. Применение в преактивном периоде ортодонтического лечения импульсного низкочастотного ультрафонофореза 15%-й мази аскорбиновой кислоты на костную ткань в области проекции корней аномалийно расположенных зубов позволяет сократить сроки перемещения зубов в 2,5 раза, а скорость перемещения зубов увеличивается в 2,7 раза.

OPTIMIZATION OF ORTHODONTIC TREATMENT OF ADULT PATIENTS USING ASCORBIC ACID

A.A. Astapovich

The article describes the method of weakening of alveolar bone in projection of moving teeth using low frequency ultrasound phonophoresis of 15% ascorbic acid. It leads to reducing of terms of orthodontic treatment in active period by 2.5 times, the speed of teeth moving reduced by 2.7 times in comparison with control group.

Литература

1. Гунько, И.И. Клинико-экспериментальное обоснование применения физиотерапевтических методов в комплексном лечении зубочелюстных аномалий сформированного прикуса: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / И.И. Гунько. — Минск, 2004. — 43 с.
2. Хилл, К. Ультразвук в медицине. Физические основы применения / К. Хилл, Дж. Бэмбера, Г. терХаар. — М.: ФИЗМАТЛИТ, 2008. — 544 с.
3. The effect of bone morphometric changes on orthodontic tooth movement in an osteoporotic animal model / M. Hashimoto [et al.] // *Angl. Orthod.* — 2013. — Vol. 83, № 5. — P. 766–773.
4. Effects of orthodontic treatment on human alveolar bone density distribution / H. Huang [et al.] // *Clin. Oral. Investig.* — 2012. — Vol. 17, № 9. — 2033–2040.
5. Ascorbic acid accelerates osteoclast formation and death / D. Nihouannen [et al.] // *Bone.* — 2010. — Vol. 46, № 5. — P. 1336–1343.
6. Ogura, M. Low-frequency sonophoresis: current status and future prospects / M. Ogura, S. Paliwal // *Drug Deliv. Rev.* — 2008. — Vol. 60, № 10. — P. 1218–1223.
7. Polat, B.E. Low-frequency sonophoresis: application to the transdermal delivery of macromolecules and hydrophilic drugs / B.E. Polat, D. Blankschtein, R. Langer // *Expert Opin. Drug Deliv.* — 2010. — Vol. 7, № 12. — P. 1415–1432.
8. Simon, J.A. Relation of ascorbic acid to bone mineral density and self-reported fractures among US adults / J.A. Simon, E.S. Hudes // *Am. J. Epidemiol.* — 2001. — Vol. 154, № 5. — P. 427–433.
9. Vranic, E. Sonophoresis-mechanisms and application / E. Vrani // *Bosn. J. Basic Med. Sci.* — 2004. — Vol. 4, № 2. — P. 25–32.

ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКИХ ГАСТРОДУОДЕНИТОВ У ДЕТЕЙ НА ФОНЕ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

*Н.С. Парамонова, А.А. Карчевский, Я.Р. Мацюк, О.Б. Островская
Гродненский государственный медицинский университет*

Воспалительные заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) одна из важнейших проблема современной педиатрии [1]. Хронический гастрит до настоящего времени остается малоуправляемым заболеванием и, часто начинаясь в дошкольном и школьном возрасте, имеет в дальнейшем рецидивирующее прогрессирующее течение, приводит к выраженным анатомо-функциональным изменениям пораженного органа. Важное значение в этиологии и патогенезе хронического гастрита имеет *Helicobacter Pylori* (*H. pylori*) — инфекция, которую сложно устранить в связи с высокой склонностью к изменчивости и резистентностью этого микроорганизма [2]. Существует проблема «экзгеликобактерного» гастрита, однако, до настоящего времени не ясно, что обуславливает персистенцию воспалительного инфильтрата в слизистой

оболочке желудка после устранения инфекта [3]. Наиболее распространенной концепцией этиопатогенеза данных заболеваний считается несоответствие между факторами «агрессии» и «защиты». К первым относят кислотно-пептическое воздействие, контаминацию *H. pylori*, гастродуоденальную дисмоторику, которая сопровождается рефлюксами, травматизацию слизистой оболочки (СО), гипертонус *n. vagus*, гипергастринемию, увеличение массы обкладочных клеток, активацию процессов перекисного окисления липидов. К механизмам защиты можно отнести адекватную продукцию пристеночной слизи и ее состав, активную секрецию бикарбонатов, регенерацию клеток покровного эпителия, высокий уровень тканевой резистентности и достаточное кровоснабжение СО. Большую роль в развитии воспалительных заболеваний ЖКТ также играет генетическая предрасположенность, нарушения равновесия в системе иммунитета, психосоматические факторы. Ряд исследователей к агрессивным факторам относят и недифференцированную дисплазию соединительную ткани (НДСТ). НДСТ — это генетически гетерогенная группа патологических состояний, которая служит основой формирования различных хронических заболеваний [4]. Морфологические изменения в тканях и органах при данном состоянии неспецифичны и имеют разную степень выраженности. Изменение содержания отдельных видов коллагена или нарушение их соотношения приводит к снижению прочности соединительной ткани (СТ), что сопровождается различными морфо-функциональными нарушениями висцеральных и локомоторных систем с проградцентным течением. Высокая степень коллагенизации органов пищеварения приводит к полиморфизму клиники и проградцентности течения процессов со стороны желудка, кишечника и гепатобилиарной системы [5]. Вместе с тем патология гастродуоденальной зоны, как правило, рассматривается вне связи с системным дефектом мезенхимального матрикса организма, который способствует формированию ассоциированной патологии ЖКТ.

Учитывая высокую распространенность НДСТ, а также то, что заболевания, ассоциированные с этим состоянием, приводят к ограничению профессионального выбора, ранней и тяжелой инвалидизации, определение эндоскопических и морфологических особенностей течения воспалительного процесса в желудке и 12-перстной кишке на фоне дисплазии СТ представляется актуальным.

Цель работы — сравнительная характеристика эндоскопического исследования и морфологической картины биоптатов слизистой оболочки желудка и 12-перстной кишки у детей, страдающих хроническими заболеваниями пилорoduоденальной зоны в зависимости от наличия у них НДСТ.

Объект исследования — 60 детей в возрасте 6–18 лет, находящиеся на стационарном обследовании и лечении в 6-м отделении УЗ «Гродненская областная детская клиническая больница» по поводу гастродуоденальных заболеваний.

Для решения поставленной цели были использованы следующие методы: анамнестический, выборочный метод выкопировки, клинический, лабораторно-инструментальный, морфологический и статистический методы. Наличие синдрома НДСТ верифицировали по критериям Т. Милковска-Димитровой.

Изучение эндоскопических и морфофункциональных особенностей при хронических заболеваниях ЖКТ у детей проведено у 60 пациентов: 1-ю основную группу составили 40 детей с хроническими гастродуоденитами (ХГД) на фоне НДСТ (согласно критериям Т. Милковска-Димитровой), во 2-ю группу сравнения вошли 20 детей с ХГД без дисплазии СТ.

При эндоскопическом исследовании признаки нарушений функционального состояния желудка (недостаточность кардии, эзофагит, дуоденогастральный рефлюкс) достоверно чаще встречались в первой группе (50%) по сравнению с группой сравнения (10%), $p < 0,05$. У нескольких пациентов основной группы диагностирована грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, в группе сравнения данная патология не была выявлена. В основной группе при эндоскопии преобладала умеренная гиперемия слизистой оболочки желудка, в группе сравнения — у каждого третьего ребенка. У детей с НДСТ высокая степень гиперемии желудка наблюдалась в 3 раза чаще, чем у пациентов второй группы. В основной группе преобладало сочетанное поражение тела и антрума желудка, в то время как в группе без НДСТ лишь в единичных случаях. Эрозивные изменения СО желудка обнаружены у пациентов обеих групп, в первой — у каждого пятого, во второй группе — у одного ребенка.

Почти все дети с хроническим гастритом на фоне НДСТ имели признаки дуоденита, характеризующегося преимущественно диффузной гиперемией, отеком слизистой оболочки, у каждого четвертого встречались эрозивные изменения 12-перстной кишки. Во второй группе преобладала очаговая гиперемия, эрозивные изменения встречались в единичных случаях.

У детей с ХГД на фоне НДСТ *H. pylori* выявлялась реже, чем во второй группе. Однако в первой группе степень обсемененности Нр-инфекции в большинстве случаев (65,0%) соответствовала слабой и в меньшей степени (20%) умеренной и выраженной (15%) степени. В группе сравнения незначительная степень обсемененности *H. pylori* составила 50%, средней — 30% и высокой — 20%.

При оценке морфологической картины биоптатов СО желудка у детей группы сравнения обращало внимание наличие участков слизистой с уплощенным структурно-измененным эпителием. Мукоциты собственных желез были переполнены секретом. Аналогичные явления имели место и в мукоцитах пилорических же-

лез, что подтверждает наличие воспалительных изменений. У детей с НДСТ в отличие от группы сравнения имело место исчезновение поверхностного эпителия и обнажения собственной пластинки слизистой, что приводило к развитию в ней эрозий и в меньшей степени язв. В области комплекса Гольджи фиксировали уменьшение содержания вновь синтезированных гранул гликопротеинов, что приводило к уменьшению их содержания не только в эпителиоцитах, но и в поверхностной слизи, содержащей часто десквамированные эпителиоциты. К важнейшим факторам защиты относится слизистый барьер желудка. При этом выделяют следующие барьеры, защищающие ткани гастро-дуоденальной системы от самопереваривания: первый барьер — слой слизи, покрывающий эпителий желудка и двенадцатиперстной кишки, второй — мукоидные клетки поверхностного эпителия и в качестве третьего барьера рассматривают тканевые защитные факторы. Желудочная слизь (муцин), вырабатываемая добавочными клетками слизистой оболочки желудка, представляет собой сложную динамическую систему коллоидных растворов, состоящую из низкомолекулярных органических компонентов (протеинов, липидов), минеральных веществ, лейкоцитов, слущенных эпителиальных клеток слизистой оболочки. В состав желудочной слизи входят 2 группы веществ: гликозаминогликаны (их содержание коррелирует с секрецией пепсина) и гликопротеиды, обеспечивающая способность желудочной слизи образовывать водонерастворимое вязкое покрытие СО желудка, которое препятствует против проникновения водородных ионов и пепсинов вглубь слизистой оболочки и удержании секретлируемых эпителиальными клетками бикарбонатов. Обращало на себя внимание, что у детей группы сравнения защитная функция практически не изменялась, что подтверждается наличием большого количества гликопротеинов. Их много в области комплекса Гольджи, в эпителиоцитах и в составе поверхностной слизи, а также в мукоцитах собственных и пилорических желез, в апикальных отделах бокаловидных клеток двенадцатиперстной кишки. Перегружены содержанием гликопротеинов и мукоциты концевых отделов дуоденальных желез. У детей с ХГД на фоне НДСТ гликопротеины не обнаруживались как в эпителии прилежащем к эрозиям и язвам, так и в бокаловидных клетках ворсинок, в мукоцитах пилорических и дуоденальных желез. Сиаломуцины в шеечных мукоцитах пилорических и дуоденальных желез практически исчезали. Полученные данные позволяют предположить, что патогенетической основой развития ХГД у детей с НДСТ является снижение защитных свойств слизи. Вероятно, поэтому мы не получили достаточный терапевтический эффект при использовании стандартных схем терапии, что диктует необходимость применения лекарственных средств, обеспечивающих адекватную продукцию пристеночной слизи и коррекцию ее состава.

В биопсийном материале при проведении электронной микроскопии у детей на фоне нарушения развития СТ наблюдаются локальные изменения базальной мембраны эпителия в виде участков утолщения и истончения. В собственной пластинке СО в отдельных областях наблюдается гиперплазия коллагеновых волокон. Наряду с этим отмечается нарушение архитектоники некоторых коллагеновых пучков и повреждение ультраструктуры отдельных коллагеновых волокон.

ХГД у детей на фоне НДСТ сопровождаются нарушениями функционального состояния желудка. Недостаточность кардии, эзофагит, дуоденогастральный рефлюкс достоверно чаще диагностировали у пациентов основной группы. При эндоскопическом исследовании у пациентов с НДСТ чаще отмечали высокую степень гиперемии а также сочетанное поражение тела и антрума желудка по сравнению с группой сравнения. В условиях неполноценности СТ, для морфологической картины ХГД в детском возрасте характерны изменения базальной мембраны эпителия в виде участков утолщения и истончения, в СТ собственной пластинки СО отдельных областей наблюдалась гиперплазия коллагеновых волокон. Наряду с этим отмечено нарушение архитектоники некоторых коллагеновых пучков и повреждение ультраструктуры отдельных коллагеновых волокон. Полученные данные позволяют предположить, что патогенетической основой развития ХГД у детей с НДСТ является снижение защитных свойств слизи.

ENDOSCOPIC AND MORPHOLOGICAL FEATURES OF CHRONIC DISEASES OF STOMACH AND DUODENUM IN CHILDREN WITH UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

N.S. Paramonava, A.A. Karcheuski, Ya.R. Matsuk, O.B. Astrouskaya

Chronic gastroduodenitis is an important issue of Pediatrics. School age children with chronic gastroduodenitis were examined. Chronic gastroduodenitis children with undifferentiated connective tissue dysplasia (UCTD) accompanied by disturbances of the functional state of the stomach. Cardia failure, esophagitis, duodenal reflux diagnosed significantly more often in patients with dysplasia. Endoscopic examination in patients with UCTD often complained about the high degree of congestion, combined lesion of the body and antrum of the stomach. Under the conditions of inferiority connective tissue for morphological pattern characterized by changes in the basal membrane of the epithelium. An infringement of the architectonics and ultrastructure damage of individual collagen fibers. These data suggest that the pathogenetic basis of chronic gastroduodenitis in children with UCTD is to reduce the protective properties of mucus.

Литература

1. Бельмер, С.В. Хронический гастродуоденит у детей. Спорные вопросы / С.В. Бельмер, Т.В. Гасилина // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. — 2009. — № 3. — С. 80–83.
2. Amieva, M.R. Host-bacterial interactions in *Helicobacter pylori* infection / M.R. Amieva, E.M. El-Omar // Gastroenterol. — 2008. — Vol. 134, № 1. — P. 306–323.
3. Goldman, C. *Helicobacter* spp. other than *Helicobacter pylori* / C. Goldman, H.M. Mitchell // *Helicobacter*. — 2010. — Suppl. 1. — P. 69–75.
4. Дисплазия соединительной ткани и полиорганная патология у детей школьного возраста / К.Ю. Николаев [и др.] // Педиатрия. — 2006. — № 2. — С. 89–91.
5. Дробышева, О.В. Функциональное состояние кардиального и пилорического сфинктеров, сфинктера Одди у детей с недифференцированной дисплазией соединительной ткани и при отсутствии дисплазии / О.В. Дробышева, О.К. Ботвиньев // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2009. — № 5. — С. 39–43.

СОВМЕСТНОЕ ДЕЙСТВИЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ И ИНГИБИТОРОВ РАЗЛИЧНЫХ ЗАЩИТНЫХ СИСТЕМ КЛЕТКИ ДЛЯ ПОДАВЛЕНИЯ МЕХАНИЗМОВ ЛЕКАРСТВЕННОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ КЛЕТОК ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ЛИМФОЦИТАРНОМ ЛЕЙКОЗЕ

В.В. Пасюков, Н.А. Федуро, О.В. Сергиевич, Н.А. Дрейчук, И.Б. Тарас, Н.В. Гончарова, А.В. Бакун, А.И. Свирновский

Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий

Несмотря на то, что одной из основных причин случаев неэффективности терапии опухолевых заболеваний по-прежнему считается развитие лекарственной резистентности, современный уровень знаний о множественной лекарственной устойчивости (МЛУ) часто не позволяет успешно находить способы ее преодоления [1, 2]. Известно, что в организме клетки опухоли взаимодействуют с ростовыми и антиапоптотическими факторами, продуцируемыми микроокружением органов, в частности, клетками стромы костного мозга. При этом микроокружение опухоли играет решающую роль в ее судьбе, и появляется все больше доказательств того, что окружающие стромальные клетки являются одной из главных причин химиорезистентности опухолей, рецидивов новообразований и их неизлечимости [6]. При повреждении опухолевых клеток в них запускаются несколько репаративных систем, специфически восстанавливающих определенный тип повреждений [3]. В частности, репарация нарушений ДНК, повышенная активность детоксицирующих систем глутатиона и гиперэкспрессия белков множественной лекарственной устойчивости обеспечивают формирование нечувствительности опухолевых клеток к терапевтическим воздействиям химической и физической природы [4, 5]. Очевидно, что использование сочетания терапевтических воздействий в комплексе с ингибиторами различных защитных систем клетки, влияющих как на внутриклеточные механизмы клеточной защиты, так и на их взаимодействие с микроокружением, то есть на фундаментальные механизмы выживания клеток, может усилить ответ лейкозных клеток на лекарственные средства в зависимости от механизма их действия.

Исходя из этого, целью нашего исследования явилась оценка возможности подавления механизмов лекарственной резистентности клеток при хроническом лимфоцитарном лейкозе (ХЛЛ) с использованием совместного действия противоопухолевых лекарственных средств и ингибиторов различных защитных систем клетки, таких как ингибиторы белков множественной лекарственной устойчивости, системы метаболизма глутатиона, репарации ДНК, межклеточных взаимодействий. Основной же задачей в перспективе является разработка системы максимального подавления резистентности лейкозных клеток к лекарственным средствам, применяемым при ХЛЛ в клинике.

Материал и методы. В исследовании использовали образцы клеток периферической крови пациентов с ХЛЛ, получавших лечение в гематологических отделениях 9-й клинической больницы г. Минска. Лекарственную чувствительность опухолевых клеток в условиях сочетанного воздействия лекарственных средств, циклоспорина А (CsA), бутионин сульфоксимины (BSO), ингибиторов ДНК протеинкиназы (NU7026), каталитической субъединицы ДНК протеинкиназы (ванилина), P13-К киназы (кофеина), АТМ/АТР киназ (CGK 733) и леналидомида определяли с помощью стандартных методов проточной цитофлуориметрии (с использованием Annexin V и 7-AAD) и теста на цитотоксичность (с помощью 3-(4,5-диметилтиазол-2-ил)-2,5-дифенилтетразолиум бромида (МТТ-тест)).

Результаты и их обсуждение. Обнаружено влияние стромального фактора на изменения чувствительности клеток пациентов с ХЛЛ к ряду лекарственных средств. С использованием МТТ-теста показано, что выживаемость лейкозных клеток на стромальном монослое на 20–30% выше, чем у клеток в суспензии. При этом подобная тенденция отмечена не у всех пациентов, что свидетельствует об индивидуальных различиях в чувствительности пациентов и необходимости учета возможного влияния стромального фактора при доклинических исследованиях при прогнозировании устойчивости ХЛЛ к химиотерапии.

При действии отдельных ингибиторов совместно с лекарственными средствами обнаружено незначительное усиление действия некоторых противоопухолевых лекарственных средств (флударабела, лейкокладина, иматиниба) для разных образцов клеток при добавлении в среду культивирования клеток CsA, в то время как BSO достоверно на изменения чувствительности клеток не влиял. Влияние отдельных ингибиторов репарации ДНК на действие определенных лекарственных средств, в частности флударабела, было разнонаправлено в случае с кофеином и NU 7026, при этом флударабел увеличивал гибель клеток в комплексе с ванилином и CGK 733 (рисунок).

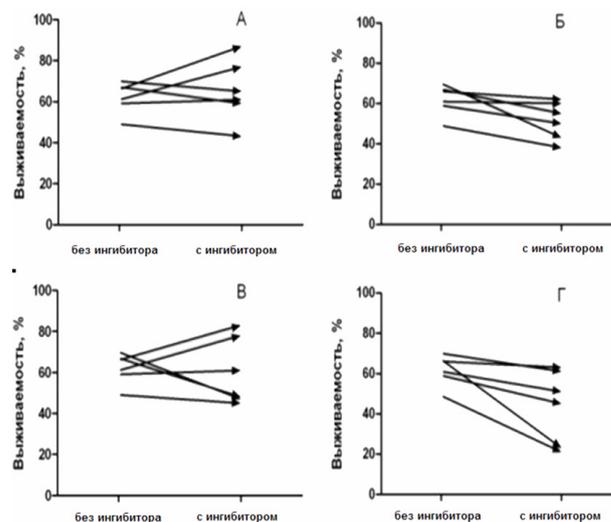


Рисунок — Влияние отдельных ингибиторов репарации ДНК на действие определенных лекарственных средств

В качестве ингибитора межклеточных контактных взаимодействий использовали лекарственное средство леналидомид, который является представителем класса противоопухолевых иммуномодуляторов, оказывает иммуномодулирующее и антиангиогенное действие. При действии леналидомида и противоопухолевых лекарственных средств оценивали количество позитивных клеток по 7AAD среди клеток, инкубированных на строме. При этом наблюдали тенденцию к увеличению количества клеток в стадии некроза при совместном действии леналидомида и таких цитостатических средств, как флударабел, винкристин, этопозид, дексаметазон. Таким образом, леналидомид, нарушая либо ингибируя межклеточные контакты между лейкозными клетками и стромой, способствует ускорению апоптотического процесса и переходу в его поздние стадии, усилению некроза и гибели опухолевых клеток в отношении ряда химиопрепаратов.

Наиболее эффективными с точки зрения подавления стромально обусловленной лекарственной резистентности оказались сочетания ингибиторов различных защитных систем клетки в комплексе с лекарственными средствами. Так, при действии сочетаний ингибиторов белков множественной лекарственной резистентности и системы метаболизма глутатиона наблюдается значительное усиление чувствительности ХЛЛ-клеток к большинству лекарственных средств во всех проанализированных образцах. Чувствительность к некоторым лекарственным средствам (флударабелу, лейкокладину, доксорубину, иматинибу) усиливается более чем в два раза и зависит от исходной индивидуальной чувствительности образца ХЛЛ-клеток. Использование сочетаний действия ингибитора белков множественной лекарственной резистентности и ингибиторов репарации ДНК (кофеина и NU 7026) также усиливало действие противоопухолевых лекарственных средств, в частности к иматинибу, флударабелу, лейкокладину. Максимальным действием обладали сочетания CsA+кофеин. Вместе с тем усиление действия лекарственных средств за счет сочетанного применения ингибиторов зависит от исходной лекарственной чувствительности образцов ХЛЛ-клеток. Результаты НИР используются в учебном процессе кафедры экологической медицины и радиобиологии Международного государственного экологического университета им. А.Д. Сахарова (акт внедрения в учебный процесс от 27.04.2012), в учебном процессе кафедры клинической гематологии и трансфузиологии БелМАПО (акт внедрения в учебный процесс от 11.10.2013).

Заключение. Показан достоверный эффект совместного действия противоопухолевых лекарственных средств и ингибиторов различных защитных систем клетки для преодоления лекарственной резистентности клеток при ХЛЛ. Использование комплекса ингибиторов защитных систем клетки более эффективно, нежели их использование по отдельности.

THE COMBINED ACTION OF ANTICANCER DRUGS AND INHIBITORS OF DIFFERENT CELL PROTECTIVE SYSTEMS FOR OVERCOMING MECHANISMS OF DRUG RESISTANCE IN CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA IN VITRO

V.V. Pasyukov, N.A. Feduro, O.V. Sergievich, N.A. Dreychuk, I.B. Taras, A.I. Svirnovski, N.V. Goncharova, A.V. Bakun

Field of application: oncohaematology, pharmacology.

Proposals for co-operation: further research in this area may be carried out in the cooperation with hematological departments of institutions of health.

Литература

1. c-Abl regulates Mcl-1 gene expression in chronic lymphocytic leukemia cells / J.C. Allen [et al.] // *Blood*. — 2011. — Vol. 117, № 8. — P. 2414–2422.
2. Brandford, S. Mutational analysis in chronic myeloid leukemia: when and what to do? / S. Brandford, T.P. Huges // *Cur. Opin. Hematol.* — 2011. — Vol. 18, № 2. — P. 111–116.
3. Ecker, G. Development of modulators of multidrug resistance: A pharmacoinformatic approach / G. Ecker, P. Chiba // *Pure Appl. Chem.* — 2004. — Vol. 76, № 5. — P. 997–1005.
4. DNA-PK, ATM and MDR proteins inhibitors in overcoming fludarabine resistance in CLL cells / A.I. Svirnovski [et al.] // *Exp. Oncol.* — 2010. — Vol. 32, № 4. — P. 258–262.
5. Yang, P. Role of the glutathione metabolic pathway in lung cancer treatment and prognosis: a review / P. Yang // *J. Clin. Oncol.* — 2006. — Vol. 24, № 11. — P. 1761–1769.
6. Свирновский, А.И. Хронический лимфоцитарный лейкоз: парадигмы и парадоксы / А.И. Свирновский // *Мед. новости*. — 2008. — № 13. — С. 7–19.

ДОЗОЗАВИСИМОЕ ГЕПАТОТОКСИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ПАРАЦЕТАМОЛА И ЕГО КОРРЕКЦИЯ КОМБИНАЦИЕЙ ТАУРИНА С ЦИНКА ДИАСПАРТАТОМ

А.Ю. Пашко

Гродненский государственный медицинский университет

Парацетамол — лекарственное средство, применяемое при болях легкой и средней степени выраженности, в тех случаях, когда нет необходимости в противовоспалительном эффекте. Согласно литературным данным, он является лидером среди лекарственных поражений печени. В клинической медицине наиболее широко распространены бессимптомные формы «парацетамоловой» гепатотоксичности, развивающиеся при применении его лечебных доз и проявляющиеся преимущественным увеличением активности биохимических маркерных показателей гепатотоксичности [1, 3].

Ранее нами показано, что комбинация таурина с неорганической солью цинка (цинка сульфат) оказывает гепатопротекторное действие при интоксикации крыс ацетаминофеном [2, 3].

Цель работы — оценка степени выраженности гепатотоксичности парацетамола и гепатозащитных свойств комбинации таурина с цинка дияспартамом («тауцин») у крыс с поражением печени, вызванным парацетамолом [4, 5].

Материал и методы. Проведено 2 серии опытов. В первой моделировали преимущественно функциональные нарушения печени с минимальными повреждениями органа. С этой целью использовали меньшую (1,5 г/кг) дозу парацетамола. Во второй серии моделировали тяжелый гепатозогепатит с нарушениями функции органа. Дозу парацетамола при этом составляла 2,5 г/кг при одинаковой продолжительности его введений в обеих сериях.

Первая серия. Опыты проведены на 48 крысах-самцах массой 200–250 г. Опытным животным вводили парацетамол (Sigma, Германия) в желудок в виде взвеси в слизи крахмала в дозе 1,5 г/кг 1 раз в 2 дня (всего 5 доз) отдельно и в комбинации с «тауцин-5», «тауцин-10» и «тауцин-20» (в желудок в виде взвеси в слизи крахмала; 250 мг/кг/день — 10 доз).

Вторая серия. Опыты проведены на 40 крысах-самцах с исходной массой 200–250 г. Опытным животным вводили парацетамол (Sigma, Германия) в желудок в виде взвеси в слизи крахмала в дозе 2,5 г/кг 1 раз в 2 дня (всего 5 доз) отдельно и в комбинации с «тауцин-20» и «тауцин-50» (в желудок, 500 мг/кг/день — 10 доз).

Контрольным крысам вводили слизь крахмала в желудок. Голодавших в течение 24 ч животных декапитировали через 48 ч после последнего введения парацетамола (через 24 ч после последнего введения «тауцин»), брали образцы печени, собирали кровь и получали плазму.

Результаты и их обсуждение. *Первая серия опытов.* Гепатотоксическое действие парацетамола. Строение печени. Парацетамол в дозе 1,5 г/кг оказывает слабовыраженное гепатотоксическое действие. Регистрируются единичные участки вакуольной дистрофии. Балочное строение органа не нарушено.

Метаболизм в печени. У животных, получавших парацетамол, активность СДГ и ЛДГ в печени по сравнению с контролем снижена. Активность КФ повышена. Распределение интенсивности окрашивания в печеночных долях неоднородное: в одних — увеличено по всей площади долек, в других — только по периферии.

Биохимические маркерные показатели гепатотоксичности в плазме. У получавших парацетамол крыс активности АлАТ и АсАТ, ГГТП и ЩФ превышают контрольные значения на 42–181%. Содержание общего билирубина возрастает, преимущественно за счет его конъюгированной формы.

Оценка эффективности «тауцин-5». Строение печени. Площадь поврежденной паренхимы меньше, чем у крыс, получавших только парацетамол.

Метаболизм в печени. Активность СДГ и КФ по сравнению с крысами, получавшими парацетамол, снижена. Активность ЛДГ у большей части животных увеличена.

Биохимические маркерные показатели гепатотоксичности в плазме. Активности АлАТ и АсАТ снижаются соответственно на 16 и 8%, активности ГГТП и ЩФ, содержание билирубина и его фракций, а также общего белка и холестерина не отличаются от значений крыс, получавших только парацетамол.

Оценка эффективности «тауцин-10». Строение печени. Участки поврежденной паренхимы меньших размеров. Синусоидные капилляры расширены незначительно.

Метаболизм в печени. Сниженные под влиянием парацетамола активности СДГ и ЛДГ повышаются. Суммарная активность КФ не отличается от предыдущей группы.

Биохимические маркерные показатели гепатотоксичности в плазме. Активности АлАТ и АсАТ снижаются, соответственно на 16 и 24%, активности ГГТП и ЩФ, содержание билирубина и его фракций, а также общего белка и холестерина остаются повышенными.

Оценка эффективности «тауцин-20». Строение печени. Площадь поврежденной паренхимы меньшая. Гепатоциты, локализующиеся в участках поврежденной паренхимы периферических отделов долек, вакуолизованы в меньшей степени.

Метаболизм в печени. Сниженная в гепатоцитах крыс, получавших парацетамол, активность СДГ и ЛДГ повышается. Активность КФ снижена.

Биохимические маркерные показатели гепатотоксичности в плазме. Активности АлАТ, АсАТ и ГГТП снижаются, соответственно на 42, 59 и 28% по сравнению с получавшими парацетамол крысами. Ослабляется выраженность гипербилирубинемии.

Вторая серия опытов. Гепатотоксическое действие парацетамола. Строение печени. Парацетамол (в желудок, в дозе 2,5 г/кг, через 1 день — 5 доз) оказывает гепатотоксическое действие. В печени выявляются очаги обширных центрилобулярных некрозов с клеточным детритом. В гепатоцитах этих участков отмечаются резко выраженная оксифилия цитоплазмы, а также кариопикноз и кариорексис.

Метаболизм в печени. Содержание РНП (рибонуклеопротеинов) в печени гетерогенно. В зонах центролобулярных некрозов, в цитоплазме и ядрах гепатоцитов с явлениями дистрофии их количество резко снижено. В относительно неповрежденных клетках (преимущественно по периферии долек) — компенсаторно повышено. В целом, их суммарное содержание не отличается от контрольных крыс. Суммарная активность СДГ в печени снижена на 11%, а ЛДГ — на 36%. В некротических участках окраска не выявляется. Активность НАДН-ДГ снижена на 22%, а КФ — на 24%.

Биохимические маркерные показатели гепатотоксичности в плазме. Под влиянием парацетамола в плазме повышается активность АлАТ и АсАТ, содержание общего билирубина и его конъюгированной фракции, холестерина соответственно на 81 и 64, 24 и 150, 76%.

Оценка эффективности «тауцин-20». Строение печени. У 13% крыс выявляются довольно большие участки с центролобулярными некрозами. У 38 % животных в центральной части долек печени регистрируются небольшие участки некрозов с лейкоцитарной инфильтрацией. При этом вокруг центральных вен сохраняются относительно неповрежденные гепатоциты. В целом, под влиянием «тауцин-20» строение поврежденной парацетамолом печени улучшается, преимущественно за счет увеличения количества относительно неповрежденных гепатоцитов и ослабления проявлений жирового гепатоза.

Метаболизм в печени. Сравнительный анализ содержания РНП свидетельствует об отсутствии статистически значимых различий между группами. Активность СДГ в печени повышена по сравнению с получавшими парацетамол крысами. Каталитическая активность ЛДГ в популяции крыс варьирует. У 25% животных активность фермента регистрируется на уровне значений контроля. В целом суммарная активность фермента соответствует таковой у крыс, получавших только парацетамол. Интенсивность окрашивания НАДН-ДГ мозаична. В цитоплазме гепатоцитов, локализующихся по их периферии, регистрируется максимальная активность НАДН-ДГ по сравнению с другими участками. В целом суммарная активность НАДН-ДГ сохраняется на уровне значений крыс, получавших только парацетамол. Активность КФ выше на 30% значений крыс, получавших только парацетамол. Биохимические маркерные показатели гепатотоксичности в плазме. Активность ЩФ; содержание общего билирубина, а также холестерина снижаются, соответственно на 20, 16 и 19%. Оценка эффективности «тауцин-50». Строение печени. У 14 % крыс выявляются большие участки центролобулярных некрозов, а у 57 % — небольшие с сохранением относительно нормальных гепатоцитов в области триад. У 15% животных обнаруживаются лишь дистрофически измененные гепатоциты (в периферической и промежуточной зонах дольки), с сохранением относительно нормальных клеток (вокруг

центральных вен). Метаболизм в печени. Сравнительный анализ содержания РНП в печени крыс, получавших парацетамол (отдельно, и в комбинации с «таурин-50») свидетельствует об отсутствии статистически значимых различий между группами. Продукты реакции СДГ выше, чем в предыдущей группе на 21%. Активность ЛДГ в местах некрозов печени не регистрируется. В целом, активность фермента сохраняется на уровне значений крыс, получавших только парацетамол. Активность НАДН-ДГ в местах некрозов печени, как и таковая ЛДГ, не регистрируется. Активность КФ повышена на 51%, более выражено в периферических частях долек.

Биохимические маркерные показатели гепатотоксичности в плазме. Повышенные активности АлАТ, АсАТ и ЩФ, а также содержание общего билирубина и его конъюгированной формы и холестерина снижаются, соответственно на 39, 53 и 46; 24 и 47 и 26%.

Выводы:

1. Сравнительный анализ гепатотоксического действия различных доз парацетамола (1,5 и 2,5 г/кг, 1 раз в 2 дня – 5 доз) свидетельствует о том, что с увеличением дозы гепатотоксина повышается степень токсического поражения печени, проявляющаяся очагами обширных центрилобулярных некрозов с клеточным детритом, нарушением процессов метаболизма, увеличением в плазме активности биохимических маркеров гепатотоксичности.

2. Более выраженное гепатозащитное действие оказал «таурин-50» в сравнении с «таурин-20», «таурин-10» и «таурин-5», что обусловлено большим содержанием и большей дозой таурина в комбинации.

DOSE-DEPENDENT HEPATOTOXICITIVE ACTION OF PARACETAMOL AND ITS CORRECTION WITH COMBINATION OF TAURINE AND ZINC DIASPARTATOM

A.U. Pashko

Comparative analysis of hepatoprotective action of various doses of paracetamol (1.5 and 2.5 g/kg, one to two times of the day — 5 doses) suggests that a higher dose of hepatotoxin increases the degree of toxicity manifested of liver, that appears as extensive centrilobular necrosis with cellular detritus, violation of metabolic processes, increase in plasma activity of biochemical markers of hepatotoxicity. More pronounced hepatoprotective action had “tautcin-50” in comparison with «tautcin-20», «tautcin-10» and «tautcin-5», which is due more content and higher dose of taurine in combination.

Литература

1. Acharya, M. Comparison of the protective actions of N-acetylcysteine, hypotaurine and taurine against acetaminophen-induced hepatotoxicity in the rat / M. Acharya, C.A. Lau-Cam // J. Biomed. Sci. — 2010. — Vol. 24. — P. 31–33.
2. Влияние цинка сульфата на ультраструктуру гепатоцитов печени крыс в комбинации с лейцином и парацетамолом: сб. тр. международ. науч.-практ. конф. / Р.И. Кравчук [и др.]. — Минск, 2006. — 82 с.
3. Кравчук, Р.И. Анализ влияния некоторых аминокислот и их сочетаний с цинка сульфатом на ультраструктуру печени при интоксикации парацетамолом / Р.И. Кравчук, В.М. Шейбак, А.С. Егоров // Актуальные вопросы гепатологии: материалы 7 международ. симп. гепатологов Беларуси. — Гродно, 2008. — Т. 2. — С. 102.
4. Chang, Y.Y. Preventive effects of taurine on development of hepatic steatosis induced by a high-fat/cholesterol dietary habit / Y.Y. Chang [et al.] // J. Agric. Food Chem. — 2011. — Vol. 59, № 1. — P. 450–457.
5. De la Puerta, C. Taurine and glucose metabolism: a review / C. De la Puerta [et al.] // Nutr. Hosp. — 2010. — Vol. 25. — P. 910–919.

ПРИМЕНЕНИЕ ТЕЛЕСКОПИЧЕСКИХ КОРОНОК ДЛЯ ФИКСАЦИИ ЧАСТИЧНЫХ СЪЕМНЫХ ПРОТЕЗОВ

А.П. Пащук

Белорусский государственный медицинский университет

Протезирование пациентов при помощи частичных съемных протезов актуально в настоящее время [1, 3]. Нуждаемость населения в данном виде протезирования велика. Пациенты все чаще требуют повышенной эстетики и надежности протезов, которыми им приходится пользоваться каждый день. В то же время при пользовании частичными съемными протезами пациенты нуждаются даже в большем внимании, чем пациенты с несъемными конструкциями [2]. В противном случае использование протезов, плохо фиксирующихся в полости рта, будет доставлять неудобства самому пациенту и «головную боль» для врача-стоматолога.

Цель работы — улучшение фиксации и эстетики частичных съемных протезов с телескопической системой фиксации. Было предложено решить следующие задачи: изучить имеющиеся телескопические системы фиксации и выбрать самые оптимальные на данный момент; найти слабые места в выбранных системах и предложить пути усовершенствования; обосновать лучшую эффективность и надежность предложенных методов фиксации, чем имеющихся.

Материал и методы. Было проведено изучение современной научной литературы по данной проблеме и проведен анализ и сравнение телескопических систем фиксации частичных съемных протезов. Была выбрана самая используемая телескопическая система фиксации — это система, состоящая из литых металлических коронок — наружной и внутренней [6, 7]. Для улучшения фиксации данной системы и уменьшения трения между коронками были предложены следующие методы.

Сущность первого метода: внешняя коронка свободно садится на внутреннюю коронку, между ними создается пространство в виде кольца, которое заполняется мягким силиконом. Силикон в мягком состоянии распределяется по кольцевидному пространству между коронками (внешней и внутренней) и в твердом состоянии обеспечивает фиксацию съемного протеза в полости рта. После снятия съемного протеза для проведения гигиенических процедур старое силиконовое кольцо удаляют из внешней коронки. При фиксации съемного протеза после проведенных гигиенических процедур во внешнюю коронку вносят новую порцию мягкого силикона и после его отверждения пользуются съемным протезом в полном объеме. При помощи силиконового кольца решаются сразу две задачи — улучшается фиксация протеза в полости рта и уменьшается трение между коронками, что способствует увеличению сроков пользования протезом [4].

Сущность второго метода: для фиксации протеза используется цилиндрический стержень, который расположен в толще мягкой пластмассы базиса протеза. Он проходит через отверстие во внешней коронке и фиксируется в углублении во внутренней коронке. Изготовленный съемный протез фиксируют в полости рта на опорных зубах. Фиксация происходит за счет вхождения округлого конца металлического цилиндрического стержня в углубление во внутренней коронке, а также за счет упругих свойств мягкой пластмассы, в которой расположен стержень [5].

Предложенные методы фиксации использовались при протезировании пациентов, обратившихся в Республиканскую клиническую стоматологическую поликлинику, на кафедру ортопедической стоматологии.

Клиническое обследование пациентов проводилось по общепринятой схеме с использованием субъективных и объективных методов. Полученные результаты фиксировались в стоматологической амбулаторной карте и карте обследования пациентов.

Качество выполненного восстановления целостности зубного ряда исследовали на следующий день, через 1, 2 недели; через 3, 6, 12 мес. после изготовления протеза. Оценивали балансировку протеза в полости рта, плотность смыкания восстановленных зубных рядов и количество контактирующих поверхностей искусственных зубов, плотность прилегания съемного протеза к протезному ложе, восстановление речи; по субъективным признакам восстановление эффективности жевания, эстетику. Учитывали субъективную оценку пациента при пользовании протезом.

В ходе клинического наблюдения за пациентами мы не встретили ни одного случая возникновения жалоб на боль в области опорных зубов, расцементировку коронок, функциональные нарушения и эстетический дефект. Пациенты были довольны результатами лечения. Не наблюдалось истирания коронок и твердых тканей зубов-антагонистов. Сохранялось плотное смыкание зубных рядов и множественные окклюзионные контакты между искусственными и естественными зубами. Отсутствовали признаки воспаления периодонта опорных зубов, слизистой оболочки десны в области прилегания съемной части протеза. Для оценки отдаленных результатов протезирования необходимо наблюдение пациентов в течение более длительного срока.

Заключение. Предложенные методы фиксации частичных съемных протезов на телескопических коронках, при помощи, как и силиконового кольца, так и цилиндрического стержня улучшают фиксацию протезов, продлевают сроки пользования протезов, надежны в использовании.

SEKUNDARKRONE EINER DENTAL-TELESKOKRONE AN DEREN PRIMARKRONE

A.P. Pashuk

Use of telescopic crowns for fixing partial dentures. New methods of fixing of partial removable artificial limbs on telescopic crowns by means of a silicone ring and a cylindrical core are offered. Methods improve fixing of artificial limbs and increase terms of using of artificial limbs. On methods patents are taken out. Are a choice method for the doctor of the stomatologist of the orthopedist.

Литература

1. Ортопедическая стоматология / Н.Г. Аболмасов [и др.]. — М.: МЕДпресс-информ, 2002. — 576 с.
2. Курляндский, В.Ю. Ортопедическая стоматология / В.Ю. Курляндский. — М.: Медицина, 1977. — 488 с.
3. Телескопические и замковые крепления зубных протезов / И.Ю. Лебедево [и др.]. — М.: Молодая гвардия, 2004. — 344 с.
4. Патент на полезную модель № 5743 от 17.08.2009.
5. Патент на полезную модель № 9046 от 03.12.2012.
6. Hohmann, A. Korony / A. Hohmann, W. Hielscher. — Warszawa: Wydaw. Kwintesencia, 1998.
7. Patentschrift DE 19627597, A61C 5/09, Varrichtung zum Festlegen der.

ЭКСПРЕССИЯ АНТИГЕНА КОЛТОНА И РЕДУЦИРУЮЩАЯ АКТИВНОСТЬ НАДФН·Н⁺-ЗАВИСИМЫХ ОКСИДОРЕДУКТАЗ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ АНЕМИЯХ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА

Ж.В. Пешняк¹, О.Н. Бондарук¹, З.И. Кравчук¹, Л.А. Смирнова², Н.В. Гончарова¹

¹Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий;

²Белорусская медицинская академия последипломного образования

Основную нагрузку по защите эритроцитов от свободнорадикального окисления несут их редуцирующие системы, в частности, оксидоредуктазы и ферменты метаболизма промежуточных форм восстановления кислорода. Действие их направлено на снижение концентрации оксидантов в тканях до уровня, необходимого для обеспечения нормального протекания биохимических процессов в клетке. Однако состояние активности редуцирующих систем эритроцитов может изменяться в зависимости от внешних факторов, при патологии и воздействии фармакологических средств. Для эритроцитов характерен высокий уровень экспрессии интегрального белка аквапорина AQP1 [1]. AQP1 обеспечивает до 90% водного обмена эритроцитов и 60% обмена углекислого газа в этих клетках, а также принимает участие в кислородном обмене эритроцитов [2–5]. Процессы свободнорадикального окисления также могут инактивировать AQP1, активность которого зависит от интактности тиольных групп, что может привести к нарушению газотранспортной функции эритроцитов. Эпитоп AQP1 идентифицирован как антигенная система Колтона (Co) [6].

Новым ранее неизвестным действием кортикостероидов является их способность активировать экспрессию аквапоринов, в частности AQP-1, в мембране клеток, что важно при анемических состояниях [7–9].

Цель работы — изучение активности редуцирующих систем эритроцитов в норме и при анемиях различной этиологии с учетом состояния экспрессии антигена Колтона (эпитопа AQP-1).

Материал и методы. Объектом исследования являлись эритроциты здоровых лиц (n=28), беременных с железодефицитной анемией I степени тяжести (n=12), пациентов с анемией при лимфо- (n=14) и миелопролиферативных заболеваниях (n=11). Исследовали активность эритроцитарной супероксиддисмутазы (СОД), глутатионредуктазы методом Бойтлера, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы методом Корнберга, конечного продукта перекисного окисления липидов (ПОЛ) малонового диальдегида методом выявления ТБК-реагирующих продуктов, эритроцитарной лактатдегидрогеназы (ЛДГ) методом Бойтлера, оценивали экспрессию антигена Колтона (AQP 1) в эритроцитах методом проточной цитофлуориметрии. Данные экспериментальных исследований были обработаны с использованием программного обеспечения MS Excel (Microsoft, USA), Statistica.

Результаты и их обсуждение. Результаты определения активности глутатионредуктазы свидетельствуют об отсутствии достоверных различий активности данного фермента от нормы у пациентов с железодефицитной анемией, а также с анемией при лимфо- и миелопролиферативных заболеваниях.

В эритроцитах пациентов с анемией при лимфо-пролиферативных заболеваниях обнаружено изменение окислительно-восстановительного статуса, выразившееся в снижении в эритроцитах в 1,3 раза активности СОД ($20,7 \pm 2,8$ Ед/мл) и увеличении в 1,5 раза концентрации конечного продукта ПОЛ — малонового диальдегида по сравнению с показателями в группе здоровых людей ($P < 0,05$).

У пациентов с анемией при миело-пролиферативных заболеваниях также обнаружено изменение окислительно-восстановительного статуса эритроцитов, обусловленное повышением концентрации конечного продукта ПОЛ в крови и эритроцитах — малонового диальдегида по сравнению с показателями в группе здоровых людей ($P < 0,05$). Следует отметить, что анемическое состояние при данных заболеваниях характеризовалось статистически значимым снижением активности ЛДГ в 1,6–2,1 раза, которая составляла: $42,0 \pm 5,2$ мкМ НАДН/мин-г гемоглобина у пациентов с лимфо-пролиферативными заболеваниями и $58,1 \pm 8,2$ мкМ НАДН/мин-г гемоглобина у пациентов с миело-пролиферативными заболеваниями. Снижение активности ЛДГ — терминального фермента анаэробного гликолиза — свидетельствует о снижении скорости энергетического обмена в эритроцитах у пациентов с лимфо- и миело-пролиферативными заболеваниями.

У пациентов с железодефицитной анемией также установлено снижение эффективности антиоксидантной защиты (повышен уровень содержания малонового диальдегида и снижена активность СОД). Накопление продуктов ПОЛ подтверждает предположение о снижении эффективности антиоксидантной защиты при анемических состояниях различной этиологии.

У беременных с железодефицитной анемией выявлено статистически значимое повышение уровня в 2,5 раза глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, что предполагает активацию компенсаторных механизмов, способствующих защите мембран эритроцитов от денатурации и деструкции, ввиду того, что данный фермент является источником НАДФН·Н⁺, используемого клеткой для восстановления дисульфидных связей и генерации SH-групп. У пациентов с хроническим лимфолейкозом при анемии I степени тяжести до лечения установлено в 4,0 раза снижение ($411,4 \pm 134,1$, $P < 0,05$) средней интенсивности флуоресценции для эритроцитов с максимальной экспрессией антигена Колтона, но уже через 2 недели после начала специфической интенсивной те-

рапии, в т. ч. и с применением преднизолона, данный показатель повысился в 2,9 раза и статистически значимо не отличался от значений в группе сравнения здоровых лиц.

Заключение. На основании полученных данных можно отметить снижение редуцирующей активности эритроцитов при анемиях различного генеза. Повышение содержания эритроцитов с максимальной экспрессией антигена Колтона у пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями при анемии I степени тяжести после терапии с применением кортикостероидов может быть следствием включения компенсаторных механизмов усиления газотранспортной функции в эритроцитах.

COLTON ANTIGEN EXPRESSION AND REDUCED NADP⁺-DEPENDENT ACTIVITY OF OXIDOREDUCTASES OF ERYTHROCYTES BY VARIOUS ORIGINS OF ANEMIA

J.V. Peshnyak, O.N. Bondaruk, Z.I. Kravchuk, L.A. Smirnova, N.V. Goncharova

It was observed that patients having various origins of anemia shown the reduction of the efficiency of antioxidant protection in red blood cells. The corticosteroids increase the expression of aquaporin-1 in the membrane of erythrocyte.

Field of application: hematology, transfusiology, clinical laboratory diagnostics and other areas of medicine.

Литература

1. Oxygen channels of erythrocyte membrane / I.I. Ivanov [et al.]. // Biochem. Biophys. Mol. Biol. — 2007. — Vol. 414. — P. 137–140.
2. Aquaporin-1 and HCO₃⁻-Cl⁻ transporter-mediated transport of CO₂ across the human erythrocyte membrane / M.E. Blank [et al.] // J. Physiol. — 2003. — Vol. 550, № 2. — P. 419–429.
3. Verkman, A.S. Does aquaporin-1 pass gass An opposing view / A.S. Verkman // J. Physiol. — 2002. — Vol. 542, № 1. — P. 31.
4. Изучение механизма переноса кислорода через эритроцитарную мембрану: роль аквапорина AQP1 / Э.П. Титовец [и др.] // Весці НАН Беларусі. Сер. біял. навук. — 2010. — № 2. — С. 81–87.
5. The mercury-sensitive residue at cysteine 189 in the CHIP28 water channel / G.M. Preston [et al.] // J. Biol. Chem. — 1993. — Vol. 268. — P. 17–20.
6. A functional AQP1 allele producing a Co(a-b-) phenotype revises and extends the Colton blood group system / L. Arnaud [et al.] // Transfusion. — 2010. — Vol. 50, № 10. — P. 2106–2116.
7. Смирнова, Л.А. Анемии: диагностика, клиника, лечение / Л.А. Смирнова. — Минск: БГЭУ, 2002. — 98 с.
8. Corticosteroids induce expression of aquaporin-1 and increase transcellular water transport in rat peritoneum / M.S. Stoenoiu [et al.] // J. Am. Soc. Nephrol. — 2003. — Vol. 14, № 3. — P. 555–565.
9. Nohl, H. A novel superoxide radical generator in heart mitochondria / H. Nohl // FEBS Letters. — 1993. — Vol. 214. — P. 268–273.

ОСОБЕННОСТИ ПОВТОРНОГО ПРОТЕЗИРОВАНИЯ ПРИ ПОЛНОЙ ПОТЕРЕ ЗУБОВ

В.В. Пискур

Белорусский государственный медицинский университет

Полное съемное протезирование — один из самых сложных видов лечения в ортопедической стоматологии, что связано с глубокими нарушениями анатомо-функциональных взаимоотношений в зубочелюстной системе.

Стоматология сегодня — это высокие технологии и прецизионная техника, но что касается съемного пластиночного протезирования, то здесь успехи практической стоматологии менее значительные. Ни с одним из других видов ортопедического лечения не связано такого количества разнообразных и противоречивых теорий, мнений и предложений. Совершенствование методов и технологий в этой области стоматологии сдерживается отсутствием основополагающей базы гарантирующей положительные результаты лечения.

По данным Луцкой И.К [7], полностью отсутствуют зубы у 5,6% жителей Беларуси в возрасте 50–59 лет; 60–69 лет — 9,9%; 70–79 лет — 29,5%; после 80 лет — 40,2%. Среди них 29,9% имеют протезы и пользуются ими, 18,4% не пользуются вследствие плохой фиксации. В пожилом возрасте количество пациентов с полной вторичной адентией, по данным Борисенко Л.Г. [3, 4], составляет 15%. От всего количества съемных протезов 24,4% составляют протезы полного зубного ряда [2]. В повторном изготовлении протезов нуждаются 55% 60-летних пациентов [1].

Представление о старости, как об отрицательной, непродуктивной и бесполезной фазе жизни, когда человек уже не так важен для общества, нужно полностью пересмотреть. Эпидемиологические, социальные и психологические исследования вскрывают сложную, многофакторную природу заболеваний человека, их основные тенденции и частоту, позволяя предполагать, что социально-экономический, психологический статус и стиль жизни, влияние окружающей среды, географический регион проживания и недостаточная доступность стоматологической помощи в детстве, личный опыт общения способствуют развитию основных

стоматологических заболеваний, обуславливающих утрату зубов, вызывая преждевременное старение. К особенностям заболеваний у пожилых людей, вызванных самой природой старения, относятся: множественные патологические состояния, неспецифическое проявление болезней, быстрое ухудшение состояния, если не обеспечено лечение, высокая частота осложнений, необходимость реабилитации [2].

По данным ВОЗ, до 26% пациентов после протезирования полными съемными протезами не пользуются ими по различным причинам. Анализ неудовлетворительных результатов ортопедического лечения пациентов с полным отсутствием зубов позволил выделить основные факторы, из-за которых пациенты не пользуются протезами [8]: анатомо-физиологический; клинико-технологический; психологический; токсико-аллергический; комбинированный.

В качестве причин, диктующих необходимость замены протезов, как правило, приводятся субъективные данные о затрудненном пользовании пациентами протезами, значительно реже указываются морфофункциональные изменения в жевательном аппарате. Очевидна необходимость дальнейших исследований по определению критериев, на основании которых можно было бы объективно ставить вопрос о повторном протезировании. При этом необходимо учитывать и изменения, происходящие в самих протезах, которые могут привести не только к снижению их функциональной ценности, но и к ускорению и углублению протекающих процессов. Протезирование имеет еще одну особенность. Мы имеем в виду психофизиологическую сторону вопроса: у пациентов, пользующихся продолжительное время съемными протезами, вырабатываются стойкие привычки, изменение которых тем труднее, чем старше возраст. Некоторые просьбы пациентов объясняются многолетними привычками и принесут успех лечению, т. е. повысят эффективность протезирования, а иногда и предупредят неудачи.

Сохранность зубов и полноценное функционирование жевательного аппарата - критерии здоровья человека, которые обеспечивают полноценное качество жизни. Отсутствие зубов или некачественные зубные протезы существенно снижают качество жизни [3, 4]. Изготовление съемных зубных протезов является одним из сложнейших видов ортопедического лечения, для которого необходимы высокий профессионализм врача-стоматолога и зубного техника и применение современных технологий. 25% от общего количества съемных протезов, изготавливаемых в зуботехнических лабораториях, составляют съемные протезы при полном отсутствии зубов. Большой удельный вес указанных конструкций свидетельствует о том, что пациенты с полным отсутствием зубов зачастую неоднократно обращаются для повторного протезирования из-за неудовлетворительного качества протезов [5]. Это подтверждают и данные литературы [8], согласно которым 20–27% пациентов имеющих полные съемные протезы ими не пользуются, а 53% используют только с эстетической целью, т. е. каждый 4 пациент, получивший протез, вовсе не пользуется им из-за неудовлетворительного качества или плохой фиксации в полости рта. Приведенные данные свидетельствуют об актуальности проблемы восстановительного лечения пациентов при полном отсутствии зубов.

Методика дублирования протезов возникла в ответ на возрастные изменения в группе лиц с полной потерей зубов. Многие пациенты, из числа нуждающихся в новых протезах, являются лицами старческого возраста, зубы у них утрачены в течение длительного времени, и условия для повторного протезирования полными съемными протезами оцениваются, как плохие. Пациенты этой группы зачастую абсолютно лишены способности, адаптироваться к новым протезам, значительно отличающимся от прежних по конструктивным особенностям, а техника дублирования позволяет минимизировать различия в конструкции старых и новых протезов.

Показания к использованию методики дублирования:

- пациенты пожилого возраста, которые в течение длительного срока пользовались полными съемными протезами на верхнюю и нижнюю челюсти и были ими довольны, но в настоящее время отмечают плохую фиксацию протезов и их изношенность;
- пациенты, у которых в анамнезе отмечается плохая адаптация и проблемы с использованием съемными протезами, если им показано изготовление копий наиболее удачных из предыдущих протезов с внесением в конструкцию контролируемых изменений;
- ранее изготовленные непосредственные протезы, в тех случаях, когда необходима их замена по причине резорбции кости после удаления зубов;
- изготовление новых протезов с восстановлением межальвеолярной высоты и сохранением прежней формы базиса и размеров зубов;
- изготовление нового протеза при частых поломках старого (трещины, переломы базиса);
- желание пациента иметь несколько абсолютно одинаковых протезов.

Изготовление полных съемных пластиночных протезов по общепринятой методике включает в себя 9 этапов, а предложенная нами методика дублирования состоит из меньшего количества клинико-лабораторных этапов (5), что позволяет оптимизировать ортопедическое лечение при повторном протезировании пациентов с полным отсутствием зубов. Клинические этапы: обследование пациента, постановка диагноза, определение плана лечения и выбор конструкции протеза, изучение старых зубных протезов в полости рта и вне ее,

дублирование имеющихся протезов используя специально адаптированной кюветы (патент № 2567), получение функциональных оттисков при жевательном давлении и в центральном соотношении челюстей; проверка восковой конструкции протезов; припасовка и наложение протезов.

Лабораторные этапы: отливка моделей, изготовление воскового базиса, постановка искусственных зубов; окончательное изготовление протезов (замена воска на пластмассу).

Пациент получает при повторном протезировании новые протезы идентичные тем, которыми он пользовался ранее. Использование методики дублирования полных съемных протезов при повторном протезировании позволяет избежать или уменьшить проблемы адаптации к вновь изготовленным протезам, которые незначительно конструктивно отличаются от протезов, изготовленных при первичном обращении пациентов.

Заключение. К преимуществам данной методики изготовления полных съемных протезов относятся:

- уменьшение продолжительности лечения из-за сокращения клиничко-лабораторных этапов изготовления полных съемных протезов;
- быстрая адаптация к полным съемным протезам путем изготовления протеза, похожего на ранее изготовленный;
- уменьшение стоимости лечения из-за сокращения этапов при изготовлении и времени лечения в клинике ортопедической стоматологии.

CHARACTERISTICS OF REPEATED PROSTHODONTICS TREATMENT OF COMPLETE EDENTULISM

V.V. Piskur

The new method of complete dentures fabrication was suggested to improve prosthodontics treatment process and edentulous patients life quality.

Литература

1. Алимский, А.В. К вопросу обеспечения ортопедической стоматологической помощью лиц преклонного возраста с полным отсутствием зубов, проживающих в Москве и Подмосковье / А.В. Алимский, В.С. Вусатый, В.Ф. Прикулс // Стоматология. — 2004. — № 4. — С. 72.
2. Алимский, А.В. Медико-социальные и организационные аспекты современной геронтостоматологии / А.В. Алимский, В.С. Вусатый, В.Ф. Прикулс // Рос. стоматолог. журн. — 2004. — № 2. — С. 38–40.
3. Борисенко, Л.Г. Анализ обращаемости за стоматологической помощью лиц пожилого и старческого возраста в Республике Беларусь / Л.Г. Борисенко // Мед. журн. — 2006. — № 4. — С. 32–34.
4. Борисенко, Л.Г. Оценка эффективности программы стоматологической помощи пожилому населению Беларуси / Л.Г. Борисенко [и др.] // Мед. журн. — 2007. — № 2. — С. 20–22.
5. Жулев, Е.Н. Методика получения функционального оттиска у больных с полной потерей зубов / Е.Н. Жулев, А.Л. Манаков // Стоматология. — 2007. — № 4. — С. 55–58.
6. Калининская, А.А. Потребность в стоматологической ортопедической помощи / А.А. Калининская, В.Н. Сорокин, Б.В. Трифионов // Рос. стоматолог. журн. — 2006. — № 6. — С. 47–49.
7. Луцкая, И.К. Потребность в стоматологической помощи лиц старших возрастных групп / И.К. Луцкая // Стоматология. — 1995. — № 4. — С. 62–64.
8. Садыков, М.И. Анализ неудовлетворительных результатов ортопедического лечения больных с полным отсутствием зубов / М.И. Садыков // Казан. мед. журн. — 2002. — № 3. — С. 219–220.

ОСОБЕННОСТИ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПЕРЕЛОМОВ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

Н.А. Полойко, Ф.А. Горбачев, Ю.А. Раптунович

Белорусский государственный медицинский университет

В структуре хирургической патологии переломы нижней челюсти по-прежнему занимают лидирующее место. Причины переломов — бытовые, спортивные, транспортные и производственные травмы.

Цель работы — обоснование показаний к хирургическому лечению переломов нижней челюсти и выбор наиболее оптимальных методов в зависимости от клинической картины и локализации перелома на основании анализа литературных данных и собственных клинических наблюдений.

Значительная длительность заживления переломов и возникновение осложнений обусловлено в ряде случаев недостаточной фиксацией костных фрагментов. Это подчеркивает важность точной репозиции и надежной фиксации отломков для формирования костного сращения. Поэтому только хорошо спланированное лечение реально снижает риск неблагоприятных исходов как в ближайшем, так и в отдаленном будущем.

Установлено, что переломы нижней челюсти наиболее часто проходят в типичных местах: одиночные чаще локализуются в области угла, большинство таких переломов проходит через лунку третьего моляра, двойные — в области тела и угла нижней челюсти, тела и основания мыщелкового отростка, тройные — в области обоих мыщелковых отростков и в области подбородка.

Более того, как показывает практика, имеет место тенденция к увеличению сочетанных повреждений костей лицевого скелета (политравма), что служит основанием для более частого применения оперативного способа лечения. В основе репаративного остеогенеза помимо точной репозиции, фиксации и иммобилизации фрагментов, лежит и раннее восстановление функции, которое возможно только после проведенного хирургического лечения.

Показания для хирургического лечения достаточно субъективны. К ним можно отнести:

- беззубые челюсти с расхождением костных фрагментов;
- частичная адентия челюстей с большой потерей зубов;
- частичная вторичная адентия с наличием тяжелого маргинального периодонтита;
- переломы со значительным смещением фрагментов, которые не репозируются при бимаксиллярном шинировании;
- интерпозиция мягких тканей в щель перелома, которая мешает репозированию фрагментов;
- переломы с повреждением кожных покровов;
- патологические переломы (например через кистозную полость);
- несросшиеся переломы;
- переломы суставного отростка с вывихом или подвывихом суставной головки;
- переломы за пределами зубного ряда;
- переломы с дефектом костной ткани.

К общим показаниям относится нарушение психики пациента, затрудненное носовое дыхание [1–4]. Остеосинтез — хирургический метод лечения переломов, направленный на прочное соединение отломков при помощи различных фиксирующих устройств (костного шва, спиц, аппаратов, титановых минипластин).

Способы остеосинтеза:

- внеочаговый — позволяет закрепить костные фрагменты приспособлениями, которые проходят вне щели перелома (фиксирующие и компрессионно-дистракционные аппараты);

- чрезочаговый (внутрикостный, на костный). В зависимости от доступа — вне- и внутриротовой.

Преимуществом внутриротового доступа является отсутствие повреждения ветвей лицевого нерва. Недостатки внутриротового доступа — технически более сложный, т. к. требует адаптированный набор инструментов, малое операционное поле, что обуславливает трудности в точной репозиции.

К недостаткам внеротового можно отнести высокий риск повреждения краевой ветви лицевого нерва, соответственно порез мышц, опускающих угол рта, отслойка собственно жевательной мышцы, что требует ее последующую фиксацию к углу челюсти через перфорационные отверстия по нижнему краю, наличие рубца на коже.

При наружном и внутриротовом доступе скелетируется только вестибулярная поверхность нижней челюсти, причем площадь скелетирования приблизительно одинаковая из внутриротового и наружного доступа. Из внутриротового и наружного доступа минипластина фиксируется с учетом принципов биомеханики, т. е. ближе к верхнему краю угла челюсти. По нашему мнению остеосинтез при переломах в пределах зубного ряда целесообразно проводить внутриротовым доступом. Оперативное лечение за пределами зубного ряда можно проводить как внутри-, так и внеротовым доступом в зависимости от технического оснащения и возможности врача — челюстно-лицевого хирурга.

В настоящее время весьма перспективным является использование биодеградируемых фиксаторов. Их особенность состоит в том, что обладая биологической инертностью и хорошими механическими характеристиками, они способны разрушаться после определенного времени имплантации с образованием нетоксичных продуктов, которые выводятся организмом, либо усваиваются им [5, 6].

Отдельное место в травматологии челюстно-лицевой области занимают переломы суставного отростка нижней челюсти. Анатомические и функциональные особенности мышечкового отростка и височно-нижнечелюстного сустава в целом обуславливают наличие сложностей в диагностике, выборе метода лечения и развитии осложнений, серьезно влияющих на качество жизни пациента.

Мышечковый отросток — один из наиболее уязвимых участков нижней челюсти. Частота переломов при данной локализации составляет по данным различных источников от 21 до 29,7% от общего числа переломов этой кости.

В отечественной практике принято выделять 3 возможных варианта перелома нижней челюсти в границах мышечкового отростка:

- перелом основания отростка («низкий»);
- перелом на уровне шейки отростка («высокий»);
- перелом головки нижней челюсти (внутрисуставной).

Такое разделение вполне оправдано, т. к. выбор метода лечения зависит не только от «высоты» перелома, но и от характера смещения отломков и степени нарушения функции. Нами применяется классификация переломов по Spiessl и Schroll. Она включает в себя 6 классов переломов:



Рисунок 1 — Перелом мыщелкового отростка без смещения



Рисунок 2 — Низкий перелом мыщелкового отростка со смещением



Рисунок 3 — Высокий перелом мыщелкового отростка со смещением



Рисунок 4 — Низкий перелом с вывихом суставной головки



Рисунок 5 — Высокий перелом с вывихом суставной головки



Рисунок 6 — Внутрисуставной перелом

Показания к хирургическому лечению переломов мыщелкового отростка:

1. Смещение фрагментов более 1 см, в случае неадекватности пелота и повышенной силы тяги, что приводит к перегрузке периодонта.
2. Недостаточное количество зубов для бимаксиллярного шинирования и адекватного межчелюстного вытяжения.
3. Вывих суставной головки.
4. Внутрисуставные переломы в случае безуспешного консервативного лечения с применением ранних функциональных нагрузок и ФГЛ.

Вид и метод хирургического лечения определяется в зависимости от локализации перелома и смещения отломков.

При «высоких» и внутрисуставных переломах возможны следующие виды оперативного лечения:

1. Репозиция и накостный или внутрикостный остеосинтез.
2. Реплантация и накостный остеосинтез.
3. Остеотомия ветви, реплантация и накостный остеосинтез.
4. Остеотомия ветви или артропластика.

При «низких» переломах мыщелкового отростка показаны:

1. Репозиция отломков и накостный остеосинтез.
2. Репозиция отломков и внутрикостный остеосинтез.

Основным оперативным доступом при переломах мыщелкового отростка является традиционный поднижнечелюстной. В последнее время приобретает популярность транспаратидный доступ.

Выводы:

1. При необходимости хирургического лечения переломов нижней челюсти предпочтение отдается: в области тела и угла челюсти — системе минипластин, в области ветви и суставного отростка — системе минипластин и внутрикостным методам остеосинтеза.

2. Остеосинтез в пределах зубного ряда целесообразно проводить внутриворотным доступом, за пределами зубного ряда — как внутри-, так и внеротовым доступом в зависимости от технического оснащения и возможности врача челюстно-лицевого хирурга.

3. При установки минипластин внеротовым доступом соблюдаются законы биомеханики.

4. При «высоких» и внутрисуставных переломах мыщелкового отростка применяются: репозиция, накостный или внутрикостный остеосинтез; реплантация и накостный остеосинтез; остеотомия ветви, реплантация и накостный остеосинтез; остеотомия ветви и артропластика.

5. При «низких» переломах показаны: репозиция отломков и накостный остеосинтез; репозиция отломков и внутрикостный остеосинтез.

FEATURES OF SURGICAL TREATMENT MANDIBULAR FRACTURES

N.A. Poloyko

Fractures of the mandible the most commonly are located in the typical areas: single- frequently lines pass through the angle (through alveolus of the third molar), double- lines pass through the body and angle of the mandible or through body and basis of the condylar process, triple- lines pass through both of the condylar process and the chin area.

The tendency the increasing polytrauma of the facial skull leads to needs surgical treatment.

Aim: determine indications for surgical treatment fractures of the mandible and choose optimal treatment methods depend on clinical situation and fracture location. Indications: edentulous the lower jaw with displacement bone fragments; partial secondary edentia (many extracted teeth); partial secondary edentia with periodontitis; interposition the soft tissues in the fracture line; fractures with damage the skin; pathologic fractures; not consolidation fractures; fractures of the condylar process with luxation or subluxation of the articular capitulum; fractures behind

the teeth line; fractures with the bone defect; psychological disturbance; contravention the nasal breath. Using the biodegradation rigid fixation are very perspective. Their features are biological inactivity, good mechanical characteristics, degradation after a period of implantation with the formation of nontoxic products which are output or assimilated.

The osteosynthesis within the dentition should be intraoral. Fixation behind the dentition can be intraoral or extraoral depending on technical equipment.

Miniplates system used in fractures of the body and angle the lower jaw. Miniplates system and intraosseous fixation used in fractures of the ramus and condylar process the lower jaw. Some surgical technics used in the extraoral fixation: reduction, osteosynthesis, replantation, osteotomy of the ramus, plastic surgery of the joint.

Литература

1. Заживление переломов костей: экспериментальные и клинические исследования / И.Р. Воронович [и др.]; под ред. А.С. Крюка. — Минск: Наука и техника, 1994. — 174 с.
2. Кабаков, Б.Д. Переломы челюстей / Б.Д. Кабаков, В.А. Малышев. — М., 1981. — 175 с.
3. Лаврищева, Г.И. Регенерация и кровоснабжение кости / Г.И. Лаврищева, С.П. Карпов, И.С. Бачу. — Кишинев: Штиинца, 1981. — 210 с.
4. Оноприенко, Г.А. Васкуляризация костей при переломах и дефектах / Г.А. Оноприенко. — М.: Медицина, 1995. — 216 с.
5. A computer study of biodegradable plates for internal fixation of mandibular angle fractures / J. Tams [et al.] // J. Oral Maxillofac. Surg. — 2001. — Vol. 59, № 4. — P. 404–408.
6. Absorbable devices in the fixation of fractures / P. Rokkanen [et al.] // J. Trauma. — 1996. — P. 123–127.

ВЛИЯНИЕ СОСТАВА КЛЕТОЧНЫХ ТУБУЛИНОВ НА РОСТОВЫЕ И АДГЕЗИВНЫЕ СВОЙСТВА КЛЕТОК КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА ЧЕЛОВЕКА

А.С. Портянко, А.Б. Межеевский, С.Т. Акалович, Н.В. Гончарова, Т.М. Дорошенко

Белорусский государственный медицинский университет;

Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий

Колоректальный рак (КРР) относится к наиболее распространенным злокачественным опухолям человека. В Республике Беларусь КРР занимает третье место как причина онкологической смертности [1]. Отдаленные результаты лечения страдающих колоректальным раком напрямую зависят от ряда факторов, включающих стадию заболевания, степень дифференцировки опухоли, ее метастатический потенциал, формирующуюся устойчивость к противоопухолевым средствам и другим. Одним из подходов в лечении является использование химиотерапевтических средств, блокирующих митотическое веретено и подавляющих деление клеток. Их молекулой-мишенью является β -тубулин — составной компонент микротрубочек, структур, необходимых для клеточного деления, внутриклеточного транспорта, поддержания формы клетки и ее тургора. Известно семь изоформ β -тубулина, представленных в различных клетках и тканях человека, причем в опухолевых тканях спектр экспрессируемых тубулинов может значительно меняться [2]. Широко изучается диагностическая и прогностическая роль экспрессии изоформ β -тубулина при различных видах рака, и наибольшее число данных накоплено по β III-тубулину как фактору прогноза ответа на терапию и выживаемости. В частности, показана связь экспрессии β III-тубулина с плохим прогнозом при раке яичников, мелкоклеточном раке легкого, раке простаты и некоторых других [3]. В настоящее время β III-тубулин рассматривается как регулятор сигнальных анти-апоптотических путей, наделяющих клетку способностью противостоять апоптозу — специфическому типу апоптоза, вызванному нарушенной адгезией эпителиальных клеток к межклеточному матриксу [3]. Тем не менее до сих пор неизвестно, как именно изменяет β III-тубулин адаптивные свойства опухолевых клеток и по каким механизмам.

Ранее нами было установлено повышение экспрессии β III-тубулина в большинстве случаев КРР [4], что поднимает вопрос о возможной роли этого изоформа тубулина в прогрессии данного вида рака.

Цель работы — установление роли β III-тубулина в жизнеспособности, ростовых и адгезивных свойствах опухолевых клеток колоректального рака.

Материал и методы. Исследование было проведено на клеточных линиях КРР человека HT-29 и HCT116, в которых нами ранее была обнаружена экспрессия β III-тубулина.

Клетки культивировали в полной среде IMDM (NuClone), содержащей пенициллин и стрептомицин в концентрации 100 ед/мл и 100 мкг/мл, а также 10% эмбриональной телячьей сыворотки в культуральных флаконах в атмосфере, содержащей 5% CO₂, при температуре +37°C. Для снятия клеток с подложки клеточную культуру трипсинизировали (0,25% трипсина и 5 мМ этилендиаминтетрауксусной кислоты) при 37°C 2–3 мин. Подсчет клеток производили в камере Горяева при помощи окрашивания трипановым синим.

Приготовление стекол для морфологического исследования и окраска. Стерильные покровные стекла помещали в стерильные пластиковые чашки Петри, после чего вносили суспензию клеток в полной питатель-

ной среде IMDM в концентрации 30000/мл. После 2–3 дней инкубации и достижения клетками около 70% монослоя, стекла фиксировали в ацетоне-метаноле. После двукратной отмывки стекол в фосфатно-солевом буфере (ФСБ), стекла помещали в ледяной (-200°C) метанол на 5 мин, после чего переносили на 2 мин в ледяной ацетон. После высушивания при комнатной температуре стекла хранили в морозильной камере до проведения окраски гематоксилином и эозином.

Трансфекция и РНК-интерференция. Состояние РНК-интерференции в клеточных линиях получали путем трансфекции в клетки малых интерферирующих РНК (siRNA), представляющих собой смесь из 4 последовательностей специфичных к разным участкам гена β_{III} -тубулина (siGENOMESMARTpool TUBB3, Dharmascon, ThermoScientific). В качестве контроля использовали нецелевую siRNA, не имеющую гомологии ни к одному известному гену в последовательности ДНК человека (**non-target siRNA**). **Трансфекцию осуществляли** согласно рекомендациям производителя. Клетки НТ-29 и НСТ116 накануне рассевали в концентрации 50000/мл полной среды без антибиотиков. Через 20–24 ч проводили трансфекцию 50 нМ siRNA. Через 72 ч клетки отмывали, снимали с подложки трипсинизацией для последующих тестов.

Электрофорез и вестерн-блоттинг. Клетки лизировали буфером RIPA, инкубируя 20 мин на льду, центрифугировали на максимальной скорости (13000 об./мин) при 0°C . Надосадочную часть подвергали электрофоретическому разделению в вертикальных пластинах полиакриламидного геля (12,5%) в денатурирующих условиях с додецилсульфатом натрия согласно методике Лэмли [5]. Для проведения иммуноблоттинга белковые фракции после электрофореза переносили с помощью электроослюции из геля на нитроцеллюлозные мембраны Hybond C (Pharmacia). Мембраны инкубировали с соответствующими моноклональными антителами к β_{III} -тубулину (Promega), β_{I} -тубулину (Sigma) или β -актину (Sigma) в течение 18 ч на холоде, затем отмывали и инкубировали с системой визуализации EnVision (DAKO) и проявляли с помощью хромогена диаминобензидин (BioGenex). Мембраны после окраски анализировали на KodakImageStation 2000R. Денситометрическое измерение результатов вестерн-блоттинга проводилось с использованием программного пакета ImageJ 1.47v (NIH, USA).

Оценка ростовых свойств клеток. После трансфекции клетки растили 48 ч в 6-луночной культуральной плате, затем культуру трипсинизировали, число живых клеток подсчитывали в камере Горяева трижды для каждой культуры. В качестве контроля использовали интактную аналогичную культуру. Ростовую активность выражали в процентах по отношению к контрольной культуре.

Оценка клеточного цикла, апоптотических и некротических процессов. Для анализа распределения клеток по фазам клеточного цикла проводили окраску предварительно фиксированных в 70% ледяном этаноле клеток с пропидием иодидом, как описано ранее [6]. Окраску клеток для оценки апоптоза проводили с использованием ANNEXIN V-FITC /7-AAD KIT (BeckmanCoulter), следуя инструкции производителя. В анализ брали 1 млн клеток на точку, все культуры окрашивались в дуплете. Учет результатов проводили на проточном цитофлуориметре Becton Dickinson FACScan.

Оценка адгезивных свойств клеток. Клетки рассевали в культуральной среде IMDM, содержащей 10% эмбриональной телячьей сыворотки, в плотности 15×10^4 клеток/лунку 24-луночной платы, предварительно покрытой коллагеном I типа (Gibco) в концентрации 50 мкг/мл. После 1 часа культивирования при $+37^{\circ}\text{C}$ среду с неадгезированными клетками удаляли. Подсчет неадгезированных клеток проводили с трипановым синим.

Статистический анализ. Статистический анализ результатов проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 10.0 (StatSoft., Inc.).

Результаты и их обсуждение. Чтобы оценить вклад β_{III} -тубулина, перспективного фактора прогноза при различных видах рака, в ростовые свойства клеток КРР человека, мы провели эксперименты с транзиторным «выключением» данного изотипа тубулина. Для этого в клетки линий НСТ116 и НТ-29 вводилась siRNA, вызывающая селективную транзиторную супрессию трансляции гена β_{III} -тубулина (TUBB3). Степень подавления синтеза β_{III} -тубулина контролировали в вестерн-блоттинге лизатов клеток спустя 72 ч после трансфекции. Результаты представлены на рисунке 1.

Было достигнуто снижение экспрессии β_{III} -тубулина в 2,7 раза для НТ-29 и в 1,7 раз для НСТ116, при этом уровень экспрессии β_{I} -тубулина, основной формы тубулина, необходимой для поддержания нормального функционирования клетки, значительно не изменялся.

При этом отмечались значительные изменения в плотности культур. Через 72 ч после трансфекции плотность культуры клеток НТ-29 составила $101,7 \pm 12,8\%$ для нецелевой siRNA и $58,5 \pm 13,8\%$ для TUBB3 siRNA (от плотности контрольной интактной культуры), что подтверждалось и морфологическими исследованиями (рисунок 2). Для клеток НСТ116 аналогичные показатели составили $85,0 \pm 21,7$ и $34,8 \pm 16,6\%$.

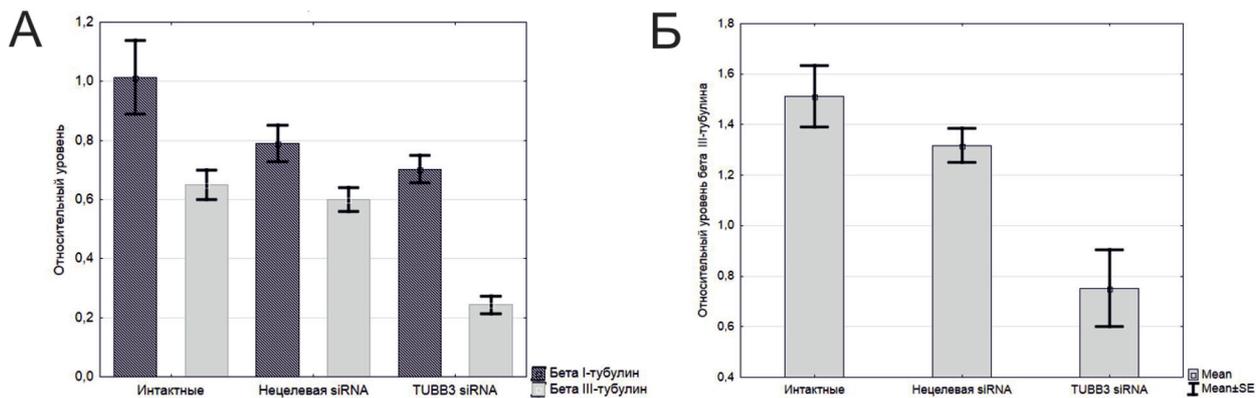


Рисунок 1 — Результаты денситометрических измерений иммунореактивности к изотипам β -тубулина, нормализованной по β -актину, в лизатах клеток линий HT-29 (А) и HCT116 (Б) через 72 ч после трансфекции. Результаты представлены как среднее \pm стандартная ошибка среднего в трех измерениях

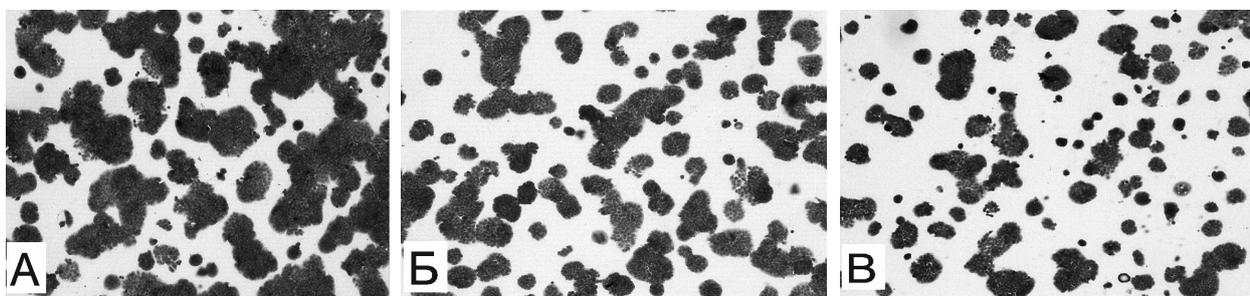


Рисунок 2 — Культура HT-29 через 72 ч после трансфекции: А — интактный контроль, Б — нецелевая siRNA, В — TUBB3 siRNA. Окраска гематоксилином и эозином. Объектив $\times 5$

Мы решили изучить, по какому механизму происходит снижение плотности культуры клеток колоректального рака после «выключения» гена β III-тубулина.

Для ответа на вопрос о жизнеспособности клеток с «выключенной» экспрессией β III-тубулина клетки были окрашены аннексином V и 7-амино-актиномицином-Д (7ААД), маркерами апоптоза и некроза. Трансфекция TUBB3 siRNA не привела к увеличению количества погибших или апоптозирующих клеток (не показано).

Мы также проанализировали распределение клеток линии HCT116 с подавленной экспрессией β III-тубулина по фазам клеточного цикла (рисунок 3).

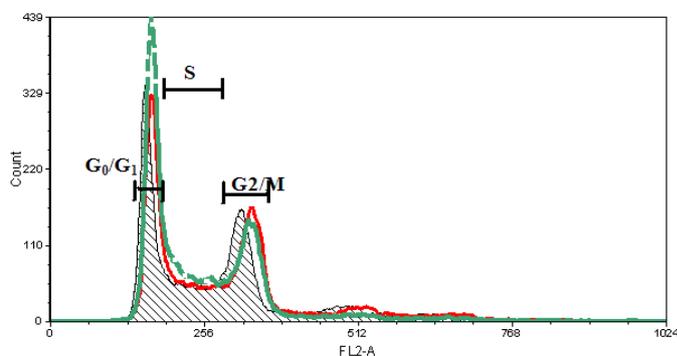


Рисунок 3 — Распределение клеток линии HCT116 по фазам клеточного цикла через 72 ч после трансфекции. Штриховка — интактный контроль, сплошная за жиренная — нецелевая siRNA, прерывистая за жиренная — TUBB3 siRNA

Как видно из представленных данных, клетки после трансфекции TUBB3 siRNA и non-target siRNA характеризовались одинаковым распределением по фазам клеточного цикла, сходным с таковым для интактного контроля. Как в клетках HT-29, так и HCT116, не было выявлено увеличения количества апоптотических либо некротизировавших клеток, что свидетельствует о том, что уменьшение клеток в культуре после трансфекции происходит по иным механизмам. В частности, возможно снижение адгезивных свойств клеток и их «detachment» с пластиковой подложки в суспензию.

Для проверки такой возможности мы изучили адгезивные свойства клеток после трансфекции siRNA в анализе с использованием покрытых коллагеном чашек Петри. На рисунке 4 представлены результаты подсчета неадгезированных клеток.

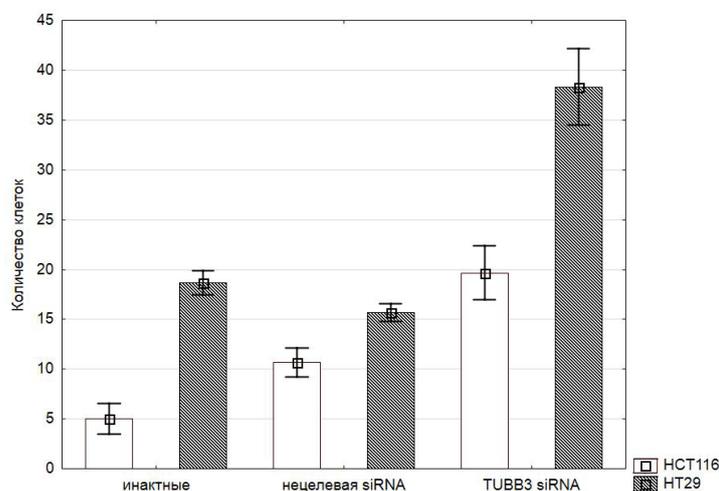


Рисунок 4 — Результаты измерения адгезивных свойств клеток линий HT-29 и HCT116 через 72 ч после трансфекции. Представлено количество клеток в суспензии спустя 2 ч инкубации в покрытых коллагеном чашках Петри

Видно, что после трансфекции TUBB3 siRNA число клеток в растворе увеличилось в два раза по сравнению с контролями, таким образом, в культурах обеих исследованных клеточных линий — HT-29 и HCT116 происходило снижение адгезивности после введения siRNA β -тубулина, но не контрольной non-target siRNA.

Полученные данные свидетельствуют о важной роли β -тубулина в ростовых свойствах опухолевых клеток, при этом экспрессия β -тубулина не влияет на их жизнеспособность и распределение по фазам клеточного цикла в стандартных культуральных условиях. Возможным механизмом уменьшения плотности их культур *in vitro* может быть снятие с подложки за счет снижения адгезивности и нарушенных межклеточных контактов и вхождения в апоптоз, специфический тип апоптоза, вызванный нарушенной адгезией эпителиальных клеток к межклеточному матриксу.

Заключение. β -тубулин вовлечен в процесс адгезии клеток КРП человека к молекулам межклеточного матрикса, что может свидетельствовать о важном вкладе β -тубулина в события, тесно связанные с нарушенной адгезией, такие как опухолевая трансформация, эпителиально-мезенхимальная транзигция, метастазирование и опухолевая прогрессия КРП. Возможным механизмом снижения плотности культуры клеток КРП после подавления экспрессии β -тубулина является нарушение их адгезивных свойств, и не связано с процессами апоптоза, некроза или прохождением фаз клеточного цикла.

TUBULIN ISOTYPES ROLE IN GROWTH AND ADHESIVE PROPERTIES OF COLORECTAL CANCER CELL

A.S. Portyanko, A.B. Mezheyeuski, S.T. Akalovich, N.V. Goncharova, T.M. Doroshenko

The influence of tubulin isotypes on the growth and adhesive characteristics of colorectal cancer cells HT-29 and HCT116 was studied. It was found that the change of tubulin microtubules reduces the adhesion of tumor cells to collagen and slows growth of tumor cells *in vitro* without affecting their viability. This data argue in favor of the important role of β -tubulin in the process connected to adherent-independent cell growth like epithelial-mesenchymal transition, cancer progression and metastatic colonization.

Keywords: colorectal cancer, tubulin microtubules, adhesion, growth.

Литература

1. Кохнюк, В.Т. Распространенность, диагностика и результаты лечения колоректального рака у жителей Беларуси / В.Т. Кохнюк // Весці НАН Беларусі. Сер. мед. навук. — 2013. — № 2. — С. 118–123.
2. Luduena, R.F. The role of microtubules in cell biology, neurobiology, and oncology / R.F. Luduena, A. Banerjee; ed. by T. Fojo. — N.Y.: Humana Press, 2008. — P. 123–175.
3. β III-Tubulin: biomarker of taxane resistance or drug target? / R. Karki [et al.] // Expert. Opin. Ther. Targets. — 2013. — Vol. 17, № 4. — P. 461–472.
4. Portyanko, A. β III-tubulin at the invasive margin of colorectal cancer: possible link to invasion / A. Portyanko, P. Kovalev, J. Gorgun // Virchows Arch. — 2009. — Vol. 454, № 5. — P. 541–548.
5. Laemmli, U.K. Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage T4 / U.K. Laemmli // Nature. — 1970. — Vol. 227. — P. 680–685.
6. Wogonin induced G1 cell cycle arrest by regulating Wnt/ β -catenin signaling pathway and inactivating CDK8 in human colorectal cancer carcinoma cells / L. He [et al.] // Toxicol. — 2013. — Vol. 312, № 4. — P. 36–47.

ВЛИЯНИЕ ЭТИОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ, ПРИВОДЯЩИХ К ЧАСТИЧНОЙ ВТОРИЧНОЙ АДЕНТИИ, НА ЧАСТОТУ РАЗВИТИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ НЕПОСРЕДСТВЕННОЙ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ

И.О. Походенько-Чудакова, И.К. Луцкая, Т.Л. Шевела, О.Г. Зиновенко, Т.А. Запашник

*Белорусский государственный медицинский университет;
Белорусская медицинская академия последипломного образования*

На процессы остеоинтеграции кроме таких факторов, как иммунный статус организма и особенности гомеостаза полости рта, влияет этиология развития частичной вторичной адентии и топография дефекта зубного ряда [8]. Качество соединения имплантат – костная ткань зависит от проведения клинического протокола операции, дизайна имплантата и структуры костной ткани. При непосредственной дентальной имплантации отдельное внимание следует уделить роли микроорганизмов и локальному микробиологическому состоянию сегмента, где проводится оперативное вмешательство. В 1991 г. коллектив исследователей подчеркнул значительную роль микроорганизмов в развитии периодонтита, формировании периодонтального кармана, деструкции соединительной ткани и резорбции альвеолярной кости [5]. Известно, что у пациентов с неудовлетворительной гигиеной полости рта при прочих равных условиях резорбция кости после имплантации происходит в 2 раза интенсивнее, чем у пациента с хорошей гигиеной полости рта [11, 12]. Причиной утраты зубов может быть как апикальный, так и маргинальный периодонтит. Роль микроорганизмов при указанных заболеваниях доказана в трудах отечественных и зарубежных ученых [1, 3, 4, 7]. Однако до настоящего времени не уделяется должного внимания исследованию микробиологического состава лунках удаленных зубов перед операцией непосредственной дентальной имплантацией как одному из важнейших этиологических факторов развития послеоперационных воспалительных осложнений.

Ткани, окружающие имплантат, демонстрируют некоторое сходство с периодонтом естественного зуба. Разница состоит в том, что коллагеновые волокна не прикреплены к имплантату и идут параллельно его поверхности, а не перпендикулярно, как от кости к цементу. Buser D. и соавт. (1990) указывают, что увеличение подвижности, повышение рентген-прозрачности, а также глубина зондирования в области имплантата более 6 мм, обусловлены воздействием периодонтальных патогенов [10]. На современном этапе значительную поддержку получила концепция, что бактериальный налет является первичным этиологическим фактором, как в патогенезе периодонтита, так и периимплантита [2].

Удаление несостоятельных зубов или их корней по поводу апикального или маргинального периодонтита не гарантирует санацию этиологического фактора причинных микроорганизмов в полости рта пациента, поэтому необходимо учитывать их наличие на этапе планирования непосредственной дентальной имплантации. Следует отметить, что к преимуществам непосредственной дентальной имплантации относятся: сокращение общих сроков лечения, меньшее число посещений, профилактика атрофии альвеолярного отростка (после удаления зуба ширина альвеолярного отростка в течение года уменьшается на 25%) [6].

Цель работы — исследование влияния этиологических факторов развития частичной вторичной адентии на частоту послеоперационных воспалительных осложнений при непосредственной дентальной имплантации.

Материал и методы. Наблюдалось 56 пациентов с наличием одиночных дефектов зубных рядов. Пациентам проводилась операция дентальная имплантация с удалением «причинного» зуба и непосредственной установкой двухэтапного дентального имплантата. В зависимости от этиологических факторов развития частичной вторичной адентии пациенты были поделены на 2 группы. В группу 1 были включены 29 пациентов, у которых удаление зуба проводилось вследствие осложнений кариозного процесса. В группу 2 были включены лица, у которых зуб удалялся вследствие заболевания маргинального периодонта. Она насчитывала 27 человек.

Всем пациентам устанавливались имплантаты одной серии и одного производителя — MIS (Израиль). Формирование костного ложа осуществляли при помощи одноразовых финишных фрез. Различия заключались только в размерах имплантатов.

Операции удаления «причинного» зуба и непосредственной дентальной имплантации выполнялись с обязательным соблюдением следующих требований. Удаление зуба должно быть максимально атравматичным, без повреждения краев лунки. Установка дентального имплантата проводится непосредственно в лунку удаленного зуба. Для достижения конгруэнтности поверхности лунки и имплантата осуществляют частичное формирование костного ложа соответствующими финишными фрезами из имплантационного набора. Для заполнения пространства, образовавшегося между стенкой лунки и имплантатом, используют остеопластические материалы «Остеопласт-К» или «Остеопласт-М», предварительно смоченные в подогретом 0,9%-м физиологическом растворе. Послеоперационное лечение включает стандартный комплекс с применением противомикробных лекарственных средств. Все указанные пациенты наблюдались в течение 14-ти сут после удаления зуба и непосредственной дентальной имплантации, что соответствует раннему послеоперационному периоду и временному отрезку, течение которого во многом определяется полноценность процессов остеоинтеграции дентального имплантата [9].

Результаты и их обсуждение. Результаты клинического обследования пациентов указывают на отсутствие развития ранних воспалительных осложнений в прилежащих к имплантату тканях пациентов 1-й группы. У 27 пациентов 2-й группы, которым непосредственная дентальная имплантация проводилась после удаления зуба по причине маргинального периодонтита, наблюдались ощущения дискомфорта в зоне локализации дентального имплантата у 18 пациентов, что составило 67%. У 10 пациентов (37%) были отмечены боль в области послеоперационной раны. Гиперемия и цианоз слизистой оболочки с образованием свищевого хода с небольшим количеством серозного или серозно-гнойного отделяемого констатировали 7 пациентов (25%). Наличие импланто-десневого кармана глубиной более 3 мм определяли у 3 человек (11%).

Заключение. Сравнительная оценка числа ранних послеоперационных воспалительных осложнений позволяет сделать вывод, что непосредственная дентальная имплантация, проводимая на месте зуба, удаленного вследствие кариозного процесса, характеризуется меньшим числом послеоперационных осложнений, чем при удалении зуба вследствие маргинального периодонтита. С нашей точки зрения, наиболее благоприятным условием для непосредственной дентальной имплантации являются утрата зуба по причине не связанной с патологией маргинального периодонтита.

INFLUENCE OF ETIOLOGICAL FACTORS CAUSING PARTIAL SECONDARY ADENTIA ON NUMBER OF POSTOPERATIVE INFLAMMATORY COMPLICATIONS IN DIRECT DENTAL IMPLANTATION

I.O. Pohodenko-Chudakova, I.K. Lutskaya, T.L. Shevela, O.G. Zinovenko, T.A. Zapashnik

The purpose of the work is to investigate the influence of etiological factors in the development of partial secondary adentia on the number of postoperative inflammatory complications in the immediate dental implantation. We examined 56 patients. Group 1 consisted of 29 patients whose extraction is carried out due to complications of caries. Group 2 consisted of 27 persons who have a tooth removal due to the illness of marginal periodontitis. The examination was performed within 14 days after the operation. The results allow concluding that the immediate dental implantation carried out at the place of the tooth removed due to caries process is characterized by a smaller number of postoperative complications than removal of the tooth due to marginal periodontitis.

Литература

1. Артюшкевич, А.С. Заболевания периодонта / А.С. Артюшкевич. — М.: Мед. лит., 2006. — 328 с.
2. Головина, Е.С. Профилактика воспалительных процессов в тканях периимплантатной зоны / Е.С. Головина, Е.А. Кривошей, М.А. Плотникова // Экран муниципального здравоохранения. — Самара: ГОУ ВПО СМГУ, 2009. — С. 99–100.
3. Дедова, Л.Н. Диагностика болезней периодонта: учеб.-метод. пособие / Л.Н. Дедова. — Минск: БГМУ, 2004. — 70 с.
4. Метаболизм костной ткани периферического скелета и пародонта при хронической интоксикации низкими дозами дихлорэтана и эффективность действия антиоксидантного витаминного препарата / Т.И. Ганеев [и др.] // Мед. наука и образование Урала. — 2010. — Т. 11, № 4 (64). — С. 45–49.
5. Миш, К.Е. Ортопедическое лечение с опорой на дентальные импланты / К.Е. Миш. — М., 2010. — 615 с.
6. Наумович, С.А. Ортопедическое лечение включенных дефектов зубного ряда адгезивными мостовидными протезами / С.А. Наумович, А.С. Борунов, И.В. Кайдов // Современная стоматология. — 2006. — № 2. — С. 34–38.
7. Нургалиев, Ш.М. Роль микробных ассоциаций в этиологии пародонтита / Ш.М. Нургалиев, А.Б. Сызыкова // Сб. науч. тр. Алма-Атинского ГМИ. — Алма-Аты: Изд-во АГМИ, 1997. — С. 22–30.
8. Походенько-Чудакова, И.О. Оценка остеоинтеграции в системе челюсть – дентальный имплантат на основании уровня содержания молекулярного фосфора и микрокристаллизации ротовой жидкости / И.О. Походенько-Чудакова, Т.Л. Шевела // Материалы I междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 80-летию со дня создания каф. мед. биологии и генетики

Урал. гос. мед. акад. «Достижения, инновационные направления, перспективы развития и проблемы современной медицинской науки, генетики и биотехнологий», 31 марта 2011 г. — Екатеринбург: Типография для Вас; Буки-Веди, 2011. — С. 212–214.

9. Шевела, Т.Л. Клинико-лабораторные характеристики остеоинтеграции при дентальной имплантации и влияние на них рефлексотерапии: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 / Т.Л. Шевела; БГМУ. — Минск, 2013. — 23 с.

10. Baser, D. Regeneration and enlargement of jaw bone using guided tissue regeneration / D. Buser [et al.] // Clin. Oral. Implants Res. — 1990. — Vol. 1. — P. 22–32.

11. Lerner, U.H. Bone remodeling in post-menopausal osteoporosis / U.H. Lerner // J.D.R. — 2006. — Vol. 85. — P. 584–595.

12. Lindquist, L.W. Bone resorption around fixtures in edentulous patients treated with mandibular fixed tissue-integrated prostheses / L.W. Lindquist, B. Rockler, G.E. Carlsson // J. Prosthet. Dent. — 1988. — Vol. 59, № 1. — P. 59–63.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ КАК КРИТЕРИЙ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ И ИСХОДА КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ

О.Т. Прасмыцкий, В.В. Буйницкая, Е.И. Михневич

Белорусский государственный медицинский университет

Действие агрессивного фактора на организм вызывает вначале местную специфическую реакцию, характерную для каждого из многочисленных факторов агрессии. Фаза постагрессивной реакции одинакова при различных факторах агрессии и начинается стимуляцией гипоталамо-гипофизарной, а через нее — симпатико-адреналовой систем. Специфика клинической картины и физиологических механизмов патологии исчезает. Поэтому в условиях критического состояния пациента реаниматолог обычно пользуется набором тестов, позволяющих судить о клинической ситуации в терминах синдромов. Успешное проведение лечебно-диагностического процесса у критических пациентов требует четкого и динамичного плана действий врача-реаниматолога, что возможно лишь на основе достаточно надежного прогнозирования развития клинической ситуации.

Эритроциты являются индикаторами адренореактивности внутренних органов [4]. Эти клетки активно связывают адреналин, что модулирует работу мембранных каналов и изменяет морфофункциональные свойства клеточной мембраны. Предполагается, что изменение таких мембранных свойств, как резистентность к мочевиному гемолизу, деформируемость и морфология красных клеток крови, может отражать тяжесть течения критических состояний, сопровождающихся гиперкатехоламинемией, и прогнозировать их исход.

Цель работы — выявление значимости определения осмотической резистентности, деформируемости эритроцитов, морфологической картины крови для прогнозирования исхода критического состояния, корреляция данных с продолжительностью предстоящей жизни пациентов.

Задачи:

1. Изучить следующие свойства эритроцитов критических пациентов и здоровых доноров: деформируемость, осмотическую резистентность эритроцитов (ОРЭ), морфологию (степень эхиноцитоза).

2. Сравнить характеристики мембран эритроцитов здоровых доноров, выживших и погибших пациентов.

3. Определить корреляцию морфофункциональных свойств эритроцитов со степенью тяжести, продолжительностью жизни пациентов, прогностическую значимость в отношении исхода критического состояния.

Материалы и методы. Исследована 31 проба венозной крови пациентов отделения анестезиологии, интенсивной терапии и реанимации. Пациенты разделены на группы в зависимости от клинического исхода заболевания: в 1-ю группу вошли 10 пациентов, погибших в течение 14-ти сут с момента забора пробы крови; во 2-ю — 21 пациент, выживший в течение 14-ти сут с момента исследования. Оценка тяжести проводилась по шкале APACHE II, средний балл $16,10 \pm 3,71$ и $16,06 \pm 3,62$ в группе умерших и выживших соответственно ($p > 0,05$). В качестве контроля исследовалась кровь здоровых доноров (25 проб).

Для исследования эритроцитов отбирали пробы венозной крови, после центрифугирования трижды проводили отмывание эритроцитов. Для определения резистентности к мочевиному гемолизу использовали метод Бондарева (1990), сущность которого заключается в том, что при помещении взвеси отмытых эритроцитов в смесь изотонических растворов мочевины и хлористого натрия происходит гемолиз части эритроцитов. Степень гемолиза пропорциональна концентрации мочевины и проницаемости мембран. Для построения кривой мочевинового гемолиза (КМГ) использовали смеси следующих рабочих концентраций изотонических растворов мочевины (0,3М) и NaCl (0,15М) — 50:50, 55:45 и 60:40. Степень гемолиза оценивали на основании определения оптической плотности центрифугата (зеленый светофильтр) и рассчитывали в процентах. Эталонном сравнения служил гемолизат той же пробы крови в изотоническом растворе мочевины (100% гемолиз). Деформируемость эритроцитов определяли по методу Федоровой с соавт. (1986), который основан на определении скорости распространения пятна эритроцитарной взвеси на фильтровальной бумаге со стандартным размером пор по сравнению со скоростью распространения пятна физиологического раствора. Морфология клеток изучалась путем оптической микроскопии и цифровой микрофотографии с подсчетом процентного содержания эхиноцитов в мазке крови.

Результаты и их обсуждение. Результаты исследования осмотической резистентности эритроцитов (таблица) свидетельствуют о том, что ОРЭ пациентов, находящихся в критическом состоянии, достоверно выше ОРЭ здоровых доноров ($p < 0,05$). ОРЭ пациентов, погибших в течение 14-ти сут с момента проведения исследования, достоверно выше ОРЭ выживших ($p < 0,05$).

Таблица

Степень гемолиза эритроцитов группы сравнения, выживших и умерших пациентов в смесях изотонических растворов мочевины и хлорида натрия в соотношении 50:50; 55:45; 60:40

Показатель	Группа исследуемых		
	Группа сравнения (n=25)	Умершие (n=10)	Выжившие (n=21)
Степень гемолиза в р-ре 50:50, % (средн.±SD)	15,86±16,19	3,75±4,07*	9,81±7,33**
Степень гемолиза в р-ре 55:45, % (средн.±SD)	49,28±14,39	8,58±6,97*	28,37±14,0**
Степень гемолиза в р-ре 60:40, % (средн.±SD)	85,19±10,31	22,54±14,82*	52,43±15,59**

Примечание —*Различия с группой сравнения статистически значимы ($p < 0,05$), **различия с группой сравнения и группой умерших пациентов статистически значимы ($p < 0,05$).

Референтные диапазоны ОРЭ для групп умерших и выживших при измерении процента гемолиза в смесях с соотношением растворов мочевины и NaCl 55:45 и 60:40 не пересекаются. Это позволяет использовать показатель в качестве предиктора смерти исследуемых пациентов. Кроме того, имеется достоверная средней силы отрицательная корреляция между продолжительностью предстоящей жизни (в пределах 2 недель) и уровнем ОРЭ ($r = 0,65$; $p < 0,05$).

Определение резистентности эритроцитов к осмотическому гемолизу широко используется для оценки состояния клеточных мембран организма. При этом ожидаемым эффектом является снижение резистентности под действием повреждающего фактора. Однако при исследовании крови критических пациентов нами выявлено парадоксальное повышение резистентности мембран эритроцитов к мочевиному гемолизу. Повышение ОРЭ можно объяснить доминированием активации альфа-адренорецепторов в условиях гиперкатехоламинемии [3], что повышает активность фосфолипазы A2, кальмодулина и вход Ca^{2+} в эритроцит, а также компенсаторно увеличивает выход K^+ через Ca^{2+} -зависимые калиевые каналы [2]. Это модулирует работу мембранных каналов и изменяет морфофункциональные свойства клеточной мембраны.

Различия деформируемости эритроцитов умерших и выживших пациентов статистически недостоверны. Однако имеется достоверная разница между деформируемостью эритроцитов здоровых доноров и пациентов, находящихся в критическом состоянии ($p < 0,05$). Деформируемость эритроцитов пациентов ниже таковой здоровых доноров. Вероятно, снижение деформируемости эритроцитов связано со значительной степенью эхиноцитоза, выявляемой при микроскопии крови критических пациентов [5]. К факторам, повышающим жесткость мембран эритроцитов, относится также увеличение концентрации свободного кальция и выход калия через Ca^{2+} -зависимые каналы в условиях повышенной альфа-адреностимуляции [1].

Заключение. Изменение таких мембранных свойств, как осмотическая резистентность к мочевиному гемолизу, деформируемость и морфология красных клеток крови, находится в тесной связи со степенью тяжести критических состояний. Универсальность патофизиологических реакций при критических состояниях делает тесты информативными при широком спектре патологий. Поэтому комплексная оценка морфофункциональных свойств мембран эритроцитов позволяет оценить тяжесть критического состояния и прогнозировать его исход вне зависимости от нозологической формы.

MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERIZATION OF ERYTHROCYTE MEMBRANES AS A CRITERION OF CRITICAL CONDITIONS SEVERITY AND OUTCOME

O.T. Prasmytski, V.V. Buinitskaya, A.I. Mikhnevich

The study shows close relationship between osmotic resistance, deformability, echinocytosis and severity of critical conditions. We have detected paradoxical increase of osmotic resistance in intensive care units patients and

correlation between osmotic resistance of red blood cells and life expectancy of critically ill patients. The data may be used by ICU staff for evaluating severity and predicting an outcome of critical condition.

Литература

1. Влияние повышенной Ca^{2+} -зависимой калиевой проницаемости на деформируемость эритроцитов / О.А. Трубачева [и др.] // Вестн. Томск. гос. пед. ун-та. — 2011. — № 5. — С. 69–71.
2. Володченко, А.И. Механизм влияния адреналина на скорость агглютинации эритроцитов человека / А.И. Володченко, В.И. Циркин, А.А. Костяев // Ярослав. пед. вестн. — 2012. — № 2. — С. 80–84.
3. Крысова, А.В. Роль альфа- и бета-адренорецепторов в реализации способности адреналина изменять осмотическую резистентность эритроцитов небеременных женщин / А.В. Крысова, А.А. Куншин, В.И. Циркин // Вятск. мед. вестн. — 2011. — № 3–4. — С. 8–13.
4. Стрюк, Р.И. Адренореактивность и сердечно-сосудистая система / Р.И. Стрюк, И.Г. Длусская. — М.: Медицина, 2003. — 160 с.
5. Chabanel, A. Increased resistance to membrane deformation of shape-transformed human red blood cells / A. Chabanel, W. Reinhart, S. Chien // Blood. — 1987. — № 3. — P. 39–43.

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ КЕФАЛОГЕМАТОМ У НОВОРОЖДЕННЫХ

В.А. Прилуцкая¹, А.В. Анкудович¹, Б.Л. Елиневский²

¹*Белорусский государственный медицинский университет;*

²*Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»*

Проблема перинатального поражения ЦНС не теряет свою актуальность уже много десятилетий. Согласно данным разных авторов [1, 3] в структуре детской инвалидности частота поражения нервной системы составляет до 50%, при этом около 70–80% случаев приходится на поражения в перинатальном периоде. Причины и патогенез развития данной патологии различны, однако в значении родового травматизма как фактора риска сомневаться не приходится. Кефалогематома (КГ) — кровоизлияние под надкостницу плоских костей черепа, не превышающее площади кости [4]. Субпериостальная гематома является одним из клинических проявлений родовой травмы новорожденного, которое может осложнять течение неонатального периода и приводить к отдаленным последствиям [1, 2].

Цель работы — выявление факторов риска, особенностей клинического течения и результатов лабораторно-инструментального обследования новорожденных детей с КГ для разработки направлений оптимизации лечебно-диагностического процесса.

Материал и методы. Исследование проводилось на базе ГУ РНПЦ «Мать и дитя». Нами ретроспективно были проанализированы истории развития новорожденного (форма 097/у) и/или карты стационарного пациента (форма 003/у) 198 новорожденных детей, госпитализированных в период 2012–2013 гг. Сформированы две группы сравнения. Основную группу (I) составили дети периода новорожденности с КГ (n=168), получавшие стационарное лечение в педиатрическом отделении для новорожденных детей с перинатальной патологией нервной системы (ПОНД ППНС); группа сравнения (II) — здоровые новорожденные (n=30), находившиеся в родильном физиологическом отделении. В I группе мальчиков — 114 (67,9%), девочек — 54 (32,1%). В II группе мальчиков — 15 (50%), девочек — 15 (50%). Группы однородны по морфометрическим показателям (средние весоростовые показатели, значения окружности головы и груди находятся в коридоре 25–75 перцентиль). Неврологические расстройства у детей трактовали в соответствии с классификацией перинатальных поражений ЦНС и классификацией КГ [1, 3]. Использованы следующие методы: анализ медицинской документации (метод выкопировки); клинический осмотр. Полученные данные обработаны общепринятыми методами параметрической и непараметрической статистики с применением пакета прикладных программ STATISTICA. Статистическая достоверность различий констатировалась при уровне $P < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В ходе исследования нами была определена частота встречаемости КГ у пациентов периода новорожденности, находившихся на лечении в ПОНД с ППНС, которая в 2012 г. составила 19,34%, в 2013 г. — 19,29% (в среднем — 19,3%).

Для выявления факторов риска развития КГ у новорожденного был проведен анализ данных акушерско-гинекологического анамнеза матерей. Определены следующие особенности в I группе: у 13,1% матерей настоящей беременности предшествовала вакуум-аспирация, у 7,1% — медицинский аборт, у 2,4% — самопроизвольный выкидыш, у 5,4% — неразвивающаяся беременность. Оценка частоты встречаемости основной генитальной и экстрагенитальной патологии у женщин во время беременности представлена в таблице. Статистически достоверные различия выявлены относительно встречаемости кольпита и анемии в исследуемых группах, что позволяет их отнести к факторам риска возникновения КГ. Наиболее часто выполняемой акушерской операцией в основной группе оказалась вакуум-экстракция плода (9,50%), реже — кесарево сечение (1,19%) и акушерские щипцы (0,59%). Стоит отметить, что у 88,7% женщин роды проведены через естественные родовые пути без использования специальных акушерских приемов.

Таблица

Характеристика течения беременности у матерей детей групп сравнения, абс. (%)

Критерий	Основная группа n=168	Группа сравнения n=30	Достоверность различия
ОРИ	31 (18,5)	2 (6,7)	p>0,05
Кольпит	58 (34,5)	2 (6,7)	p<0,001
Угроза прерывания	16 (9,5)	3 (10,0)	p>0,05
Гестоз	34 (20,2)	2 (6,7)	p>0,05
ХФПН	20 (11,9)	0	p>0,05
Анемия	42 (25,0)	0	p<0,01

Учитывая прогностическую ценность оценки по шкале Апгар, нами проанализирован данный показатель у пациентов обследованных групп. Оценка 8 баллов и выше на первой минуте жизни получили 88,1% новорожденных I группы и 100% детей группы сравнения.

Выявлены следующие закономерности распределения пациентов основной группы в зависимости от локализации КГ: 37,5% пациентов — КГ правой теменной кости, 26,8% — левой, 30,4% — обеих теменных костей. В исследуемой группе чаще встречались КГ 2-й степени (диаметр 4,1÷8,0 см) в 65,7% случаев, реже 1-й степени (диаметр ≤4,0 см) — 26,4% и 3 степени (диаметр ≥8,1 см) — 7,9%. В структуре ведущих неврологических синдромов преобладали синдром угнетения (47%), гипертензионный синдром (35,1%), синдром возбуждения (14,3%). При оценке неврологического статуса детей I группы по состоянию безусловных рефлексов периода новорожденности в дебюте заболевания показательными оказались рефлексы опоры, автоматической ходьбы и Галанта. Следует подчеркнуть, у 85,1% пациентов на этапе первичного осмотра в отделении рефлекс автоматической походки не вызывался. В основной группе в 80,9% случаев на этапе госпитализации была диагностирована энцефалопатия новорожденного.

В структуре сопутствующей патологии, представленной на рисунке, достоверно чаще по сравнению с контролем у пациентов с КГ встречались ретинальные кровоизлияния (14,3% в основной группе и 0% в группе сравнения, p<0,05), ангиопатия сетчатки (17,3 и 0% соответственно, p<0,05), МАРС (36,3 и 5,5% соответственно, p<0,01), дисплазия тазобедренных суставов (42 и 6,7% соответственно, p<0,001).

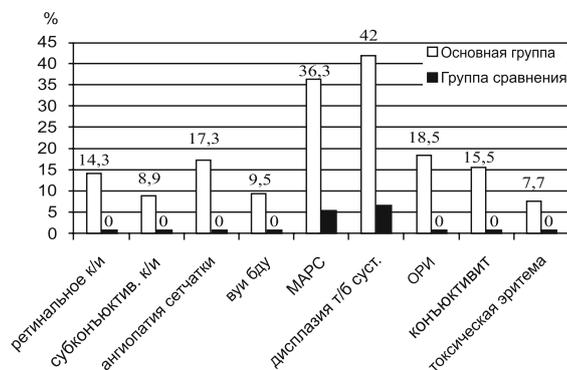


Рисунок — Структура сопутствующей патологии у новорожденных групп сравнения

Классически для субпериостальных гематом в неонатальном периоде описаны желтушный и анемический синдромы [2]. Лабораторно зафиксированная гипербилирубинемия на момент госпитализации в РНПЦ МиД наблюдалась только у 11% пациентов основной группы. Значительно чаще гипербилирубинемия отмечалась у младенцев с КГ 3 степени, у которых отмечались также отклонения в коагулограмме. Типичного подъема общего билирубина в начале рассасывания КГ на 10–12-е сут выявлено не было. Случаев острого анемического синдрома у детей обследованных групп не было. У 26,8% детей основной группы была выполнена рентгенография костей черепа, на которой выявлены признаки дискомплектации у 22,2% новорожденных, признаки внутричерепной гипертензии — 15,6%, оссификации КГ — 2,2%. Всем пациентам обследованных групп проведена нейросонография. Чаще всего у младенцев основной группы диагностированы перивентрикулярный отек (37,5%), признаки незрелости (27,4%), СЭЖ (21,4%), однако у 16,1% эхопризнаки патологии ЦНС выявлены не были.

Новорожденным детям основной группы в стационаре проведено комплексное консервативное лечение антигеморрагическими средствами (викасол (5,6%), этамзилат (88,7%)); нейропротекторами (пирацетам

(49,1%), актовегин (64,2%); витаминами группы В (67,9%). Пункция КГ была выполнена 38,1% пациентов в среднем на 15–16-е сут жизни. С учетом выявленных особенностей целесообразно внести дополнения в алгоритм оказания медицинской помощи данной категории пациентов: УЗИ сердца и тазобедренных суставов, консультации окулиста и ортопеда. Пациентам с КГ 3 степени следует проводить более углубленное лабораторное обследование с выполнением коагулограммы и динамического биохимического анализа крови.

Выводы:

1. Частота встречаемости КГ у новорожденных детей ПОНД с ППНС за период 2012–2013 гг. составила 19,3%.

2. К перинатальным факторам риска развития КГ относятся отягощенный акушерско-гинекологический анамнез (26,7 против 6,7% в группе сравнения, $\chi^2=5,7$; $p<0,05$), кольпиты (34,5 против 6,7%, $\chi^2=11,8$; $p<0,001$), анемия (25,0 против 0, $\chi^2=9,5$; $p<0,01$), гестоз (20,2%), ХФПН (11,9%).

3. Ведущие неврологические синдромы в дебюте заболевания у новорожденных основной группы — синдром угнетения ЦНС (47,0%) и гипертензионный синдром (35,1%). При проведении нейросонографии наиболее часто выявлены перивентрикулярный отек (37,5%), признаки незрелости (27,4%).

4. У младенцев основной группы достоверно чаще по сравнению с группой сравнения встречались МАРС (36,3 против 3,3%, $\chi^2=12,9$; $p<0,001$), дисплазия тазобедренных суставов (42,2 против 6,7%, $\chi^2=13,9$; $p<0,001$), ангиопатия сетчатки (17,3 против 0, $\chi^2=6,1$; $p<0,05$), ретинальные кровоизлияния (14,3 против 0, $\chi^2=4,9$; $p<0,05$). Признаки дисплазии соединительной ткани могут рассматриваться дополнительным фактором риска формирования КГ у новорожденных.

5. Выявленные особенности анамнеза, клинического течения и результатов лабораторно-инструментального обследования у новорожденных с КГ обосновывают целесообразность разработки индивидуальных лечебно-диагностических алгоритмов и реабилитационных программ для данной категории пациентов.

CLINICODIAGNOSTIC MARKERS OF CEPHALHEMATOMA OF NEWBORNS

V.A. Prilutskaya, A.V. Ankudovich, B.L. Elinevskiy

The article presents the results of the research which were obtained while analyzing the clinical picture of cephalhematoma of 198 patients treated at the National Research Center “Mother and child” during the period 2012–2013. In accordance with the identified progression risk factors and clinical diagnostic markers of cephalhematoma in the current context it has been proposed to make the following additions to the algorithm of the medical treatment of this group of patients: ultrasound of the heart and coxofemoral joints, a consultation by an ophthalmologist and an orthopedist. Patients with cephalhematoma of the third stage are recommended to have a detailed laboratory examination including coagulogram and dynamic biochemical profile.

Литература

1. Барашнев, Ю.И. Перинатальная неврология / Ю.И. Барашнев. — М.: Триада-Х, 2001. — 485 с.
2. Кравченко, Е.Н. Родовая травма: акушерские и перинатальные аспекты / Е.Н. Кравченко. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 240 с.
3. Неонатология: в 2 т. / Н.П. Шабалов. — 3-е изд. — М.: МЕДпресс-информ, 2004. — Т. 2. — 640 с.
4. Тихонова, Т.К. Причины и механизмы возникновения кефалогематом у новорожденных / Т.К. Тихонова, Т.Б. Шанина // Педиатр. — 2011. — Т. 2, вып. 4. — С. 57–61.

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ХИМИОТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМОЙ НА СОСТОЯНИЕ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ

Е.В. Родина¹, А.Г. Булгак²

¹Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека;

²Республиканский научно-практический центр «Кардиология»

Множественная миелома (ММ) (миеломная болезнь, болезнь Рустицкого–Калера, миеломатоз) — клональное злокачественное заболевание системы крови, для которого характерны пролиферации и накопления плазматических клеток и В-лимфоцитов, способных продуцировать большое количество структурно гомогенных иммуноглобулинов (IgG, IgA, IgD либо IgE) или их частей. Гиперпродукция иммуноглобулинов и/или их частей часто приводит к отложению белковых молекул в виде амилоида, депозитов легких цепей, легких и тяжелых цепей в организме и тканях, что вызывает нарушение их функций [1].

В настоящее время наряду с традиционно значимыми в развитии множественной миеломы нарушениями кроветворной и иммунной системы важная роль отводится патологии сердечно-сосудистой системы, которая обычно развивается на фоне прогрессирования болезни, оказывает существенное влияние на клиническую картину заболевания и нередко приводит к летальному исходу [2].

Известно, что функции эндотелия в организме сводятся к поддержанию гомеостаза путем регуляции равновесного состояния противоположных процессов: тонуса сосудов (вазодилатация/вазоконстрикция), анатомического строения сосудов (ремоделирование/ингибирование факторов пролиферации), гемостаза (синтез и ингибирование факторов фибринолиза и агрегации тромбоцитов), местного воспаления (выработка про- и противовоспалительных факторов), определяет коагуляционные и антикоагуляционные свойства крови. Являясь активным эндокринным органом, обладающим исключительно высокой метаболической и секреторной активностью, эндотелий непрерывно вырабатывает большое количество важнейших биологически активных веществ, среди которых центральное место принадлежит эндотелийрелаксирующему фактору (оксид азота — NO) [4]. Снижение синтеза NO эндотелиальными клетками сосудов является одним из патофизиологических базисов развития СН [5]. Так же известно, что важным фактором возникновения миокардиальной дисфункции является нарушение функции эндотелия коронарных сосудов. По мнению ряда авторов, исход от сердечно-сосудистой патологии при ММ развивается в результате неуклонно прогрессирующей СН рефрактерной к традиционной терапии.

В свою очередь, ряд авторов связывает изменения предшествующие развитию СН с инфильтрацией сердечной мышцы плазматическими клетками и/или воздействием продуктов распада на стенку периферических сосудов и миокарда [2]. Особое внимание уделяется кардиоваскулярным повреждениям, сопровождаемым эндотелиальной дисфункцией (ЭД), индуцированной антрациклиновыми антибиотиками, в виду необратимости процесса.

Данное нежелательное влияние длительное время протекает субклинически и спустя 7–10 лет после окончания противоопухолевого лечения манифестирует СН, которая рефрактерна к терапии [6]. Доказанным фактом считается, что ЭД плечевой артерии является маркером будущих сердечно-сосудистых событий [7], что подчеркивает важность клинической оценки эндотелиальной функции и влияния различных схем лечения на ЭД у пациентов с ММ. К числу наиболее доступных в клинике методов исследования ЭД относится методика оценки функционального состояния эндотелия по вазомоторному ответу плечевой артерии на реактивную гиперемиию и после сублингвального приема нитроглицерина.

Цель работы — оценка состояния функции эндотелия у пациентов с впервые выявленной ММ и пациентов с ММ, получающих различные схемы лечения.

Материал и методы. В исследование вошли 113 пациентов в возрасте от 40 до 75 лет, проживающих в г. Гомеле и Гомельской области, с верифицированным диагнозом множественная миелома Па, Пв, Ша. Шв стадии по классификации В. Durie и S. Salmon 1975 [2]. Пациенты были разделены на 3 группы. В 1-ю группу (n=49) вошли пациенты с впервые выявленной ММ (длительностью заболевания ≤6 мес.), у пациентов 2-й группы (n=47) использовались схемы химиотерапии: VBAR (винкристин + кармустин + алкеран + преднизолон) либо VNCP (винкристин + мелфолан + циклофосфан+преднизолон). У пациентов 3-й группы (n=17) использовали схемы VAD (винкристин + адрибластин + дексаметазон) в качестве индукционной химиотерапии с последующей аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток.

Всем проводилось исследование эндотелиальной функции с использованием ультразвука высокого разрешения с датчиком 7,5 МГц с помощью ультразвукового аппарата «VIVID 3» (General Electric). Изучали диаметр и скорость потока крови в плечевой артерии (ПА) в покое, при реактивной гиперемии — эндотелийзависимая вазодилатация (ЭЗВД) и после сублингвального приема нитроглицерина — эндотелийнезависимая вазодилатация (ЭНЗВД) (по методу D. Celermajer) [8].

Постишемическую реактивную гиперемиию (РГ) вызывали 3-минн сжатием плеча манжеткой тонометра при давлении, на 50 мм рт. ст. превышающего САД. Регистрировали поток крови через плечевую артерию в течение 90 с после снятия манжетки, а также после сублингвального нитроглицерина, анализировали изменения диаметра после обоих воздействий. Нарушение ЭЗВД проявлялось отсутствием прироста диаметра плечевой артерии в ответ на реактивную гиперемиию >10% либо появлением парадоксальной вазоконстрикции. Нарушение ЭНЗВД проявлялось отсутствием прироста диаметра плечевой артерии в ответ на сублингвальный прием нитроглицерина >20%. Также рассчитывали коэффициент чувствительности (К) плечевой артерии к напряжению сдвига [9]: $K = (D0 / K = (\Delta\tau / \tau_0))$, где D0 — исходный диаметр плечевой артерии, ΔD — изменение диаметра плечевой артерии, τ_0 — исходное напряжение сдвига, $\Delta\tau$ — изменение напряжения сдвига. Напряжение сдвига на эндотелий (τ) вычислялось по формуле: $\tau = 4 \eta V/D$, где η — вязкость крови (в среднем 0,05 Пз), V — максимальная скорость кровотока, D — диаметр артерии.

Результаты и их обсуждение. В ходе оценки эндотелиальной функции при проведении пробы потокзависимой вазодилатации в ответ на РГ плечевой артерии у пациентов с ММ было установлено, что для 63% пациентов с ММ реакция плечевой артерии на РГ была патологической. По группам выявление патологической реакции плечевой артерии на РГ составило: у пациентов 1-й группы с впервые выявленной ММ в 65% случаев, у пациентов 2-й группы с ММ, длительно получающих курсы химиотерапии, — в 64% случаев, у пациентов 3-й группы с ММ после двойной ауто-ТГСК — в 59% случаев. Рассчитывали коэффициент чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига (К) — интегральный показатель, отражающий степень выражен-

ности эндотелиальной дисфункции, поскольку при его расчете учитывается как изменение диаметра плечевой артерии, так и скоростные характеристики кровотока в ответ на пробу с РГ [10]. В ходе исследования не было выявлено статистически значимых различий коэффициента чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига на эндотелий, в среднем он составил 0,034 (0,016;0,068), но при этом медиана данного показателя по группам была снижена. Результаты основных параметров, полученных в ходе оценки ЭЗВД при проведении пробы с РГ, у пациентов с ММ представлены в таблице 1.

Таблица 1

Параметры ЭЗВД в обследованных группах пациентов с ММ

Показатели	1-я группа (n = 49)	2-я группа (n = 47)	3-я группа (n = 17)	H	P
	Me (Q ₂₅ ;Q ₇₅)	Me (Q ₂₅ ;Q ₇₅)	Me (Q ₂₅ ;Q ₇₅)		
Исходный диаметр, мм	4,5 (4,3;4,9)	4,7 (4,4;5,0)	4,6 (4,3;4,9)	2,7	0,255
Диаметр на РГ, мм	4,9 (4,6;5,2)	5,1 (4,8;5,3)	5,0 (4,7;5,2)	3,3	0,188
% изменения диаметра	7,0 (4,1;11,0)	7,0 (4,0;13,0)	8,0 (4,0;12,0)	0,0	0,998
Коэффициент чувствительности	0,029 (0,011;0,061)	0,029 (0,021;0,060)	0,045 (0,017;0,084)	1,3	0,535

В ходе оценки ЭЗВД после сублингвального приема нитроглицерина [11], с целью исключения влияния на дилататорную реакцию сосудистой стенки структурных изменений гладкомышечных клеток медики [12], установлено, что у пациентов 1-й группы с впервые ММ медиана величины прироста диаметра плечевой артерии статистически значимо была выше ($p=0,049$) по сравнению с пациентами 2-й группы с ММ, длительно получающих курсы химиотерапии. В свою очередь медиана данного показателя у пациентов 1-й группы с впервые выявленной ММ соответствовала нормальным значениям, тогда как у пациентов 2-й группы с ММ длительно получающих курсы химиотерапии и у пациентов 3-й группы с ММ после двойной ауто-ТГСК была снижена. При этом у пациентов 2-й группы с ММ, длительно принимающих курс химиотерапии, статистически значимо чаще определялась патологическая реакция на прием нитроглицерина по сравнению с пациентами с впервые выявленной ММ ($\chi^2=7,0$, $p<0,007$) и с пациентами 3-й группы с ММ после двойной ауто-ТГСК ($\chi^2=4,5$, $p<0,034$). Распределение частоты патологической реакции плечевой артерии на прием нитроглицерина по группам составила: у пациентов 1-й группы с впервые выявленной ММ в 43% случаев, у пациентов 2-й группы с ММ, длительно получающих курсы химиотерапии, — в 70% случаев, у пациентов 3-й группы с ММ после двойной ауто-ТГСК — в 59% случаев. В ходе оценки коэффициент чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига было выявлено, что у пациентов 2-й группы с ММ, длительно получающих курсы химиотерапии, данный показатель был статистически значимо ниже по сравнению с пациентами 1-й группы с впервые выявленной ММ и с пациентами 3-й группы с ММ после двойной ауто-ТГСК ($p=0,003$). При этом медиана данного показателя по группам была снижена. Основные параметры, полученные в ходе оценки ЭЗВД, при проведении пробы потокнезависимой вазодилатации представлены в таблице 2.

Таблица 2

Параметры ЭЗВД в обследованных группах пациентов с ММ

Показатели	1-я группа (n = 49)	2-я группа (n = 47)	3-я группа (n = 17)	H	P
	Me (Q ₂₅ ;Q ₇₅)	Me (Q ₂₅ ;Q ₇₅)	Me (Q ₂₅ ;Q ₇₅)		
Исходный диаметр, мм	4,5 (4,2;4,9)	4,7 (4,4;5,1)	4,5 (4,2;4,9)	2,8	0,241
Диаметр на РГ, мм	5,3 (5,0;5,6)	5,3 (5,1;5,5)	5,1 (5,0;5,4)	0,9	0,633
% изменения диаметра	20,0* (10,0;22,0)	12,0 (8,3;20,0)	12,0 (8,6;21,0)	6,0	0,049
Коэффициент чувствительности	0,053* (0,036;0,085)	0,032# (0,021;0,060)	0,042 (0,033;0,067)	11,4	0,003

Примечание — Статистически значимые различия: *p — при сравнении 1 и 2-й групп, #p — при сравнении 2 и 3-й групп.

Учитывая полученные в ходе исследования данные, можно сделать вывод, что у пациентов с ММ в зависимости от стажа заболевания и схем лечения имеется нарушение вазорегулирующей функции эндотелия. При этом цитостатическая терапия усугубляет процессы нарушения эндотелиальной функции, причем выраженность нарушения эндотелиальной функции вероятнее всего зависит от кумулятивной дозы цитостатиков. При этом можно предположить, что терапия ММ с помощью аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток улучшает качество жизни пациентов с ММ по сравнению со стандартными подходами длительной цитотоксической терапии, которая усугубляет перестройку эндотелия и приводит к ремоделированию сосудистой стенки.

ASSESSMENT OF CHEMOTHERAPY IN PATIENT WITH MULTIPLE MYELOMA ENDOTHELIAL FUNCTIONS

E.V. Rodzina, A.G. Bulgak

Study vasoregulating function of the vascular wall in patients with newly diagnosed multiple myeloma verified and multiple myeloma patients receiving different treatment regimens. It is shown that in patients with multiple myeloma in determining endothelial function during reactive hyperemia and nitroglycerin, an infringement vasoregulating vascular wall activity. In this cytostatic therapy exacerbates processes in endothelial dysfunction.

Keywords: multiple myeloma, endothelial dysfunction.

Литература

1. Андреева, Н.Е. Паропротейнемические гемаблостозы: Множественная миелома, макроглобулинемия Вальденстрема, болезни тяжелых цепей / Н.Е. Андреева, Т.В. Балакирева. — Тверь: Триада, 2003. — 88 с.
2. Бесмельцев, С.С. Множественная миелома / С.С. Бесмельцев. — Спб.: Диалект, 2004. — 446 с.
3. Cardiotoxicity of anticancer drugs: the need for and cardio-oncological prevention / A. Aibini [et al.] // J. Nat. Cancer Instit. — 2010. — Vol. 102. — P. 14–25.
4. Губарь, Е.Н. Эндотелиальная дисфункция и сердечно-сосудистые заболевания / Е.Н. Губарь, А.Г. Мрочек // Леч. дело. — 2008. — № 1. — С. 23–34.
5. Dekeulenaе, G.W. Pathogenesis of heart failure. Changing conceptual paradigms / G.W. Dekeulenaе, D.L. Brutsaert // Acta Card. — 1998. — Vol. 53, № 3. — P. 131–141.
6. Мурзина, Г.Р. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у больных множественной миеломой: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.29; 14.00.06 / Г.Р. Мурзина; Башкир. гос. мед. ун-т. — Уфа, 2006. — 22 с.
7. Thuillez, C. Targeting endothelial dysfunction in hypertensive subjects / C. Thuillez, V. Richard // J. Hum. Hyperten. — 2005. — Vol. 19. — P. 21–25.
8. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in Children and adults at risk of atherosclerosis / D.E. Celermajer [et al.] // Lancet. — 1992. — Vol. 340. — P. 111–115.
9. Иванова, О.В. Состояние эндотелийзависимой вазорегуляции и некоторые показатели гемостаза больных с факторами риска и клиническими проявлениями атеросклероза: автореф. дис. ... канд. мед. наук / О.В. Иванова. — М., 1997. — 25 с.
10. Определение чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига на эндотелии как метод оценки состояния эндотелийзависимой вазодилатации с помощью ультразвука высокого разрешения у больных с артериальной гипертонией / О. В. Иванова [и др.] // Кардиология. — 1998. — № 3. — С. 37–41.
11. Celermajer, D.S. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis / D.S. Celermajer // J. Lancet. — 1992. — Vol. 340. — P. 1111–1115.
12. Лелюк, В.Г. Ультразвуковая ангиология / В.Г. Лелюк, С.Э. Лелюк. — М.: Реальное Время, 2003. — 336 с.

НАРУШЕНИЯ ГОЛОСОВОЙ ФУНКЦИИ У ДЕТЕЙ, ПОДРОСТКОВ И СТУДЕНТОВ, ОСВАИВАЮЩИХ ГОЛОСО-РЕЧЕВУЮ ПРОФЕССИЮ

О.И. Родионова

Белорусский государственный медицинский университет

Проблема ранней диагностики и своевременной коррекции расстройств голоса является социально и экономически значимой, так как голосо-речевые профессии в современном обществе получают все большее распространение. Многие патологические состояния, ведущие к нарушению голосовой функции у взрослых, развиваются еще в детском и подростковом возрасте. Патология голоса у ребенка прогрессирует постепенно и обычно не сопровождается нарушением общего самочувствия. Этим обусловлено частое невнимание родителей, педиатров и детских оториноларингологов к голосовой проблеме. Недостаточность первичного скрининга способствует значительной распространенности патологии голосового аппарата у детей, по разным литературным источникам составляющей до 40% и более и имеющей тенденцию к росту [2, 9, 10]. Проблема становится актуальной при выборе молодым человеком будущей профессии, когда по состоянию голосовой функции абитуриент может быть признан непригодным или ограниченно годным к выбранному роду профессиональной деятельности, поэтому своевременное выявление и лечение голосовых расстройств в детском возрасте является актуальным.

Цель работы — анализ патологии голосового аппарата у детей, подростков и студентов, осваивающих голосо-речевую профессию.

Материал и методы. Анализ патологии голосового аппарата проведен по данным обращаемости детей и подростков (до 18 лет) на прием к врачу-фониатру РНПЦ оториноларингологии (директор — канд. мед. наук Л.Э. Макарина-Кибак). Состояние голосовой функции у студентов исследовано при профилактическом осмотре учащихся 1–5-х курсов факультета французского языка МГЛУ (проведенного также на базе фониатрического отделения РНПЦ оториноларингологии).

Результаты и их обсуждение. Удельный вес пациентов с патологией голоса среди впервые обратившихся к фониатру детей составил 64–68%, что выше данных, встречающихся нам в литературе (40% и выше). Однако следует учесть, что фониатрический прием состоит по большей части из пациентов, имеющих жалобы на нарушения голоса и не охватывает всю патологию уха, горла, носа (таблица 1).

Таблица 1

Структура патологии голосового аппарата у детей и подростков при первичном обращении к фониатру

Годы	2007	2008	2009
Первичные обращения, n	1697	1756	2072
Выявленная патология голос. аппарата, n (%)	1099 (64,8%)	1196 (68,1%)	1355 (65,4%)
Узелки голосовых складок, n (%)	587 (34,6%)	590 (33,6%)	665 (32,1%)
Острый и хронический ларингит, ларинготрахеит, n (%)	85 (5%)	79 (4,5%)	86 (4,2%)
Функциональная дисфония и афония, n (%)	207 (12,2%)	290 (16,5%)	343 (16,6%)
Мутационная дисфония, n (%)	183 (10,8%)	182 (10,4%)	197 (9,5%)
Папилломатоз гортани, трахеи, n (%)	22 (1,3%)	22 (1,3%)	29 (1,4%)
Прочая патология голосового аппарата, n (%)	15 (0,9%)	33 (1,8%)	35 (1,6%)

По полученным данным и по данным литературы, наиболее распространенная патология голосового аппарата в детском возрасте — узелки голосовых складок, так называемые «узелки крикуна», или «голосовые мозоли» [1–3, 9, 10]. Учитывая недостаточную настороженность специалистов и родителей, узелки голосовых складок у детей — заболевание хроническое, требующее длительного медикаментозного лечения и в обязательном порядке фонopedической коррекции, так как без изменения манеры голосообразования консервативное лечение данной патологии неэффективно. Хирургическое же лечение узелков голосовых складок у детей, учитывая анатомо-физиологические особенности детской гортани, выполняется крайне редко.

Следующие по частоте встречаемости — острые и хронические воспалительные заболевания гортани, зачастую сопряженные с хронической патологией носа, носоглотки, глотки. Немаловажную роль в развитии патологии гортани играет синдром постназального затекания, ввиду постоянного инфицирования гортани мокротой, а также напряжения голосовых складок при частом ее откашливании. Повышение удельного веса функциональных нарушений голоса (дисфоний и афоний), а также мутационных дисфоний наблюдалось нами у детей более старшего возраста и подростков, когда на голосовой аппарат возрастает влияние функционального состояния нервной и эндокринной систем растущего пациента.

Увеличению числа голосовой патологии способствует рост ежедневной эмоциональной и голосовой нагрузки, связанный с повышенной невротизацией детского населения, а также широким развитием и популярностью сети государственных и частных детских музыкальных и театральных коллективов. Пренебрежение принципами охраны и гигиены голоса в детском возрасте, длительно существующий порочный механизм голосообразования у ребенка впоследствии приводит к формированию стойких и необратимых функциональных и органических заболеваний голосового аппарата. В результате, по нашим наблюдениям, профессии, связанные с напряжением голоса, иногда получают лица, чей голосовой аппарат заведомо не приспособлен к большим голосовым нагрузкам, т. е. изначально имеющие к ним противопоказания.

Обследование студентов факультета французского языка МГЛУ показало, что более 30% студентов 1-го курса имели те или иные нарушения голосовой функции, и к старшим курсам патология усугублялась. Наибольшая частота патологии голосовой функции наблюдалась у студентов 4-го курса (до 60%), когда в связи с добавлением в программу обучения второго иностранного языка голосовая нагрузка резко возрастает (таблица 2).

Таблица 2

Частота выявленных нарушений голосовой функции у студентов разных курсов

Курс	Кол-во обследованных студентов, n	Кол-во студентов с нарушением голосовой функции		
		всего, n (%)	орг. дисфонии, n (%)	функц. дисфонии, n (%)
1	26	9 (34,6%)	2 (7,7%)	7 (26,9%)
2	21	10 (47,6%)	6 (28,6%)	4 (19,0%)
3	16	7 (43,8%)	2 (12,5%)	5 (31,3%)
4	15	9 (60,0%)	8 (53,3%)	1 (6,7%)
5	15	7 (46,7%)	4 (26,7%)	3 (20,0%)

Диагностика заболеваний гортани у детей представляет определенную трудность в связи с анатомо-функциональными и психологическими особенностями маленького пациента. Проведение такого простого и наиболее доступного для первичного обследования гортани метода, как непрямая (зеркальная) ларингоскопия, затруднено из-за нередко негативного отношения ребенка к обследованию, а у детей младшего возраста практически невозможно. Альтернативой считается прямая ларингоскопия, однако, применимость данной диагностической методики ограничивается сложностью ее проведения, требующего общей анестезии и госпитализации пациента. Значимость прямой поднаркозной ларингоскопии возрастает при одновременно планируемом хирургическом лечении заболевания гортани.

Перспективными в детской практике и в ларингологии в частности являются эндоскопические методики, практически не имеющие возрастных ограничений [1, 5–8, 12]. При фиброларингоскопии можно моментально осмотреть область хоан, носоглотку, оценить состояние аденоидных вегетаций и устьев слуховых труб, выявить патологию ЛОР-органов, которая может быть причиной или фоном развития дисфонии. Однако в соответствии с особенностями различных возрастных групп существуют и некоторые особенности применения различных эндоскопических методик [1, 3, 7, 8].

Лучевые методы визуализации гортани позволяют существенно дополнить результаты ларингоскопии [5, 6, 12], но следует иметь в виду лучевую нагрузку на маленького пациента во время исследования, а также необходимость длительного пребывания в неподвижном состоянии, что нередко достигается путем медикаментозного сна или наркоза.

Обсуждается возможность ультразвукового исследования гортани. Отсутствие известных побочных эффектов, безболезненность, неинвазивность делают этот метод наиболее перспективным в плане обследования детей. Хотя разрешающая способность современной ультразвуковой аппаратуры не позволяет визуализировать мелкие новообразования. Данный метод рассматривается как первичный экспресс-диагностический для определения показаний к дальнейшей прямой ларингоскопии [11].

Поиски более эффективных и доступных для детской ларингологии методик продолжаются. Перспективными в этом отношении являются методики, основанные на акустическом анализе продуктивных, доступные, неинвазивные, высокоинформативные, вполне применимые для скрининговых обследований, диагностики и контроля динамики лечения дисфоний в детском возрасте.

Выводы:

1. Нарушения голосовой функции в детском возрасте достаточно распространены. При этом внимание и настороженность взрослых, находящихся рядом с ребенком (родителей, педагогов, врачей-специалистов) к проблеме охраны детского голоса недостаточны.

2. Наиболее частая патология голосового аппарата в детском возрасте — узелки голосовых складок, выявляется, как правило, довольно поздно и требует длительного лечения и фонетической коррекции.

3. Диагностика патологии гортани у детей затруднена ввиду возрастных особенностей.

Повышение внимания к данной проблеме, совершенствование первичной диагностики и внедрение современных скрининговых методик (в частности, основанных на акустическом анализе голоса) позволит снизить распространенность хронических форм дисфоний в детском возрасте и будет способствовать профилактике голосовых нарушений у взрослых, в том числе у лиц голосо-речевых профессий.

VOICE FUNCTION DISORDERS IN CHILDREN, ADOLESCENTS AND STUDENTS OF VOICE PROFESSION

V.I. Radzionava

Children's voice pathology diagnostics is a difficult problem and requires an integrated approach. An attention and vigilance of adults to the problem of the protection of children's voice (parents, teachers, doctors) will reduce the prevalence of chronic dysphonia of children's, and thus will contribute to prevent voice disorders of adults including the voice professional users.

Information is useful to otolaryngologists, pediatricians, teachers, and all of adults, alongside to which children grow up.

Литература

1. Астахова, Е.С. Роль эндоскопии в диагностике и лечении голосовых нарушений у детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.04 / Е.С. Астахова; Рос. гос. мед. ун-т. — М., 2004. — 25 с.
2. Василенко, Ю.С. Нарушения голоса у детей и подростков / Ю.С. Василенко // Вестн. оториноларингологии. — 2005. — № 6. — С. 46–48.
3. Вязьменов, Э.О. Особенности нарушений голоса у детей раннего и грудного возраста / Э.О. Вязьменов, Е.Ю. Радциг // Рос. оториноларингология. — 2008. — Прил. № 3. — С. 24–26.
4. Лепехина, Т.В. Оценка функционального состояния голосового аппарата у детей и подростков в норме и при нарушениях голоса: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.04 / Т.В. Лепехина; Моск. науч.-исслед. ин-т уха, горла и носа. — М., 1993. — 16 с.

5. Петруничев, А.Ю. Врожденный стридор гортани: диагностика и лечение / А.Ю. Петруничев, Г.А. Новик, Э.А. Цветков // Педиатр. фармакология. — 2011. — Т. 8, № 1. — С. 79–82.
6. Петруничев, А.Ю. Объективные методы диагностики ларингомалации / А.Ю. Петруничев, Э.А. Цветков // Рос. оториноларингология. — 2009. — № 6. — С. 87–93.
7. Радциг, Е.Ю. Возможности эндоскопического исследования ЛОР-органов у детей / Е.Ю. Радциг // Вестн. семейной медицины. — 2011. — № 1. — С. 19–20.
8. Радциг, Е.Ю. Модификация непрямой оптической видеоларингоскопии в диагностике патологии гортани у детей раннего возраста / Е.Ю. Радциг // Вестн. оториноларингологии. — 2007. — № 1. — С. 29–31.
9. Радциг, Е.Ю. Нарушения голоса у детей и подростков: этиология, клиника, диагностика и лечение: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.04 / Е.Ю. Радциг; Рос. гос. мед. ун-т. — М., 2005. — 42 с.
10. Степанова, Ю.Е. Дисфонии у детей и подростков / Ю.Е. Степанова // Рос. оториноларингология. — 2004. — № 6 (13). — С. 41–44.
11. Субботина, М.В. Ультразвуковая диагностика заболеваний гортани у детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.04 / М.И. Субботина; Моск. науч.-исслед. ин-т уха, горла и носа. — М., 1990. — 12 с.
12. Шиленкова, В.В. Нарушения речи и голоса у детей, подростков и взрослых: учеб. пособие для врачей / В.В. Шиленкова, И.Б. Карелина. — Ярославль, 2005. — 164 с.

ПОКАЗАТЕЛИ КЛЕТОЧНОГО И ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ ГРАНУЛЕМАТОЗНОЙ БОЛЕЗНЬЮ

И.С. Сакович, С.Н. Алешкевич, С.О. Шаранова

Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии

Хроническая гранулематозная болезнь (ХГБ) — первичный иммунодефицит, причиной которого является генетический дефект фермента NADP-оксидазы, при котором полностью отсутствует «кислородный взрыв», при нормальном фагоцитозе во всех миелоидных клетках (нейтрофилах, эозинофилах, моноцитах, и макрофагах) [1]. Описано несколько генетических дефектов, приводящих к развитию ХГБ. Все они приводят к нарушению синтеза субъединиц NADPH-оксидазы. Около 90% всех случаев ХГБ в Беларуси связано с мутациями в гене *CYBB*, локализованного на X хромосоме. Нарушения синтеза остальных субъединиц вызываются мутациями генов *CYBA*, *NCF1*, *NCF2*, *NCF4* и наследуются аутосомно-рецессивно [2]. ХГБ проявляется с раннего детства обычно с развития гнойных лимфаденитов, остеомиелитов, тяжелых пневмоний. В дальнейшем регистрируются тяжелые рецидивирующие бактериальные и/или грибковые инфекции респираторного и желудочно-кишечного тракта. Часто при ХГБ формируются тяжелые кожные абсцессы с образованием воспалительных гранул, которые со временем поражают практически все органы, включая легкие, печень, кости и головной мозг. После вакцинации БЦЖ формируются вакцин-ассоциированные инфекции [3].

Цель работы — определение параметров клеточного и гуморального иммунитета у пациентов с X-сцепленной хронической гранулематозной болезнью в Беларуси.

Материал и методы. Для исследования использовалась периферическая кровь 14 мальчиков с мутацией в гене *CYBB* из Беларуси и 67 здоровых разнополых доноров, которые были разделены на 2 группы согласно возрасту на момент исследования. В 1-ю группу были включены 5 пациентов с X-ХГБ в возрасте от 7 мес. до 3 лет (медиана возраста — 1,7 года), во 2-ю — 9 пациентов с X-ХГБ от 3 до 18 лет (медиана — 8,5 года) и 47 здоровых доноров (медиана — 9 лет) от 3 до 18 лет. Здоровые доноры также были разделены на 2 группы аналогичного возрастного диапазона (n=20, n=47).

Определение параметров клеточного иммунитета проводили с помощью метода проточной цитофлуориметрии. Был проведен анализ следующих популяций лимфоцитов: Т-лимфоциты (CD45+CD3+), активированные Т-лимфоциты (CD3+HLADR+), Т-хелперы (CD3+CD4+), Т-цитотоксические лимфоциты (CD3+CD8+), натуральные киллеры (CD16+CD56+), натуральные Т-лимфоциты (CD3+CD16+CD56+), тимические мигранты (CD4+CD45RA+CD31+), Т-регуляторные лимфоциты (CD4+CD25+CD127low), В-лимфоциты (CD45+CD19+), изотип-непереключенные и переключенные В-лимфоциты памяти (CD19+CD27+IgD+/-). Для оценки гуморального иммунитета определяли уровень иммуноглобулинов G, M и A методом нефелометрии. Мутационного анализа гена *CYBB* проводили методом прямого секвенирования. Все данные были обработаны с помощью непараметрических методов статистики в пакете GraphPad Prism 5.0 (GraphPad Software Inc, SD). Область исследования, информация для пациентов и форма согласия были утверждены комитетом по этической экспертизе научно-практического центра детской онкологии, гематологии и иммунологии.

Результаты и их обсуждение. Статистически значимых отличий в содержании лейкоцитов в периферической крови у детей старшей (p=0,2) и младшей (p=0,07) возрастных групп по сравнению со здоровыми донорами не было установлено. Но в младшей возрастной группе наблюдается снижение содержания лимфоцитов (%p=0,009, абс. p=0,7). Содержание лимфоцитов у детей старшей возрастной группы не отличается от этих показателей в группе здорового контроля (%p=0,2; абс. p=0,7).

При исследовании клеточного иммунитета нами было установлено, что у пациентов с Х-ХГБ в старшей возрастной группе наблюдается повышение содержания активированных Т-лимфоцитов (CD45+CD3+HLADR+) ($\%p=0,0001$, абс. $p=0,04$) (рисунок 1). При анализе этого показателя в младшей возрастной группе статистически значимых отличий не выявлено ($\%p=0,07$, абс. $p=0,051$).

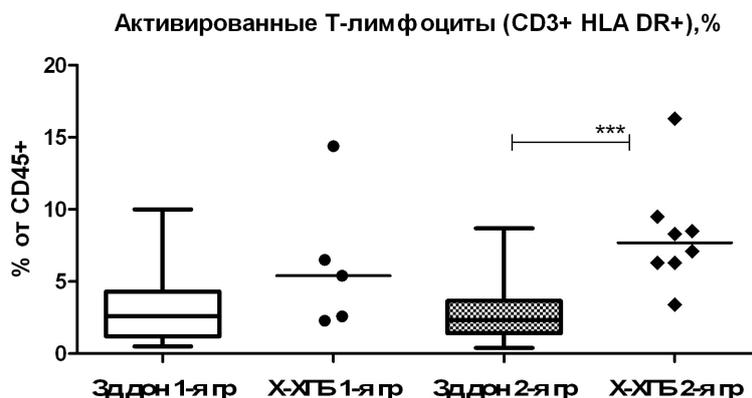
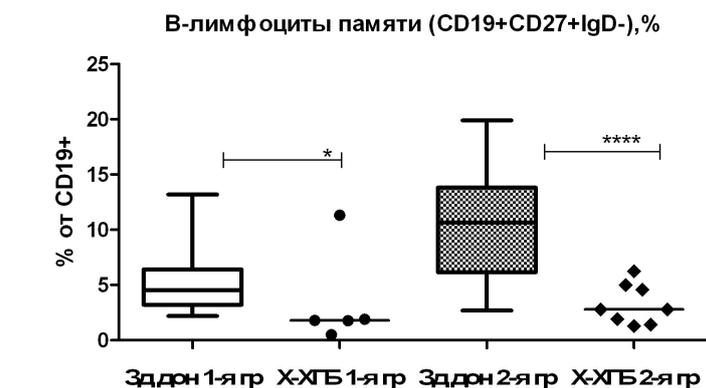
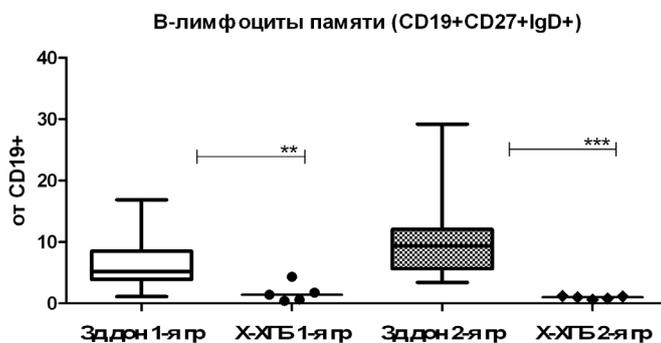


Рисунок 1 — Содержание активированных Т-лимфоцитов у пациентов с Х-ХГБ и здоровых доноров, %

Также у пациентов старшей возрастной группы было выявлено повышенное содержание В-лимфоцитов (CD45+CD19+) по сравнению со здоровыми донорами аналогичного возраста ($\%p=0,0081$ и абс. $p=0,04$). У пациентов младшей возрастной группы статистически значимых отличий в содержании В-лимфоцитов не выявлено ($\%p=0,06$, абс. $p=0,36$). Дальнейшее изучение субпопуляций В-лимфоцитов выявило снижение изотип-переключенных (CD19+CD27+IgD-) и непереключенных (CD19+CD27+IgD+) В-лимфоцитов памяти у пациентов с Х-ХГБ в младшей (CD19+CD27+IgD- $\%p=0,04$, абс. $p=0,2$; CD19+CD27+IgD+ $\%p=0,006$, абс. $p=0,01$) и старшей (CD19+CD27+IgD- $\%p=0,001$, абс. $p=0,05$; CD19+CD27+IgD+ $\%p=0,003$, абс. $p=0,02$) (рисунок 2).



а)



б)

Рисунок 2 — Содержание изотип-переключенных (а) и непереключенных (б) В-лимфоцитов памяти у пациентов с Х-ХГБ и здоровых доноров, %

Также нами было отмечено, что 4 пациента имеют нормальный уровень изотип-переключенных В-лимфоцитов памяти. Статистический анализ показал, что данный показатель у этих пациентов статистически не отличается от аналогичного в группе здоровых доноров ($p=0,12$).

Исследования гуморального иммунитета показали повышение уровня иммуноглобулина М в младшей группе пациентов с Х-ХГБ по сравнению со здоровым контролем ($p=0,01$) (рисунок 3).

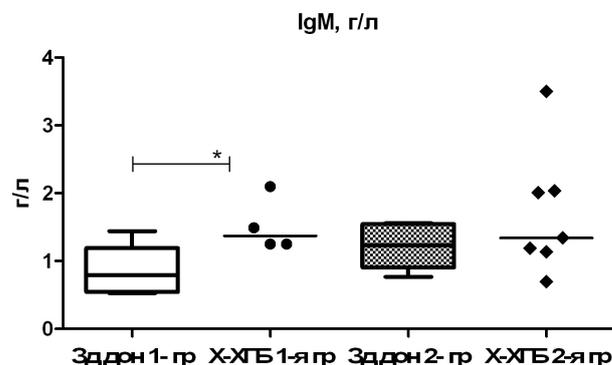


Рисунок 3 — Концентрация иммуноглобулина М (г/л) у пациентов Х-ХГБ и здоровых доноров

Уровни иммуноглобулинов G и A у пациентов с Х-ХГБ из младшей возрастной группы и здоровых доноров статистически значимо не отличаются ($p=0,2$; $p=0,5$). Не выявлено статистически значимых отличий в уровнях иммуноглобулинов G, М и А у пациентов старшей возрастной группы ($p=0,6$; $p=0,2$; $p=0,7$).

Заключение. В младшей возрастной группе пациентов с Х-ХГБ выявлено снижение процентного содержания лимфоцитов в периферической крови и увеличение содержания иммуноглобулина М по сравнению со здоровым контролем.

У пациентов с Х-ХГБ старше 3-х лет наблюдается увеличение количества активированных Т-лимфоцитов, а также В-лимфоцитов по сравнению с группой здоровых доноров аналогичного возраста.

Содержание изотип-переключенных и непереключенных В-лимфоцитов памяти (CD19+CD27+IgD+/-) снижено во всех возрастных группах пациентов с Х-ХГБ, однако некоторые из них имеют нормальный уровень изотип-переключенных В-лимфоцитов памяти.

CELLULAR AND HUMORAL IMMUNITY IN CHILDREN WITH CHRONIC GRANULOMATOUS DISEASE

I.S. Sakovich, S.N. Aleshkevich, S.O. Sharapova

Chronic Granulomatous Disease (CGD) is a rare phagocytic disorder involving a reduced nicotinamide dinucleotide phosphate (NADPH) oxidase complex that results in defective superoxide generation in which phagocytic cells are unable to kill certain bacteria and fungi after ingesting them.

Aim of study: To investigate the parameters of cellular and humoral immunity in patients with X-linked chronic granulomatous disease in Belarus.

Peripheral blood 14 boys with the gene mutation *CYBB* and 67 healthy donors from Belarus was used who were divided into 2 groups according to age at the time of the study.

Cellular immunity parameters were carried out by analysis of lymphocyte subsets, using flow cytometry method. Immunoglobulin levels were determined by nephelometry. For mutation analysis *CYBB* gene sequencing was used. All results were processed using methods of non-parametric statistics and compared with healthy controls (GraphPad Prism 5.0).

A reduction in the percentage of lymphocytes in the peripheral blood ($\%p=0.009$, abs. $p=0.7$) and increased level of IgM ($p=0.01$) were showed in the younger age group of patients with X-CGD showed compared with healthy control. An increased number of activated T-lymphocytes ($\%p=0.0001$, abs. $p=0.04$) and B-lymphocytes ($\%p=0.0081$, abs. $p=0.04$) were showed in patients with X-CGD older than 3 years compared to healthy donors of the same age.

Isotype-switched (1st group $\%p=0.04$, abs. $p=0.2$; 2nd group $\%p=0.001$, abs. $p=0.05$) and non-switched (1st group $\%p=0.006$, abs. $p=0.01$; 2nd group $\%p=0.003$, abs. $p=0.02$) B-memory cells were decreased in all age groups of patients with X-CGD, but 4 patients have a normal level of isotype-switched memory B lymphocytes ($p=0.12$).

Литература

1. Chronic granulomatous disease: the European experience / J.M. Van den Berg [et al.] // PLoS One. — 2009. — Vol. 4. — e5234.

2. Assari, T. Chronic Granulomatous Disease; fundamental stages in our understanding of CGD / T. Assari // Med. Immunol. — 2006. — Vol. 5. — P. 4

3. Bylund, J. Chronic granulomatous disease: From genetic defect to clinical presentation / J. Bylund, D. Goldblatt, D. Speert // Adv. Exp. Med. Biol. — 2005. — Vol. 568. — P. 67–87.

КИСЛОТНО-ОСНОВНОЕ СОСТОЯНИЕ КРОВИ И НЕКОТОРЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ РЕСПИРАТОРНОЙ ПОМОЩИ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ С ОЧЕНЬ НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА ПРИ РОЖДЕНИИ

А.В. Сапотницкий

Белорусский государственный медицинский университет

В Республике Беларусь достигнуты значительные успехи по снижению младенческой смертности, что определяет важность поиска путей снижения заболеваемости новорожденных детей. При этом недоношенные дети продолжают вносить основной вклад в структуру неонатальной заболеваемости. Очень уязвимой категорией являются недоношенные дети с очень низкой массой тела (ОНМТ) — 1000–1500 г согласно МКБ-10 [1]. Респираторный дистресс-синдром (РДС) является одним из наиболее значимых заболеваний у этих детей и часто ведет к повышению риска ранней инвалидизации [2]. Длительная искусственная вентиляция легких (ИВЛ), а также избыточная оксигенотерапия повышают риск повреждения легких недоношенного ребенка. Поэтому изучение факторов, предрасполагающих к необходимости длительной респираторной помощи, важно для снижения риска возможных инвалидизирующих осложнений [3].

Исследование кислотно-основного состояния (КОС) крови является необходимым для контроля эффективности проведения ИВЛ и оксигенотерапии детям с ОНМТ [4, 5]. Современный опыт показывает, что для более корректной диагностики нарушения витальных функций у новорожденных, важна комплексная оценка данных КОС. Определение причины метаболического ацидоза имеет важное значение для принятия решения о лечении бикарбонатом натрия, а также для последующего прогноза у ребенка.

Подсчет анионного промежутка является новым современным подходом для определения причин метаболического ацидоза. Он представляет малую сумму анионов, которые не измеряются рутинными биохимическими методами [3, 5] и может быть рассчитан по формуле: анионный промежуток (ммоль/л) = [концентрация катионов натрия + концентрация катионов калия] – [концентрация анионов хлора + концентрация анионов бикарбоната].

Нормативные значения данного показателя в плазме крови у новорожденных детей составляют 5–15 ммоль/л [3, 4].

Основной патофизиологической причиной метаболического ацидоза с увеличенным анионным промежутком является увеличение содержания органических кислот. Ведущая патофизиологическая причина метаболического ацидоза с нормальным анионным промежутком — потери бикарбоната из организма [3, 4]. Определение причины метаболического ацидоза может иметь важное значение для принятия решения о лечении бикарбонатом натрия, а также для последующего прогноза у ребенка.

Однако единого взгляда на применение анионного промежутка плазмы в клинической практике у недоношенных новорожденных, а также его взаимосвязях с параметрами респираторной помощи не имеется.

Цель работы — сравнительный анализ основных показателей КОС, а также характеристик респираторной помощи: длительности ИВЛ и оксигенотерапии в зависимости от изменения анионного промежутка у недоношенных новорожденных с ОНМТ.

Материал и методы. Изучены параметры КОС периферической крови недоношенных детей с ОНМТ, рожденных и выхаживавшихся на базе УЗ «Клинический Родильный дом Минской области» в 2011–2013 гг. Анализ проводился после всех необходимых реанимационных мероприятий автоматическим анализатором в течение 30 мин после рождения.

Определены уровни pH, парциального напряжения углекислого газа и кислорода, концентрации актуального бикарбоната, актуального дефицита буферных оснований, лактата.

Анализ результатов проведен с помощью пакета программ «Statistica 7.0». Статистическая значимость различий определялась при помощи критерия Манна–Уитни. Результаты исследования представлены в виде медианы и интерквартильного интервала Me (P25%–P75%), где Me — медиана, P25% — 25% процентиль, P75% — 75% процентиль.

В исследование было включено 35 недоношенных детей с ОНМТ. В 1-ю группу вошли 9 детей, у которых величины анионного промежутка были выше 15 ммоль/л (минимальное значение в группе — 16,2 ммоль/л, максимальное — 26,6 ммоль/л). Во 2-ю группу включены 26 детей, у которых значение анионного промежутка было в пределах от 5 до 15 ммоль/л (минимальное значение — 5,4 ммоль/л, максимальное — 14,8 ммоль/л).

Группы не имели достоверных различий по гестационному возрасту и массе тела при рождении. В 1-й группе гестационный возраст составил 29 (28–31) недель, во второй — 29 (28–30) недель. Средняя масса тела составила 1330 (1200–1430) и 1400 (1300–1470) грамм в группах 1 и 2 соответственно.

Результаты и их обсуждение. Средние величины изученных показателей в группах исследования представлены в таблице.

Таблица

Показатели кислотно-основного состояния крови у обследованных детей, Ме (P25%–P75%).

Показатели	Недоношенные дети со значением анионного промежутка более 15 ммоль/л, n=9	Недоношенные дети со значением анионного промежутка от 5 до 15 ммоль/л, n=26	p
	Группа 1	Группа 2	
pH	7,29 (7,26–7,34)	7,30 (7,27–7,35)	–
pCO ₂ , мм рт. ст.	38,8 (35,5–42,6)	42,8 (36,7–50,5)	–
pO ₂ , мм рт. ст.	48,1 (43,0–53,5)	51,3 (40,5–57,6)	–
ABE, ммоль/л	-6,3 (-8,9–4,5)	-5,4 (-6,5–3,4)	–
HCO ₃ ⁻ , ммоль/л	18,6 (16,1–20,7)	19,9 (18,7–20,9)	–
Лактат, ммоль/л	4,2 (3,1–5,3)	3,7 (2,3–4,8)	–

Достоверных отличий в средних величинах pH в группах исследования не обнаружено: 7,29 (7,26–7,34) в группе 1 и 7,30 (7,27–7,35) в группе 2. Также не отличались средние значения парциального напряжения углекислого газа 38,8 (35,5–42,6) и 42,8 (36,7–50,5) мм рт. ст в группах 1 и 2 соответственно и парциального напряжения кислорода — 48,1 (43,0–53,5) мм рт. ст в группе 1 и 51,3 (40,5–57,6) мм рт. ст в группе 2. Не выявлено достоверных различий в средних значениях актуального бикарбоната: 18,6 (16,1–20,7) и 19,9 (18,7–20,9) ммоль/л в группах 1 и 2 соответственно и актуального избытка оснований -6,3 (-8,9–4,5) в группе 1 и -5,4 (-6,5–3,4) ммоль/л в группе 2. Не различались и средние концентрации лактата — 4,2 (3,1–5,3) и 3,7 (2,3–4,8) ммоль/л в группах 1 и 2 соответственно.

Величина средней длительности ИВЛ в первой группе составила 7 (2–17) дней, что было достоверно выше ($p < 0,05$), чем во второй — 2 (1–4) дня. Также дети первой группы достоверно дольше ($p < 0,05$) нуждались в проведении оксигенотерапии: средние показатели составили 10 (6–24) дней, в то время как у детей второй группы — 3 (1–15) дня.

Повышение анионного промежутка отражает присутствие большего количества кислых метаболитов в крови недоношенного ребенка, даже несмотря на компенсированные значения величин pH. Это может приводить к более длительной нуждаемости в ИВЛ и оксигенотерапии у детей данной группы.

Результаты работы важны в плане определения риска длительной ИВЛ и кислородозависимости у недоношенных детей с ОНМТ и перспективны для внедрения в практику работы отделений интенсивной терапии и реанимации новорожденных с целью оптимизации респираторной помощи у таких детей.

Заключение. Выявлена достоверно более высокая длительность необходимых ИВЛ и оксигенотерапии у недоношенных детей при повышении анионного промежутка плазмы крови

Анионный промежуток плазмы крови является перспективным предиктором для определения риска длительной ИВЛ и кислородозависимости у недоношенных детей с массой тела менее 1500 г.

BLOOD ACID-BASE BALANCE AND SOME CHARACTERISTICS OF RESPIRATORY CARE IN PRETERM INFANTS WITH VERY LOW BIRTH WEIGHT

A.V. Sapotnitski

The analysis of blood acid-base balance in premature infants with very low birth weight and some characteristics of respiratory care depending on anion plasma gap is submitted. Significantly higher duration of mechanical ventilation and oxygen therapy required in preterm infants at higher anion plasma gap were shown.

The results are important in terms of determining the risk of prolonged mechanical ventilation and oxygen therapy k in preterm infants. This information may be to implement in the practice of neonatal intensive care to optimize respiratory care for such children.

Field of application: neonatology, intensive care of premature infants.

Литература

1. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем: МКБ-10: в 3-х т. — Минск: ИнтерДайджест, 2000. — Т. 1, ч. 2.
2. Устинович, Ю.А. Приоритеты в интенсивном выхаживании недоношенных новорожденных / Ю.А. Устинович. — Минск: Альвенто, 2012. — 144 с.
3. Avery's diseases of the newborn. — 9th ed. / Ed. by C.A. Gleason, S.U. Devaskar. — Philadelphia: Elsevier; Saunders, 2012. — 1498 p.
4. Manual of neonatal care. — 6th ed. / Ed. by J. Cloherty, E. Eichenwald, A.R. Stark. — Philadelphia: Wolters Kluwer; Lippincott Williams & Wilkins, 2008. — 762 p.
5. Merenstein, G.B. Handbook of neonatal intensive care. — 6th ed. / G.B. Merenstein, S.L. Gardner. — St. Louis: Mosby Inc., 2006. — 1040 p.

ДВИГАТЕЛЬНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ПОЗВОНОЧНО-СПИННОМОЗГОВУЮ ТРАВМУ

Е.Ф. Святская, Т.В. Жукова, Е.А. Карпенко

Белорусская медицинская академия последипломного образования

Актуальность проблемы реабилитации пациентов с позвоночно-спинномозговой травмой (ПСМТ) обусловлена, прежде всего, высокими показателями летальности и инвалидизации, отсутствием общепринятых подходов к лечению и реабилитации данной категории пострадавших.

По данным Всемирной организации здравоохранения число пациентов с поражением спинного мозга составляет около 30 человек на 100000 населения. Более половины пострадавших — лица моложе 40 лет, мужчины травмируются в 2,5–4 раза чаще, чем женщины. Летальность в остром периоде травмы составляет порядка 17–23%\$ 70–80% пострадавших становятся инвалидами, причем преимущественно I или II группы [1]. Многими авторами отмечается, что за последние годы удельный вес позвоночно-спинномозговой травмы возрос почти в 30 раз [1, 3, 4, 6].

Травма спинного мозга расценивается как одно из наиболее тяжелых и прогностически неблагоприятных повреждений у человека и влечет за собой тяжелые последствия в виде многообразных двигательных, чувствительных, вегетативно-трофических расстройств, стойких эндокринных сдвигов со стороны внутренних органов и систем. ПСМТ является причиной разрушения сложившегося в течение многих лет стереотипа жизни, профессионального роста, социальных взаимоотношений, что вызывает у пострадавших различные нарушения со стороны психоэмоциональной сферы, социальную дезадаптацию [1, 3, 8]. Цели и задачи медицинской реабилитации пациентов с ПСМТ зависят от уровня и тяжести поражения спинного мозга. Главными задачами медицинской реабилитации спинальных пациентов является восстановление навыков ходьбы и самообслуживания, восстановление физической независимости, экономической самостоятельности, повышение качества жизни пациентов и социальная интеграция их в общество.

Цель работы — оценка эффективности восстановления двигательных функций у пациентов с ПСМТ в условиях Государственного учреждения «Республиканская клиническая больница медицинской реабилитации» (ГУРКБМР).

Материал и методы. Обследовано 37 человек в промежуточном периоде ПСМТ, средний возраст которых составил $28 \pm 1,7$ года. Для оценки неврологического статуса использовались стандартный неврологический осмотр, шкала ASIA (ASIA/ISCSI — **American Spine Injury Association/International Standards for Neurological and Functional Classification of Spinal Cord Injury** — **международный стандарт неврологической и функциональной классификации повреждений спинного мозга**), шестибальная шкала оценки мышечной силы, индекс ходьбы Хаузера, шкала функциональной независимости FIM.

На основании степени выраженности функциональных нарушений проводилась оценка функционального класса (ФК) ограничения способности к передвижению и самообслуживанию.

Длительность курса медицинской реабилитации в ГУРКБМР составляла 28 дней.

Результаты и их обсуждение. При поступлении по степени нарушения проводимости спинного мозга по шкале ASIA все пациенты относились к категории С — **неполное нарушение проводимости спинного мозга**: двигательные функции ниже неврологического уровня поражения сохранены, мышечная сила большинства ключевых мышц ниже уровня поражения менее 3-х баллов.

По шестибальной шкале оценки мышечной силы средний балл составил $1,25 \pm 0,19$ балла, индекс ходьбы Хаузера достигал $8,0 \pm 0,4$ балла.

Бытовая активность у обследованного контингента была на довольно низком уровне и составляла лишь $26,5 \pm 2,6$ балла по шкале функциональной независимости FIM.

Ограничение способности к передвижению и самообслуживанию у 59,5% обследованных имело ФК-4 (полная утрата или резкое ограничение передвижения, резко выраженная или полная физическая зависимость от других лиц), у 40,5% ограничение этих способностей характеризовалось как ФК-3 (значительное ограничение передвижения и самообслуживания).

Программа реабилитационных мероприятий при ПСМТ включала практически все средства и формы кинезотерапии как основного компонента лечебно-восстановительного процесса при данной патологии.

Уже в первые дни госпитализации применялась дыхательная гимнастика, лечение положением, функциональная гимнастика, проводилась ранняя тренировка ортостатической функции с применением стола-вертикализатора. Обучение стоянию, тренировка баланса туловища, развитие мышечно-суставного чувства и укрепление мышц живота, спины, нижних конечностей проводилось на балансировочном тренажере-стендере «Balance Trainer». В последующем добавлялась координационная гимнастика, направленная на воспитание физиологичных координационных соотношений между разными группами мышц и формирование целостных двигательных актов, функциональная гимнастика кисти, тренировка пространственного перемещения.

Занятия по пространственному перемещению проводились поэтапно с использованием фиксирующих аппаратов и дополнительных средств опоры:

- 1-й этап — перевод пациента в вертикальное положение;
- 2-й этап — постановка пациента на ноги в аппаратах за гимнастическими брусками;
- 3-й этап — отработка разноплановых движений ногами;
- 4-й этап — выработка динамического стереотипа ходьбы;
- 5-й этап — обучение передвижению с подручными средствами;
- 6-й этап — передвижение с подручными средствами в усложненных условиях;
- 7-й этап — безаппаратная ходьба [5, 7, 9].

На всех этапах вертикализации пациентов с позвоночно-спинномозговой травмой проводилась локомоторная терапия с обратной связью в условиях разгрузки массы тела на роботизированной системе реконструкции ходьбы Lokomat [2, 10]. Для формирования правильного стереотипа ходьбы использовали лечебно-нагрузочные пневмокостюмы «Атлант».

Занятия по кинезотерапии дополняли упражнениями с гимнастическими снарядами и предметами: скользящие поверхности, подвесные системы (петля, гамак, подвес-укладка, блоки, эластичные тяги), гимнастическая палка, мячи, гантели, эспандеры, ручная лестница, наборы мелких предметов, батут, опорные приспособления, поплавки, ортостенд. Важное место в процессе реабилитации занимала гидрокинезотерапия в виде гимнастики и обучения ходьбе в бассейне.

С целью нормализации мышечного тонуса, улучшения кровообращения в тренируемой конечности, разработки суставных контрактур, функционального восстановления кисти и пальцев применяли механотерапию (выполнение гимнастических упражнений с помощью различных аппаратов).

Обучение бытовым навыкам и самообслуживанию проводили на учебно-тренировочных стендах с закрепленными на них предметами, с которыми пациенту предстоит общаться в быту (водопроводный кран, телефон, штепсель, различные замки, задвижки, застежки и т. п.). В последующем постепенно переходили к тренировкам функции тонкого захвата, обеспечивающей застегивание пуговиц, шнуровку, завязывание. Одновременно проводились тренировки в осуществлении простейшего туалета – умывание, чистка зубов, причёсывание, бритье.

Аппаратно-программную систему с расширенной пациент-специфичной обратной связью «Артео» применяли для развития и усиления локомоторной и хватательной функции верхних конечностей. Восстановление активных движений в пальцах, включая первый, т. е. тонкую моторику кисти производили на роботизированном тренажере «Amadeo System». Для восстановления навыка письма применяли ручки, карандаши, фломастеры с утолщенным корпусом, оснащенные ремненными креплениями и кольцевым приспособлением.

В комплексе с кинезотерапией применялись физические методами лечения и медикаментозные средства направленного действия.

В результате 28 дневного курса стационарной медицинской реабилитации в ГУРКБМР у пациентов с ПСМТ возросла сила мышц по сравнению с фоновыми показателями на 1,3 балла (с $1,25 \pm 0,19$ до $2,55 \pm 0,21$), функция ходьбы в соответствии с индексом ходьбы Хаузера улучшилась на 1,5 балла, бытовая активность и функциональная независимость в быту также существенно улучшилась (на 21,8 балла).

Ограничение способности к передвижению и самообслуживанию ФК-4 сохранилось лишь у 18% обследованных в связи с наличием постоперационных осложнений и сопутствующих заболеваний. У данной группы пациентов положительная динамика достигнута внутри функционального класса. У остальных обследованных (82%) способность к передвижению и самообслуживанию улучшилась на 1 функциональный класс.

Выводы:

1. Кинезотерапия является основным компонентом комплексной программы реабилитационных мероприятий при ПСМТ.

2. Использование роботизированных реабилитационных тренажеров и механотерапии позволяет ускорить восстановление локомоторной функции конечностей и формирование физиологического двигательного стереотипа.

3. Гидрокинезотерапия является неотъемлемой частью процесса обучения ходьбе и нормализации мышечного тонуса в условия статической разгрузки в водной среде.

4. Для полного восстановления двигательных функций пациенты с ПСМТ должны проходить обучение бытовым навыкам и самообслуживанию.

MOTION REHABILITATION PATIENTS AFTER SPINAL CORD INJURY

E.F. Sviatskaya, T.V. Zhukova, E.A. Karpenko

Kinesitherapy is a main component of rehabilitation program in patients after spinal cord injury. Therapeutic exercises, table-verticalisator, robotic locomotor trainers, mechanotherapy, hydrokinesitherapy, ergotherapy et al. are use for accelerate recovery of motion functions in these patients.

Литература

1. Белова, А.Н. Нейрореабилитация: руководство для врачей / А.Н. Белова. — М.: Антидор, 2007. — 568 с.
2. Интенсивная роботизированная локомоторная тренировка в реабилитации пациентов с заболеваниями и травмами нервной системы: инструкция по применению / И.С. Сикорская [и др.]; БелМАПО. — Минск, 2010. — 21 с.
3. Кадыков, А.С. Реабилитация неврологических больных / А.С. Кадыков, Л.А. Черникова. — М.: МЕДпресс-информ, 2008. — 560 с.
4. Качесов, В.А. Основы интенсивной самореабилитации / В.А. Качесов. — М.: Изд. группа «БЦД-ПРЕСС», 2007. — 174 с.
5. Медведев, С.А. Современные технологии восстановления двигательных нарушений: учеб.-метод. пособие / С.А. Медведев, Е.В. Груздева. — Н. Новгород: Изд-во «Пламя», 2010. — 43 с.
6. Смычек, В.Б. Медицинская реабилитация пострадавших от позвоночно-спинальной травмы на этапах оказания специализированной реабилитационной помощи (лечебном и реабилитационном): инструкция по применению / В.Б. Смычек, Ю.В. Осипов, О.И. Дулуб; НИИ МЭиР, РНПЦ травматологии и ортопедии. — Минск, 2008. — 16 с.
7. Медицинская реабилитация: руководство для врачей / Под ред. В.А. Епифанова. — М.: МЕД-пресс-информ, 2005. — 328 с.
8. Методика интенсивной роботизированной локомоторной тренировки в реабилитации пациентов после спинальной травмы: инструкция по применению / И.С. Сикорская [и др.]; БелМАПО. — Минск, 2012. — 33 с.
9. Реабилитация больных с травматической болезнью спинного мозга / Под общ. ред. Г.Е. Ивановой [и др.]. — М.: ОАО «Московские учебники и Картолитография», 2010. — 640 с.
10. Effects of locomotion training with assistance of a robot-driven gait orthosis in hemiparetic patients after stroke. A randomized controlled pilot study American Stroke Association / B. Husemann [et al.] // Stroke. — 2007. — Vol. 38. — P. 349–354.

ПОЛУЧЕНИЕ КУЛЬТУР ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ КЛЕТОК-ПРЕДШЕСТВЕННИКОВ ИЗ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С ЛАКУНАРНЫМИ ИНФАРКТАМИ МОЗГА ПРИ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ МИКРОАНГИОПАТИИ

И.Н. Северин¹, Н.В. Гончарова¹, Л.Н. Анацкая², Г.Я. Хулун¹

¹Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий;

²Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии

Наличие эндотелиальных клеток-предшественников (ЭКП), их роль в ангиогенезе [1] и неоваскулогенезе [2] была продемонстрирована группой Asahara T. с соавт. в 1997 и 1999 гг. В 2000 г. Lin Y. с соавт. сообщили о выявлении нового типа эндотелиальных клеток в крови, отрицательных по экспрессии гемопоэтических маркеров CD45 и CD133 [3]. Отличительной особенностью данного типа клеток является то, что их колонии появляются в первичной культуре не менее 12 дней спустя после высева на культуральный пластик, обработанный фибронектином, клеток мононуклеарной фракции (МНК) крови. В связи с этим колонии ЭКП по времени возникновения в первичной культуре делят на ранние и поздние. Ранние колонии содержат, предположительно, циркулирующие ЭКП, берущие начало, по некоторым сведениям, в популяции моноцитов [4]. Данная популяция ЭКП содержит клетки, положительные по гемопоэтическим маркерам CD45+, CD133+, CD14+ и не способные активно делиться в культуре *in vitro*. Поздние колонии содержат только активно делящиеся клетки с характерной эндотелиальной морфологией так называемой «бульжной мостовой». Данные клетки демонстрируют зависимость от присутствия в среде факторов роста фибробластов 1 или 2 типов (FGF-1 и FGF-2 соответственно) и эндотелиального фактора роста сосудов (VEGF). Данный тип клеток не имеет CD45+CD14+ фенотипа, характеризуется экспрессией поверхностных маркеров CD31+KDR+CD144+CD34+, поддерживается в культуре *in vitro* при пересевах. Содержание циркулирующих в крови ЭКП может быть прогностическим маркером в ряде патофизиологических состояний [5].

Цель работы — изучение эффективности выделения поздних эндотелиальных клеток-предшественников при культивировании мононуклеарных клеток из крови пациентов с лакунарными инфарктами мозга (ЛИМ) при церебральной микроангиопатии (ЦМА) в первичной культуре.

Материал и методы. *Образцы крови пациентов.* Образцы периферической крови пациентов в остром периоде ЛИМ при церебральной микроангиопатии получены из РНПЦ неврологии и нейрохирургии» МЗ Ре-

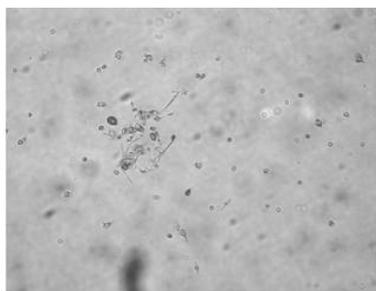
спублики Беларусь. Исследования проводились на основании решения Комитета по этике РНПЦ «Неврологии и нейрохирургии». Возраст пациентов на момент исследования составлял $59 \pm 4,3$ года (45–79 лет). Группу сравнения составили 5 здоровых доноров крови ГУ «РНПЦ трансфузиологии и медицинских биотехнологий».

Выделение фракции мононуклеарных клеток крови. Мононуклеарные клетки (МНК) выделяли из крови пациентов по стандартной методике [6]. Отмытые клетки ресуспензировали в 0,5–2 мл раствора Хэнкса, производили подсчет концентрации МНК данной суспензии в камере Горяева.

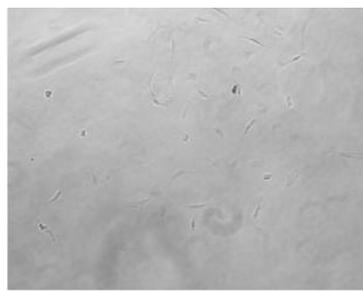
Культивирование клеток мононуклеарной фракции в первичной культуре. После подсчета в камере Горяева МНК осаждали центрифугированием при 1500 об./мин и комнатной температуре в течение 10 мин. Осадок клеток ресуспензировали в полноценной питательной среде (ППС) (MCDB131, 2% сыворотки крови человека группы АВ (IV), 10 нг/мл VEGF, 20 нг/мл FGF-2, 25 нг/мл EGF, 1 мкг/мл гидрокортизон-21-гемисукцината, 5 ед/мл гепарина) и высевали в культуральные сосуды с фибронектиновым покрытием. По истечении 3-х сут культуру отмывали раствором Хэнкса, заменяли среду. В дальнейшем среду меняли через день на протяжении 4–5 недель до появления колоний ЭКП. По достижении эндотелиальными клетками 70–80% конфлюэнтности производили субкультивирование. Клетки отмывали раствором Хэнкса и снимали с поверхности инкубацией с раствором 0,025% трипсин-ЭДТА при 37°C в течение 1–2 мин. Клетки ресуспензировали в свежей ППС и высевали в новый культуральный сосуд в соотношении 1:3–1:5.

Фенотипическая характеристика культур. Фенотип клеток определяли с помощью метода проточной цитометрии на присутствие поверхностных маркеров CD31, CD309, CD144, CD34, CD117, CD45, CD133, vWF соответствующими антителами по протоколу производителя антител.

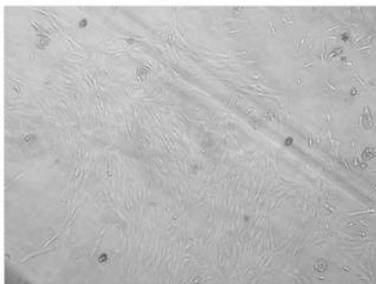
Результаты и их обсуждение. Первичные культуры в МНК крови пациентов с ЛИМ содержали невысокое количество прикрепившихся клеток с начала культивирования. Преобладали в основном клетки круглой формы с небольшим количеством клеток с фибробластической морфологией (рисунок 1А).



А



Б



В

Рисунок 1 — Первичная культура эндотелиальных клеток: А — ранняя эндотелиальная колония, Б, В — колонии поздних эндотелиальных клеток

Степень конфлюэнтности не превышала 20%, образовывались редкие ранние колонии. К исходу второй недели культивирования ранние колонии ЭКП исчезали, в культурах появлялись поздние колонии, содержавшие только клетки с укороченной фибробластической морфологией (рисунок 1Б). Количество ЭКП в составе колоний варьировало (рисунки 1Б–1В).

Количество поздних эндотелиальных колоний в пересчете на миллилитр крови (таблица) существенно не отличалось от такового в других исследованиях и составило $0,29 \pm 0,06$ колоний/мл. Колонии поздних ЭКП удалось выделить из 71,43% (пять из семи) образцов крови пациентов с ЛИМ.

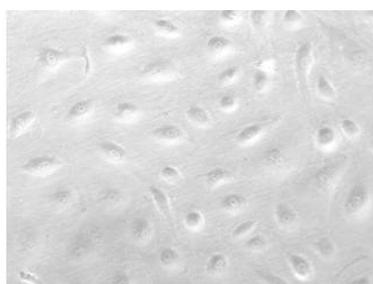
С момента обнаружения поздних колоний ЭКП в соответствующие культуры добавляли среду с 20%-м содержанием сыворотки (все остальные компоненты добавляли в прежних концентрациях). Клетки быстро пролиферировали, по достижении 30% конфлюэнтности колонии пересеивали и считали клетками I пассажа. При высевае в низкой концентрации ЭКП образовывали небольшое количество колоний, имевших в своем со-

стае незначительное количество клеток (3–4 клетки в колонии). В дальнейшем субкультивирование проводили с разведением 1:4–1:5. При таком разведении культуры ЭКП образовывали крупные колонии, впоследствии объединявшиеся в монослой за период не менее 1 недели. В монослой культуры ЭКП принимали характерную для данного типа клеток морфологию так называемой «булыжной мостовой» (рисунок 2).

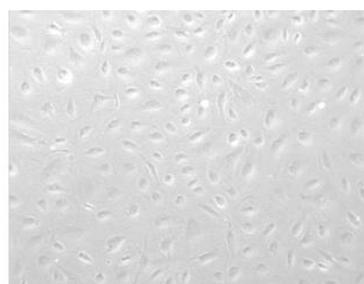
Таблица

Количество поздних колоний ЭКП в первичных культурах мононуклеарных клеток крови пациентов с ЛИМ при ЦМА

Образец первичной культуры	Количество колоний	Дни первичной культуры	Отношение количества колоний к начальному объему крови (колоний/мл крови)
1	5	16	0,31
2	5	10	0,33
3	3	10	0,2
4	5	7	0,29
5	6	14	0,36



А



Б

Рисунок 2 — Эндотелиальные клетки-предшественники IV пассажа с морфологией «булыжной мостовой»: А — объектив ×20, Б — объектив ×10

Имунофенотип поздних ЭКП характеризовался значительной выраженностью молекул CD34+ (80–100% позитивных клеток), CD31+ (99–100% позитивных клеток), CD117+ (64–97% позитивных клеток), CD144+ (99–100% позитивных клеток), KDR+ (98–99% позитивных клеток), невысокой экспрессией CD133+ (5–13% позитивных клеток), а также мембранно-связанного vWF+ (8-9% позитивных клеток) и отсутствием гемопоэтических маркеров CD45 и CD133 (0–0,15% позитивных клеток).

Заключение. Показаны наличие и частота встречаемости ЭКП в периферической крови пациентов с ЛИМ при ЦМА. Полученные культуры циркулирующих ЭКП пациентов с ЛИМ при ЦМА фенотипически и морфологически соответствуют ЭКП на различных стадиях созревания и демонстрируют экспрессию основных эндотелиальных маркеров. Частота выделения поздних ЭКП составила 71,43%. Содержание колоний поздних ЭКП составило 0,29±0,06 колоний/мл крови.

ISOLATION OF LATE-OUTGROWTH ENDOTHELIAL CELLS FROM BLOOD OF PATIENTS WITH ACUTE LACUNAR STROKE IN COURSE OF CEREBRAL MICROANGIOPATHY

I.N. Seviaryn, N.V. Goncharova, L.N. Anatskaia, G.Ya. Khulup

The cultures of late-outgrowth endothelial cells from peripheral blood of patients with acute lacunar stroke were isolated. The cultures in question possessed high proliferative capacity, endothelial phenotype (CD31⁺ KDR⁺ CD34⁺ CD144⁺) and a characteristic “cobblestone” morphology upon confluence. The isolation was successful in 71.43% of cases (5 out of 7 blood samples). The incidence of late-outgrowth colonies was 0.29±0.06 colonies per milliliter of blood in samples with successful isolation.

Field of application: biomedical research, cell biology, angiogenesis.

Литература

1. Isolation of putative progenitor endothelial cells for angiogenesis / T. Asahara [et al.] // *Sci.* — 1997. — Vol. 275. — P. 964–967.
2. Bone marrow origin of endothelial progenitor cells responsible for postnatal vasculogenesis in physiological and pathological neovascularization / T. Asahara [et al.] // *Circ. Res.* — 1999. — Vol. 85. — P. 221–228.

3. Origins of circulating endothelial cells and endothelial outgrowth from blood / Y. Lin [et al.] // J. Clin. Invest. — 2000. — Vol. 105. — P. 71–77.
4. Asahara, T. Concise review: Circulating endothelial progenitor cells for vascular medicine / T. Asahara, A. Kawamoto, H. Masuda // Stem. Cells. — 2011. — Vol. 29. — P. 1650–1655.
5. Endothelial progenitor cell research in stroke: a potential shift in pathophysiological and therapeutical concepts / P.W. Rob [et al.] // Stroke. — 2008. — Vol. 39. — P. 2158–2165.
6. Boyum, A. Separation of leukocytes from blood and bone marrow. Isolation of mononuclear cells by one centrifugation and sedimentation at 1 g / A. Boyum // Scand. J. Clin. Lab. Invest. — 1968. — Vol. 21, № 97. — P. 82–92.

ФЕТО-ФЕТАЛЬНЫЙ ТРАНСФУЗИОННЫЙ СИНДРОМ: РЕЗУЛЬТАТЫ ИНВАЗИВНОЙ КОРРЕКЦИИ

В.Л. Семенчук

Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»

Фето-фетальный трансфузионный синдром (ФФТС) является осложнением монохориальных беременностей в 5–25% [1, 3, 7, 8]. Перинатальная смертность при ФФТС достигает 60–100%. Причиной развития ФФТС является наличие сосудистых анастомозов, объединяющих системы плацентарной гемодинамики обоих плодов. По данным Denbow (2000) различают артерио-артериальные, вено-венозные, артерио-венозные плацентарные анастомозы. Проведенные анатомические исследования показали, что для ФФТС характерны артерио-венозные анастомозы, располагающиеся не на поверхности, а в толще плаценты, тогда как формирующие их сосуды проходят по поверхности плаценты. Степень выраженности ФФТС зависит от характера перераспределения крови через анастомозы, которые варьируют по размерам, количеству и направлению. В некоторых случаях выявить анастомоз позволяет ультразвуковое исследование (УЗИ) с использованием цветного доплеровского картирования и трехмерного ультразвукового сканирования [2]. Внутритрунная лазерная коррекция ФФТС является патогенетически обоснованным современным эффективным методом лечения [5, 6, 8].

Материал и методы. В ГУ «РНПЦ «Мать и дитя» фетоскопическая лазерная коагуляция сосудов плаценты (ФЛПКА) была выполнена у 30 беременных с ФФТС в сроки гестации от 17 до 25 недель (группа 1) за период 2009–2014 гг. В качестве группы сравнения взяты данные ретроспективного исследования пациенток (2000–2007 гг.) с ФФТС без коррекции — 18 (группа 2). Возраст беременных колебался в пределах от 19 до 40 лет и составил $26,9 \pm 2,76$ года в группе 1 и $28,1 \pm 2,91$ года в группе 2 ($p < 0,05$). У всех обследованных женщин беременность наступила спонтанно без использования вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), кроме 1 пациентки с ФФТС после ВРТ. Для выполнения внутритрунной лазерной коагуляции анастомозов плаценты были использованы фетоскоп фирмы «KarlStorzGmbH» (Германия) с набором миниатюрных жестких эндоскопов прямого видения 0° диаметром 1 и 2 мм, длиной 20 см с апертурным углом 70° ; оптика передне-бокового видения 30° , набором тубусов для фетоскопии диаметром 1,3 и 3 мм с 2-мя изолированными каналами для лазерных зондов диаметром 600 мкм; ультразвуковой диагностический аппарат «Medison» (Республика Корея), хирургический лазерный аппарат «ФОТЭК ЛК-50» (Беларусь) с длиной волны 1064 мкм, мощностью 60 Вт импульсным режимом работы с частотой повторения импульсов 50 Гц, длительностью импульсов 150–250 мкс, набором световодов диаметром 600 мкм. Подготовка к плановой фетоскопической лазерной коагуляции анастомозов включала обязательное получение информированного согласия женщины на операцию; инструментальное и лабораторное обследование согласно действующим клиническим протоколам; санацию очагов инфекции при их наличии; предоперационный осмотр врачей акушера-гинеколога, анестезиолога-реаниматолога, а также смежных специалистов по показаниям. Медикаментозная подготовка и профилактика невынашивания беременности заключалась в следующем. В день операции применяли гексопреналин в дозе 2–4 г в сут, начиная с 10 мкг внутривенно болюсно с последующей его инфузией со скоростью 0,3 мкг в 1 мин. За 30 мин до введения гексопреналина внутривенно вводили 40 мг верапамила. Внутривенный токолиз гексопреналином продолжали 2–3 дня с последующим переходом на таблетированную форму каждые 6 ч от 1 до 3 г/сут. Интраоперационно вводили 25%-й раствор сульфата магния со скоростью введения 1,0 г/ч.

Оценку эффективности лечения ФФТС проводили в течение первых трех суток после операции по следующим критериям: объем мочевого пузыря у обоих плодов; нормализация количества околоплодных вод у плода-донора и у плода-реципиента; исчезновение признаков сердечной недостаточности у плодов по данным показателей доплерометрии в артерии пуповины, венозном протоке и срединной мозговой артерии.

Результаты и их обсуждение. У 6 (20%) пациенток был диагностирован ФФТС II степени, у 22 (73,3%) — III степени, по 1 (3,3%) случаю I и IV степени тяжести по Quntero [4]. Показанием к ФЛПКА был ФФТС I–IV степени. Противопоказаниями к коррекции ФФТС явились: срок беременности до 16 недель или свыше 26 недель; декомпенсированное состояние или врожденные пороки развития у плодов; острые инфекционные заболевания у матери; тяжелая экстрагенитальная патология у беременной. В 7 (29,2%) случаях после коагуляции плацентарных анастомозов оставался 1 плод, в 6 случаях — реципиент, в 1 — донор. В 17

(70,8%) случаях после ФЛКПА продолжали развиваться 2 плода. Из них у 2 пациенток наблюдалась ранняя неонатальная гибель доноров в связи с экстремально низкой массой тела при рождении.

Исходы беременности после коррекции ФФТС оценивали по гестационному сроку завершения беременности, массе плодов при рождении и их выживаемости, данные представлены в таблице.

Таблица

Исходы беременности у пациенток в группах

Группы беременных женщин	Кол-во, n	Гестационный срок завершения беременности, Ме (25–75%), дни	Масса плодов при рождении, Ме (25–75%), г	Выживаемость, %
Группа после коррекции ФФТС (группа 1)	30	242,3* (190–273)	1974,3* (600–3020)	86,7*
Группа без коррекции ФФТС (группа 2)	18	186,4 (154–217)	730,3 (250–1210)	18

Примечание — *Статистически значимые различия между группой 1 и группой 2, $p < 0,001$, t-test.

В группе пациенток с ФФТС после коррекции преждевременные роды зарегистрированы у 17 (70,8%) родильниц, срочные — у 7 (29,2%) женщин. В 4 (13,3%) случаях наблюдались самопроизвольное прерывание беременности, и по 1 случаю (3,3%) — неразвивающаяся беременность и сочетание ФФТС с синдромом Дауна (беременность прервана).

Средний срок родоразрешения в группе 1 был значительно больше по сравнению с группой 2, составив 242,3 дня ($p < 0,001$). Масса плодов при не корригированном ФФТС была достоверно ниже, составив в среднем 730,3 г, в то время как при корригированном ФФТС масса плодов составила 1974,3 г ($p < 0,001$). Выживаемость в группе после фетоскопической лазерной коррекции ФФТС была в 4,8 раза выше по сравнению с группой без лечения ($p < 0,001$).

Течение периода ранней адаптации новорожденных детей с ФФТС после фетоскопической лазерной коррекции плацентарных анастомозов было нарушено за счет незрелости и маловесности инфантов, наличия признаков РДС при рождении, а также поражения сердечно-сосудистой системы.

Заключение. Фетоскопическая лазерная коагуляция плацентарных анастомозов — эффективный высокотехнологичный метод коррекции ФФТС, целью которого является разобщение сосудистой системы плода-донора и плода-реципиента. Использование ФЛКПА при ФФТС позволяет достоверно увеличивать сроки вынашивания беременности (в 1,3 раза), среднюю массу плодов (в 2,4 раза) и их выживаемость (в 4,8 раз).

TWIN TO TWIN TRANSFUSION SYNDROME: RESULTS INTRAUTERINE LASER SURGERY

V.L. Semenchuk

In RSPC «Mother and Child» fetoscopic laser coagulation of anastomoses of the placenta (FLKPA) was performed in 30 pregnant women with gestational FFFS in 17 to 25 weeks. The complex method of pregnancy with TTTS, including early prenatal diagnosis and correction FFFS fetoscopic laser coagulation contributes to a significant reduction in perinatal morbidity and mortality.

Field of application: obstetrics, perinatal medicine.

Keywords: monochorionic twins, twin to twin transfusion syndrome, fetoscopic laser coagulation vascular anastomoses.

Литература

- Berghella, V. Natural history of twin-twin transfusion syndrome / V. Berghella, M. Kaufmann // J. Reprod. Med. — 2001. — Vol. 46. — P. 480.
- Placental angioarchitecture in monochorionic twin pregnancies: relationship to foetal growth, fetofetal transfusion syndrome, and pregnancy outcome / M.L. Denbow [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. — 2000. — Vol. 182. — P. 417–426.
- Курпос, N. Ультразвуковое исследование беременности в 11–13 недель беременности / N. Курпос. — СПб., 2008. — 142 с.
- Staging of twin-twin transfusion syndrome / R.A. Quintero [et al.] // J. Perinatol. — 1999. — Vol. 19. — P. 550–555.
- Interventions for twin-twin transfusion syndrome: a Cochrane review / D. Roberts [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. — 2008. — Vol. 31. — P. 701.
- Endoscopic laser surgery versus serial amnioreduction for severe twin-to-twin transfusion syndrome / M.V. Senat [et al.] // N. Engl. J. Med. — 2004. — Vol. 351. — P. 136.
- The hidden mortality of monochorionic twin pregnancies / N.J. Sebire [et al.] // Br. J. Obstet. Gynecol. — 1997. — Vol. 104. — P. 1203–1207.
- Simpson, L.L. Twin-twin transfusion syndrome / L.L. Simpson // Am. J. Obstet. Gynecol. — 2013. — Vol. 208. — P. 3.

ГИПОФИЗАРНО-ТИРЕОИДНАЯ ФУНКЦИЯ У ПАЦИЕНТОВ С МИКРОБ-АССОЦИИРОВАННЫМ ПСОРИАЗОМ

Т.А. Сикорская

Белорусский государственный медицинский университет

Псориаз (ПС) занимает важное место среди заболеваний кожи и является одним из самых распространенных хронических рецидивирующих дерматозов. В медико-географической классификации болезней кожи человека ПС обозначен как «убиквитарное» (повсеместно встречающееся) заболевание, частота которого колеблется, по данным различных авторов, от 0,1 до 5% населения земного шара [1, 7]. Возникновение и развитие ПС наблюдается после острых нервно-психических потрясений, отрицательных эмоций и нервного перенапряжения [2, 4, 9]. Многими авторами установлена тесная связь между острым или хроническим стрессом и эндокринными расстройствами у пациентов с псориазом [1, 8]. Особая роль отводится половым гормонам, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системе и гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной оси [1, 3]. В доступной литературе имеются противоречивые сведения об участии гормонов щитовидной железы в патогенезе псориаза. Так, одними авторами установлена тиреоидная недостаточность [5], другими — гиперфункция щитовидной железы [6]. В литературе отсутствуют сведения о гипофизарно-тиреоидной функции у пациентов с микроб-ассоциированными формами псориаза, важнейшим из которых являются бета-гемолитический стрептококк группы А (*Streptococcus pyogenes*) [10].

Цель работы — определение гипофизарно-тиреоидной функции у пациентов с микроб-ассоциированными формами псориаза.

Материал и методы. Под нашим наблюдением находилось 92 пациента с вульгарным псориазом (L40.0), 34 пациента с диагнозом «каплевидный псориаз» (L40.4) и 34 практически здоровых лица, сопоставимых по полу и возрасту с основной группой. На первом этапе исследования всем наблюдаемым определен титр антистрептолизина О (АСЛО) и стрептодерназы В (ADNs) крови. Титр АСЛО крови устанавливался на автоматическом биохимическом анализаторе BS 220 с использованием тест-систем Диасенс (Беларусь). Уровень ADNs изучался методом латексной иммунопреципитации тест-системой N Latex ADNase B (Siemens). С учетом титра АСЛО и ADNs все пациенты были разделены на три группы. В первую группу вошли 34 пациента с диагнозом «каплевидный псориаз», у которых наблюдался повышение титра АСЛО и стрептодерназы В. Вторую группу (без микробной ассоциации) составили 62 пациента с нормальными показателями АСЛО и ADNs (вульгарный псориаз). В третью группу микроб-ассоциированного псориаза вошло 30 пациентов с повышенными титрами АСЛО и ADNs. Оценка тяжести и активности псориазического процесса проводилось с использованием индекса PASI. Гипофизарно-тиреоидную функцию изучали радиоиммунным методом в лаборатории ЦНИЛ БГМУ с определением тиреотропного гормона (ТТГ), трийодтиронина (Т3), свободного тироксина (Т4). Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета программы Statistica 10.

Результаты и их обсуждение. Анализ степени тяжести псориаза по индексу PASI не выявил достоверной разницы, как в общей оценке его показателей, так и в оценке поражения кожи верхних, нижних конечностей и туловища. Общий индекс PASI в группе каплевидного псориаза составил $23,3 \pm 1,01$, в группе микроб-ассоциированного псориаза — $24,0 \pm 3,36$ ($p > 0,1$) и в группе вульгарного псориаза — $20,4 \pm 1,72$ ($p > 0,1$; $p > 0,1$). Вместе с тем нами установлены достоверные различия в индексе PASI головы у всех трех групп наблюдения. Максимальными кожные поражения кожи головы наблюдалось у пациентов с каплевидным псориазом и составило $2,4$ ($1,6-2,7$), минимальными — в группе вульгарного псориаза без бактериальной ассоциации — $0,9$ ($0,3-1,8$) ($p < 0,001$). Промежуточное положение по кожным поражениям головы занимал вульгарный микроб-ассоциированный псориаз — $1,2$ ($0,6-1,8$). Такая разница в распространенности псориазических высыпаний на голове и коже лица, на наш взгляд, обусловлено с одной стороны микробной ассоциацией стрептококка, что подтверждается высоким уровнем АСЛО и ДНКазы В у этой категории пациентов, а с другой — близкой локализацией источника постоянной инфекции.

При определении уровня АСЛО и ADNs В получены следующие результаты. В группе вульгарного псориаза антистрептолизин О и стрептодерназа В находились в норме и составили $93,0$ ($81,0-125,0$) и $103,0$ ($101,0-108,0$) соответственно. В группе каплевидного и микроб-ассоциированного псориаза оба показателя были значительно повышены. Так, у пациентов с каплевидным псориазом показатель АСЛО составил $374,5$ ($283,0-485,0$) ($p < 0,001$), ADNs В — $481,5$ ($415,0-823,0$) ($p < 0,001$), у пациентов с микроб-ассоциированным псориазом — $389,0$ ($315,0-471,0$) ($p < 0,001$) и $511,0$ ($360,0-840,0$) ($p < 0,001$) соответственно. Исследование гормонов щитовидной железы крови позволило установить некоторые особенности гипофизарно-тиреоидной функции пациентов основных групп. Так, пациенты с каплевидным, микроб-ассоциированным и вульгарным псориазом имели одинаково повышенный уровень Т3, чем здоровые люди. Т3 в контроле составил $1,1$ ($1,0-1,3$), в то время как в группе каплевидного псориаза — $1,5$ ($1,3-1,7$) ($p < 0,001$), вульгарного псориаза — $1,6$ ($1,4-1,7$) ($p < 0,001$), микроб-ассоциированного — $1,5$ ($1,4-1,6$) ($p < 0,001$). Пациенты с каплевидным псориазом наряду с гипертрийодтиронемией имели и достоверно высокий, по сравнению с контролем, уровень Т4

(15,4±0,5) ($p<0,05$). В то же время как у пациентов с вульгарным псориазом и микроб-ассоциированным псориазом Т4 составил 13,5±0,3 и 13,3±0,5 соответственно. В группе сравнения Т4 был равен 13,9±0,4. Уровень тиреотропного гормона оставался в норме у всех трех основных групп и составил: у пациентов с каплевидным псориазом — 2,0 (1,4–2,7), у пациентов с вульгарным псориазом — 1,8 (1,2–2,4), у пациентов с микроб-ассоциированным псориазом — 1,8 (1,2–2,2). Нормальные показатели тиреотропного гормона у пациентов основных групп и высокая концентрация Т3 связана, на наш взгляд, не с эндокринными расстройствами в системе гипофиз — щитовидная железа, а с формированием нетиреоидного синдрома, обусловленного основным заболеванием.

Выводы:

1. Пациенты с каплевидным псориазом, микроб-ассоциированным псориазом и без бактериальной ассоциации имеют одинаковые общие индексы PASI.
2. Каплевидный и вульгарный микроб-ассоциированный псориаз протекают с более тяжелым поражением волосистой части головы и кожи лица, что связано с близкой локализацией постоянного очага хронической бактериальной инфекции.
3. У пациентов с псориазом отмечается гиперфункция щитовидной железы, проявляющаяся ростом Т3 во всех наблюдаемых группах, обусловленная основным заболеванием.

PITUITARY-THYROID FUNCTION IN PATIENTS WITH MICROBE- ASSOCIATED PSORIASIS

T.A. Sikorskaya

Pituitary-thyroid function was studied in patients with psoriasis. Established normal levels of thyroid stimulating hormone, increased levels of T3 in patients with microbial association, and without it. Patients with guttate psoriasis also had elevated levels of T4.

Литература

1. Болевич, С.Б. Псориаз: современный взгляд на этиопатогенез / С.Б. Болевич, А.А. Уразалина // Вестн. Рос. воен.-мед. акад. — 2013. — № 2 (42). — С. 202–206.
2. Васенова, В.Ю. Психологический статус у больных с псориазом / В.Ю. Васенова, А.В. Карпова, Ю.С. Бутов // Рос. мед. журн. — 2010. — № 5. — С. 25–28.
3. Исследование уровней пролактина, кортизола, тестостерона и дегидроэпиандростерона в плазме крови больных псориазом / А.Г. Васильева [и др.] // Вестн. Рос. воен.-мед. акад. — 2009. — № 3 (27). — С. 141–144.
4. Владимирова, И.С. Влияние различных факторов на течение псориаза и качество жизни / И.С. Владимирова, К.Н. Монахов // Доктор Рун. — 2012. — № 4 (72). — С. 47–51.
5. Состояние гипофизарно-тиреоидной системы у больных с псориазом / Р.М. Загртдинова [и др.] // Рос. журн. кожн. и венерич. болезней. — 2006. — № 9. — С. 20–24.
6. Кашутин, С.Л. Содержание гормонов в системе гипофиз-кора надпочечников и гипофиз щитовидная железа у больных с псориазом / С.Л. Кашутин, И.Б. Преловская // Рос. журн. кожн. и венерич. болезней. — 2009. — № 1. — С. 24–25.
7. Новицкая, Н.Н. Качество жизни и псориаз: психологические аспекты / Н.Н. Новицкая, А.И. Якубович // Сибир. мед. журн. — 2008. — № 2. — С. 8–13.
8. Павлова, О.В. Новые аспекты патогенеза псориаза: психонейроиммунные взаимодействия / О.В. Павлова, Ю.К. Скрипкин // Рос. журн. кожн. и венерич. болезней. — 2007. — № 3. — С. 9–11.
9. Якубович, А.И. Психосоматические аспекты патогенеза псориаза / С.Б. Болевич, Н.Н. Новицкая, Н.И. Баранчук // Сибир. мед. журн. — 2013. — № 3. — С. 5–8.
10. Prinz, J.C. Psoriasis vulgaris, streptococci and the immune system: a riddle to be solved soon? / J.C. Prinz // Scand. J. Immunol. — 1997. — Vol. 45, № 6. — P. 583–586.

ПОЛУЧЕНИЕ И АНТИМИКОБАКТЕРИАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА НОВЫХ 2-ИЗОКСАЗОЛИН СОДЕРЖАЩИХ ФТОРБЕНЗОАТОВ

И.Н. Слабко¹, Н.Н. Ковганко¹, В.Н. Ковганко²

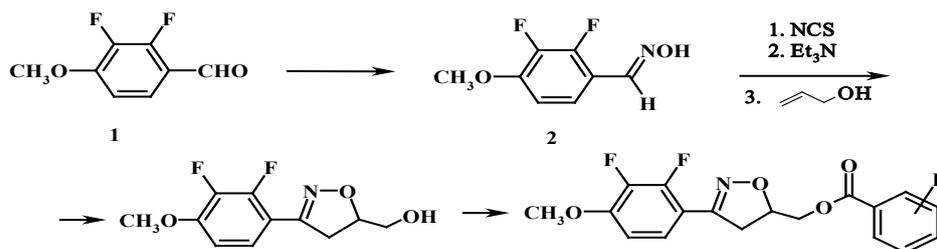
¹Белорусский государственный медицинский университет;

²Белорусский государственный технологический университет

В настоящее время известно много лекарственных средств, пригодных для терапии туберкулеза [1]. Однако поиск новых антимикобактериальных средств является актуальной задачей. Это в первую очередь связано с высокой резистентностью микобактерий к различным антибиотикам [1, 2].

При исследованиях по получению новых веществ с антимикобактериальной активностью наше внимание привлекли сообщения о высокой противотуберкулезной активности соединений, содержащих в своей структуре 2-изоксазолиновый цикл [4, 5]. Нами предположено, что перспективные микобактерициды могут быть получены на основе различных фторсодержащих соединений, которые содержат 2-изоксазолиновый

цикл. Целевые соединения в свою очередь могут быть синтезированы на основе доступных для нашей исследовательской группы фторсодержащих ароматических соединений [2, 3].



Материал и методы. В качестве первых объектов исследования нами были выбраны 2-изоксазолин содержащие эфиры пиразинкарбоновой кислоты [2], которые можно рассматривать также, как 2-изоксазолин содержащие аналоги пиразинамида. Для этого, исходя из фторбензальдегидов, синтезированы соединения ряда 5-гидроксиметил-2-изоксазолинов, например, соединение 3. Однако антимикобактериальная активность соответствующих пиразинкарбоксилатов оказалась невысокой [2]. В связи с этим нами предположено, что более эффективные микобактерициды могут быть получены на основе эфиров 2-изоксазолин содержащего соединения 3 и фторбензойных кислот. Синтез таких соединений и являлся целью данной работы.

Подробный синтез соединения 3 описан в работе [2]. Разработанная схема синтеза включает превращение фторбензальдегида 1 в соответствующий оксим 2. Хлорирование оксима 2 с помощью *N*-хлорсукцинимида и последующее дегидрохлорирование под действием триэтиламина привело к соответствующему нитрилоксиду. Без выделения нитрилоксид вводили в реакцию 1,3-диполярного циклоприсоединения с аллиловым спиртом. Такая последовательность превращений привела к образованию 2-изоксазолина 3, который выделен с выходом 77%. Дальнейшая этерификация полученного соединения 3 фторбензойными кислотами в присутствии дициклогексилкарбодиимида привела к соответствующим сложным эфирам 4a,b. Строение полученных веществ подтверждено с помощью ЯМР спектров, в которых в дополнение к сигналам, характерным для исходного спирта 3, появляются сигналы фторбензойных кислот.

Результаты и их обсуждение. Антимикобактериальные свойства полученных соединений оценены на основании минимальной ингибирующей концентрации, которая составила 12,5 мкг/мл для соединения 4a и <6,25 для соединения 4b. Для сравнения минимальная ингибирующая концентрация для применяемых в настоящее время противотуберкулезных средств пиразинамида и изониазида составляет 200 мкг/мл.

Заключение. Среди производных 2-изоксазолина обнаружены производные, обладающее антимикобактериальной активностью, превосходящие по активности применяемые в настоящее время противотуберкулезных средств (пиразинамид и изониазид).

PREPARATION AND PROPERTIES OF NEW ANTIMYCOBACTERIAL 2-ISOXAZOLINE CONTAINING FLUOROBENZOATE

I.N. Slabko, N.N. Kauhanka, V.N. Kauhanka

Antimycobacterial properties of 2-isoxazoline containing fluorobenzoate were studied. The synthesized compounds are superior in activity currently used anti-TB drugs (isoniazid and pyrazinamide).

Литература

1. Поиск новых противотуберкулезных средств / А.А. Ботева [и др.] // Фармация. — 2008. — № 7. — С. 49–52.
2. Синтез и антимикобактериальные свойства фторарил-2-изоксазолинов / Н.Н. Ковганко [и др.] // Весці Нац. акад. навук Беларусі. Сер. хім. навук. — 2013. — № 1. — С. 73–77.
3. Ковганко, Н.Н., Синтез и свойства некоторых мезогенных бензилхлоридов / Н.Н. Ковганко, В.Н. Ковганко // Весці Нац. акад. навук Беларусі. Сер. хім. навук. — 2010. — № 1. — С. 64–67.
4. Synthesis, optimization and structure–activity relationships of 3,5-disubstituted isoxazolines as new anti-tuberculosis agents / Rakesh [et al.] // Eur. J. Med. Chem. — 2009. — Vol. 44, issue. 2. — P. 460–472.
5. Discovery of novel isoxazolines as anti-tuberculosis agents / R.P. Tangallapally [et al.] // Bioorg. Med. Chem. Lett. — 2007. — Vol. 17, № 23. — P. 6638–6642.

ТОНКОИГОЛЬНАЯ АСПИРАЦИОННАЯ БИОПСИЯ ПОД УЛЬТРАЗВУКОВЫМ КОНТРОЛЕМ В ДИАГНОСТИКЕ ПАТОЛОГИИ ПАРАЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Е.А. Слепцова¹, А.А. Гончар²

¹Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека;

²Белорусская медицинская академия последипломного образования

Первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) — заболевание, обусловленное развитием аденомы, первичной гиперплазии, реже — рака одной или нескольких паращитовидных желез (ПЩЖ), функция которых характеризуется повышенной продукцией и секрецией паратиреоидного гормона (ПТГ), а так же уменьшением зависимости от регулирующего влияния внеклеточного кальция [1]. Наиболее частой причиной ПГПТ является аденома, которая встречается в 80–85% случаев [2, 3]. Аденома ПЩЖ — доброкачественное новообразование. В 77–88% случаев поражается одна из ПЩЖ и аденома носит солитарный характер, реже, в 3–5% встречаются множественные аденомы [3]. На сегодняшний день «золотым стандартом» диагностики образований паращитовидной железы на дооперационном этапе является пункционная биопсия. В клиническую практику метод тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии (ТАПБ) образований паращитовидной железы с последующим цитологическим исследованием пункционного материала вошел в 1983 г. [4]. Благодаря технической простоте, дешевизне и высокой информативности в определении морфологического характера большинства образований ПЩЖ, метод стал определяющим в предоперационной диагностике аденом и основой для планирования тактики лечения. Широкое применение пункционной биопсии выявило ряд ограничений этого метода исследования. Многими авторами подчеркивается, что репрезентативность цитологического материала во многом зависит от размера образования. По мнению большинства исследователей, минимальный размер узла, рекомендуемый для пункционной биопсии под ультразвуковым контролем, равен 5 мм. Неинформативные и ложноотрицательные результаты при ТАПБ таких образований составляют от 3 до 20% [5, 6].

Цель работы — оценка возможностей тонкоигольной аспирационной биопсии образований паращитовидной железы под контролем ультразвукового исследования с последующим цитологическим исследованием пунктата.

Материал и методы. В исследование было включено 74 пациента, прооперированных в хирургическом отделении ГУ «РНПЦРМ и ЭЧ», из них 39 человек с патологией ПЩЖ и 35 — с узловой патологией щитовидной железы (ЩЖ). Группы были сформированы на основании заключения планового гистологического исследования по каждому из удаленных образований. На догоспитальном этапе всем пациентам было проведено ультразвуковое исследование ЩЖ и ПЩЖ с последующим выполнением ТАПБ под ультразвуковым контролем выявленных образований с цитологическим исследованием пунктата. Для каждого из пациентов была проведена оценка уровня ПТГ, общего и ионизированного кальция в сыворотке.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакетов прикладных программ Statistica 6.0 [7] и MedCalc 12. Проверка на соответствие распределения нормальному закону проводилась с использованием теста Шапиро–Уилкса. Распределение в обеих группах отличалось от нормального, сравнительный анализ между двумя группами проводился с использованием непараметрического критерия Манна–Уитни. При анализе различий по частотам качественных признаков использовался критерий χ^2 Пирсона. Для оценки чувствительности и специфичности диагностического критерия использовался модуль ROC-анализа. Значения представлены медианой (Me) и первым/третьим квартилями (Q_{25} – Q_{75}). Различия считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. При анализе указанных групп не выявлено различий по полу и возрасту пациентов. В группе с образованиями паращитовидных желез медиана возраста составила 51 год (Q_{25} — 49,0; Q_{75} — 61,0). В данную группу было включено 2 (3,13%) мужчин и 37 женщин (94,87%). Среди пациентов с узловой патологией ЩЖ мужчин было 5 (14,29%), женщин — 30 (85,71%). Медиана возраста в этой группе составила 55 лет (Q_{25} — 52,0; Q_{75} — 60,0).

Группы с высоким уровнем достоверности отличались по следующим показателям: ПТГ, общему и ионизированному кальцию ($p < 0,0001$). Уровни ПТГ, общего и ионизированного кальция в группе с патологией ПЩЖ составили 214,05 пкг/мл (Q_{25} — 122,50; Q_{75} — 380,80), 2,56 ммоль/л (Q_{25} — 2,49; Q_{75} — 2,71) и 1,29 ммоль/л (Q_{25} — 1,24; Q_{75} — 1,36) соответственно. Для пациентов с узловой патологией ЩЖ эти показатели были следующими: уровень ПТГ — 48,0 пкг/мл (Q_{25} — 42,1; Q_{75} — 52,9), уровень общего кальция — 2,43 ммоль/л (Q_{25} — 2,39; Q_{75} — 2,5) и уровень ионизированного кальция — 1,19 ммоль/л (Q_{25} — 1,12; Q_{75} — 1,20).

При УЗИ значимых различий по объему образований выявлено не было. Для образований ПЩЖ медиана объема составила 1,01 см³ (Q_{25} — 0,50; Q_{75} — 2,26). Для образований ЩЖ этот показатель соответствовал 1,10 см³ (Q_{25} — 0,62; Q_{75} — 1,58).

При выполнении ТАПБ в первой группе пациентов по результатам цитологического заключения 28 (71,79%) визуализируемых образований было отнесено к опухолям ПЩЖ, 3 (7,69%) образования были расце-

нены как узлы ЩЖ. В 8 (20,53%) случаях вследствие низкой клеточности пунктата цитологическое исследование было неинформативным.

В группе с патологией ЩЖ 27 (77,14%) образований расценены как узлы ЩЖ, 1 (2,86%) образование отнесено к опухолям ПЩЖ и в 8 случаях пункционная биопсия была нерезультативной. Недостаточное количество клеточного материала было получено при выполнении ТАПБ образований с массивной кистозной дегенерацией.

При ROC-анализе площадь под характеристической кривой была равна 0,92 (95% ДИ: 0,83–0,97), что говорит о достаточно высокой диагностической значимости теста (уровень значимости $p < 0,0001$).

При этом чувствительность метода составила 71,79% (95% ДИ: 55,1–85,0), специфичность — 97,14% (95% ДИ: 85,1–99,9). Отношение правдоподобия положительного результата (LR^+) более 10 и отношение правдоподобия отрицательного результата (LR^-) более 0,1 (для данного метода LR^+ равно 25,13, а LR^- — 0,29) также подтверждают высокую диагностическую значимость. Прогностическая ценность положительного и отрицательного результатов составили 96,6 и 75,6% соответственно.

Исследование показало, что тонкоигольная аспирационная биопсия под ультразвуковым контролем с цитологическим исследованием пунктата является информативным методом в выявлении патологически измененных паращитовидных желез: чувствительность метода составила 71,79% специфичность — 97,14%.

Данный метод позволяет эффективно проводить дифференциальную диагностику образований паращитовидных желез при первичном гиперпаратиреозе с узловыми образованиями щитовидной железы. Низкая клеточность пунктата может существенно ограничивать диагностические возможности метода.

FINE-NEEDLE ASPIRATION BIOPSY UNDER ULTRASOUND CONTROL IN THE DIAGNOSIS OF PARATHYROID GLAND PATHOLOGY

E.A. Sleptsova, A.A. Gonchar

The results of fine-needle aspiration biopsy of 39 patients with primary hyperparathyroidism and 35 patients with pathology of thyroid gland are presented. The fine-needle aspiration biopsy under ultrasound control is an informative method in differential diagnostics of formations of a parathyroid gland and a thyroid gland. The overall sensitivity and specificity was 71.79 and 97.14%.

Keywords: parathyroid gland, fine-needle aspiration biopsy.

Литература

1. Хирургическая эндокринология / Под ред. А.П. Калинина. — М.: Питер, 2004. — 892 с.
2. DeLellis, R. Primary hyperparathyroidism: a current perspective / R. DeLellis, P. Mazzaglia, S. Mangray // Arch. Pathol. Lab. Med. — 2008. — Vol. 132, № 8. — P. 1251–1262.
3. Черенько, С.М. Первичный гиперпаратиреоз: современный взгляд на распространенность, диагностику и хирургическое лечение / С.М. Черенько // Здоровье Украины. — 2007. — Т. 22, № 1. — С. 50–53.
4. Aspiration of enlarged parathyroid glands for parathyroid hormone assay / J.L. Doppman [et al.] // Radiology. — 1983. — Vol. 148, № 1. — P. 31–35.
5. Use of preoperative parathyroid fine-needle aspiration and parahormone assay in primary hyperparathyroidism with concomitant thyroid nodules / Y. Erbil [et al.] // Am. J. Surg. — 2007. — Vol. 193, № 6. — P. 665–671.
6. Utility of ultrasound-guided fine-needle aspiration of parathyroid adenomas for localization before minimally invasive parathyroidectomy / D. Abraham [et al.] // Endocr. Pract. — 2007. — Vol. 13, № 4. — P. 333–337.
7. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. — М.: МедиаСфера, 2002. — 312 с.

ПОТРЕБЛЕНИЕ С ПРОДУКТАМИ ПИТАНИЯ ВИТАМИНОВ И МИНЕРАЛОВ ЖИТЕЛЯМИ ЗАПАДНОГО РЕГИОНА БЕЛАРУСИ

Н.С. Слободская¹, Л.В. Янковская¹, В.В. Поворознюк², Н.И. Балацкая²

¹Гродненский государственный медицинский университет;

²Институт геронтологии НАМН Украины

Согласно данным ряда исследований, значительная часть населения мира страдает от недостаточной обеспеченности витаминами, причем это характерно как для здоровых людей, так и для лиц с соматической патологией, что усугубляет течение любого заболевания. В организме человека витамины не синтезируются или синтезируются в небольших количествах, их функции при этом незаменимы, так как они входят в состав ферментов или выполняют сигнальные функции прогормонов и гормонов. Причинами неадекватной обеспеченности организма витаминами могут быть: недостаточное содержание этих веществ в пищевом рационе, неправильная их обработка при приготовлении пищи, дисбаланс соотношения витаминов и других нутриентов, заболевания желудочно-кишечного тракта и другие. Актуальным направлением в коррекции рациона питания яв-

ляется достаточное поступление с пищей минорных компонентов (витаминов и минералов) [1]. Большинство исследователей считают, что недостаточное потребление определенного микроэлемента является значимым, когда организм подвергается стрессу, увеличивая этим потребность в нем. Вопрос фактического потребления с продуктами питания витаминов и минералов жителями РБ изучен недостаточно.

Цель работы — изучение потребления с продуктами питания витаминов и минералов жителями г. Гродно.

Методом эпидемиологического обследования на базе кафедры поликлинической терапии ГрГМУ совместно с сотрудниками отдела клинической физиологии и патологии опорно-двигательного аппарата ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарёва НАМН Украины» были обследованы 247 человек в возрасте от 30 до 74 лет. Среди них 56 мужчин и 191 женщина. Им измерялись рост, вес, рассчитывался индекс массы тела (ИМТ) по формуле Кетеле. Анкетно-опросным методом детализировалось питание в течение трех дней, предшествующих обследованию. Анализ фактического суточного рациона питания выполнялся расчетным методом с помощью таблиц химического состава пищевых продуктов и с использованием компьютерной программы «Тест рационального питания». Нормы физиологических потребностей в пищевых веществах расценивались согласно Постановлению МЗ РБ № 180 [3]. Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью пакета прикладных программ «Statistica 7.0».

Результаты и их обсуждение. Средний возраст обследованных мужчин составил $50,0 \pm 1,74$ года, женщин — $52,7 \pm 0,63$ года. ИМТ составил у мужчин в среднем $28,7 \pm 0,53$ кг/м², у женщин — $30,2 \pm 0,41$ кг/м² и также между группами не отличался.

Данные опроса пациентов по потреблению пищевых продуктов показали, что наиболее часто употребляемыми продуктами явились: картофель, макароны, сосиски и вареная колбаса, хлеб. Реже употреблялись гречка, рис, куры, свинина, а также молочные продукты и яйца. Из овощей чаще употреблялась капуста, свекла, реже фасоль и горох. Помидоры, огурцы, красный перец употреблялись в небольшом количестве и в консервированном виде. Фруктовый рацион в основном составляли яблоки, реже встречались бананы и цитрусовые. Рацион мужчин отличался от рациона женщин большей массой пищи и содержанием в ней мясных продуктов. Анкетирование проводилось в зимне-весенний период, с чем можно связать низкое потребление свежих овощей и фруктов. В то время как для снижения риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) необходимо ежедневное потребление не менее 400 г фруктов и овощей 3–4 видов. Среднесуточное потребление витаминов обследуемыми лицами представлено в таблице.

Таблица

Среднесуточное потребление витаминов обследуемыми лицами

Показатели,	Нормы потребления	Мужчины	Женщины
Витамин А, мг/сут	0,9	$0,35 \pm 0,09$	$0,32 \pm 0,05$
Витамин Б-каротин, мг/сут	5,0	$1,54 \pm 0,11$	$1,72 \pm 0,08$
Витамин Е, мг/сут	15	$12,19 \pm 1,15$	$10,34 \pm 0,35^*$
Витамин D, мкг/сут	10	$1,12 \pm 0,24$	$1,00 \pm 0,12$
Витамин В ₁ , мг/сут	1,5	$1,22 \pm 0,17$	$0,87 \pm 0,03^*$
Витамин В ₂ , мг/сут	1,8	$1,10 \pm 0,10$	$0,94 \pm 0,03^*$
Витамин В ₆ , мг/сут	2,0	$1,80 \pm 0,14$	$1,36 \pm 0,04^*$
Витамин В ₁₂ , мкг/сут	3,0	$2,91 \pm 0,80$	$2,89 \pm 0,37$
Витамин С, мг/сут	90	$35,36 \pm 3,67$	$46,31 \pm 2,92$
Витамин РР, мг/сут	20	$14,37 \pm 1,02$	$10,09 \pm 0,28^*$
Пантотеновая кислота, мг/сут	5,0	$2,43 \pm 0,2$	$2,10 \pm 0,07^*$
Фолиевая кислота, мкг/сутки	400	$78,64 \pm 7,31$	$74,76 \pm 2,84$

Примечание — *Уровень значимости $p < 0,05$.

Недостаточное потребление с продуктами питания как жирорастворимых витаминов так и витаминов группы В отмечалось у большинства опрошенных мужчин и женщин: А — 93% и 95%, С — 93% и 89%, Е — 82 и 86%, D — 100%; В₁ — 82 и 95%, В₂ — 93 и 97%, В₆ — 75 и 93%, В₁₂ — 86 и 82% соответственно. Мужчины потребляли больше ($p < 0,05$), чем женщины витамины Е, В₁, В₂, В₆, РР и пантотеновую кислоту. Известно, что недостаток витаминов группы В может приводить к повышению холестерина, нарушению метаболизма в кардиомиоцитах и сосудистой стенке, а также развитию вегетативной дисфункции, депрессии, нарушению чувствительности полиневритического характера. Недостаточное количество витамина РР потребляли 88% мужчин и 97% женщин, что может приводить к сужению сосудов, увеличению синтеза липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП), ускорению деградации липопротеидов высокой плотности (ЛПВП).

Недостаточное количество фолиевой кислоты потребляли с пищей 100% мужчин и женщин. Установлено, что дефицит фолиевой кислоты является облигатным фактором нарушения формирования нервной трубки

у плода, в связи с чем всем женщинам, планирующим беременность, и/или в первом триместре беременности с профилактической целью назначается таблетированная фолиевая кислота, против чего не возражают даже ярые противники синтетических витаминов.

В развитии и прогрессировании артериальной гипертензии (АГ) доказана роль таких макроэлементов как натрий, магний [5]. Поступление с пищей кальция и магния было ниже норм физиологических потребностей у мужчин и женщин кальция — в 93 и 96% случаев, магния — в 89 и 95% соответственно. При этом потребление минералов мужчинами было достоверно большим по сравнению с женщинами (рисунок 1).

Потребление натрия, как у мужчин, так и у женщин не превышало рекомендуемой нормы 1300 мг/сут [2], составив $1235,96 \pm 197,78$ и $1000,32 \pm 136,21$ мг/сут без учета досаливания. Ограничение избыточного поступления натрия особенно важно для лиц с ССЗ, поскольку натрий участвует в регуляции водно-солевого обмена, АД, вносит ощелачивающий эффект в кислотно-щелочное равновесие. При этом в большинстве физиологических процессов выступает как антагонист калия, поэтому рекомендуется поддерживать их соотношение в рационе питания как 1:2.

Из других микроэлементов следует отметить снижение потребления йода — у 100% мужчин ($35,90 \pm 2,96$ мкг/сут) и 100% женщин ($36,18 \pm 1,39$ мкг/сут) при норме физиологической потребности 150 мкг/сут. У 100% мужчин и 99% женщин имеется дефицит поступления фтора. Их недостаток может приводить к нарушению функции щитовидной железы и способствует переломам костей при остеопорозе. В РБ уже давно проводится фортификация поваренной соли этими элементами.

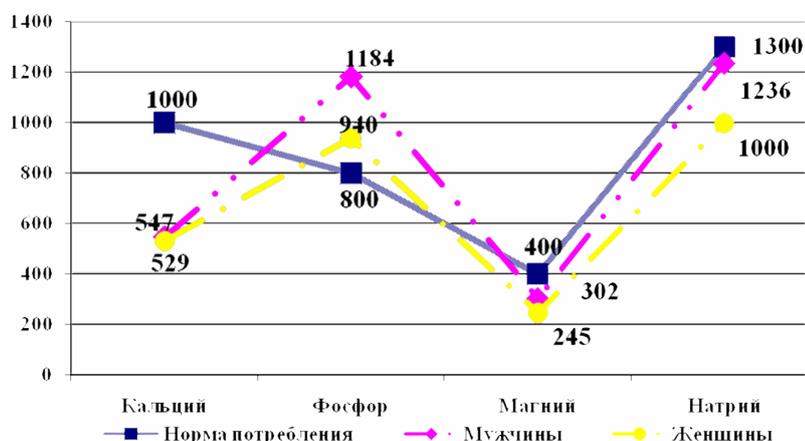


Рисунок 1 — Среднесуточное потребление макроэлементов обследуемыми лицами

Отмечается снижение потребления селена у 86% мужчин и 72% женщин. Данные исследований по уровню селена в плазме крови у здоровых лиц и лиц с ишемической болезнью сердца, проживающих в г. Гродно, указывают что, более 90% обследованных не имели референтного уровня селена в плазме крови (100–110 мкг/л) [4]. Менее выраженный недостаток поступления железа отмечался у 34% мужчин и 94% женщин, цинка — у 90% мужчин и 96% женщин. Недостаточное поступление с продуктами питания большинства минералов вероятно связано с недостатком в рационе фруктов и овощей (рисунок 2)

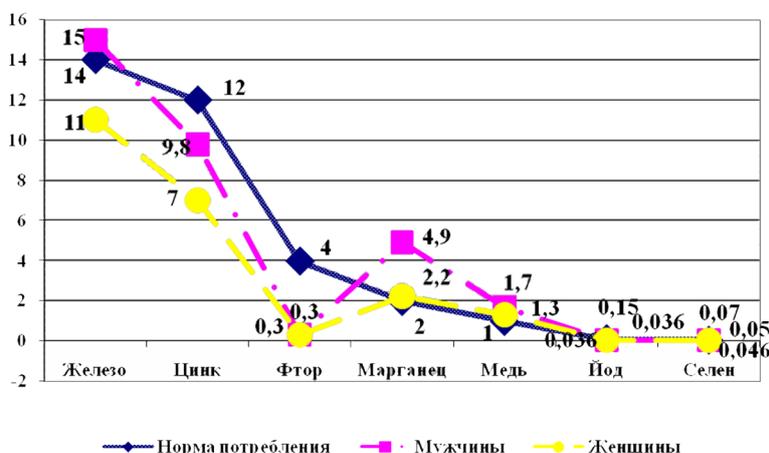


Рисунок 2 — Среднесуточное потребление минералов обследуемыми лицами

Корреляционный анализ показал значимые корреляционные связи между потреблением витаминов и минералов во всех группах пациентов. Так, потребление витамина А достоверно ($p=0,05$) корреляционно взаимосвязано с потреблением кальция ($R=0,55$), меди ($R=0,50$), фосфора ($R=0,49$); витамина Е с потреблением железа ($R=0,63$), цинка ($R=0,55$), магния ($R=0,57$), калия ($R=0,500$); витамина В₁ с потреблением магния ($R=0,76$), калия ($R=0,65$), фосфора ($R=0,70$), железа ($R=0,78$), меди ($R=0,66$), цинка ($R=0,80$), молибдена ($R=0,58$); витамина В₂ с потреблением калия ($R=0,65$), кальция ($R=0,68$), магния ($R=0,72$), цинка ($R=0,71$); витамина В₆ с потреблением калия ($R=0,79$), магния ($R=0,76$), фосфора ($R=0,79$), железа ($R=0,72$), цинка ($R=0,85$); витамина РР с потреблением фосфора ($R=0,67$), железа ($R=0,73$), цинка ($R=0,84$); фолиевой кислоты с фосфора ($R=0,67$), цинка ($R=0,61$), селена ($R=0,75$). Это показывает, что коррекция дефицита витаминов обязательно должна проводиться вместе с восполнением дефицита макро- и микроэлементов.

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о полидефицитном поступлении с потребляемыми продуктами витаминов и минералов, что служит фактором риска развития ряда заболеваний и может усугублять течение уже имеющихся.

CONPTION OF FOOD WITH VITAMINS AND MINERALS RESIDENTS OF THE WESTERN REGION OF BELARUS

N.S. Slobodskaya, L.V. Yankovskaya, V.V. Povoroziuk, N.I. Balatskaya

The article presents the results of joint research with officers of clinical physiology and pathology of the motor system State Institution «Institute of Gerontology named after D.F. Chebotarev of National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv on the daily consumption of foods with vitamins and minerals residents of Grodno.

Литература

1. Белая, О. Антиоксиданты в терапии атеросклероза и ишемической болезни сердца / О. Белая // Мед. газета. — 2009. — № 37. — С. 9.
2. Методические рекомендации. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения РФ от 18.12.2008.
3. Постановление МЗ РБ № 180 от 20.11.2012. Санитарные нормы и правила «Требования к питанию населения: нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Республики Беларусь».
4. Пырочкин, А.В. Функциональное состояние эндотелия и артериальная жесткость у пациентов с ишемической болезнью сердца, перенесших инфаркт миокарда, возможности коррекции в условиях комплексной патогенетической терапии: автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.В. Пырочкин. — Минск, 2009. — 23 с.
5. Рябов, В.Г. Витамины, макро- и микроэлементы / В.Г. Рябов, О.А. Громова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 948 с.

РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ВТОРИЧНОЙ ГЛАУКОМЫ И ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ДРЕНАЖНОЙ СИСТЕМЫ АНМЕД

Н.Г. Солодовникова¹, С.М. Логош², С.Н. Ильина¹, Ж.М. Кринец¹, М.В. Логош², А.Ю. Стрижак, Н.О. Дейкало, Р.П. Каленик, И.Ф. Ломаник, Н.В. Карпович, О.А. Ермакович

¹Гродненский государственный медицинский университет;

²Гродненская областная клиническая больница

Число слепых людей в мире вследствие глаукомы варьирует от 5,2 до 9,1 млн человек. На долю вторичной глаукомы приходится 24–40% всей глаукомной патологии. Медикаментозная терапия при вторичной и рефрактерной глаукоме чаще бывает неэффективной или оказывает временный эффект из-за выраженных дистрофических и рубцовых изменений дренажной системы глаза, цилиарного тела, рубеоза радужки [1, 2]. Основным методом лечения является хирургический. Эффективность антиглаукоматозных операций колеблется от 92,3% в раннем послеоперационном периоде до 46% в отдаленные сроки, особенно у детей. [3]. Также отмечено, что каждая последующая операция связана с риском новых осложнений, и эффективность ее снижается в 2–3 раза [4, 5]. В последние годы появились работы по применению дренажных систем Ahmed и Molteno у детей с различными формами глаукомы [6, 7]. Использование различных видов дренажей в хирургии рефрактерной глаукомы дискутируется.

Цель работы — оценка эффективности хирургических методов лечения при вторичных глаукомах и эффективности использования дренажной системы Ahmed при глаукоме, в т. ч. при глаукоме детского возраста (клинический случай).

Материал и методы. Пациенты были разделены на две группы. В 1-ю группу вошел 41 пациент (41 глаз), находившийся на лечении в отделении микрохирургии глаза ГОКБ с диагнозом «вторичная глаукома», которому были выполнены антиглаукоматозные операции без использования дренажных устройств. Вторая

группа — 7 пациентов, которым проведены операции с имплантацией дренажных систем Ahmed. Всего среди пациентов 1-й группы было 20 мужчин (48,8%) и 21 женщина (51,2%), средний возраст пациентов — 71,6 года. Средний возраст пациентов 2-й группы — 66,6 года, мужчин было 4 (57,1%), женщин — 3 (43,8%), 1 ребенок (11,1%) — девочка 10 лет.

До и после операции всем пациентам выполняли стандартное офтальмологическое обследование. Пациенты обеих групп с гипотензивной целью получали различные медикаментозные средства, кратность инстилляций которых колебалась до 4–5 раз в день. В послеоперационном периоде пациенты получали противовоспалительное лечение.

Результаты и их обсуждение. В 1-й группе вторичные глаукомы по нозологии распределились следующим образом: неоваскулярная — 12 глаз (29,3%), постувеальная — 12 глаз (29,3%), факогенная — 12 глаз (29,3%), посттромботическая — 2 глаза (4,9%), посттравматическая — 3 глаза (7,2%).

Остроту зрения, равную нулю, и светоощущение с неправильной светопроекцией выявили на 28 глазах (68,3%); 0,01–0,1 — 10 глаз (24,3%); 0,2–0,6 — 3 глаза (7,31%). При неоваскулярной глаукоме количество слепых глаз составило 11 (91,7%), при постувеальной — 7 (58,3%), при факогенной — 6 (50%), при посттромботической — 1 (50%), при посттравматической — 3 глаза (100%). ВГД до хирургического лечения в среднем составило 38 мм рт. ст.: ВГД 28–32 мм рт. ст. — 19 глаз (46,3%); выше 33 мм рт. ст. — 22 глаза (53,6%). Наиболее высокие цифры ВГД выявлены при неоваскулярной глаукоме на 8 глазах (66,6%) и факогенной — 8 глаз (66,6%) имелось ВГД 39–41 мм рт. ст. С гипотензивной целью были выполнены следующие виды хирургических операций: синустрабекулэктомия + базальная иридэктомия — 17 глаз (41,5%), синустрабекулэктомия + иридоциклоретракция — 5 глаз (12,2%), факоэмульсификация катаракты — 5 глаз (12,2%), криопексия + циклоанемизация — 11 глаз (26,8%), энуклеация глазного яблока — 3 глаза (7,3%). В послеоперационном периоде болевой синдром отсутствовал у 36 пациентов (87,8%). ВГД в послеоперационном периоде в среднем составило 23,8 мм рт. ст. с использованием 1–2 гипотензивных средств.

Во 2-й группе нозологическая структура была следующей: первичная открытоугольная глаукома далекозашедшей стадии оперированная ранее — 4 глаза (57,1%), вторичная посттравматическая — 2 глаза (28,5%), постувеальная — 1 глаз (14,3%). Острота зрения у данной группы пациентов — 0,01 — 6 глаз (85,7%), viz = 0 — 1 глаз (14,2%). Повышение ВГД в предоперационном периоде от 32 до 60 мм рт. ст., среднее ВГД составило 39,25 мм рт. ст.

Пациентам 2-й группы было имплантировано дренажное устройство модели Ahmed. Опыт использования дренажных устройств в нашем отделении ранее отсутствовал. Дренажные устройства модели Ahmed были имплантированы 7 пациентам, из них 1 ребенку.

Имплантацию дренажа Ahmed проводили по следующей методике: после разреза конъюнктивы в 2 мм от лимба и обнажения склеры дренаж активировался физраствором и помещался в верхне-наружный или верхне-внутренний квадрант в субтеноновое пространство, где фиксировался к склере в 8–10 мм от лимба. Всем пациентам был имплантирован переднекамерный дренаж Ahmed FP7. Затем выкраивался и отсепаровывался прямоугольный лоскут склеры основанием к лимбу размерами 4×4 мм. С помощью иглы 23G производился сквозной прокол из склерального ложа в переднюю камеру глаза, куда через созданное отверстие вводился катетер. В передней камере длина дренажной трубки составляла не менее 3 мм. Для поддержания тонуса глаза, уменьшения риска возникновения ЦХО в переднюю камеру вводился вискоэластик на конце дренажной трубки. Катетер дренажа фиксировался к склере одним п-образным швом 6/0. На склеральный лоскут и конъюнктиву накладывались швы 8/0. Дренажные устройства модели Ahmed были имплантированы на 4 глазах с первичной открытоугольной глаукомой, ранее оперированной с остаточными зрительными функциями в далеко зашедшей стадии. Среднее ВГД до операции составило 42 мм рт. ст., в раннем послеоперационном периоде среднее ВГД составило 16,25 мм рт. ст. На одном глазу наблюдалась ЦХО в послеоперационном периоде с резко выраженной гипотонией. На двух глазах с вторичной глаукомой ВГД было повышено до 39 и 47 мм рт. ст. Имплантация дренажного устройства модели Ahmed привело к снижению ВГД в раннем послеоперационном периоде до 17 и 18 мм рт. ст. Осложнений не наблюдали.

В отделении МХГ ГОКБ была выполнена первичная имплантация дренажного устройства модели Ahmed ребенку.

Девочка Н., 10 лет, поступила в отделение МХГ ГОКБ в феврале 2014 г. с диагнозом «вторичная посттравматическая глаукома», рубец роговицы, передние синехии, зарращение зрачка, травматическая катаракта правого глаза. Оперирована по поводу проникающего ранения роговицы правого глаза в г. Минске в 2008 г.

При поступлении в МХГ наблюдали ВГД ОД 60 мм рт. ст., vis ОД=0, выраженный болевой синдром. Амбулаторно с гипотензивной целью получала тимолол и пилокарпин. После антиглаукоматозной операции с имплантацией дренажного устройства модели Ahmed внутриглазное давление было снижено до 16 мм рт. ст. без использования гипотензивных средств. Обоснованием для проведения данного метода хирургии, выбранного в качестве первой антиглаукоматозной операции у ребенка, явились грубые рубцовые посттравматические изменения дренажной системы глаза, практически полное закрытие УПК (по данным ОКТ переднего

отрезка УПК в височном квадранте 8 градусов, на остальном протяжении закрыт). Имплантация дренажного устройства модели Ahmed позволила создать новые пути оттока, обеспечить стабильный гипотензивный эффект, обеспечить отсутствие рубцевания в зоне проводимого вмешательства. В переднюю камеру была введена силиконовая трубочка диаметром 23G, что явилось микроинвазивным вмешательством и позволило избежать геморрагических осложнений.



Рисунок — Пациентка Н., 10 лет, дренажная трубка в передней камере

Выводы:

1. Вторичная глаукома независимо от этиологии приводит к инвалидизации пациентов — у 68,3% пациентов была монокулярная слепота.
2. Хирургическое лечение по различным методикам позволяет достичь гипотензивного эффекта, сохранить орган зрения, снизить количество энуклеаций при вторичной глаукоме до 7,3% случаев.
3. Имплантация дренажного устройства модели Ahmed при глаукомах различной этиологии позволило добиться гипотензивного эффекта у всех пациентов, среднее ВГД в раннем послеоперационном периоде составило 17 мм рт. ст. без использования гипотензивных средств, среднее ВГД после проведения других видов хирургии при вторичной глаукоме — 23,8 мм рт. ст.
4. Особенно важно, что использование дренажного устройства модели Ahmed позволяет добиться длительного и стабильного гипотензивного эффекта при глаукоме детского возраста, сохранить орган зрения ребенка и улучшить качество жизни пациентов.

THE RESULTS OF SURGERY TREATMENT SECONDARY GLAUCOMA AND EXPERIENCE OF USING DRAINAGE SYSTEM AHMED

N.G. Solodovnikova, S.M. Logosh, S.N. Ilyina, J.M. Krinac, M.V. Logosh, A.Y. Stryzhak, N.O. Dejkalov, R.P. Kalenik, I.F. Lomanik, N.V. Karpovich, O.A. Ermakovich

The article presents an analysis the results of antiglaucomatous operations, secondary glaucoma patients. In 41 cases without the use of drainage systems, and the use of the drainage system Ahmed valve in 7 patients. In this groups studied intraocular pressure indicators and vizometriya in the preoperative and postoperative periods. The technique of implantation Ahmed valve drainage system, including clinical case shows its use in post-traumatic secondary glaucoma in childhood. As a result, the data shows that antiglaucomatous operation at the present stage can achieve hypotensive effect, reduce the amount of enucleation and preserve eyesight in severe forms of glaucoma.

Литература

1. Бессмертный, А.М. Комбинированное лечение неоваскулярной глаукомы у пациентов с наличием предметного зрения / А.М. Бессмертный, О.В. Робустова // Глаукома. — 2004. — № 2. — С. 34–37.
2. Михеева, Е.Г. Клиническая эффективность органосохранных операций при терминальной глаукоме / Е.Г. Михеева, О.Е. Попова, Л.Я. Яблонская // Глаукома: теории, тенденции, технологии: материалы междунаро. науч.-практ. конф. — М., 2008. — С. 462–465.
3. Качан, Н.А. Хирургическое лечение врожденной глаукомы в раннем младенческом возрасте / Н.А. Качан, Т.К. Тойкулиев // 7-й съезд офтальмологов России: тез. докл. — М., 2000. — С. 355.
4. Кадымова, Ф.Э. Дренаж из гидрогеля в лечении детей с врожденной глаукомой / Ф.Э. Кадымова // Актуальные вопросы детской офтальмологии: материалы науч.-практ. конф. — М., 1997. — С. 70–71.
5. Ультразвуковая склерогониотомия в лечении глаукомы у детей / Ф.Е. Фридман [и др.] // Актуальные вопросы детской офтальмологии: материалы науч.-практ. конф. — М., 1997. — С. 67–70.
6. Surgical techniques in ophthalmology series: glaucoma surgery / T.C. Chen [et al.]. — Philadelphia: Elsevier Sci, 2008. — P. 228.
7. Initial clinical experience with the Ahmed glaucoma valve implant in pediatric patients / A.L. Coleman [et al.] // Arch. Ophthalmol. — 1997. — Vol. 115, № 6. — P. 186–191.

**ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КОЛЬЦЕВЫХ МОЛЕКУЛ ДНК (ТРЕС)
ДЛЯ ОЦЕНКИ Т-КЛЕТОЧНОГО ЗВЕНА ИММУНИТЕТА ПАЦИЕНТОВ
С ПЕРВИЧНЫМ ИММУНОДЕФИЦИТОМ**

М.В. Стёганцева, И.Е. Гурьянова, И.С. Сакович, А.М. Кустанович, С.О. Шарапова

Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии

Первичные иммунодефициты (ПИД) — группа заболеваний, в основе которых лежат врожденные генетически детерминированные нарушения функций иммунной системы. В настоящее время описано уже более 140 генетических дефектов, определяющих развитие различных форм ПИД. Распространенность ПИД по данным Европейского Общества по Первичным Иммунодефицитам (ESID), составляет один случай на 25000–100000 населения [1]. Диагностика ПИД на сегодняшний день затруднена в связи с высокой гетерогенностью симптомов и молекулярно-генетических характеристик. В то время как множество генетических дефектов идентифицировано, постановка молекулярного диагноза для многих пациентов затруднена [2]. Различные варианты генетических нарушений в генах, ответственных за развитие заболевания, могут привести к разнообразным клиническим проявлениям [3]. В связи с этим необходим новый дополнительный метод для ранней идентификации заболевания и собственно диагностики с возможностью оценки вероятных осложнений.

Один из новых разработанных методов включает подсчет кольцевых молекул ДНК, которые образуются на ранних стадиях созревания лимфоцитов в процессе реаранжировки уникального Т- и В-клеточного рецептора. Процесс перестройки генов рецептора осуществляется за счет двухцепочечных разрывов ДНК, вносимых RAG1 и RAG2 на границе двух генных сегментов, окруженных сигнальной последовательностью рекомбинации. Образующиеся последовательности генных сегментов лигируются с образованием кодирующего и сигнального соединений, последнее из которых замыкается в кольцо. Это стабильные продукты, которые не реплицируются в клетке, не дублируются в процессе митоза и соответственно разводятся в процессе клеточного деления, в то время как специфический рецептор наследуется дочерними клетками [4].

Материал и методы. Объектом исследования послужили образцы ДНК костного мозга и периферической крови 41 пациента с диагнозом «первичный иммунодефицит». Информация о пациентах представлена в таблице.

Таблица

Имунофенотипическая и молекулярно-генетическая характеристика пациентов с врожденным иммунодефицитом

Диагноз	Количество пациентов	Медиана возраста, годы	Имунофенотип	Молекулярный диагноз*
Атипичный Т (low) В+ ТКИН	5	1,175	Т+В+НК+, Т-В+НК+	IL7-R
Атипичный Т (low) В- ТКИН	5	3,05	Т+В-НК+	RAG1
Классический Т-ТКИН	4	0,175	Т-В-НК-, Т-В+НК+	Jak3, CD132, g-IL-2, IL7-R
Оmenn синдром (Т+) ТКИН	2	0,1	Т+В+НК+	RAG1, IL7-Ra
Синдром Ди-Джорджи	1	НВ**	НВ	НВ
NBS	15	6,5	НВ	NBS1
НВ	9	НВ	НВ	НВ

Примечание — *Указаны гены, в которых найдены патогенетические мутации/полиморфизмы. Каждый из пациентов имеет дефекты только в одном гене; **не выявлено.

Клетки для проточной цитофлюориметрии выделяли на градиенте плотности Nystopaque и помещали в пробирки с фосфатно-солевым буфером для последующего окрашивания. Клетки для молекулярно-генетического анализа выделяли методом осмотического лизиса эритроцитов. ДНК выделяли методом фенол-хлороформной экстракции.

Проточная цитофлюориметрия. Периферические мононуклеары окрашивали для подсчета целевых клеточных популяций: CD3+CD4+ (Т-хэлперы) и CD4+CD45RA+CD31+ (тимические мигранты). Окрашивание было произведено с использованием CD4+ — конъюгированный PC-5, CD45RA+ — конъюгированный флюоресцеин (FITC), CD31+ — конъюгированный фикоэритрин (PE) (Beckman coulter). Также в рамках первичной диагностики было произведено иммунофенотипирование пациентов в рамках расширенной панели клеток.

Сортировка клеток. CD3+CD4+ и CD4+CD45RA+CD31+ популяции клеток окрашивались соответствующими антителами, как описано выше, и разделялись на отдельные фракции. Данные популяции клеток в последующем использовали для количественного определения копий TREC с помощью ПЦР в реальном времени (ПЦР-РВ).

Молекулярно-генетическая диагностика. Для дифференциального диагноза все пациенты были проверены на наличие мутаций в целевых генах, задействованных при определенных типах иммунодефицитов. Общая панель маркеров включает следующие гены: *RAG-1*, *RAG-2*, *Jak3*, *CD40L*, *Was*, *ELA-2*, *ATM*, *FoxP3*, *CIN1*, *CYBB*, *FAS*, *IL7R*, *IL2RG*, *SH2D1A*, *BTK*, *ADA*, *AIRE*, *XIAP*, *GATA-2*, *CoroninA*, *TACi*, *ICOS*, *ITK*, *Lig4*, *NBS1*. Наличие мутаций/полиморфизмов определяли методом прямого секвенирования (Applied Biosystems).

Приготовление стандартов. Фрагмент ДНК TREC был амплифицирован в ПЦР реакции, продукт очищен набором Qiaquick PCR Purification Kit (Qiagen). Полученный фрагмент лигировали с плазмидой pTZ57R (Fermentas) в соотношении 3:1. Полученную конструкцию трансформировали в компетентные клетки *E.coli*. Концентрация выделенной плазмидной ДНК со встроенным целевым фрагментом TREC определяли методом гельэлектрофореза и создавали плазмидные стандарты в концентрации 10^1 – 10^6 .

Количественное определение TREC. Количество копий TREC определялось с использованием ПЦР-РВ в двух вариантах. Абсолютное количество копий устанавливали с использованием плазмидных стандартов. Относительное количество определяли методом $2^{-\Delta\Delta Ct}$. Для нормализации экспрессии использовали ген альбумина. В качестве калибратора использовали среднее арифметическое 3 здоровых доноров соответствующей возрастной группы.

Результаты и их обсуждение. Для отработки методики определения TREC и установления целесообразности использования данного метода, количество кольцевых молекул ДНК здоровых доноров было определено с использованием ПЦР-РВ в следующих популяциях Т-лимфоцитов: CD4+CD45RA+CD31+ (тимические мигранты), CD4+CD45RA+CD31- (наивные Т-лимфоциты) и CD3+CD4+. Результаты показали, что количество копий TREC в тимических мигрантах и наивных Т-лимфоцитах, находится в пределах установленной нормы [5]. В CD4+ Т-лимфоцитах, которые находятся на более поздних стадиях созревания, TREC детектируются в следовых количествах. Соответственно, подобный анализ позволяет оценить функционирование Т-клеточного звена иммунитета посредством подсчета ранних форм Т-лимфоцитов, покидающих тимус.

В исследование были включены 41 пациент с различными иммунодефицитными состояниями. Медиана возраста составляет 5 мес. (от 24 дней до 14 лет); 39 из них прошли процедуру иммунофенотипирования, т. к. 5 пациентам диагноз был поставлен посмертно; 18 пациентам дополнительно было определено абсолютное и относительное количество тимических мигрантов. Количество TREC было определено у 36 пациентов и их содержание было значительно ниже по сравнению с группой контроля здоровых доноров ($p=0,01$) (рисунок). Сравнение количества тимических мигрантов и TREC выявило высокую прямую корреляцию ($R=0,89$; $p<0,05$).

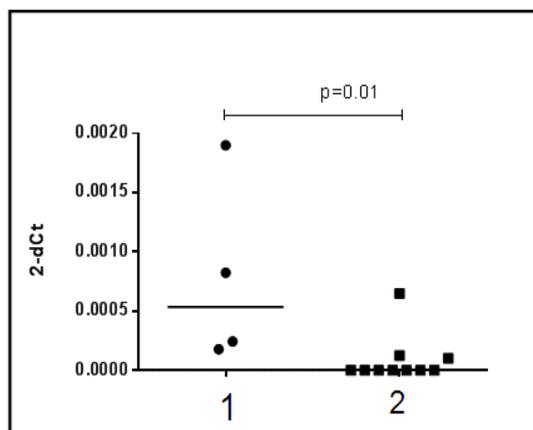


Рисунок — Относительное количество кольцевых молекул ДНК TREC: 1 — группа здоровых доноров; 2 — пациенты с иммунодефицитом

Данная методика может быть использована в случае, когда невозможно получить цельную кровь для иммунофенотипирования. 5 пациентов, которые диагностированы посмертно, были проанализированы на наличие TREC и все они имели дефект Т-клеточного звена иммунитета, что в дальнейшем было подтверждено путем выявления у этих пациентов специфических мутаций в генах, участвующих в патогенезе иммунодефицитов.

Заключение. Методика количественного определения копий TREC успешно применяется для оценки функционирования Т-клеточного звена иммунитета. Наличие высокой корреляции количества копий TREC и тимических мигрантов позволяет судить об эффективности тимического выхода.

APPLICATION PROSPECTS OF CIRCULAR DNA MOLECULES (TREC) TO EVALUATE T-CELL IMMUNITY IN PATIENTS WITH PRIMARY IMMUNODEFICIENCY

M.V. Stsiohantsava, A.E. Hurianova, I.S. Sakovich, A.M. Kustanovich, S.O. Sharapova

This article deals with the quantification assay of TREC copy number by RQ-PCR to assess the functioning of T-cell immunity. TRECs are T-cell receptor excision circles which are formed during T-cell receptor gene rearrangement process. They determine early forms of T-cells. We found that only recent thymic emigrants (CD4+CD45RA+CD31+) and naïve T-cells (CD4+CD45+CD31-) contain TREC. We analysed 44 patients with different primary immune disorders (PID). It was found out that patients with PID have dramatically decreased level of TRECs ($p=0.01$). Also there was high correlation between TREC and RTE number ($R=0.89$; $p<0.05$). Estimation of TRECs is cheap, simple and fast method for identification of thymic output. It can be used in the cases when immunophenotyping is impossible and for neonatal screening of innate immune system defects.

Литература

1. ESID Online Database for Primary Immunodeficiency Diseases User Manual. Version 3. — 2011. — P. 1–25.
2. PID comes full circle: applications of V(D)J recombination excision circles in research, diagnostics and newborn screening of primary immunodeficiency disorders / M.C. Zelm [et al.] // Front. Immunol. — 2011. — Vol. 2. — P. 1–9.
3. Artemis spliced effects cause atypical SCID and can be restored in vitro by an antisense oligonucleotide / I.J. Speert [et al.] // GenesImmun. — 2011. — Vol. 16. — P. 1036–1044.
4. Replication history of B lymphocytes reveals homeostatic proliferation and extensive antigen induced B-cell expansion / M.C. Zelm [et al.] // J. Exp. Med. — 2007. — Vol. 204. — P. 645–655.
5. Test Definition: TREC T-Cell Receptor Excision Circles (TREC). Analysis for Immune Reconstitution / Mayo Clinic.

СТИРАНИЕ ЭМАЛИ В ЩЕЛОЧНОЙ СРЕДЕ В УСЛОВИЯХ ЖЕВАТЕЛЬНОЙ НАГРУЗКИ

О.А. Тарасенко

Белорусский государственный медицинский университет

В этиологии и патогенезе некариозных заболеваний, развивающихся после прорезывания, многое остается неясным. Ряд авторов отмечают роль заболеваний эндокринной, центральной нервной систем и желудочно-кишечного тракта [1]. *In vitro* смоделировано возникновение клиновидного дефекта после 5 дней выдержки премоляра в 10%-м растворе серной кислоты при воздействии осевой нагрузки. Макро- и микроскопический вид полученного дефекта соответствовал клиновидному дефекту *in vivo* [4]. Активно изучается влияние кислот на твердые ткани зуба, исследуется комбинированное воздействие зубной щеткой или окклюзионной нагрузкой [2, 3]. Однако мало известно о воздействии растворов с высоким pH на износ твердых тканей зубов.

Цель работы — оценка влияния щелочной среды на стирание эмали зубов.

Материал и методы. Было изготовлено 28 образцов эмали, которые разделили на 6 групп: 1 — стирание в щелочной среде (5), 2 — стирание в нейтральной среде (5), 3 — стирание в кислой среде (5), 4 — погружение в нейтральную среду (3), 5 — погружение в щелочную среду (5), 6 — погружение в кислую среду (5). Стирание проводили с использованием устройства «УИС-01». Глубину бороздок оценивали профилографически как среднее арифметическое трех трасс. Для описания результатов использовались непараметрические методы статистической обработки — медиана, 25-й и 75-й процентиля, критерий Манна–Уитни.

Результаты и их обсуждение. Стирание эмали в щелочной среде составило 632,5 (434,2–645,8) мкм, в нейтральной среде — 13,5 (10,7–14,7) мкм, стирание эмали в кислой среде — 39,3 (26,0–51,0) мкм. У образцов, погруженных в раствор гипохлорита натрия, глубина износа составила 0,4 (0,4–0,4) мкм, в дистиллированную воду — 0 (0–0) мкм, у погруженных в раствор лимонной кислоты — 2,4 (2,4–2,4) мкм. Износ эмали в щелочной среде статистически значимо отличался от износа эмали в нейтральной и кислой среде $U=0,0$ ($p=0,01$). Растворение эмали в щелочной среде не имело статистически значимых различий с растворением эмали в нейтральной среде ($p>0,05$), но имело статистически значимые различия с растворением эмали в кислой среде — $U=0,0$ ($p=0,01$). В щелочной среде наблюдалось незначительное растворение поверхности образцов. Вполне закономерно отсутствие растворения эмали у образцов, погруженных в дистиллированную воду. Растворение образцов эмали, погруженных в раствор лимонной кислоты, согласуется с данными литературы [2]. Значительное стирание в щелочной среде может быть вызвано сочетанным воздействием гипохлорита на органическую матрицу эмали и воздействием нагрузки во время испытания, причем глубина бороздки значительно отличалась от таковой при сочетанном воздействии кислоты и нагрузки.

Рекомендации по использованию результатов работы. Результаты работы могут быть использованы в учебном процессе кафедр стоматологического профиля (терапевтического и ортопедического).

Предложения по сотрудничеству. Материал может быть использован в учебном процессе кафедр терапевтической и ортопедической стоматологии медицинских учреждений образования.

Заклучение. В щелочной среде стирание эмали под воздействием нагрузки, сравнимой с действием окклюзионных сил, больше, чем стирание в нейтральной среде.

Литература

1. Болезни зубов некариозного происхождения: учеб.-метод. пособие / Е.А. Бондарик, Е.В. Шумакова, А.Г. Третьякович; БГМУ. — Минск: БГМУ, 2010. — 48 с.
2. Eisenbeurger, M. Erosion and attrition of human enamel *in vitro*. Part I: Interaction effects / M. Eisenbeurger, M. Addy // J. Dent. — 2002. — Vol. 30, № 7–8. — P. 341–347.
3. Erosion of enamel by non-carbonated soft drinks with and without toothbrushing abrasion / C.A. Hemingway [et al.] // Br. Dent. J. — 2006. — Vol. 201, № 7. — P. 447–450.
4. Whitehead, S.A. Development of noncarious cervical lesions *in vitro* / S.A. Whitehead, N.H. Wilson, D.C. Watts // J. Esthet. Dent. — 1999. — Vol. 11, № 6. — P. 332–337.

WEAR OF ENAMEL IN AN ALKALINE MEDIUM

O.A. Tarasenko

Field of application: educational process of therapeutic dentistry and prosthodontics.

Proposals for co-operation: educational process in medical institutions.

ОЦЕНКА В-КЛЕТОЧНОГО И ФАГОЦИТАРНОГО ЗВЕНЬЕВ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ НА ЭТАПАХ ПЛАСТИЧЕСКОГО УСТРАНЕНИЯ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИХ СКВОЗНЫХ ДЕФЕКТОВ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ С ПОМОЩЬЮ ДУБЛИРОВАННЫХ ЛОСКУТОВ

Л.И. Тесевич

Белорусский государственный медицинский университет

Для хирургического устранения посттравматических сквозных дефектов (ПТСД) челюстно-лицевой области (ЧЛО) необходимо осуществлять воссоздание отсутствующих наружных и внутренних (эпителиальных или кожных) стенок пострадавшего органа или области. С этой целью в современной пластической восстановительной хирургии лица и шеи может применяться методика дублированного лоскута (ДЛ). Особенностью оперативной техники этого вида пластики является то, что на первом этапе восстановительного хирургического лечения, как правило, временно образуются открытые раневые поверхности или на самом лоскуте, или на материнском ложе (например, при устранении дефектов в области неба), что обуславливает вынужденный контакт внутренней среды организма пациентов с микроорганизмами внешней среды через имеющуюся открытую раневую поверхность с возможным развитием воспалительной реакции и реагированием иммунной системы.

В связи с этим является актуальным изучение у пациентов с такой патологией состояния В-клеточного и фагоцитарного звеньев иммунной системы организма, т. к. предыдущие исследования указывают на важную роль Т-клеточных и комплемент-зависимых эффекторных механизмов при данном виде пластики [3, 4].

Цель работы — оценка В-клеточного и фагоцитарного звеньев иммунной системы крови у пациентов с ПТСД ЧЛО на этапах пластического хирургического восстановительного лечения с использованием ДЛ.

Материал и методы. Состояние В-клеточного и фагоцитарного звеньев иммунной системы крови изучено у 18 пациентов в возрасте 17–50 лет с ПТСД ЧЛО, из которых у 11 человек хирургическая реабилитация осуществлена с помощью ДЛ.

У 5 пациентов с небольшими по размерам ПТСД в области неба с умеренно выраженными рубцовыми изменениями их краев и окружающих тканей хирургическое восстановительное лечение с помощью ДЛ выполнено в один этап (при этом лоскут выкраивался непосредственно вблизи дефекта, а открытая раневая поверхность в области материнского ложа при этом гранулировалась и эпителизировалась самостоятельно в течение 2–2,5 недели). У 5 пациентов с частичными или субтотальными ПТСД кожно-хрящевого отдела наружного носа и 1-го пациента с ПТСД нижней губы хирургическое лечение осуществлено с помощью ДЛ в два этапа (на первом этапе лоскут формировался вдали от дефекта и перемещался в него, при этом имелась открытая раневая поверхность в области лоскута). Второй этап хирургического лечения — окончательное замещение сквозного дефекта — проводился не ранее чем через 21–23 сут после операции 1-го этапа. У всех этих пациентов на этапах пластики не отмечалось послеоперационных нагноительных или некротических осложнений в течении раневого процесса. Группу сравнения нормы составили 12 человек-доноров в возрасте 20–22 лет.

Все исследуемые субъекты не имели отягощенного аллергологического анамнеза и выявленных сопутствующих хронических заболеваний в стадии обострения или декомпенсации.

Забор крови для исследований у пациентов проводился до начала хирургического восстановительного лечения (исходные данные) и на 3–4, 7–8, 10–11 и 14–15-е сут после операции 1 или 2-го этапов, при этом для изучения В-системы и фагоцитарного звена иммунитета в периферической крови определялись: *in vitro* процентное содержание лейкоцитов крови (ЛК), лимфоцитов (Л) и сегментоядерных лейкоцитов (С); процентное и абсолютное содержание В-лимфоцитов (В) [2]; уровень содержания в сыворотке крови иммуноглобулинов классов А, G, М (IgA, IgG, IgM) [5]; функциональная активность гранулоцитов [1] с подсчетом фагоцитарного показателя (ФП) и фагоцитарного числа (ФЧ); интенсивность метаболизма нейтрофилов [6] с подсчетом индекса спонтанного восстановления (ИСВ) и среднего цитохимического коэффициента (ЦХК). Полученные цифровые данные подвергнуты статистической обработке с помощью стандартных пакетов программ на персональном компьютере при сравнении групп по коэффициенту Фишера–Стьюдента. Различия считали достоверными при $P < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Результаты исследований показателей В-клеточного и фагоцитарного звеньев иммунной системы организма пациентов с ПТСД ЧЛЮ, устранение которых осуществлялось с помощью ДЛ при неосложненном течении раневого процесса, приведены в таблице.

Таблица

Основные показатели В-клеточного и фагоцитарного звеньев иммунитета у пациентов с посттравматическими сквозными дефектами челюстно-лицевой области на этапах пластического устранения с помощью дублированных лоскутов

Показатели иммунитета	Доноры (контроль) M±m	Исходные (до операции) M±m; P1	Сроки после операции				Сроки после операции		
			1-го этапа пластики с помощью ДЛ				2-го этапа пластики с помощью ДЛ		
			3–4 сут	7–8 сут	10–11 сут	14–15 сут	3–4 сут	7–8 сут	10–11 сут
ЛК ×10 ⁹ /л	6,66± 0,55	5,70± 0,31; >0,1	5,83± 0,34; >0,1; >0,1	5,82± 0,32; >0,1; >0,1	4,86± 0,32; <0,001; <0,02	5,61± 0,37; >0,05; >0,1	5,09± 0,31; <0,01; >0,05	4,94± 0,21; <0,001; <0,01	5,53± 0,61; >0,05; >0,1
Л%	30,10± 1,53	32,85± 2,23; >0,1	27,54± 2,09; >0,1; >0,05	30,50± 2,58; >0,1; >0,1	31,54± 0,96; >0,1; >0,1	28,30± 1,87; >0,1; >0,1	31,13± 0,90; >0,1; >0,1	29,50± 1,30; >0,1; >0,1	34,29± 2,67; >0,1; >0,1
Л ×10 ⁹ /л	1,99± 0,17	1,87± 0,12; >0,1	1,57± 0,11; <0,05; >0,05	1,93± 0,24; >0,1; >0,1	1,54± 0,12; <0,05; >0,05	1,55± 0,11; <0,05; >0,05	1,57± 0,07; <0,05; <0,05	1,49± 0,10; <0,05; <0,05	1,92± 0,32; >0,1; >0,1
В%	13,23± 1,71	15,12± 1,31; >0,1	11,18± 0,95; >0,1; <0,05	13,11± 0,93; >0,1; >0,1	14,74± 1,66; >0,1; >0,1	14,45± 1,54; >0,1; >0,1	14,36± 1,53; >0,1; >0,1	16,17± 1,53; >0,1; >0,1	14,60± 1,91; >0,1; >0,1
В ×10 ⁸ /л	2,68± 0,49	2,73± 0,27; >0,1	1,80± 0,21; >0,1; <0,02	2,58± 0,53; >0,1; >0,1	2,18± 0,28; >0,1; >0,1	2,26± 0,29; >0,1; >0,1	2,30± 0,31; >0,1; >0,1	2,42± 0,26; >0,1; >0,1	3,02± 0,99; >0,1; >0,1
IgG г/л	17,34± 1,61	12,76± 1,04; <0,05	11,19± 0,81; <0,01; >0,1	10,64± 1,25; <0,01; >0,1	15,69± 1,75; >0,1; >0,1	10,80± 0,98; <0,01; >0,1	10,55± 0,53; <0,001; >0,05	13,39± 1,67; >0,1; >0,1	11,39± 1,26; <0,01; >0,1
IgA г/л	2,69± 0,72	1,49± 0,09; >0,1	1,62± 0,28; >0,1; >0,1	1,37± 0,25; >0,05; >0,1	1,88± 0,26; >0,1; >0,05	1,23± 0,14; >0,05; >0,05	1,31± 0,14; >0,05; >0,1	1,67± 0,16; >0,1; >0,1	1,67± 0,12; >0,1; >0,1
IgM г/л	1,14± 0,27	1,86± 0,28; >0,05	1,24± 0,17; >0,1; >0,05	1,31± 0,21; >0,1; >0,1	1,19± 0,24; >0,1; >0,05	0,83± 0,15; >0,1; <0,01	0,93± 0,09; >0,1; <0,01	1,07± 0,13; >0,1; <0,02	0,97± 0,11; >0,1; <0,01
С%	62,40± 1,68	58,71± 2,60; >0,1	63,23± 1,88; >0,1; <0,05	61,58± 2,57; >0,1; >0,1	60,15± 1,14; >0,05; >0,1	62,40± 1,63; >0,1; >0,05	58,25± 1,35; <0,01; >0,1	62,63± 1,27; >0,1; <0,01	56,67± 3,65; >0,1; >0,1
С ×10 ⁹ /л	4,17± 0,36	3,40± 0,27; >0,1	3,73± 0,30; >0,1; >0,1	3,52± 0,14; <0,05; >0,1	2,91± 0,18; <0,001; <0,02	3,52± 0,28; <0,05; >0,1	2,94± 0,15; <0,001; <0,01	3,17± 0,15; <0,001; >0,1	3,06± 0,26; <0,001; >0,1

Показатели иммунитета	Доноры (контроль)	Исходные (до операции)	Сроки после операции 1-го этапа пластики с помощью ДЛ				Сроки после операции 2-го этапа пластики с помощью ДЛ			
			3–4 сут	7–8 сут	10–11 сут	14–15 сут	3–4 сут	7–8 сут	10–11 сут	
			M±m; P1; P2	M±m; P1; P2	M±m; P1; P2	M±m; P1; P2	M±m; P1; P2	M±m; P1; P2	M±m; P1; P2	
ФП%	51,20± 3,34	54,47± 2,24; >0,1	46,15± 2,08; >0,1; <0,02	52,90± 3,73; >0,1; >0,1	56,50± 3,84; >0,1; >0,1	59,88± 3,83; >0,1; >0,1	41,57± 3,33; >0,05; <0,01	48,00± 2,66; >0,1; >0,05	60,00± 9,28; >0,1; >0,1	
ФЧ	6,67± 0,31	5,89± 0,40; >0,1	6,01± 0,24; >0,1; >0,1	6,05± 0,46; >0,1; >0,1	5,94± 0,34; >0,1; >0,1	7,17± 1,02; >0,1; >0,1	6,14± 0,65; >0,1; >0,1	5,88± 0,90; >0,1; >0,1	6,43± 0,87; >0,1; >0,1	
ИСВ%	10,80± 1,28	11,41± 0,64; >0,1	12,08± 0,60; >0,1; >0,1	13,56± 1,28; >0,1; >0,1	14,67± 0,80; <0,02; <0,01	13,00± 1,13; >0,1; >0,1	10,71± 0,47; >0,1; >0,1	11,50± 1,15; >0,1; >0,1	10,33± 1,41; >0,1; >0,1	
ЦХК	0,12± 0,01	0,15± 0,01; >0,1	0,15± 0,01; >0,1; >0,1	0,18± 0,02; <0,02; >0,1	0,17± 0,01; <0,01; <0,05	0,17± 0,02; <0,05; >0,1	0,13± 0,01; >0,1; >0,1	0,13± 0,01; >0,1; >0,1	0,12± 0,02; >0,1; >0,1	

Примечание — P1 — достоверность различия с группой доноров (сравнения); P2 — достоверность различия с исходным значением (до операции).

У пациентов с ПТСД ЧЛО на этапах пластики ДЛ выявлено достоверное снижение по сравнению с исходным уровнем процентного содержания В-лимфоцитов в периферической крови (в 1,35 раза, $P<0,05$) на 3–4-е сут 1-го этапа пластики с одновременным снижением и их количества (в 1,52 раза, $P<0,02$). Это, вероятно, связано с особенностями первоначального влияния операционной травмы и наличия открытого раневого процесса, на фоне достоверно пониженного (в 1,27 раза, $P<0,05$) по сравнению с группой доноров уровня содержания количества лимфоцитов в периферической крови в эти сроки. Вместе с тем сохраняющаяся достоверная тенденция пониженного уровня (в 1,27–1,33 раза, все $P<0,05$) по сравнению с группой доноров содержания количества лимфоцитов в периферической крови у таких пациентов на протяжении от 10–11 сут 1-го этапа до 7–8 сут 2-го этапа пластики не оказывает существенного влияния на показатели процентного и количественного содержания В-лимфоцитов, даже с учетом особенностей операционной травмы и наличия закрытого раневого процесса 2-го этапа пластики с помощью ДЛ.

В содержании иммуноглобулинов в сыворотке крови у пациентов с ПТСД ЧЛО на 3–8-е сутки 1-го этапа пластики ДЛ отмечается достоверное, по отношению к группе доноров, снижение уровня IgG в 1,55–1,63 раза, а на 14–15-е сут в 1,60 раза (все $P<0,01$). Достоверно сниженное по сравнению с группой доноров содержание IgG в сыворотке крови у таких пациентов выявляется и на 3–4 и 10–11-е сут после операции 2-го этапа пластики (в 1,64 и 1,52 раза соответственно, все $P<0,01$). Это очевидно обусловлено исходным достоверно более низким по сравнению с группой доноров показателем уровня IgG (в 1,36 раза, $P<0,05$) у данных пациентов. Вместе с тем у пациентов с ПТСД ЧЛО выявляется достоверное снижение в 2,24 раза по сравнению с исходным значением содержания IgM в сыворотке крови на 14–15-е сут 1-го этапа пластики ДЛ и в 2,0–1,74 раза во все сроки наблюдения 2-го этапа хирургического лечения (все $P<0,01$), хотя эти показатели несущественно отличаются от группы доноров. Колебания уровня содержания IgA в сыворотке крови у пациентов с ПТСД ЧЛО во все сроки наблюдения 1 и 2-го этапа пластики с помощью ДЛ остаются несущественными как по сравнению с группой доноров, так и по сравнению с исходным значением.

У пациентов с ПТСД ЧЛО на этапах пластики с помощью ДЛ достоверное снижение в 1,18–1,43 раза (все $P<0,05$) по сравнению с группой доноров количества нейтрофильных сегментоядерных лейкоцитов в периферической крови на 10–15-е сут 1-го этапа и 3–11-е сут 2-го этапа пластики в значительной степени обусловлено лейкопенией. При этом на 3–4-е сут 1 и 2-го этапов достоверно снижен по отношению к исходному уровню процент фагоцитирующих клеток (ФП) (в 1,18 и 1,31 раза соответственно, все $P<0,05$). Вместе с тем в течение 7–15-и сут 1-го этапа пластики отмечалось достоверное по сравнению с группой доноров повышение внутриклеточного метаболизма нейтрофилов в периферической крови (показатель ЦХК увеличен в 1,50–1,42 раза, отмечается тенденция повышения ИСВ, который к 10–11-м суткам в 1,36 и 1,28 раза достоверно повышен по сравнению с группой доноров и исходным значением соответственно, все $P<0,05$).

Такие изменения внутриклеточного метаболизма в системе нейтрофильных сегментоядерных лейкоцитов на 1-м этапе пластики ДЛ у пациентов с ПТСД ЧЛО, вероятно, связаны с особенностями операционной травмы и наличием открытой раневой поверхности лоскута или материнского ложа и могут носить компенса-

торный характер с учетом выявленных в ранее проведенных исследованиях иммунологических дискорреляционных изменений Т-клеточного звена иммунной системы у таких пациентов [4].

Однако следует отметить, что представленные среднестатистические данные отражают лишь общие тенденции изменений параметров В-клеточного и фагоцитарного звеньев иммунной системы организма в данной группе пациентов. В то же время только индивидуальный подход к оценке состояния системы иммунитета каждого пациента в отдельности на конкретном этапе восстановительного хирургического лечения с помощью ДЛ дает возможность выявить конкретную степень ее возможных нарушений и, следовательно, определить показания для проведения адекватной и сбалансированной иммунокорректирующей терапии.

Выводы:

1. Исследования иммунологического статуса у пациентов с ПТСД ЧЛЮ на этапах пластики с помощью ДЛ не выявляют грубых нарушений показателей процентного и количественного содержания В-лимфоцитов в периферической крови.

2. Сниженное по сравнению с группой доноров на 3–8 и 14–15-е сут 1-го этапа и на 3–4 и 10–11-е сут после операции 2-го этапа пластики ДЛ содержание IgG в сыворотке крови у таких пациентов, а также сниженное по сравнению с исходным уровнем содержание IgM на 14–15-е сут 1-го этапа и во все сроки наблюдения 2-го этапа пластики ДЛ наряду с несущественными колебаниями уровня содержания IgA свидетельствуют об отсутствии компенсаторной реакции со стороны В-клеточного звена иммунной системы у данных пациентов.

3. Выявленная в течение 7–15-и сут 1-го этапа пластики ДЛ тенденция повышения внутриклеточного метаболизма нейтрофильных сегментоядерных лейкоцитов на 1-м этапе пластики ДЛ у пациентов с ПТСД ЧЛЮ может носить компенсаторный антибактериальный характер в обеспечении открытого раневого процесса на данном этапе пластики, частично компенсируя возможные иммунологические дискорреляции в системе Т-клеточного звена иммунной системы.

EVALUATION OF B-CELL AND PHAGOCYtic COMPONENTS OF IMMUNE SYSTEM IN PATIENTS ON THE STAGES OF PLASTIC REPAIR POSTTRAUMATIC THROUGH-WALL DEFECTS OF THE MAXILLO-FACIAL AREA WITH DUPLICATE FLAPS

L.I. Tesevich

Area of application: maxillofacial plastic surgery and clinical immunology. The studies of the immunological status of the patients with posttraumatic through-wall defects of the maxillofacial region in stages of the plastic surgery with duplicate flaps are indicate the absence of a compensatory response from the B-cell component of the immune system in these patients. Increased intracellular metabolism the phagocytic part of the immune system of segmented neutrophil leukocytes of the peripheral blood in these patients may be of a compensatory nature the antibacterial character in providing the healing process of uncomplicated wound at the stages of plastic surgery with the using of duplicate flaps, partly compensating the possible immunological discorrelation in the system of T-cell component of the immune system.

Литература

1. Новиков, Д.К. Клеточные методы иммунодиагностики / Д.К. Новиков, В.И. Новикова. — Минск: Беларусь, 1979. — 222 с.
2. Петров, Р.В. Особенности оценки количества Т-лимфоцитов и других розеткообразующих клеток в крови здоровых и больных людей / Р.В. Петров, М.А. Степина, К.А. Лебедев // Бюл. эксперим. биологии и медицины. — 1976. — Т. 81, № 2. — С. 197–199.
3. Тесевич, Л.И. Состояние системы комплемента крови у пациентов с посттравматическими сквозными дефектами челюстно-лицевой области на этапах пластики с помощью дублированных лоскутов // Комплексный подход к профилактике, лечению и реабилитации пациентов стоматологического профиля: сб. материалов 10 Международ. науч.-практ. конф. по стоматологии в рамках 7-й междунар. спец. выставки «Стоматология Беларуси 2011», 9–11 нояб. 2011 г. / Под ред. Н.А. Юдицкой [и др.]. — Минск: ЗАО «Техника и коммуникации», 2011. — С. 306–309.
4. Тесевич, Л.И. Состояние Т-клеточного звена иммунной системы у пациентов на этапах пластического устранения посттравматических сквозных дефектов челюстно-лицевой области с помощью дублированных лоскутов / Л.И. Тесевич // Стоматолог. — 2013. — № 2 (9). — С. 33–36.
5. Mancini, G. Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion / G. Mancini, A.O. Carbonara, J.E. Heremans // Immunochem. — 1965. — Vol. 2, № 3. — P. 235–254.
6. Park, B.H. Infection and nitroblue-tetrazolium reduction by neutrophils / B.H. Park, S.M. Fikrig, E.M. Smithwick // Lancet. — 1968. — Vol. 2, № 7567. — P. 532–534.

ОЦЕНКА СТЕПЕНИ ХИМИЧЕСКОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА НАСЕЛЕННЫХ МЕСТ

Н.А. Толкачёва, И.П. Семенов

Белорусский государственный медицинский университет

Атмосфера является одной из важнейших составляющей окружающей среды и может оказывать значительное влияние на флору и фауну, состояние здоровья и качество жизни людей. Также не стоит забывать о том, что химические вещества, находясь в атмосфере в концентрациях, приближенных к гигиеническому нормативу при комбинированном воздействии могут оказывать более значительное повреждающее действие, чем при изолированном воздействии. Кроме этого, под влиянием естественных факторов и процессов трансформации в атмосфере могут обнаруживаться вещества, гигиенические нормативы для которых не разработаны вовсе. Таким образом, гигиеническая оценка влияния химических загрязнителей в атмосферном воздухе на состояние здоровья населения складывается из многих компонентов. При этом недостаточно контролировать лишь соблюдение значений гигиенических нормативов, разработанных для каждого отдельного вещества.

Цель работы — оценка степени загрязнения атмосферного воздуха населенных мест республики.

Задачи: изучить данные о содержании химических веществ в атмосферном воздухе населенных мест; провести сравнительную характеристику методов оценки многокомпонентного химического загрязнения атмосферного воздуха; установить степень загрязнения атмосферного воздуха населенных мест.

Материал и методы. Расчетные концентрации от выбросов 285 предприятий в приземном слое атмосферы на границе санитарной защитной зоны и на территории близлежащей жилой застройки и фоновые значения концентраций загрязняющих химических веществ за период с 2011 по 2013 гг. Методы: статистический, системный анализ, математическое моделирование.

Результаты и их обсуждение. Среди основных методов оценки комплексного загрязнения атмосферы можно выделить: 1. Гигиеническая оценка степени опасности загрязнения атмосферного воздуха по комплексному показателю «Р», который учитывает характер комбинированного действия загрязняющих веществ по типу неполной суммации. Данный показатель является относительным, т. к. при длительном поступлении атмосферных загрязнений в организм человека характер их комбинированного действия в большинстве случаев остается пока неизвестным. 2. Индекс загрязнения атмосферы. Это комплексный индекс загрязнения атмосферы, который позволяет учитывать несколько значений разных концентраций примесей, измеренных в городе, и представить интегральный уровень загрязнения воздуха в городе за год одним числом. Данный индекс может быть показателем хронического воздействия загрязнения воздуха города на здоровье населения. 3. Расчет по формуле Аверьянова — при совместном присутствии в атмосферном воздухе нескольких загрязняющих веществ, обладающих суммацией действия, при этом сумма их концентраций не должна превышать единицы. 4. Определение коэффициента комбинированного действия химических веществ. При данном методе экспериментально устанавливается значение коэффициента (т. е. суммы соотношений фактических концентраций веществ к их ПДК) для определенных веществ в смеси.

Однако при одних и тех же условиях каждый из этих методов дает разные результаты, что сопровождается противоречивыми выводами и, следовательно, рекомендациями по проведению мероприятий по защите здоровья населения. Все известные в настоящее время способы определения степени загрязнения атмосферного воздуха можно разделить на две группы: методы измерения фактических концентраций загрязняющих химических веществ в атмосфере воздухе и расчетные методы путем математического моделирования рассеивания данных веществ от источников в атмосферном воздухе. Использование методов измерения содержания вредных веществ ограничено наличием аттестованных методов лабораторного контроля, наличием аккредитованных лабораторий, значительными материальными затратами, связанными с проведением самих измерений. На практике это приводит к неполной оценке фактического загрязнения атмосферного воздуха. В программе мониторинга состояния атмосферного воздуха Министерством природных ресурсов и охраны окружающей среды Республики Беларусь ведется контроль за содержанием 16 загрязняющих химических веществ, в то время как фактически в атмосфере промышленно развитых населенных пунктов их количество может достигать несколько сотен веществ [5]. Для проведения настоящего исследования был выбран комплексный показатель «Р» как показатель, наиболее достоверно отражающий характер взаимодействия веществ в атмосфере по типу неполной суммации. Расчеты рассеивания веществ в атмосфере были выполнены по ОНД-86 «Методика расчета концентраций в атмосферном воздухе вредных веществ, содержащихся в выбросах предприятий» с учетом фона. Проведен анализ результатов расчетов рассеивания выполненных в 119 промышленно развитых населенных пунктах Республики Беларусь от 285 предприятий за период с 2011 по 2013 гг. В расчетах были учтены выбросы от известных мобильных источников и данные о фоновых концентрациях, основанных на данных пятилетнего наблюдения на ближайших постах мониторинга. Выборка была сформирована случайным образом. Результаты распределения указанных предприятий по отраслям промышленности и по областям представлены в таблицах 1, 2:

Таблица 1

Распределение предприятий в выборке по отраслям промышленности

Отрасль*	Абсолютные значения	%
Транспорт и связь, представление коммунальных, социальных и персональных услуг, торговля и ремонт автомобилей, бытовых изделий и предметов личного пользования	61	21,40
Сельское хозяйство, охота и лесное хозяйство	60	21,05
Производство пищевых продуктов, включая напитки	40	14,04
Химическое производство, производство резиновых и пластмассовых изделий, производство прочих неметаллических минеральных продуктов	27	9,47
Металлургическое производство и производство готовых металлических изделий, производство машин и оборудования	26	9,12
Производство и распределение электроэнергии	26	9,12
Обработка древесины и производство изделий из дерева	19	6,67
Склады, причалы и места перегрузки и хранения грузов, производства фумигации судов, газовой дезинфекции, дератизации и дезинсекции	7	2,46
Текстильное и швейное производство, производство изделий из кожи и производство обуви	3	1,05
Обработка животных продуктов	3	1,05
Горнодобывающая промышленность	0	0,00
Канализационные очистные сооружения	0	0,00
ИТОГО	285	100,00

Примечание — *В соответствии с приложением Санитарных норм, правил и гигиенических нормативов «Гигиенические требования к организации санитарно-защитных зон предприятий, сооружений и иных объектов, являющихся объектами воздействия на здоровье человека и окружающую среду», утв. Постановлением МЗ РБ № 11 от 10.02.2011.

Таблица 2

Распределение предприятий в выборке по областям

Область	Абсолютные значения	%
Минская	145	50,88
Витебская	56	19,65
Могилевская	35	12,28
Гродненская	29	10,18
Гомельская	11	3,86
Брестская	9	3,16
ИТОГО	285	100,00

Анализ значения показателя Р показал, что в среднем по Республике за указанный период показатель Р на территории жилой застройки составил $1,284 \pm 2 \times 0,617$, при этом наибольшее среднее значение $1,563 \pm 2 \times 0,814$ регистрировалось в Гродненской области, наименьшее $1,1562 \pm 2 \times 0,51$ — в Минской. Показатель Р, рассчитанный для границ санитарно-защитных зон предприятий составил $1,37 \pm 2 \times 0,67$; фоновый — $0,94 \pm 2 \times 0,45$. При этом наибольшие значения показателя Р как для фоновых концентраций, так и для концентраций на границах санитарно-защитных зон были установлены в Могилевской области ($PC_{33} = 1,67 \pm 2 \times 0,84$; $R_{фон} = 1,24 \pm 2 \times 0,51$), наименьшие значения — в Гомельской области ($PC_{33} = 1,1 \pm 2 \times 0,56$; $R_{фон} = 0,7 \pm 2 \times 0,3$). По значению показателя Р была также проведена оценка степени загрязнения атмосферного воздуха. В 98,55% случаев значение показателя Р соответствовало допустимой степени загрязнения атмосферного воздуха, в 1,1% — слабой (Витебская, Минская), в 0,35% — умеренной (Гродненская). Необходимо отметить, что оценка степени загрязнения атмосферного воздуха по показателю Р зависит от числа проанализированных веществ. Поэтому при равных значениях данного показателя для различных районов, степень загрязнения атмосферного воздуха может различаться.

Заключение. Динамические процессы, происходящие в качественном и количественном составе атмосферного воздуха требуют специальных методов для оценки степени загрязнения атмосферного воздуха, так как изолированно ни результаты лабораторно-инструментальных исследований содержания химических веществ в атмосферном воздухе, ни расчетные данные о приземных концентрациях загрязняющих химических веществ не могут предоставить полную информацию о степени загрязнения атмосферного воздуха населенных мест.

При оценке воздействия загрязняющих химических веществ в атмосферном воздухе на здоровье населения показатель Р должен использоваться наряду с другими методами исследования, его дополняющими.

По результатам проведенных исследований, степень загрязнения атмосферного воздуха в промышленно развитых городах республики по показателю «Р» оценивается как допустимая в 98,55% случаев и как слабая в 1,1% случаев. При этом наибольшее среднее значение показателя Р в жилой зоне регистрируется в Гродненской области, наименьшее — в Минской. Наибольшие значения показателя Р как для фоновых концентраций, так и для концентраций на границах санитарно-защитных зон установлены в Могилевской области, наименьшие значения — в Гомельской области.

ASSESSMENT OF CHEMICAL AIR POLLUTION IN POPULATED LOCALITIES

N.A. Talkachova

Comparative analysis of different methods of integrated assessment of air pollution were conducted in this article. Index P for various territories in 119 populated localities of Republic of Belarus was calculated. Chemical emissions data from 285 objects was analyzed, background concentrations of chemicals were also taken into account. As a result, it was determined, that the biggest amount of industrial enterprises in the Republic is located in Minsk and Minsk region and most of them are connected with transport industry, agriculture and food industry. It was evaluated, that chemical atmosphere pollution in populated localities is a complex system of interaction between different pollutants, nature conditions and other factors. This requires special methods for assessing atmospheric chemical pollution to be taken into account (including instrumental studies and computational data ascertainment). Therefore index P should be used along with other methods of investigation, its complementary.

Литература

1. Применение комплексных показателей загрязнения атмосферного воздуха в целях гигиенического ранжирования территории Южного административного округа города Москвы / П.П. Анненков [и др.] // Гигиена и санитария. — 2001. — № 3. — С. 25–28.
2. Океанов, А.Е. Применение статистических методов в биомедицинских исследованиях: учеб.-метод. пособие / А.Е. Океанов, И.В. Дардынская. — Минск: МЭУ им. А.Д. Сахарова, 2011. — 82 с.
3. ОНД-86. Методика расчета концентраций в атмосферном воздухе вредных веществ, содержащихся в выбросах предприятий: утв. председ. Госком СССР по гидрометеорологии и контролю 04.08.1986 № 192. — Ленинград: Гидрометеоиздат, 1987.
4. Пинигин, М.А. Теория и практика оценки комбинированного действия химического загрязнения атмосферного воздуха / М.А. Пинигин // Гигиена и санитария. — 2001. — № 1. — С. 9–13.
5. Чеботарев, П.А. Гигиенические основы охраны здоровья населения в условиях многокомпонентного загрязнения атмосферного воздуха углеводородами и продуктами их трансформации: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.07 / П.А. Чеботарев; Минск. гос. мед. ин-т. — Минск, 2005. — 32 с.
6. Филонов, В.П. Эколого-эпидемиологическая оценка риска для здоровья человека качества атмосферы / В.П. Филонов, С.М. Соколов, Т.Е. Науменко. — Минск: Транстэнс, 2001. — 197 с.

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ АНКЕТИРОВАНИЯ СТУДЕНТОВ ПЕДИАТРИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА ПО ВОПРОСАМ ИЗУЧЕНИЯ НЕОНАТОЛОГИИ

Е.В. Уварова, В.А. Прилуцкая, А.В. Сапотницкий, В.Л. Бутыгина, Т.В. Гнедько

Белорусский государственный медицинский университет

Основной задачей медицинского образования является обеспечение высокого профессионального уровня медицинских кадров, формирование гражданских и нравственных качеств личности, адаптация медицинского персонала к изменениям в области медицинских знаний, законодательной базы [2]. Рождение здорового ребенка и охрана его здоровья являются важнейшими направлениями развития здравоохранения Республики Беларусь и системы охраны материнства и детства. Возникает необходимость подготовки квалифицированных, адаптированных к современным условиям работы неонатологов, педиатров [1, 3].

Цель работы — на основе анализа результатов анкетирования студентов педиатрического факультета по вопросам изучения неонатологии определить направления оптимизации педагогического процесса на 1-й кафедре детских болезней.

Материал и методы. Проведено анонимное анкетирование 127 студентов педиатрического факультета УО БГМУ, среди которых было 78 человек пятого курса и 49 шестого курса в течение учебного года 2013/2014. Анкета включала 19 вопросов с несколькими возможными ответами относительно учебных занятий по неонатологии, а также научно-исследовательской работы (НИР), проводимой студентами в университете. Допускались множественные ответы, дополнительно было предложено несколько вопросов, предполагающих возможность самостоятельных вариантов ответов.

Результаты и их обсуждение. Данные анализа анкетирования показали, что имеет желание в дальнейшем работать врачами-неонатологами 51 опрошенный (40,2%). Интерес к изучению курса неонатологии обусловлен возможностью использования знаний в своей жизни у 100 студентов (78,8%), повышением профессионального уровня, как врача-педиатра у 78 проанкетированных (62,2%). Подготовка к экзамену явилась мотивацией к обучению у 36 человек (28,3%). Считают необходимым при изучении курса неонатологии повторение материала по пропедевтике детских болезней 100 студентов (78,8%), по акушерству — 87 (68,5%), по патологической физиологии — 75 человек (59%). Для подготовки к занятиям 89,7% студентов используют учебник «Неонатология» под редакцией А.К. Ткаченко и соавт. (2009) (группа 1), 24,4% — учебник под редакцией Н.П. Шабалова (2004) (группа 2). Нормативные документы Министерства здравоохранения Республики Беларусь изучают лишь 7,8% человек (группа 3). Широко применяются материалы интернета: учебно-методический комплекс Интранета сайта БГМУ используют 65,3% студентов (группа 4), другие материалы из интернет-источников — 58,2% опрошенных (группа 5) (рисунок 1).

На шестом курсе у студентов возрастает интерес к дополнительному углубленному получению знаний, использованию большего объема учебной литературы, что отражено на рисунке 2. Необходимо отметить невысокую активность студентов в изучении нормативных документов Министерства здравоохранения Республики Беларусь, как на пятом, так и на шестом курсах (5,1 и 12,2% соответственно).

Значительной трудностью в изучении неонатологии 29% студентов назвали запоминание большого объема новой информации. На шестом курсе 51% студентов отметили малую наглядность материала, в то время как только 32% студентов пятого курса выбрали такой вариант ответа. Необходимость освоения практических навыков, в частности, выписки рецептурных средств, вызывает затруднения у 33,6% студентов.

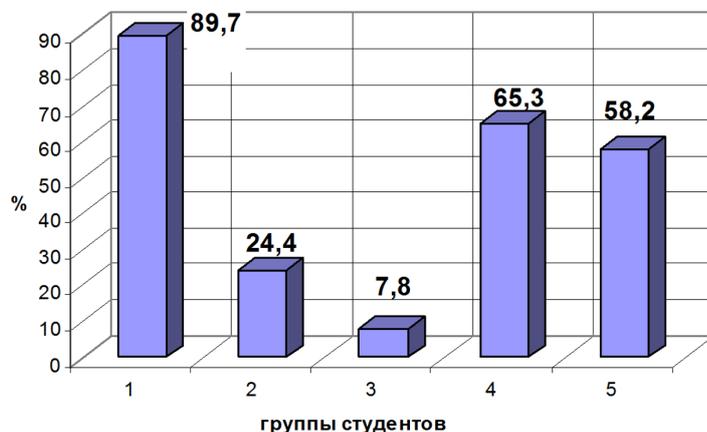


Рисунок 1 — Группы студентов, пользовавшихся различными учебными пособиями для подготовки к занятиям по неонатологии

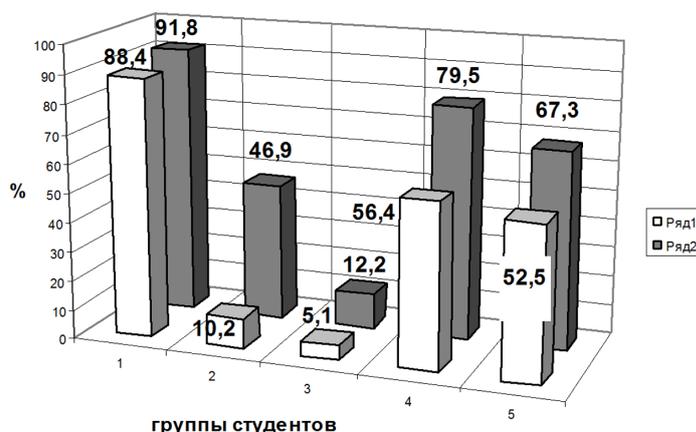


Рисунок 2 — Группы студентов пятого (ряд 1) и шестого (ряд 2) курсов, пользовавшихся различными учебными пособиями для изучения неонатологии

Проанализированы ответы студентов о том, какие разделы неонатологии были наиболее сложными для изучения. В анкеты вошли основные темы, изучаемые на пятом и шестом курсах: группы здоровья, риска, пограничные состояния — 1 раздел; нарушение роста и развития — 2 раздел; недоношенные новорожденные — 3 раздел; асфиксия плода и новорожденного — 4 раздел; родовая травма — 5 раздел; перинатальная патология нервной системы — 6 раздел; неонатальные желтухи, ГБН — 7 раздел; внутриутробные инфекции — 8 раздел; сепсис новорожденных — 9 раздел; болезни дыхательной системы — 10 раздел; эмбриопатии и фетопатии — 11 раздел. Данные представлены на рисунках 3, 4. Наиболее непонятными, сложными темами для опрошенных оказались перинатальная патология нервной системы (33,3% студентов пятого курса и 43,5% шестого), сепсис новорожденных на шестом курсе (46,9%), болезни дыхательной системы на пятом курсе (25,6%).

Для оптимизации учебного процесса по курсу неонатологии считают важным внедрение занятий на учебно-тренировочных муляжах большинство опрошенных — 74%; 30,7% студентов изъявили желание на практических занятиях больше разбирать ситуационные задачи. Большинство проанкетированных признают важность тестового контроля знаний. В настоящее время в учреждениях здравоохранения работают 33,9% опрошенных студентов, в коммерческих медицинских учреждениях — 3,1%, в немедицинских организациях — 15,8%. В специализированных отделениях, оказывающих помощь детям неонатального возраста, работают по совместительству 7 человек.

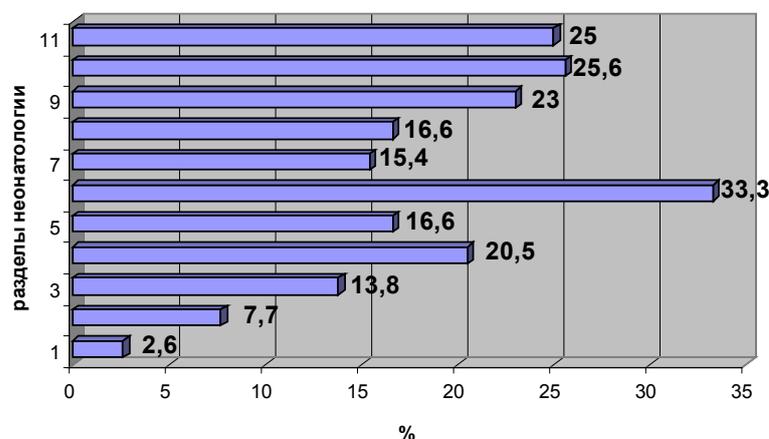


Рисунок 3 — Разделы неонатологии на 5 курсе, изучение которых вызывало затруднение у студентов

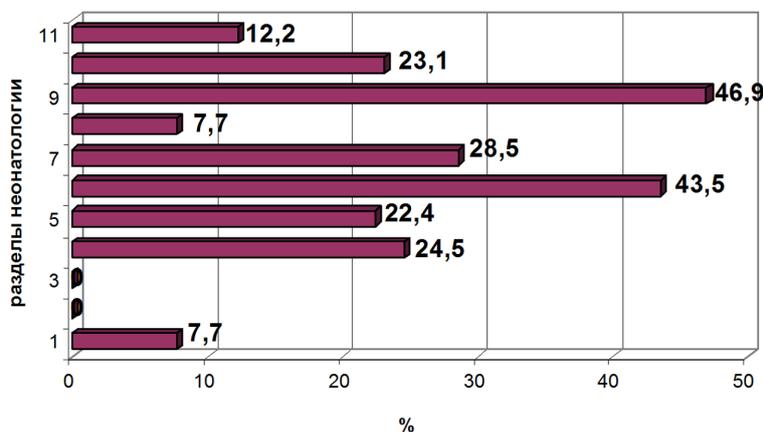


Рисунок 4 — Разделы неонатологии на 6 курсе, изучение которых вызывало затруднение у студентов

Принимали участие в выполнении НИР во время учебы 60,3% опрошенных среди студентов пятого курса и 44,9% студентов-выпускников. Анализ анкетирования показал, что наибольший интерес к научным исследованиям наблюдался у студентов, начиная с третьего курса. Участвуют в работе научных кружков кафедр около трети опрошенных; 38,5% студентов также занимались самостоятельным изучением статей в медицинских научных журналах. Более чем у трети опрошенных (35,4%) занятия НИР реализовались в виде участия в ежегодной конференции студентов и молодых ученых БГМУ «Актуальные проблемы современной медицины». В работе конференций студентов и молодых ученых в других городах и странах с докладами или тезисами принимали участие 21,3% опрошенных.

Получение бонусов в системе рейтинга контроля учебной деятельности как мотив для занятий научной работой отметили 38 человек (29,9% опрошенных). Примерно столько же проанкетированных ведущей причиной для проведения научных исследований назвали любознательность (29,1%) и возможность использования новых знаний в своей деятельности отметила — 29,9% 18,8% опрошенных в качестве мотивации к НИР указали на получение дополнительной информации для подготовки к экзаменам, занятиям. Основными моментами, отталкивающими от активной научной деятельности, названы: лень — 59,1% опрошенных, отсутствие мотивации — 42,5%, затраты большого количества времени — 52,7%.

Заключение. Выявленные при анкетировании тенденции в изучении неонатологии студентами педиатрического факультета обосновывают направления оптимизации педагогического процесса данного раздела педиатрии, а именно: использовать в обучении нормативные документы Министерства здравоохранения Республики Беларусь, наглядные средства, ситуационные задачи; особое внимание уделить изучению разделов неонатологии, вызывающих сложности у студентов; привлечь студентов к выполнению научных исследований; на основании анкетирования проводить оценку качества теоретической и практической подготовки, что является объективным критерием эффективности образовательного процесса.

ANALYSIS OF SURVEY RESULTS OF STUDENTS FROM PEDIATRIC FACULTY CONCERNING STUDYING NEONATOLOGY

E. V. Uvarova, V. A. Prilutskaya, A. V. Sapotnitsky, V. L. Butygina, T. V. Gnedko

The results presented in article were received of survey pediatric faculty students. Directions of optimization the pedagogical process were determined.

Литература

1. Пилипцевич, Н.Н. Медицинская статистика в деятельности врача / Н.Н. Пилипцевич, Т.П. Павлович, А.Н. Пилипцевич // *Вопр. организации и информатизации здравоохранения*. — 2011. — № 2. — С. 20–25.
2. Сарсенбаева, С.С. Активные методы обучения в медицинском вузе: учеб. пособие / С.С. Сарсенбаева, Ш. Рамазанова, Н. Баймаханова. — Алматы, 2011. — 36 с.
3. Аспекты деятельности 1-й кафедры детских болезней в области неонатологии. Экскурс в историю / А.В. Сукало [и др.] // *Мед. журн.* — 2013. — № 3. — С. 143–145.

ИНФОРМИРОВАННОСТЬ ЖЕНЩИН О НАСТОЯЩЕЙ БЕРЕМЕННОСТИ И ПРЕДСТОЯЩИХ РОДАХ

Е.В. Федотко, Е.И. Барановская

Белорусский государственный медицинский университет

Причины возникновения и развития некоторых заболеваний обусловлены рядом факторов, среди которых фактор информированности играет не последнюю роль, т. к. возникновение многих заболеваний в значительной степени связано с отсутствием у человека представлений и поведения, направленных на сохранение здоровья. В настоящее время наблюдается рост числа преждевременных родов, что является одной из важнейших проблем современного акушерства и неонатологии, для которой характерны высокие показатели перинатальной заболеваемости и смертности [1, 4]. Частота преждевременных родов составляет 7–10% от всех родов, причем 9–10% детей рождаются до 37 недель, 6% — до 36 недель, 2% — до 33 недель [2]. Для преждевременных родов характерна многофакторность причин, среди которых условно можно выделить причины, связанные с организмом матери, плода, и сочетанные [3] Что касается причин, связанных с организмом матери, то многие из них можно нейтрализовать до беременности или контролировать во время нее.

Цель работы — определение зависимости между информированностью женщин о предстоящей беременности (родах), их социальным статусом (замужняя или одинокая), уровнем образования и течением их беременности (родов).

Материал и методы. Проведено анкетирование 77 женщин послеродового периода по поводу их информированности о своей беременности и предстоящих родах. Для этой цели разработана анкета, включающая 36 вопросов для получения данных об образовании, прегравидарной подготовке, приеме лекарственных средств при подготовке и во время беременности, течении беременности и др. Также проведен проспективный анализ историй родов тех женщин, которые прошли анкетирование (27 преждевременных родов — основная группа; 50 срочных родов — группа сравнения), проведенных на базе акушерского наблюдательного отделения УЗ «Городской родильный дом № 2» в 2013–2014 гг.

Результаты и их обсуждение. В ходе анализа выявлено, что в основной группе 93% детей рождены в браке, в группе сравнения этот показатель составляет 96%.

На вопрос о планировании беременности женщины ответили, что планировали 81 и 78% в основной и группе сравнения соответственно. Хотя, как оказалось на самом деле, женщины не совсем правильно пони-

мают смысл определения «планировать беременность». Для врача акушера-гинеколога данное понятие предполагает подготовку к беременности, включающую обследования и заблаговременный прием лекарственных средств (ЛС) с целью коррекции имеющихся заболеваний или их предупреждения. После более подробного сбора анамнеза оказалось, что прегравидарную подготовку в полном объеме (обследования и прием ЛС) прошли 26 и 28% женщин соответственно. При сборе анамнеза необходимо тщательно разъяснять, что желание иметь ребенка и проходить прегравидарную подготовку — разные понятия.

По результатам анкетирования мы получаем следующие данные об источниках информирования, которыми пользовались женщины, с целью получения информации о приеме ЛС до беременности в основной группе (в скобках указаны данные группы сравнения): назначения врача-гинеколога — 40,5% (30%), из интернета — 15% (16%), посоветовали подруги — 4% (2%), не принимали ЛС — 40,5% (52%). Несмотря на то, что 19% женщин из основной группы и 18% из группы сравнения получили информацию о ЛС не от специалиста, ни одна женщина из основной и группы сравнения не принимала ЛС без назначения врача-гинеколога.

Имея данные о том, что женщины доверяют свое здоровье таким источникам информации, как интернет и советы подруг, возникает вопрос об уровне образования и возрастной структуре женщин. Высшее образование имеют 59 и 88% опрошенных соответственно. Большинство женщин попадают в категорию от 26 до 31 года (33 и 38% соответственно). Одним из достоверных источников получения информации во время беременности являются лекции в школе материнства. В ходе анализа установлено, что посещали лекции в школе материнства только 37 и 44% женщин соответственно. Женщины, которые посещали лекции, оценивают их в большинстве как очень полезный курс, особенно для первородящих матерей. У женщин есть выбор в обращении за медицинской помощью в государственные учреждения здравоохранения или частные. Причинами обращений женщин в частные медицинские центры с целью прохождения там обследований, по их словам, стали удобство в выборе подходящего времени, быстрота готовности результатов и полный спектр анализов, что не всегда может позволить женская консультация. В ходе прегравидарной подготовки в частные медицинские центры предпочли обратиться 30% женщин из основной группы (54% из группы сравнения), а в женскую консультацию или больницу — 70% (46%), из чего следует, что медицинские центры конкурируют с лечебными учреждениями, работающими по территориальному принципу, по заинтересованности пациенток в их услугах.

Затрагивая тему родоразрешения, встает вопрос об информированности женщин не только о течении классических родов, но и о вертикальных родах, о партнерских родах. Никто из женщин, участвующих в опросе, не имел вертикальных родов. Партнерские роды были только у 2 женщин из группы сравнения (4%), в основной группе таких родов не было. В основной группе 41% женщин о методике вертикальных родов никогда не слышала. Из проинформированных женщин этой группы отрицательно на это счет высказались 50%. Остальные 50% заняли позицию достаточно нейтральную: часть из них хотела бы попробовать в будущем, часть просто на этот счет не задумывалась. В группе сравнения 26% женщин не знали о такой методике и 54% из проинформированных женщин посчитали эту методику неприемлемой для себя; 50 и 64 % женщин соответственно получили информацию из интернета. В разработанной анкете присутствовал вопрос о возможности родов с участием мужа: 37% женщин из основной группы предпочли бы в будущем рожать без присутствия своих мужчин, ссылаясь в основном на то, что роды — это не мужское дело или сам муж против участия в данном процессе. В группе сравнения 50% женщин негативно относятся к партнерским родам. Тем не менее 37 и 36% женщин соответственно хотели бы в будущем партнерские роды.

Доля повторнородящих женщин доминирует как в основной (45%), так и в группе сравнения (54%). Однако в основной группе доля повторнобеременных первородящих значительно выше, чем в контроле (22 и 6% соответственно). Это свидетельствует, что у женщин с отягощенным акушерским анамнезом риск преждевременных родов выше, чем у женщин, в анамнезе которых нет отягощающих факторов.

Заключение. В ходе данного анализа установлено, что у женщин, состоящих в браке, доля преждевременных родов ниже (4%). Соответственно в полных семьях риск возникновения преждевременных родов меньше.

Высокий образовательный уровень (в группе сравнения 88% женщин с высшим образованием, когда в основной — 59 %) и степень информированности женщин об объеме прегравидарной подготовки, методиках родов имеет прямую связь с благоприятным течением беременности и родов. У женщин, предпочитающих пользоваться информацией из интернета, связи с уровнем образованности не выявлено. Самым популярным источником информирования женщин по вопросам беременности и родов является интернет.

WOMEN KNOWLEDGE OF PRESENT PREGNANCY AND NEXT LABOR

K.V. Fiadotka, A.I. Baranouskaya

The reasons of emergence and development of diseases are caused by a number of factors. In this case knowledge factor plays great role. Emergency of many diseases are connected with absence representation and behavior directed on health preservation. Today growth of number of premature labor is observed. It is one of the

most important problems of modern obstetrics and a neonatology, because of great number of perinatal incidence and mortality. Premature labor have many reasons, which can connect with mothers organism, foetus and combined. Part of reasons, caused mothers organism, can correct before pregnancy. For this purpose, preparation for pregnancy exists.

Keywords: knowledge, pregnancy, labor.

Литература

1. Акушерство и гинекология / Ч. Бекманн [и др.]. — М.: Мед. лит., 2004. — 97 с.
2. Кулаков, В.И. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / В.И. Кулаков, В.Н. Прилепская, В.Е. Радзинский. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 169 с.
3. Чернуха, Е.А. Родовой блок / Е.А. Чернуха. — М.: Триада X, 2005. — 304 с.
4. William, G. Sayres Preterm Labor / G. William, J. Sayres // Am. Fam. Physician. — 2010. — Vol. 81, № 4. — P. 477–484.

ОСОБЕННОСТИ ОБМЕНА АМИНОКИСЛОТ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ И ЦЕРЕБРОСПИНАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ЭПИЛЕПТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ВИРУСНОЙ НЕЙРОИНФЕКЦИИ

Н.Ф. Филиппович¹, Н.В. Стахейко²

¹*Белорусская медицинская академия последипломного образования;*

²*Республиканский научно-практический центр медицинской экспертизы и реабилитации*

Вирусная инфекция ЦНС представляет собой одну из многочисленных групп инфекционных заболеваний, разнообразных по клиническому течению и морфологии, обладающих высокой контагиозностью и летальностью. В конце 90-х гг. появились первые публикации о целесообразности выделения самостоятельных хронических форм герпетических инфекции. Ведущими клиническими проявлениями данной патологии являются когнитивные, экстрапирамидные, стволовые нарушения и эпилептический синдром.

Патогенетические механизмы хронизации инфекционного процесса еще малоизучены и являются предметом научной дискуссии. Характер поражения нервной системы зависит не только от высоковирулентных штаммов вирусов, но и особенностей иммунного ответа организма на инфекцию. Иммунная система, особенно клеточный иммунитет, непосредственно связана с белковым обменом, который обеспечивается аминокислотным пулом.

При оценке тяжести состояния пациентов с вирусной инфекцией до настоящего времени недостаточно учитываются метаболические процессы, в частности, количественное и качественное содержание свободных аминокислот в плазме крови и цереброспинальной жидкости. Все вышеизложенное послужило основанием для выполнения настоящей работы и предопределило ее актуальность.

Цель работы — изучение особенностей обмена основных аминокислот при хронической вирусной нейроинфекции с преобладанием в клинической картине эпилептического синдрома.

Материал и методы. Изучены и проанализированы данные, полученные в результате наблюдения за 19 пациентами (6; 31,6% мужчин и 13; 68,4% женщин, средний возраст $40 \pm 11,33$ года) с эпилептическим синдромом при хронической вирусной нейроинфекции и лицами (9; 60% мужчин, 6; 40% женщин, средний возраст $41,7 \pm 2,0$ года) без признаков поражения центральной нервной системы (контроль) на базе Минской областной клинической больницы за 2004–2010 гг.

Полимеразная цепная реакция, высокоэффективное жидкостное хроматографическое и исследование спектра свободных аминокислот сывороток крови и цереброспинальной жидкости пациентов и группы контроля проводились в научно-исследовательской лаборатории Белорусской медицинской академии последипломного образования. Статистический анализ полученных результатов проводился с использованием программы Statistica 8, с применением непараметрического метода — **U-критерий Манна–Уитни ($p < 0,05$)**, непараметрического двустороннего коэффициента корреляции Спирмена ($p < 0,05$). Количественные данные в случаях с распределением значений отличных от нормального оценивались при помощи медианы (Me), верхнего (75%) и нижнего (25%) квартилей.

Результаты и их обсуждение. Среди обследованных нами пациентов у 16 человек преобладали жалобы на потерю сознания без видимых причин и предвестников, при этом 4 имели впервые возникший однократный приступ. При опросе родных пациентов установлено наличие судорог в момент потери сознания с последующим сном или дезориентацией. У 2 пациентов отмечалось кратковременное отключение сознания по типу «замирания», без судорожного синдрома и у 1 пациента — судороги в правой руке без потери сознания. Редкие эпилептические приступы наблюдались у 8 (42,1 %) обследованных, средней частоты — у 6 (31,6 %) человек, частые — у 5 (26,3%) пациентов с хронической вирусной нейроинфекцией. При исследовании цереброспинальной жидкости у группы пациентов с эпилептическим синдромом при хронической вирусной нейроинфекции снижение белка в цереброспинальной жидкости отмечалось у 15 (78,95 %) человек при умеренном лимфоцитарном цитозе (13 человек; 68,42%). Корреляционный анализ выявил прямую зависимость ча-

стоты эпилептического синдрома от уровня белка цереброспинальной жидкости ($r_s = 0,96, p < 0,05$): при увеличении уровня белка нарастала частота эпилептического синдрома у пациентов с хронической вирусной нейроинфекцией.

Иммунологическое исследование у пациентов с хронической вирусной нейроинфекцией отличалось снижением Т-хелперов до $31,31 \pm 0,93\%$ по сравнению с $42,47 \pm 0,52\%$ в контроле ($p < 0,001$), Т-супрессоров до $17,63 \pm 0,54\%$ в отличие от $28,27 \pm 0,33\%$ в контроле ($p < 0,001$) и В-лимфоцитов до $15,2 \pm 0,59\%$ по сравнению с $29,67 \pm 0,32\%$ в контроле ($p < 0,001$), при одновременном повышении уровня ЦИК до $105,63 \pm 10,36$ ед. в сравнении с $57,33 \pm 2,61$ ед. в контроле ($p < 0,001$).

На магниторезонансных томограммах головного мозга отмечалось наличие кист (16 человек; 84,21%) на фоне гидроцефального синдрома (11 человек; 57,89%) и атрофии коры (7 человек; 36,84%).

В сыворотке крови у пациентов с преобладанием в клинике эпилептического синдрома достоверно снижалось содержание целого спектра свободных аминокислот, однако наибольшее снижение концентрации (мг/л) выявлено у глицина ($14,97$ ($13,24; 18,75$) ($p < 0,001$)) и метионина ($5,04$ ($3,99; 6,24$) ($p < 0,001$)) с одновременным повышением серина ($20,43$ ($17,37; 20,82$) ($p < 0,001$)).

Концентрация аминокислот в цереброспинальной жидкости у пациентов с эпилептическим синдромом при хронической вирусной нейроинфекции существенно отличалась от таковой в группе сравнения: отмечалось достоверное снижение содержания (мг/л) серина ($4,63$ ($4,09; 5,37$) ($p < 0,001$)), лейцина ($4,14$ ($3,48; 5,0$) ($p < 0,001$)) и тормозной аминокислоты глицина ($5,72$ ($4,78; 7,22$) ($p < 0,001$)).

Результаты анализа диапазона отклонения концентрации аминокислот у пациентов с хронической вирусной нейроинфекцией в зависимости от частоты эпилептического синдрома показали наличие прямой корреляции между ними ($r_s = 0,9; p < 0,05$): при редком эпилептическом синдроме отклонение содержания аминокислот в сыворотке крови и цереброспинальной жидкости от значений группы сравнения не превышало 11 %, при средней частоте варьировалось от 11 до 30%, при частом — увеличивалось более чем на 31%.

Представленные изменения спектра свободных аминокислот сыворотки крови и цереброспинальной жидкости существенно дополняют имеющиеся сведения о патогенезе хронической вирусной нейроинфекции и могут служить одним из показателей прогрессирования вирусного поражения мозга. Рекомендуем целенаправленно определять и анализировать концентрацию основных аминокислот в сыворотке крови и цереброспинальной жидкости у пациентов с хронической вирусной нейроинфекцией с целью выбора адекватной терапии.

Результаты исследования внедрены в работу неврологических отделений Минской областной клинической больницы, Минской центральной районной больницы, 5-й городской клинической больницы, а также используются в педагогическом процессе на кафедре неврологии и нейрохирургии БелМАПО для повышения квалификации неврологов, инфекционистов и врачей общей практики (что подтверждается актами о практическом использовании результатов исследования).

Заключение. В патогенезе эпилептического синдрома при хронической вирусной нейроинфекции, наряду с развитием иммунных нарушений, наружной и внутренней гидроцефалии, атрофии коры головного мозга, важное значение имеет изменение спектра основных аминокислот при достоверном уменьшении серина, глицина, метионина в сыворотке крови и серина, глицина, лейцина в цереброспинальной жидкости.

Выявлена прямая зависимость частоты эпилептического синдрома при хронической вирусной нейроинфекции от концентрации аминокислот в сыворотке крови и цереброспинальной жидкости: при нарастании частоты эпилептического синдрома, увеличивалось отклонение содержания аминокислот в исследуемом материале.

FEATURES OF AMINO ACID METABOLISM IN SERUM AND CEREBROSPINAL FLUID FROM PATIENTS WITH EPILEPTIC SYNDROME IN CHRONIC VIRAL INFECTION OF THE NERVOUS SYSTEM

N.F. Filippovich, N.V. Staheyko

Presented changes in the spectrum of free amino acids of blood serum and cerebrospinal fluid substantially complement the information available on the pathogenesis of chronic viral infection of the nervous system and can serve as an additional indicator of the progression of viral infection of the brain.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ ЭКСПЕРТНОЙ ОЦЕНКИ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ПОСЛЕДСТВИЯМИ ПЕРЕНЕСЕННОЙ НЕЙРОИНФЕКЦИИ

А.Н. Филиппович, Н.В. Стахейко

Республиканский научно-практический центр медицинской экспертизы и реабилитации

Проблема нейроинфекций до настоящего времени сохраняет свою актуальность и определяется значительным уровнем заболеваемости во всех возрастных группах. Следует признать пока еще недостаточным опыт врачей-неврологов и врачей смежных специальностей в вопросах ранней и дифференциальной диагностики, реабилитации пациентов с нейроинфекцией, что нередко приводит к стойким последствиям заболевания.

Цель работы — разработка алгоритма экспертной оценки, перечня методов объективизации наличия и выраженности неврологических нарушений у пациентов с последствиями перенесенной нейроинфекции.

Для выполнения поставленной цели проанализированы данные, полученные в результате наблюдения за 100 (40 мужчин и 60 женщин) пациентами с последствиями перенесенной нейроинфекции, среди которой преобладала вирусная (47 человек). Пациенты проходили обследование в ГУ «Республиканский научно-практический центр медицинской экспертизы и реабилитации», УЗ «11-я городская поликлиника г. Минска» и ГУ «Республиканская клиническая больница медицинской реабилитации» за 2009–2013 гг. Средний возраст составил $40,2 \pm 1,2$ года, т. е. это были лица трудоспособного возраста.

Последствия перенесенной нейроинфекции представлены достаточно широким спектром нарушений, что вызывает необходимость использования обширного спектра диагностических методов. В перечень методов экспертной диагностики нарушений, обусловленных перенесенной нейроинфекцией включалось:

1. Анализ субъективных проявлений заболевания и анамнестических данных, представленных в медицинской документации. При опросе пациента и его родных, а также при изучении медицинской документации можно выяснить характер первичного случая заболевания, его течение.

2. Анализ объективных данных, неврологического статуса. Учитывая, что длительно существующая нейроинфекция приводит к определенным изменениям психологического статуса, консультация психолога также имеет важное значение в оценке нарушений и ограничений жизнедеятельности (прежде всего, «качества жизни»).

3. Результаты лабораторно-инструментальных методов исследования (иммунограмма, исследование цереброспинальной жидкости, нейровизуализация, электроэнцефалографии).

4. Оценка ограничений жизнедеятельности.

5. Оценка профессиональной пригодности пациентов (уровень образования; квалификацию; профессиональный маршрут; условия и организация труда, рациональность трудоустройства; установки инвалида на труд).

Для всесторонней оценки состояния функции той или иной системы организма был предложен функциональный класс (ФК), который предполагает пятибалльную шкалу: ФК-0 характеризует начальное состояние параметра, ФК-1 — легкое его нарушение (до 25%), ФК-2 — умеренное (от 26 до 50%), ФК-3 — значительное (от 51 до 75%), ФК-4 — резко выраженное или полное нарушение данного параметра (от 76 до 100%).

Наиболее частыми функциональными нарушениями при перенесенной нейроинфекции были разнохарактерные и различно сочетающиеся друг с другом психопатологические нарушения, которые выявлялись у 32 обследованных нами пациентов; 33 человека имели когнитивное нарушение, наиболее тяжелая картина которых отмечалась при поражении коры лобных и височных долей и при диффузном поражении поверхностей обоих полушарий.

С целью диагностики статодинамической функции нами проводилось исследование общего вида, позы, походки пациента; определялась амплитуда движений в суставах, мышечный тонус и мышечная сила. Объем активных движений измерялся с помощью угломера в градусах и сравнивался с объемом движений здоровой конечности, мышечный тонус и мышечная сила измерялись динамометрически в баллах. В качестве дополнительного инструментального метода оценивались результаты электромиографии. При экспертной оценке степени пареза необходимо, прежде всего, учитывать сохранность функций руки, принимающей основное участие во всех трудовых операциях и в процессах повседневной деятельности. У 37 исследуемых пациентов выявлялись статокинетические нарушения, при этом у 24 человек они соответствовали ФК-1, по 6 человек ФК-2 и ФК-3, 1 пациент имел резко выраженное нарушение статодинамической функции (ФК-4).

Атактические нарушения наблюдались у 23 пациентов (16 человек — ФК-1; 5 человек — ФК-2; по 1 человеку — ФК-3 и ФК-4), в подавляющем большинстве случаев сочетающиеся с другими нарушениями: вегетативными, неврозоподобными. Диагностика атактических расстройств включала анализ частоты, характера, продолжительности приступов, признаков вестибулярной лабильности (плохая переносимость духоты, транспорта, неприятные ощущения при взгляде с высоты), наличие вегетативной дисфункции. В качестве инструментальных методов экспертной диагностики использовалась битемпоральная калорическая проба, классическая вращательная проба Барани и дозированная вращательная проба.

Вегетативные нарушения, наблюдаемые у 28 пациентов были легко выражены (ФК-1) и связаны с поражением различных звеньев лимбической системы. Экспертная диагностика вегетативных нарушений базируется на исследовании вегетативного тонуса, расчета специальных вегетативных показателей (индекс Кердо, минутный объем крови и др.), с использованием фармакологических, физических и других методов. Широко используется велоэргометрия, дозированная ходьба и другие методы. Эпилептический синдром выявлялся у 21 человека, при этом у 17 пациентов имели место редкие приступы, что соответствовало ФК-1, у 3 пациентов регистрировались приступы средней частоты (ФК-2) и у 1 — частые (ФК-3). В клинической картине эпилептического синдрома на первый план выступают генерализованные тонико-клонические приступы (15 человек), реже фокальные (4 человека) и полиморфные (2 человека). Экспертная диагностика эпилептического синдрома основывается на анализе клинической картины заболевания, при этом характер и частота припадков должны быть подтверждены медицинскими наблюдениями; результатами электроэнцефалографического исследования, с применением различных нагрузок. Вместе с тем необходимо помнить, что электроэнцефалографическое исследование не всегда может оказаться информативным. При анализе его результатов судорожная готовность отмечалась у 14 исследуемых нами пациентов в виде «спайк-волна», генерализованных высокоамплитудных «острых волн», «спайков и пиков», выраженных обычно в виде групповых разрядов. Гипертензивный синдром (15 человек) в большинстве случаев проявлялся в остром периоде нейроинфекции и имел регрессирующее течение. Вместе с тем, как самостоятельная и ведущая причина инвалидности, он выступал редко, обычно сочетаясь с вегетативно-сосудистыми, вестибулярными, астеническими нарушениями. В качестве инструментальных методов экспертной диагностики использовались эхоэнцефалография, нейровизуализация головного мозга, офтальмологическое исследование.

Афатические нарушения наблюдались у 8 пациентов в виде легких нарушений (ФК-1) и в одном случае умеренных (ФК-2), что было связано с поражением ствола мозга и реже доминантного в отношении речевой функции полушария головного мозга. Исследование афатических расстройств включало изучение всех сторон речевой деятельности: экспрессивной и рецептивной функции речи, чтения, письма.

Экспертная оценка при определении тяжести инвалидности предусматривает комплексную оценку всех неврологических нарушений с учетом их совокупного влияния на категории жизнедеятельности, которое представляет собой отклонение от нормы в интегративной деятельности целостного организма, в отличие от работы органа или механизма. Согласно Международной классификации нарушений (1980) к ограничениям жизнедеятельности относят: способность к передвижению, самообслуживанию, ориентации, общению, контролю за своим поведением, способность к обучению и труду.

Способность к самостоятельному передвижению — способность эффективно передвигаться в своем окружении, обеспечивающая мобильность человека. Для оценки передвижения используются такие параметры, как расстояние, на которое пациент может передвигаться, где отправной точкой является постель, темп передвижения, характер походки, возможность использования медико-технических средств для компенсации нарушений передвижения, необходимость посторонней помощи при передвижении, возможность использования транспорта: 36 исследуемых нами пациентов с последствиями перенесенной нейроинфекции имели ограничения способности к самостоятельному передвижению, при этом 24 — в рамках ФК-1, по 6 человек — ФК-2 и ФК-3 соответственно. Способность к самообслуживанию — способность самостоятельно справляться с основными физиологическими потребностями, выполнять повседневную бытовую деятельность и сохранять навыки личной гигиены, обеспечивающая эффективное независимое существование в окружающей среде: у 43 пациентов выявлялось ограничение способности к самообслуживанию (ФК-1 наблюдался у 30 человек, ФК-2 — у 9, ФК-3 — у 4).

Ориентация — способность человека самостоятельно ориентироваться в окружающей обстановке, воспринимать и анализировать ее состояние и соответственно реагировать на ее изменения. Для реализации ориентации необходимо интегрированное функционирование нескольких систем: зрения, слуха, осязания, обоняния, речи, чтения, письма; центральной и периферической нервной системы для передачи, анализа информации и выработки ответной реакции на ее изменение, адекватной психической деятельности: 24 пациента с анализируемой патологией имели ограничение способности к ориентации, при этом у 13 — в пределах ФК-1, у 7 — ФК-2 и у 4 — в ФК-3.

Общение — способность человека устанавливать контакты с другими людьми и поддерживать привычные общественные взаимоотношения. Среди обследованных нами пациентов с последствиями перенесенной нейроинфекции выявлялось легкое ограничение в рамках ФК-1 (9 человек).

Критерии оценки способности к труду много лет используемые в экспертной практике, сохраняют свое значение в медико-социальной экспертизе и реабилитации: 30 пациентов с последствиями перенесенной нейроинфекции имели ограничения способности к труду в рамках ФК-1, 25 человек — ФК-2, 10 — ФК-3. У 1 пациента труд был невозможен (ФК-4).

Исходя из имеющихся нарушений функций и ограничений жизнедеятельности, пациенты в зависимости от группы инвалидности распределились следующим образом: третью группу инвалидности имели 19 че-

ловек, вторую — 11, первую — 1 исследуемый. Ограничения по результатам врачебно-консультативной комиссии выдавалось 16 пациентам, 53 — группа инвалидности, а также ограничения не определялись.

Таким образом, с учетом разнообразия используемых методов диагностического исследования при последствиях перенесенной нейроинфекции, регламенты экспертно-реабилитационной диагностики зависят от конкретных задач, решаемых в процессе медицинской экспертизы, уровня оснащенности учреждения, где проводится обследование пациента и должны быть соотнесены применительно к нарушениям основных функций организма человека и ограничений жизнедеятельности, вызванных в результате заболевания.

Исследование позволяет рекомендовать методику для использования в работе врачам-экспертам медико-реабилитационных экспертных комиссий, а также специалистам управлений здравоохранения облисполкомов, осуществляющих контроль службы медико-социальной экспертизы.

DIAGNOSTIC ALGORITHM FOR EXPERT EVALUATION OF NEUROLOGICAL DISORDERS IN PATIENTS WITH CONSEQUENCES INFECTION OF THE NERVOUS SYSTEM

A.N. Filippovich, N.V. Staheyko

The study showed that taking into account the diversity of methods used in studies of diagnostic implications infection of the nervous system, regulations expert rehabilitation diagnostics depend on the specific problems to be solved in the course of a medical examination, the level of equipment of the institution where the patient survey is conducted, the degree of training of medical personnel and expert techniques should be correlated with respect to violations of the basic functions of the human body caused by disease, as well as the limitations of life.

The technique developed standardized quantitative assessment of the degree of neurological disorders caused infection of the nervous system, designed to assess the severity of disturbances in the determination of disability specialist medical and rehabilitation expert committees.

The study enables us to recommend the methodology developed for use in the medical doctors and rehabilitation expert's expert committees, as well as skilled health departments of regional executive committees, supervising service medical and social expertise.

Proposals for co-operation: advisory assistance in the implementation.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АНТЕГРАДНОЙ ОКЛЮЗИИ ВНУТРЕННЕЙ СЕМЕННОЙ ВЕНЫ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ВАРИКОЦЕЛЕ

В.А. Филиппович

Гродненский государственный медицинский университет

Варикоцеле — распространенное заболевание, которое может приводить к морфофункциональным нарушениям тестикулярной ткани. Расширение вен гроздевидного сплетения может иметь идиопатический (беспричинный) характер, но может наблюдаться и как симптом другого заболевания — «вторичное варикоцеле. Вторичное варикоцеле является одним из проявлений венозной гипертензии левой почки. Причинами повышения давления в почечной вене могут быть ретроаортальное ее расположение, рубцовый процесс в забрюшинной клетчатке (в результате травм), чрезмерно острый угол отхождения верхней брыжеечной артерии от аорты вследствие чего почечная вена ущемляется в пульсирующем артериальном аортомезентериальном «пинцете». Воздействие гипертермичной крови из левой почки проявляются значительным увеличением содержания гормона 17 бета-эстрадиола и снижением уровня ФСГ, ЛГ, пролактина в крови оттекающей от левого яичка по сравнению с правым яичком. После устранения варикоцеле в плазме крови наблюдается увеличение содержания ФСГ и ЛГ [2]. Нарушение сперматогенеза у больных варикоцеле может достигать 70–90%. Изменения в яичках могут развиваться очень быстро, этот факт заставляет придерживаться активной хирургической тактики при обнаружении этого заболевания.

Пациентам с вторичным варикоцеле первой группы с флебореногипертензией, стенозом и/или выраженной аортомезентериальной компрессией патогенетически оправдано наложение двунаправленного тестикулоилиакального венозного анастомоза слева с использованием микрохирургической техники.

Лицам с идиопатическим варикоцеле с нормотензией в левой почечной вене показано проведение различных операций с перекрытием кровотока по тестикулярной вене [3]. Окклюзирующих операций много, последние в принципе обеспечивают устранение синдрома варикоцеле, однако, вопрос о том, какой из методов лучше, по сей день остается открытым. В Беларуси в подавляющем большинстве случаев выполняется операция Иванисевича. В своей работе мы используем антеградную мошоночную склеротерапию [1], техника которой будет приведена ниже.

Цель работы — изучение эффективности данной операции в ликвидации варикоцеле.

Операция заключается в пункции одной из вен гроздьевидного сплетения, выполнении флебографии и заполнении внутренней семенной вены склерозирующим средством под рентгеновским контролем. Основные этапы хирургической техники.

Пациент помещается на рентгеноперационный стол.

1. Выполняется инфильтрационная анестезия семенного канатика — 8–10 мл анестетика.
2. Под кожей мошонки пальпаторно определяют семенной канатик. Удерживая канатик между пальцами и убедившись, что анестезия развилась, рассекают кожу над ним на протяжении до 1 см. Вытаскивая семенной канатик, покрытый fascia spermatica interna, пальцами руки в рану, выделяют его со всех сторон вместе с вышеуказанной фасцией при помощи глазных ножниц и подводят снизу резиновую держалку.
3. Отмобилизовав семенной канатик на протяжении 2–3 см и вытащив его в рану, вскрывают внутреннюю семенную фасцию и получают доступ к венам гроздьевидного сплетения, сообщаемым с внутренней семенной веной. Последние, как правило, имеют значительный диаметр, кровенаполнение их усиливается при напряжении брюшного пресса и они окружены хорошо определяемой жировой тканью.
4. Выделяется одна из вен гроздьевидного сплетения и пунктируется в проксимальном направлении внутривенным катетером № 22–24. Катетер фиксируется в вене кетгутовой лигатурой. По катетеру редкими каплями должна вытекать венозная кровь. Для того, чтобы убедиться в правильном положении катетера, по последнему вводят 3–5 мл физиологического раствора. Последний должен свободно поступать в венозное русло. В противном случае катетер находится экстравазально, что будет видно при дальнейшей флебографии.
5. Под рентгеновским контролем в катетер медленно вводится рентгеноконтрастное вещество. При этом становится видимой внутренняя семенная вена и особенности ее строения.
6. По катетеру в вены гроздьевидного сплетения вводится 1 мл воздуха. Он необходим для того, чтобы обеспечить контакт склерозирующего средства с венозной стенкой.
7. По катетеру вводится склерозирующее средство. При этом на экране ЭОПа можно наблюдать, как последний вытесняет контрастное вещество из внутренней семенной вены. Внутренняя семенная вена заполняется до места впадения ее в почечную вену. Обычно на это уходит от 2 до 4 мл лекарственного средства.
8. Удаляется катетер, место инъекции лигируется, после чего на кожу мошонки накладывается 1–2 тонких кетгутовых шва. Рана заклеивается повязкой.
9. На мошонку накладывается суспензорий.

После операции пациенту рекомендуется не вставать с постели в течение 12 ч, чтобы минимизировать кровоток по внутренней семенной вене. Осмотр проводят через 12 ч или на следующее утро после операции. Варикоцеле не должно определяться, что говорит о достижении желаемого эффекта. Пациенту разрешают вставать и ходить. Дальнейшее нахождение в стационаре не требуется. Поскольку организация тромба происходит в течение недели, пациентам рекомендуют на это время ограничить физическую нагрузку и исключить занятия спортом. Контрольный осмотр проводится через месяц. К этому времени, как правило, на мошонке с большим трудом можно определить небольшой послеоперационный рубец, варикоцеле отсутствует.

Результаты и их обсуждение. С 2001 по 2010 гг. данным методом пролечено 146 пациентов с варикоцеле 1–3 степени в возрасте от 15 до 28 лет. Для сравнения проанализированы результаты лечения 70 пациентов, которым была выполнена операция Иванисевича. Обследуемые обеих групп были осмотрены в соответствии с существующими стандартами, включающими выполнение анализа крови и мочи, биохимического анализа крови, коагулограммы, ЭКГ, УЗИ органов мочеполовой системы. Стадия заболевания определялась по классификации Н.А. Лопаткина:

- степень 1 — варикоцеле определяется только в положении стоя при натуживании пациента;
- степень 2 — вены яичка расширены и извиты; яичко не изменено;
- степень 3 — яичко дряблое и уменьшено в размере.

Пациенты с изменениями в анализе мочи и патологией почек, определяемой при ультразвуковом исследовании, в вышеуказанные группы не вошли, т. к. это могло быть одним из проявлений венной почечной гипертензии. У 14 пациентов был рецидив после выполненной ранее операции Иванисевича. Критерием наличия рецидива являлось обнаружение варикозно расширенных вен в мошонке с ретроградным кровотоком, который определялся при УЗИ с цветным доплеровским картированием. Все операции выполнены под местной анестезией в рентгеноурологической операционной. Длительность операции — от 10 до 30 мин. Подавляющее число пациентов (136, или 93%) было выписано на следующий день; 8 пациентов были задержаны на 2–3 дня и лишь 1 ввиду наличия осложнений провел в стационаре неделю. Все пациенты осмотрены при выписке и через месяц после операции; 68 пациентов удалось проследить в сроки от 3 до 6 мес. после операции.

У 145 пациентов при выписке варикоцеле пальпаторно не определялось. У 1 пациента варикоцеле не исчезло, что, по-видимому, было связано с нарушением техники данного вмешательства. Через месяц у 2 (1.37%) пациентов был диагностирован рецидив, что потребовало повторного вмешательства, после чего варикоцеле исчезло. Данные пациенты отметили, что на 3–4-й день после лечения начали интенсивно заниматься спортом, что могло способствовать «реканализации» просвета внутренней семенной вены и восстановлению патологического кровотока; 68 пациентов, осмотренных через 3–6 мес., не имели жалоб и рецидива заболевания у них отмечено не было. В то же время в группе пациентов после операции Иванисевича рецидив зафиксирован в 4 (5.7%) случаях.

Из осложнений у 3 пациентов в области пункции отмечено образование небольших подкожных гематом, не потребовавших вскрытия и дренирования, у 5 — умеренно выраженная отечность мягких тканей мо-

шонки, проходящая самостоятельно, у 5 — небольшие уплотнения мягких тканей в области семенного канатика, связанные с экстравазацией склерозирующего средства, которые исчезли самостоятельно. У 1 пациента развился орхит, потребовавший стационарного лечения. Причиной последнего явилась ошибочная пункция яичковой артерии с введением в последнюю склерозирующего средства.

Выводы:

1. Наш опыт показал, что антеградная мошоночная склеротерапия может быть легко освоена практикующим врачом хирургом-урологом.
2. Количество рецидивов при использовании данного метода меньше, чем при операции Иванисевича.
3. Осложнения в большинстве случаев не требуют специального лечения, возникают в основном на стадии освоения методики и связаны с техническими погрешностями при ее выполнении.

SCROTAL ANTEGRADE SCLEROTHERAPY OF VARICOCELE

V.A. Filippovich

The technique of scrotal antegrade sclerotherapy for varicocele has been described and the outcomes of 60 operations performed by the author of the article have been presented.

Scrotal antegrade sclerotherapy of varicocele by its efficacy, the presence of complications does not give way to the operation according to Ivanisevich and is simple in performance: it does not require general anesthesia and is undergone well by patients. In addition, sclerotherapy operation is preferable from a cosmetic point of view as after it there is no evident postoperative scar.

Keywords: varicocele, scrotal antegrade sclerotherapy of varicocele.

Литература

1. Tauber, R. Antegrade scrotal sclerotherapy for the treatment of varicocele: Technique and late results / R. Tauber, N. Johnsen // J. Urol. — 1994. — Vol. 151. — P. 386–390.
2. The value of the gonadotrophin-releasing hormone test as a prognostic factor in infertile patients with varicocele / K. Atikeler [et al.] // Br. J. Urol. — 1996. — Vol. 78. — P. 432–634.
3. Surgical treatment of varicocele. Our experience in the last 10 yaers / R. Bassi [et al.] // Minerva Chir. — 1996. — Vol. 51. — P. 533–536.

ПОЛУЧЕНИЕ И ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ ПРЕДШЕСТВЕННИКОВ ИЗ ТКАНИ ПЛАЦЕНТЫ ПОСЛЕ ЗАБОРА ОСНОВНОГО ОБЪЕМА ПУПОВИННОЙ КРОВИ

О.Г. Фурман, В.С. Костюнина, Е.В. Васина, Н.В. Петёвка

Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий

Рядом ученых было показано, что плацентарная ткань содержит большое количество гемопоэтических кроветворных клеток [1, 6]. В соединительной ткани плаценты были обнаружены популяции CD34+ клеток не связанные с микроциркуляторным руслом [6]. Такие клетки имели свойства ранних кроветворных предшественников, а *in vitro* показали высокий пролиферативный потенциал в направлении лимфоидной и миелоидной дифференцировки [6].

Количество CD34+ клеток в ткани плаценты по разным данным варьирует от 2×10^6 , что примерно равно количеству этих клеток в объеме пуповинной крови, до $2,5 \times 10^7$ клеток на плаценту, что в 10 раз больше, чем в единице пуповинной крови [1–6]. Некоторые исследователи считают, что плацента сохраняет функции кроветворного органа на поздних сроках гестации [1].

Учитывая ограниченное количество стволовых кроветворных клеток в образце пуповинной крови, ткань плаценты может стать дополнительным источником их получения для аллогенных трансплантаций [1].

Цель работы — получение и характеристика гемопоэтических предшественников из ткани плаценты после забора основного объема пуповинной крови.

Материал и методы. Образцы плаценты и пуповинной крови были предоставлены ГУ РНПЦ «Мать и дитя» после информирования рожениц и получения их письменного согласия.

Оценка фенотипа гемопоэтических клеток плаценты и пуповинной крови производилась моноклональными антителами против CD45, CD34 и CD33 (все Beckman Coulter, Immunotech, Франция). Дифференцировочный потенциал предшественников исследовали методом колониеобразующего теста в полужидкой среде с цитокинами (MethoCult GF+ H4435, Stem Cell Technology, Канада) в соответствии с инструкцией производителя.

После основного забора пуповинной крови плаценту доставляли в лабораторию в контейнере со льдом в течении 60 мин после родов. Из плаценты вырезали котиледон 30–50 г и механически измельчали на фрагменты от 0,5 до 1,5 см в диаметре. Для выделения клеток использовали следующие методы: ферментативный,

механический и инкубация с ингибитором клеточной адгезии AMD3100 (ингибитор связывания ГСК с рецептором CXCR4). При ферментативной обработке использовали 0,12% трипсин-ЭДТА и 1 мг/мл коллагеназы I. Экспозиция с ферментами составляла 10–15 мин. Гомогенизацию проводили при комнатной температуре либо при 4°C путем мягкого перетирания ткани в стеклянном гомогенизаторе с последующей фильтрацией через нейлоновые фильтры с размером пор 60 мкм для избавления от клеточных агрегатов. Инкубация фрагментов ткани плаценты с AMD3100 проводилась при 37°C на шейкере в течении 90–120 мин.

Получение мононуклеарной фракции проводили путем разделения клеточной суспензии на градиенте плотности фиколла (1,077 г/л). Обогащенную CD34+ клетками фракцию мононуклеаров получали с помощью иммуномагнитной сепарации набором EasySep (StemCell Technologies, Канада) согласно инструкции производителя.

Результаты и их обсуждение. Ферментативная обработка тканей приводила к появлению большого количества дебриса, образованию клеточных агрегатов и, соответственно, низкого выхода жизнеспособных клеток. Более эффективным оказался способ получения клеток путем механического поэтапного измельчения плацентарной ткани. Исследовалось три варианта механической обработки, отличающиеся по температурным режимам (4°C и RT) и использованию ингибитора клеточной адгезии гемопоэтических стволовых клеток. По этим параметрам были выделены три метода:

1. Механическое измельчение ткани при 4°C.
2. Механическое измельчение ткани при комнатной температуре.
3. Механическое измельчение ткани при 4°C с последующей инкубацией в присутствии AMD3100.

Образование клеточных агрегатов удалось снизить за счет проведения всех операций при температуре 4°C и добавления в раствор ЭДТА в концентрации 1 mM. Количество полученных клеток из 50 г плацентарной ткани тремя методами составляло 24,9±21,5; 5,9±5,7 и 35,8±15,2 млн соответственно (рисунок 1). Не было выявлено статистически значимых отличий между 1 и 3 методами, однако, они наблюдались при сравнении методов 1 и 2 и метода 2 с методом 3 (непараметрический t-тест). Присутствие при инкубации фактора AMD 3100 снижало количество зрелых CD45+ клеток в суспензии, более чем в два раза, и увеличивало долю гемопоэтических предшественников миелоидного ряда с фенотипом CD45+CD33+.

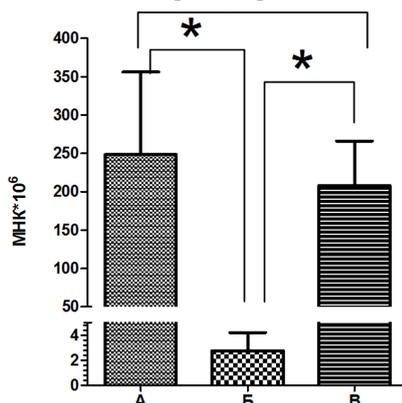


Рисунок 1 — Количество мононуклеарных клеток, полученных после механического измельчения ткани при 4°C (А) и комнатной температуре (Б), инкубации ткани с AMD3100 (В) (*p>0,05)

В результате проведенной серии экспериментов из фрагмента весом 50 г получали в среднем 92,5±57,6 млн ядросодержащих клеток (n=9).

Чтобы определить отличается ли иммунофенотип полученных из плаценты клеток от кроветворных клеток пуповинной крови, проводили параллельную иммуномагнитную сепарацию и иммуноокрашивание обогащенной CD34+ клетками мононуклеарной фракции плаценты и пуповинной крови одного и того же образца.

Анализ показал, что большинство CD34-положительных клеток плаценты не экспрессируют CD45 и CD33 в отличие от аналогичной популяции CD34-положительных клеток пуповинной крови (рисунки 2, 3). По экспрессии одного из эндотелиальных маркеров CD31 образцы не отличались (данные не представлены).

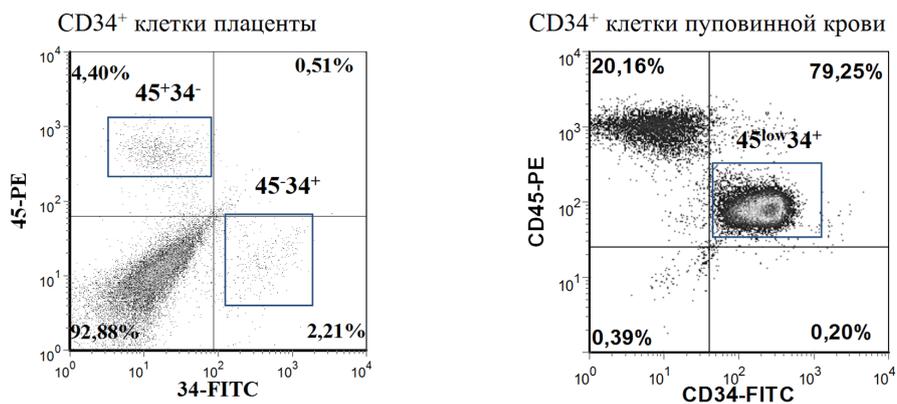


Рисунок 2 — Диаграмма рассеяния гемопоэтических клеток плаценты и пуповинной крови, экспрессирующих CD45 и CD34

Клетки плаценты с выявленными характеристиками могли относиться к популяции не гемопоэтического ряда. Для определения функциональных кроветворных свойств полученных популяций клеток исследовали их способность к колониобразованию в полужидкой среде.

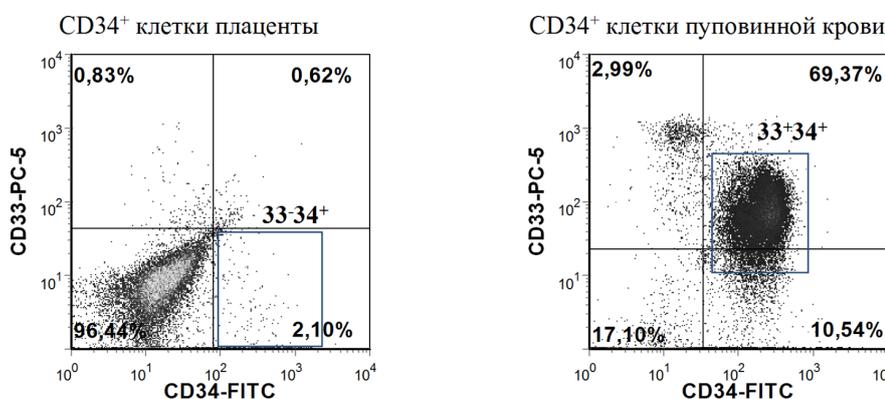


Рисунок 3 — Сравнительная диаграмма рассеивания образца гемопоэтическиклеток плаценты и пуповинной крови, экспрессирующих CD34 и CD33

Колониеобразующий тест в полужидкой среде на 14-е сут показал наличие эритроидных (КОЕ-Э), гранулоцитарных (КОЕ-Г), моноцитарных (КОЕ-М), гранулоцитарно-моноцитарных (КОЕ-ГМ) и олигопотентных (КОЕ-ГЭММ) колоний.

На 1000 CD34+ клеток, полученных после иммуномагнитной сепарации трех образцов плацентарной ткани, приходилось в среднем 247 ± 212 всех колониобразующих единиц. Для сравнения в аналогичных клетках пуповинной крови содержится в среднем $149,2 \pm 107$ колониобразующих единиц миелоидного ряда.

Достоверных отличий в распределении колоний по росткам кроветворения плацентарного происхождения и образцов пуповинной крови после сепарации не наблюдалось. CD34-положительные клетки плацентарной ткани в большинстве своем не несут маркеры CD45 и CD33 в отличие от CD34-положительных клеток пуповинной крови, но показывают аналогичную способность к образованию колоний миелоидного ряда в полужидкой среде. Показана возможность получения до 500 млн жизнеспособных ядросодержащих клеток и в среднем $1,5 \pm 1,3$ млн клеток с фенотипом CD34+ (n=8) из плаценты весом 500 г.

ISOLATION AND CHARACTERIZATION OF HEMATOPOIETIC PROGENITORS FROM PLACENTA UPON UMBILICAL CORD BLOOD COLLECTION

O.G. Furman, V.S. Kostyunina, E.V. Vasina, N.V. Petyovka

Objective: Isolation and characterization of hematopoietic progenitors from placental tissue.

CD34-positive cells from placental tissue do not generally express CD45 and CD33 surface markers in contrast to CD34-positive cells of umbilical cord blood. Nevertheless these cells possess similar capability to form myeloid

colonies in semisolid media. The possibility to isolate up to 500 mln of viable nucleated cells containing 1.5 ± 1.3 CD34-positive cells ($n=8$) was demonstrated with 500 g of placental tissue.

Литература

1. Human placenta and chorion: potential additional sources of hematopoietic stem cells for transplantation / A. Bărcena [et al.] // *Transfusion*. — 2011. — Vol. 51, № 4. — P. 94–105.
2. The placenta is a niche for hematopoietic stem cells / C. Gekas [et al.] // *Dev Cell*. — 2005. — Vol. 8, № 3. — P. 365–375.
3. Concise review: isolation and characterization of cells from human term placenta: outcome of the first international Workshop on Placenta Derived Stem Cells / O. Parolini [et al.] // *Stem Cells*. — 2008. — Vol. 26, № 2. — P. 300–311.
4. Dzierzak, E. Placenta as a source of hematopoietic stem cells / E. Dzierzak, C. Robin // *Trends Mol Med*. — 2010. — Vol. 16, № 8. — P. 361–367.
5. Human placenta is a potent hematopoietic niche containing hematopoietic stem and progenitor cells throughout development / C. Robin [et al.] // *Cell Stem Cell*. — 2009. — Vol. 5, № 4. — P. 385–395.
6. Human term placenta as a source of hematopoietic cells / V. Serikov [et al.] // *Exp. Biol. Med*. — 2009. — Vol. 234, № 7. — P. 813–823.
7. Криоконсервирование ткани плаценты человека как источника гемопоэтических прогениторных клеток и мультипотентных мезенхимных стромальных клеток / В.А. Шаблій [и др.] // *КТТИ*. — 2012. — Т. VII, № 1. — С. 54–62.

ПРИНЦИПЫ ИЗГОТОВЛЕНИЯ МЕТАЛЛОКЕРАМИЧЕСКИХ ЗУБНЫХ ПРОТЕЗОВ ИЗ ОТЕЧЕСТВЕННОГО ЗОЛОТОСОДЕРЖАЩЕГО СПЛАВА ЗлПлПдСр 85,6–9,5–2,2–0,5

С.И. Храменков, С.А. Наумович

Белорусский государственный медицинский университет

Золотоплатиновый сплав ЗлПлПдСр 85,6–9,5–2,2–0,5 является альтернативой к использованию неблагородных сплавов при аллергических состояниях и системных заболеваниях. Для восстановления коронковой части зубов и включенных дефектов зубных рядов с помощью металлокерамических зубных протезов (изготавливаемых методом литья по выплавляемым восковым композициям) на основе отечественного золотосодержащего стоматологического сплава необходимо следующее оборудование: стандартный набор инструментария и оборудования для ведения приема стоматологических пациентов; стоматологические боры; отечественный золотосодержащий стоматологический сплав ЗлПлПдСр 85,6–9,5–2,2–0,5; литейная стоматологическая установка; среднетемпературные керамические массы; печь для обжига стоматологической керамики.

Показания к применению:

- дефекты твердых тканей зубов и зубных рядов;
- непереносимость пациентом компонентов неблагородных стоматологических сплавов;
- повышенные требования пациента к эстетике металлокерамических протезов;
- системные заболевания при необходимости зубного протезирования.

Метод изготовления металлокерамических протезов на основе нового отечественного золотосодержащего сплава ЗлПлПдСр 85,6–9,5–2,2–0,5 состоит из двух основных этапов: клинический и лабораторный.

Клинические этапы:

1. Обследование пациента проводится с учетом индивидуальной непереносимости к неблагородным сплавам и наличием системных заболеваний. При обработке зубов, культя зуба формируется с помощью алмазных боров различной формы и дисперсности алмаза, по общепринятой методике. В придесневой области необходимо создать круговой уступ шириной 0,8–1 мм с погружением в зубодесневой желобок 0,3–0,5 мм в области фронтальных зубов из эстетических соображений. На окклюзионной поверхности препарируется не менее 1,5 мм в области центральной фиссуры и не менее 2,0 мм в области бугров и режущих краев. С вестибулярной, оральной и апроксимальных поверхностей сошлифовывается не менее 1,0 мм твердых тканей зуба. Все грани культы необходимо закруглить и провести финишную обработку. Снятие оттисков проводят стандартными оттискными ложками при помощи А-силиконового оттискного материала.

2. Припасовка металлического каркаса металлокерамического протеза в полости рта, изготовленного из золотоплатинового сплава ЗлПлПдСр 85,6–9,5–2,2–0,5, осуществляется после предварительного взвешивания каркаса, с занесением данных взвешивания в «Журнал учета потерь». Коррекция каркаса, при необходимости, осуществляется в зуботехнической лаборатории с учетом возвратных и безвозвратных потерь, согласно Постановлению Министерства здравоохранения республики Беларусь № 72 от 14.08.2007 «Об утверждении Инструкции о порядке приема, учета, хранения, использования драгоценных металлов для зубопротезирования».

3. Припасовка металлокерамического протеза, изготовленного на основе золотоплатинового сплава ЗлПлПдСр 85,6–9,5–2,2–0,5, проводится с учетом Постановления Министерства здравоохранения республики Беларусь № 72 от 14.08.2007 «Об утверждении Инструкции о порядке приема, учета, хранения, использования драгоценных металлов для зубопротезирования».

4. Фиксация металлокерамического протеза, изготовленного на основе золотоплатинового сплава ЗлПлПдСр 85,6–9,5–2,2–0,5, проводится на стеклоиномерный цемент.

Лабораторные этапы:

1. Моделировку восковой репродукции коронок в области жевательных зубов проводят с круговой гирляндой, а в области фронтальных зубов гирлянда моделируется лишь с оральной поверхности коронки (из эстетических соображений). На промежуточных частях мостовидного протеза с оральной поверхности гирлянда также моделируются.

2. Установка литниковой системы и подготовка восковой репродукции к переводу в металл проводится в литейной лаборатории, с учетом технических требований, разработанных и утвержденных в соответствующем порядке для данного сплава (ТУ ВУ 300200769.003–2008).

3. Перевод восковой репродукции в металл (отливка каркаса) проводится в соответствии с учетом свойств и технических условий золотоплатинового сплава ЗлПлПдСр 85,6–9,5–2,2–0,5 (ТУ ВУ 300200769.003–2008). Вес золотоплатинового сплава к весу восковой репродукции берется 20:1 — приблизительный вес!

4. Обработка каркаса из золотоплатинового сплава ЗлПлПдСр 85,6–9,5–2,2–0,5 (шлифовка, полировка) проводится с учетом возвратных и безвозвратных потерь, согласно Постановлению Министерства здравоохранения республики Беларусь № 72 от 14.08.2007 «Об утверждении Инструкции о порядке приема, учета, хранения, использования драгоценных металлов для зубопротезирования».

5. Нанесение и обжиг среднетемпературной керамической массы на каркас из золотоплатинового сплава ЗлПлПдСр 85,6–9,5–2,2–0,5 проводится с учетом инструкции фирмы-изготовителя.

Все вышеперечисленные манипуляции дают возможность изготовить качественные зубные протезы и исключают возможность дополнительного шлифования металла, а в данном случае — золотоплатинового сплава, во время припасовки каркаса, как на рабочей модели, так и в полости рта.

THE PRINCIPLE OF THE MANUFACTURE OF METAL-CERAMIC DENTAL PROSTHESES FROM DOMESTIC GOLD ALLOY ЗлПлПдСр85.6–9.5–2.2–0.5

S.I. Khramenkov, S.A. Naumovich

A gold and platinum alloy ЗлПлПдСр 85.6–9.5–2.2–0.5 an alternative to the use of non-precious alloys in allergic conditions and systemic diseases. To restore the crown of the tooth and included defects of dentition using metal-ceramic dental prostheses (manufactured by casting lost wax compositions) on the basis of domestic gold dental alloy, you need the following equipment: a Standard set of tools and equipment for conducting reception of dental patients, dental burs; domestic gold dental alloy ЗлПлПдСр 85.6–9.5–2.2–0.5; dental casting installation; medium temperature of the ceramic material; kiln dental ceramics.

САЙТЫ СВЯЗЫВАНИЯ КАТИОНОВ И АНИОНОВ НА ПЕПТИДЕ NY25: ПОДБОР АДЪЮВАНТА ДЛЯ СИНТЕТИЧЕСКОЙ ВАКЦИНЫ

Т.А. Хрусталёва¹, В.В. Хрусталёв², Е.В. Барковский²

¹Институт физиологии НАН Беларуси;

²Белорусский государственный медицинский университет

Пептид NY25 является фрагментом гемагглютинина «пандемического» вируса гриппа H1N1, начавшего свою циркуляцию в человеческой популяции с 2009 года. Этот фрагмент содержит В-клеточный конформационный эпитоп, является наименее мутабельным и достаточно консервативным по сравнению с другими антигенными фрагментами того же поверхностного вирусного белка [1]. Использование короткого синтетического пептида вместо полноразмерного белка должно быть более безопасным и менее затратным методом иммунопрофилактики. Одним из этапов работы над созданием вакцинного пептида является подбор адъюванта — вещества, усиливающего иммунный ответ. Наиболее часто в качестве адъювантов используются соли алюминия (гидроксофосфат алюминия, сульфат калия алюминия, гидроксофосфат сульфат алюминия). Эффективность их работы напрямую зависит от способности пептида связываться с соответствующими анионами.

Актуальность исследования обусловлена необходимостью снижения общей суммы затрат на выполнение исследований синтетических пептидов, являющихся кандидатами для включения в состав вакцин.

Цель работы — выявление сайтов связывания катионов и анионов на пептиде NY25 с помощью метода избирательного тушения флюоресценции с использованием солей марганца (II) и компьютерных алгоритмов для биоинформатического анализа.

Материал и методы. В качестве материала использовался высокоочищенный (степень очистки 97,41% по результатам ВЭЖХ на хроматографе «Agilent 1200») пептид NY25, синтезированный на автоматическом синтезаторе «Symphony» (Protein Technologies, Inc) с молярной массой 2965 г/моль (по результатам масс-спектрометрии на «Shimadzu LCMS-2010») и аминокислотной последовательностью

«NLYEKVRSQKNNAKEIGNGCFEFY». Модель трехмерной структуры пептида была получена с помощью сервера Swiss Model (<http://swissmodel.expasy.org/>) с использованием трехмерной структуры полноразмерного гемагглютинина (3AL4) [2] в качестве шаблона.

Модифицированная нами методика избирательного тушения флюоресценции заключалась в использовании 0,1М фосфатного буфера (рН=7,4) для экспериментов по тушению флюоресценции пептида растворами KI и CsCl, а затем 0,1М трис•HCl буфера (рН=7,4) для повторения экспериментов с KI и CsCl, а также для проведения тушения флюоресценции пептида растворами MnCl₂ и MnSO₄. Относительную интенсивность флюоресценции измеряли с помощью спектрофлюориметра «Hitachi 65060». Для выявления сайтов связывания ионов натрия, калия, марганца и хлора на модели пептида NY25 использовался алгоритм BION [3], для выявления сайтов связывания фосфат-ионов — алгоритм SITEHOUND [4].

Результаты и их обсуждение. На рисунке 1а изображены кривые титрования пептида NY25 в двух разных буферах: в трис•HCl буфере и в фосфатном буфере (рН=7,4). KI оттушивал тирозиновую флюоресценцию пептида NY25 в трис•HCl буфере лучше (на 22% с учетом разведения при концентрации соли 0,04М), чем в фосфатном (на 15,7% с учетом разведения при той же концентрации соли). Необходимо отметить, что обе кривые титрования не являются линейными. Излом на кривой титрования пептида с помощью KI в трис•HCl буфере находится при концентрации 0,04М, на кривой титрования той же солью в фосфатном буфере — при концентрации 0,15М. Эти данные свидетельствуют о том, что фосфат-ионы препятствуют связыванию йодид-ионов при низких концентрациях соли (до 0,15М). На кривую тушения флюоресценции пептида NY25 с использованием CsCl наличие или отсутствие фосфат-ионов не влияло (рисунок 1а). Насыщение пептида ионами Cs⁺ произошло при концентрации соли, равной 0,05М. После этого кривые титрования были практически параллельны линии разведения. KI оттушивал флюоресценцию NY25 лучше, чем CsCl (на 44,4% при наиболее высокой концентрации йодид-ионов и только на 20,2% при наибольшей концентрации ионов Cs⁺).

Действительно, на той части 3D структуры гемагглютинина вируса «испанки» 1918 г., которой гомологична последовательность пептида NY25, есть сайт связывания фосфата [5]. В связывании принимают участие Arg116, Glu120 и Lys123 [5]. В пептиде NY25 место Lys123 занимает аргинин. NH₂ группа N-концевого остатка аспарагина пептида NY25 может служить третьим связывателем фосфат-иона (вместо Arg116, который не был включен в состав пептида). По данным предсказания сервера SITEHOUND на N-конце пептида действительно находится наиболее «горячая» область для связывания фосфат-ионов. (рисунок 1б). Фосфат-ион, скоординированный в этой области пептида (в непосредственной близости от третьего в полипептидной цепи остатка тирозина — Tyr3) действительно может снижать эффективность тушения флюоресценции.

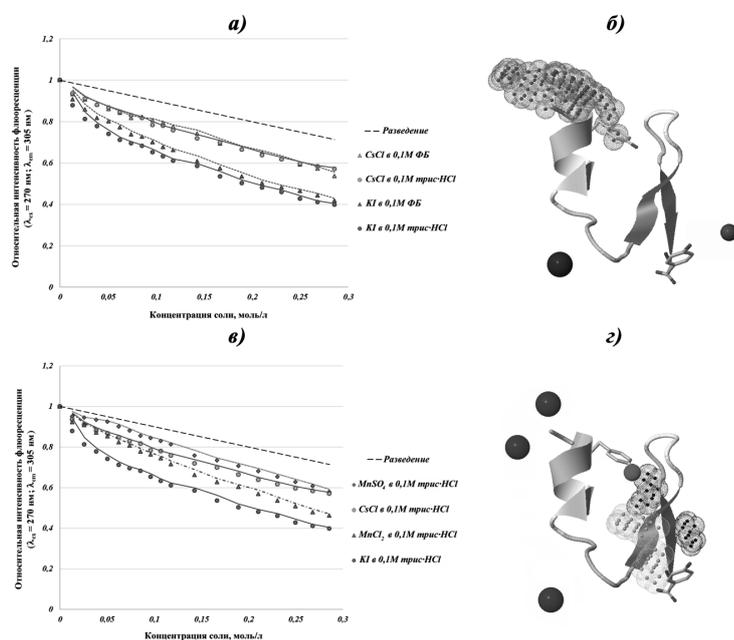


Рисунок — Кривые тушения флюоресценции пептида NY25 в трис•HCl и фосфатном буфере (ФБ) стандартными тушителями (а); 3D-модель пептида NY25 с наиболее вероятной областью связывания фосфат-ионов, со связанными ионами йода (большая сфера) и цезия (малая сфера), выделенными остатками триптофана (б); кривые тушения флюоресценции пептида NY25 в трис•HCl буфере с помощью MnSO₄, CsCl, MnCl₂ и KI (в); 3D-модель пептида NY25 с вероятной областью связывания сульфат-ионов, связанными ионами хлора (большие сферы) и марганца (малая сфера) (г)

По данным предсказания BION-сервера, хлорид-ионы могут быть связаны в трех областях пептида NY25: два — в наиболее горячей области связывания фосфат-ионов, третий — в районе петли между альфа-спиралью и бета-тяжом (рисунок 1б). Поскольку сайты связывания йодид-ионов должны перекрываться с таковыми для хлорид-ионов, можно предположить, что в обоих буферах йодид-ионы координируются в районе петли между альфа-спиралью и бета-тяжом, оттушивая флюоресценцию С-концевого тирозина (на расстоянии 13,4 ангстрем). В трис•НСl буфере йодид-ионы должны более свободно оттушивать флюоресценцию остатка Туг3 (на расстоянии 8,3 ангстрем).

Наиболее вероятный сайт связывания катионов Na⁺ и K⁺ на пептиде NY25 по результатам BION расположен у С-конца. Непосредственный связыватель катионов — Glu23. Если катионы Cs⁺ проявляют свойства, подобные свойствам катионам Na⁺ и K⁺, то при титровании CsCl тушение флюоресценции обусловлено связыванием соответствующих катионов Glu23 на расстоянии 8,7 ангстрем от Туг25 (рисунок 1б).

Кривая титрования для MnCl₂ вплоть до концентрации 0,05М дублирует таковую для CsCl (рисунок 1в). После этого кривая титрования для CsCl становится параллельной линии разведения, а для MnCl₂ процесс статического тушения флюоресценции продолжается. При наибольшей концентрации тушителя MnCl₂ снизил интенсивность флюоресценции до 64,8% (с учетом разведения). Подобный результат тушения флюоресценции ближе к таковому для анионного тушителя (KI), чем для катионного (CsCl).

Объяснить полученные результаты можно тем, что катионы марганца связываются с пептидом NY25 не только в общем для положительно заряженных ионов сайте (рисунок 1б), но и в дополнительном (рисунок 1г). Дополнительный сайт, судя по результатам BION, расположен в непосредственной близости от сайтов связывания хлорид-ионов на N-конце пептида. Хлорид-ионы, по всей видимости, способствуют связыванию ионов марганца в дополнительном сайте и оттушиванию флюоресценцию Туг3 (на расстоянии 9,1 ангстрем). Ионы Cs⁺ не могут связываться с описанным выше сайтом, поскольку менее склонны к образованию координационных связей, по сравнению с ионами Mn²⁺. Кривая титрования для MnSO₄ значительно отличается от таковой для MnCl₂. Вплоть до концентрации, равной 0,05М, ионы марганца практически не оттушивали флюоресценцию пептида NY25 (рисунок 1в). Объяснить это можно тем, что сульфат-ионы блокировали общий сайт для связывания катионов (рисунок 1г). Сервер SITEHOUND предсказал в районе бета-шпильки «холодные» сайты связывания для фосфат-ионов, которые могли занять анионы сульфата (рисунок 1г).

При более высокой концентрации MnSO₄ (выше 0,05М) эффективность тушения флюоресценции стала возрастать. Наклон кривой титрования для MnSO₄ при высоких концентрациях соли примерно такой же, как у кривой титрования для MnCl₂. Это говорит о том, что для ионов марганца в присутствии сульфат-ионов до ступен исключительно дополнительный сайт связывания (рисунок 1г).

Заключение. Как фосфат-, так и сульфат-ионы способны связываться с пептидом NY25, снижая эффективность тушения флюоресценции за счет конкуренции с анионным (йодид-ионами) и катионным тушителем (ионами марганца), соответственно.

Наиболее эффективным адьювантом для пептида NY25 должен быть гидроксифосфат-сульфат алюминия.

Предложенный нами метод тушения флюоресценции антигенных пептидов в фосфатном и трис•НСl буфере с использованием стандартных тушителей (KI и CsCl) и двух солей марганца (MnCl₂ и MnSO₄) может быть использован на этапе подбора адьювантов в процессе работы над созданием синтетических вакцин.

BINDING SITES FOR CATIONS AND ANIONS ON THE NY25 PEPTIDE: ADJUVANT SELECTION FOR A SYNTHETIC VACCINE

T.A. Khrustaleva, V.V. Khrustalev, E.V. Barkovsky

In this study we approved existence of phosphate and sulfate binding sites on the synthetic NY25 peptide with the help of fluorescence quenching methodology modified by us. Adjuvant containing both phosphate and sulfate anions (aluminum hydroxyphosphate sulfate) has been recommended for experiments on immunization by the NY25 peptide corresponding to the less mutable B-cellular epitope of H1N1 “swine-origin” Influenza virus.

Литература

1. Современные проблемы биохимии. Методы исследований: учеб. пособие / Е.В. Барковский [и др.]; под ред. А.А. Чиркина. — Минск: Выш. шк., 2013. — 491 с.
2. Crystal structure of the swine-origin A (H1N1)-2009 influenza A virus hemagglutinin (HA) reveals similar antigenicity to that of the 1918 pandemic virus / W. Zhang [et al.] // Protein Cell. — 2010. — Vol. 1. — P. 459–467.
3. Predicting nonspecific ion binding using DelPhi / M. Petukh [et al.] // Biophys. J. — 2012. — Vol. 102. — P. 2885–2893.
4. Hernandez, M. SITEHOUND-web: a server for ligand binding site identification in protein structures / M. Hernandez, D. Ghersi, R. Sanchez, // Nucl. Acids Res. — 2009. — Vol. 37. — P. 413–416.
5. Structure of the uncleaved human H1 hemagglutinin from the extinct 1918 Influenza virus / J. Stevens [et al.] / Sci. — 2004. — Vol. 303. — 1866–1870.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИСЛЕДОВАНИЯ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ И УПРУГИХ СВОЙСТВ ЭРИТРОЦИТОВ И ТРОМБОЦИТОВ ПРИ ОКС МЕТОДОМ АТОМНО-СИЛОВОЙ МИКРОСКОПИИ

Н.Л. Цапаева¹, Е.Э. Константинова², Н.О. Абрамова¹, О.В. Хоменко²

¹Белорусский государственный медицинский университет;

²Институт тепло- и массообмена им. А.В. Лыкова НАН Беларуси

В ряде случаев, несмотря на ранний тромбоз или эндovasкулярную реваскуляризацию миокарда, предотвратить новые коронарные атаки, внезапную смерть или развитие сердечной недостаточности не удается [1, 2]. Этот неутешительный факт определяет поиск новых маркёров и уточнение патогенетических звеньев, влияющих на исход острого коронарного синдрома (ОКС) [3]. В наших предыдущих исследованиях было установлено, что повышение деформируемости эритроцитов у большинства пациентов с нестабильной стенокардией коррелирует со стабилизацией состояния пациента, а высокая степень ригидности является предиктором трансформации НС в инфаркт миокарда [4]. В этой связи представляется чрезвычайно важным и актуальным определить истинные структурно-функциональные изменения клеток крови (эритроцитов и тромбоцитов) при ОКС [5].

Цель работы — отработка и адаптация метода атомно-силовой микроскопии (АСМ) для изучения особенностей структурно-функциональных свойств клеток крови в патогенезе развития ишемического повреждения миокарда при остром коронарном синдроме.

Материал и методы. Для отработки и адаптации диагностических методов, впервые использовавшихся у пациентов с ОКС, на этапе «скорой помощи» или в условиях экстренной коронарографии исследованы образцы крови у 92 человек, из них у 32 пациентов с ОКС (средний возраст — $48,8 \pm 8,4$ года), у 30 пациентов со стабильной стенокардией (средний возраст — $51,9 \pm 6,4$ года) и образцы крови 30 здоровых доноров (средний возраст — $28,9 \pm 6,4$ года).

Определены параметры сканирования поверхности форменных элементов крови, представленные в таблице 1. Установлено, что для изучения морфологии эритроцитов и тромбоцитов у пациентов с ОКС оптимально использовать зонд NSC11 с жесткостью 3 Н/м, как более устойчивый к латеральным силам, т. к. обладает малой жесткостью и не повреждает мембрану клетки. Для визуализации клеток оптимально использовать зонды с радиусом закругления 20–40 нм, которые позволяют получить изображения с высокой детализацией и четкими очертаниями. Для изучения упругих свойств эритроцитов и тромбоцитов оптимально использовать зонд CSC38 с жесткостью 0,03 Н/м с радиусом закругления 60–100 нм. Этот предел радиуса закругления зонда позволяет получать локальные значения модуля упругости без риска повреждения мембраны клетки. Однако промышленные зонды имеют радиус закругления около 20 нм. Для получения зондов с нужным радиусом закругления необходимо предварительно стесать его.

Таблица 1

Параметры сканирования поверхности клеток крови, получаемые при использовании метода АСМ для оценки их морфологических и упругих свойств у пациентов с ОКС

Параметр	Значение
Зонд для визуализации (тип, жесткость, радиус)	NSC11, 3 Н/м, 20–40 нм
Зонд для оценки упругости (тип, жесткость, радиус)	CSC38, 0,03 Н/м, 60–110 нм
Скорость внедрения индентора	30 нм/с
Разрешение сканирования	256×256 точек
Нагрузка	30%
Режим	Статический

Для этого производят несколько последовательных сканирований материала, жесткость которого больше кремния (сталь). Радиус закругления определяется с помощью калибровочной решетки TGT01. Вследствие вязкоупругого поведения изменения локальных механических свойств клетки необходимо проводить при одной скорости контактного деформирования, в диапазоне скоростей 30 ± 5 нм/с.

Разрешение сканирования. Для предварительного просмотра и поиска клеток целесообразно использовать разрешение 128×128 из-за его большой скорости. Однако для визуализации и определения морфологических характеристик оптимально разрешение 256×256 , которое в отличие от предыдущего дает более точную и полную информацию о морфологии клетки.

Во избежание повреждения поверхности мембраны, оптимальная прикладываемая нагрузка при проведении процедуры статической силовой спектроскопии составляет 30% (примерно 80 нН). При превышении нагрузки более 100 нН существует риск повреждения мембраны клетки.

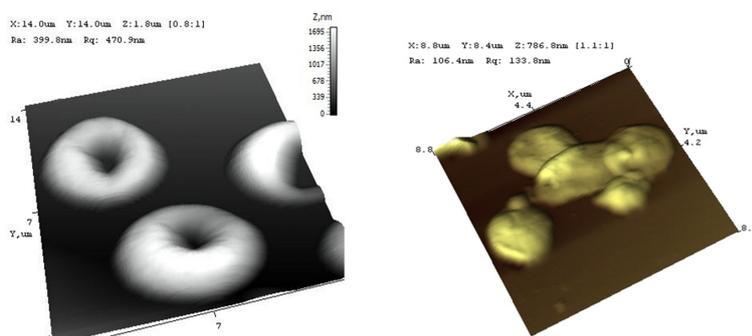
Динамический режим позволяет получать изображения, отображающие внутреннюю структуру клетки. Однако данный режим весьма трудоемкий, необходима аккуратная настройка и калибровка, при этом время получения изображений сильно увеличивается. Поэтому для проведения динамического наблюдения изменений характеристик эритроцитов и тромбоцитов у пациентов с ОКС в процессе лечения целесообразно использовать статический режим сканирования из-за простоты настройки и скорости получения данных.

На рисунке 1 представлены примеры изображения эритроцита и тромбоцита, полученных с использованием метода АСМ при применении выбранных параметров сканирования.

Все данные о пациентах заносились в базу данных, структура которой представлена в таблице 2.

Модуль упругости и сила адгезии определялись с помощью метода статической силовой спектроскопии, с последующей обработкой данных с помощью программ Surface Explorer, Microsoft Office Excel и Origin. Определение среднего размера и параметров шероховатости проводилось после обработки АСМ-изображений в программе Surface Explorer.

Ведение базы данных с разработанной структурой позволит наблюдать динамику изменений параметров, характеризующих морфологические и упругие свойства эритроцитов и тромбоцитов у пациентов с ОКС на различных этапах течения заболевания и проводить статистический анализ данных для определения факторов, прогностически значимых с точки зрения течения и исхода заболевания.



а)

б)

Рисунок 1а — Пример изображения эритроцита пациента с ОКС через 2 ч от начала ангинозного статуса; б — пример изображения тромбоцитов пациента с ОКС через 2 ч от начала ангинозного статуса

Таблица 2

Структура базы данных морфологических и упругих свойств клеток крови пациентов с ОКС

Наименование раздела базы данных	Перечень параметров, входящих в соответствующий раздел базы данных
Раздел 1. Сила адгезии	- Значение Deflection в точке отрыва на кривой отвода, нм
	- Контактная часть калибровочной кривой внедрения в txt формате
	- АСМ-изображение калибровочной TGT-решетки в spm формате
	- Тип зонда
	- Жесткость консоли, Н/м
Раздел 2. Средний размер и параметры шероховатостей	- АСМ-изображение клеток в spm формате
	- АСМ-изображение поверхности клетки в spm формате

Результаты и их обсуждение. В результате исследований морфологии, ультраструктуры и упругих свойств эритроцитов и тромбоцитов были получены следующие данные.

Значения модуля упругости эритроцитов у пациентов с ОКС находились в пределах от $57,5 \pm 6,6$ до $88,2 \pm 9,05$ МПа, у пациентов со стабильной стенокардией — от $04,5 \pm 8,2$ до $138,8 \pm 9,1$ МПа, у практически здоровых лиц — от $72,3 \pm 7,1$ до $81,4 \pm 7,9$ МПа.

Распределения значений данного параметра представлены на рисунке 2.

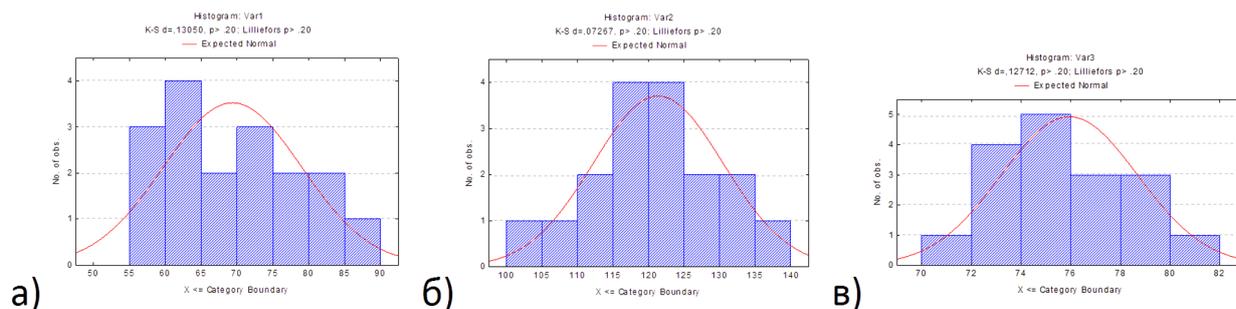


Рисунок 2 — Распределения значений модуля упругости эритроцитов: а) в группе пациентов с ОКС; б) в группе пациентов со стабильной стенокардией; в) в группе практически здоровых лиц

При этом значения силы адгезии находились в пределах, соответственно, от 22,2 до 33,3, от 21,3 до 28,4 и от 23,5 до 27,2 нН. Что касается морфологических характеристик красных клеток крови, значения поперечного и продольного диаметра клетки находились, соответственно, в пределах от 5,1 до 6,1 и от 6,65 до 7,74 мкм у пациентов с ОКС, от 5,4 до 5,73 и от 6,54 до 7,82 мкм и пациентов со стабильной стенокардией, от 6,4 до 6,8 и от 7,09 до 7,65 мкм у практически здоровых лиц, т. е. в результате исследования показано, что при ОКС есть тенденция к снижению модуля упругости эритроцитов как в сравнении с пациентами со стабильной стенокардией, так и с практически здоровыми лицами. При этом наибольшие значения данного показателя установлены у пациентов со стабильной стенокардией, т. е. при ОКС имеет место тенденция снижению ригидности эритроцитарных мембран, в то время как при стабильной стенокардии — к ее увеличению. Наибольшая сила адгезии также имела место у пациентов с ОКС. Что касается морфологических характеристик красных клеток, то по размерам клетки обследованных пациентов с ОКС и хронической ИБС практически не различаются, в то время как у практически здоровых лиц они более крупные.

Что касается состояния тромбоцитов, то здесь получены следующие данные: у лиц с хронической ИБС имеет место более высокая агрегационная активность кровяных пластинок, в то время как при ОКС тромбоциты отличаются более сферической формой и наличием большего количества псевдоподий, что свидетельствует об активации кровяных пластинок. При этом впервые установлено, что при ОКС обнаружен более высокий модуль упругости, свидетельствующий об активации тромбоцитов.

Таким образом, в результате выполнения исследований на данном этапе показано, что основной особенностью эритроцитов при ОКС является более низкий модуль упругости при более высоких значениях силы адгезии. Это указывает на дестабилизацию мембранных структур красных клеток крови при ОКС. Кроме того, данные АСМ показывают, что при ОКС имеет место активация тромбоцитов. Дальнейшие наблюдения позволят выявить особенности динамики изучаемых параметров в процессе экстренной терапии и длительного наблюдения пациентов с ОКС, что, в свою очередь даст возможность определить диагностически значимые с точки зрения течения и исхода ОКС параметры, характеризующие морфофункциональное состояние эритроцитов и тромбоцитов.

STUDY OF MORPHOLOGIC AND ELASTICITY CHARACTERISTIC OF RED CELLS AND PLATELETS WITH ATOMIC FORCE MICROSCOPY IN ACS

N.L. Tsapaeva, E.K. Konstantinova, N.O. Abramova, O.V. Homenko

Study and adapted method of Atomic force microscopy probing of morphologic and elasticity property of red cells and platelets.

Литература

1. Epidemiology and pathophysiology of acute coronary syndrome / H. Eftekhari [et al.] // Acute Coronare Syndrome. — London: Springer, 2008. — P. 25–36.
2. Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) / W. Wijns [et al.] // Eur. Heart J. — 2010. — Vol. 31. — P. 2501–2555.
3. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation // Eur. Heart J. — 2012. — Vol. 33, № 20. — P. 2569–2619.
4. Tsapaeva, N. Microcurculatory and haemorhological disorders in patients with IHD with differents anatomic and functional status of collateral blood flow / N. Tsapaeva // Abst. of XVIII ESC and FSC, Paris, Jun. 16–19. — Paris, 2008. — P. 245–246.

ИССЛЕДОВАНИЕ НАПРЯЖЕННО-ДЕФОРМИРОВАННОГО СОСТОЯНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ ПОД СЪЕМНЫМ ПРОТЕЗОМ, ОПИРАЮЩИМСЯ НА БАЛКУ, ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ БОКОВЫХ И ОСЕВЫХ НАГРУЗОК МЕТОДОМ ГОЛОГРАФИЧЕСКОЙ ИНТЕРФЕРОМЕТРИИ

О.И. Цвирко

Белорусский государственный медицинский университет

Протезы с балочной фиксацией объединяют в себе ряд положительных моментов: так, с помощью балок можно шинировать зубы с пораженным периодонтом, причем количество оставшихся зубов может быть минимальным — два. Сама балка является опорой и фиксирующим элементом для съемного протеза, замещающего дефект зубного ряда, меньше компрессия десны в зоне протезного ложа, по сравнению с протезами с кламмерной фиксацией. С опорой и фиксацией на балке могут быть изготовлены бюгельные протезы, частичные и перекрывающие армированные пластиночные протезы.

Материал и методы. Для выполнения экспериментов объектом исследования была кадаверная нижняя челюсть человека, фиксированная верхушками суставных отростков в несущей протакриловой стойке (рисунок 1) и опорой в подбородочной области.



Рисунок 1 — Объект исследования, дефект зубного ряда замещен частичным съемным пластиночным протезом с литым базисом и балочной фиксацией

Исследование проводилось с использованием четырех вариантов протезов, с опорой и фиксацией на балке, в зависимости от количества опорных зубов. Конкретно исследованы протезы с опорой на зубы: 1) 33, 43; 2) 33, 43, 47; 3) 33, 35, 43, 45; 4) 33, 43, 53. Между опорными зубами располагалась балка, на которую опирался и фиксировался съемный пластиночный протез с металлическим базисом. В первом, третьем и четвертом вариантах от опорных зубов балка имела дистальное продолжение 0,5 см. Сравнение проводилось на том же объекте с использованием съемного пластиночного протеза с металлическим базисом и кламмерной фиксацией.

Во всех вариантах нижняя челюсть со съемными протезами нагружалась автономно на специальном стенде в нагрузочном устройстве, представляющем собой рычажный механизм, оборудованный датчиком усилия.

Нагрузка передавалась на протез вертикально под углами в 15 и в 45°, для чего были изготовлены пластмассовые клинья, которые устанавливались под основание объекта исследования. В результате чего появилась возможность симитировать боковую нагрузку на протез.

Исследования выполнены методом голографической интерферометрии (рисунок 2).

В наших экспериментах использовался гелий, неоновый лазер с длиной волны $\lambda=632$ Нм [1].

В нагрузочном устройстве перед первой экспозицией объект нагружался некоторым усилием P_1 , а перед второй — усилием $P_2 > P_1$. Разница $\Delta P = P_1 - P_2$ задавалась исходя из условия получения контрастной и четко различаемой на интерферограмме системы ИП, визуализирующих полученное деформационное поле.

В наших экспериментах абсолютные величины P_1 и P_2 обычно находились в пределах от 10 до 30 кгс, а ΔP составляло $\approx 5/10$ кгс.

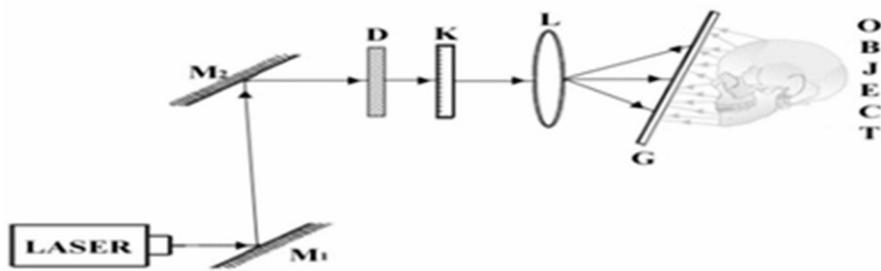


Рисунок 2 — Схема получения голограмм во встречных пучках: M_1, M_2 — зеркала, D — диафрагма, K — полуволновая пластинка, L — линза, G — голограмма

Результаты и их обсуждение. На рисунках голографические интерферограммы (рисунок 3) (ГИ), отражающие результаты планировавшихся и выполненных экспериментов по исследованию НДС челюсти под съемными протезами, опирающимися на балку и частичными съемными протезами с кламмерной фиксацией.

Все запланированные исследования проводились нами с использованием балочных протезов, которые, независимо от их конкретной конфигурации, имели одинаковый фронтальный сегмент, предполагающий фиксацию в двух точках — на 33 и 43 зубах. Несколько предваряя доказательную мотивацию, отметим здесь, что это один из ключевых факторов, определяющий фронтальную структуру ИК, а следовательно, и деформационного поля. Группой сравнения были протезы с кламмерной фиксацией, по количеству замещаемых зубов протезы различий не имели.

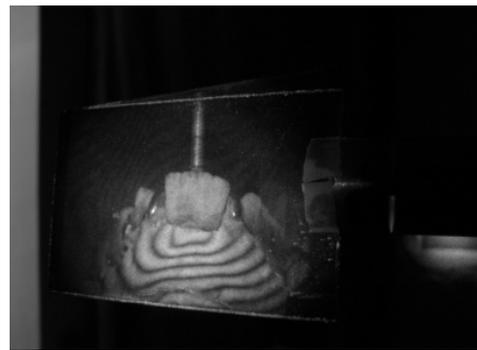


Рисунок 3 — Интерферограммы деформации тканей протезного ложа нижней челюсти, во фронтальном отделе, при замещении дефектов зубного ряда частичным съемным пластиночным протезом с балочной фиксацией с вертикальной нагрузкой

Выводы:

1. По мере отклонения направления нагрузки от вертикального положения активизируется роль балки как передаточного звена к боковым фрагментам протеза т. е. нагрузка рассредоточивается на все протезное ложе и челюсть нагружается более равномерно, это подтверждается возрастающей симметричностью ИК на фронтальном секторе и при удалении от него на боковые ветви.

2. В эксперименте, при боковой нагрузке, на протез с балочной фиксацией и опорой на зубы 33, 43, 47 распределение напряжения под протезом сходно как при использовании мостовидного протеза большой протяженности. Наблюдается ослабление вертикального компонента нагрузки на опорные зубы и возрастает горизонтальный. Принципиально меняется векторная структура силовых факторов, деформирующих ткань челюсти в беззубом фрагменте — отсутствует прямая вертикальная нагрузка и действуют сжимающие усилия, обусловленные встречным поворотом осей опорных зубов.

Литература

1. Голографические методы исследования в стоматологии / С.А. Наумович [и др.]; под общ. ред. С.А. Наумовича. — Минск: БГМУ, 2009. — С. 9–10; 141–151.

НАРУШЕНИЯ ОСАНКИ У ДЕТЕЙ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ ПО ДАННЫМ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ОСМОТРОВ

А.Н. Черевко, И.Н. Гирко, С.В. Куницкая

Белорусский государственный медицинский университет

Заболевания опорно-двигательной системы часто становятся причиной снижения качества жизни, ограничивают возможности трудовой деятельности человека, нередко приводят к инвалидности. Значительная часть этих заболеваний берет свое начало с нарушений осанки, сформировавшихся в детском возрасте.

Осанкой называется ортостатическое положение тела человека, которое он привычно сохраняет в покое и движении.

Правильная осанка характеризуется поднятой головой так, что линия, соединяющая нижний край глазниц и козелки ушей, горизонтальна, параллельными надплечьями, симметричными лопатками, прижатыми к грудной клетке. Углы лопаток находятся на одной горизонтальной линии. Треугольники талии равновелики. Остистые отростки позвонков образуют вертикальную линию. Симметричны также ягодичные складки и подколенные ямки. При осмотре сбоку видны умеренно выраженные физиологические изгибы позвоночника. Грудная клетка слегка приподнята, живот подтянут, нижние конечности прямые.

Нарушение осанки всегда в той или иной степени ухудшает условия функционирования практически всех систем организма непосредственно или за счет затруднения работы органов дыхания и кровообращения. Их резервные возможности у таких детей снижены, а значит адаптивные реакции нарушены, и риск развития заболеваний повышен [1]. Существует мнение, что до 96% всех нарушений осанки у детей школьного возраста обусловлены дисфункцией и патологическими процессами в скелетной мускулатуре [3].

Нарушения осанки относят к преморбидным состояниям [2]. По данным Пеньковой И.В., 79% девочек и 85% мальчиков имеют такие нарушения, что автор считает результатом недостаточного внимания, уделяемого процессу формирования осанки в дошкольных учреждениях и семье [5].

Цель работы — изучение динамики частоты выявления нарушения осанки у детей дошкольного возраста и учащихся первых классов Республики Беларусь.

Нами проанализированы официальные данные результатов углубленных медицинских осмотров детей двух возрастных групп в регионах Беларуси [6].

Статистическая обработка материала проводилась с использованием пакета программного обеспечения Microsoft Excel.

Анализ динамики показателей проводили с помощью построения тренда и оценки коэффициента детерминации R^2 (использовали полином второй степени). Что найденное уравнение достоверно описывает эту динамику, считали в случаях, если коэффициент Тэйлора (U) не превышал 5%.

В таблице представлена частота нарушений осанки по результатам ежегодных углубленных осмотров детей с 2005 по 2012 гг.

Таблица

Частота нарушений осанки у детей в Республике Беларусь по данным профилактических осмотров
(на 1000 осмотренных), 2005–2012 гг.

Области и регионы	Возрастная группа	Выявлено на 1000 осмотренных в учреждениях здравоохранения							
		2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
г. Минск	Дошкольники	28,4	30,0	28,9	28,6	29,2	26,9	42,7	41,2
	Первоклассники	203,8	213,8	189,5	203,1	203,1	160,2	154,7	134,2
Брестская	Дошкольники	7,4	5,8	6,5	6,2	5,8	4,8	9,4	10,5
	Первоклассники	38,2	35,3	28,0	65,7	66,1	28,3	28,6	21,9
Витебская	Дошкольники	6,4	6,0	8,0	5,7	5,8	5,8	7,5	5,9
	Первоклассники	26,5	23,7	22,6	21,8	20,2	19,6	15,3	15,0
Гомельская	Дошкольники	11,8	10,4	13,0	9,9	8,0	7,4	10,5	12,3
	Первоклассники	58,3	53,0	55,5	32,9	53,1	37,4	29,4	34,7
Гродненская	Дошкольники	6,3	6,1	5,9	8,3	5,7	4,1	9,5	5,4
	Первоклассники	50,8	46,6	41,7	40,1	29,8	29,6	25,6	26,0
Минская	Дошкольники	11,3	9,7	9,8	9,0	8,5	7,7	11,0	9,6
	Первоклассники	44,5	49,2	40,9	46,4	33,3	34,6	28,0	22,5
Могилевская	Дошкольники	21,0	19,9	16,3	15,1	9,1	6,9	9,4	7,4
	Первоклассники	73,2	68,2	65,6	48,4	51,6	50,9	30,4	31,0
Республика Беларусь	Дошкольники	13,7	13,2	13,3	12,7	11,5	10,4	15,8	15,2
	Первоклассники	71,2	72,6	67,1	70,4	70,2	57,8	51,5	47,0

Из приведенных данных видно, что изучаемый показатель у первоклассников в несколько раз (от 2,1 до 7) превышает его уровень у дошкольников.

Частота нарушений осанки на протяжении всего изучаемого периода в г. Минске у дошкольников в 2,0–2,7 раза, а у первоклассников в 2,8–3,0 раза выше, чем по стране в целом. Это может свидетельствовать о более высоком качестве проведения профосмотров в УЗ столицы, а также о неблагоприятном влиянии, экологии большого города на изучаемый показатель. Так, Фарино Н.Ф. с соавт. указывают на статистически значимые корреляционные связи средней силы между частотой болезни опорно-двигательного аппарата и содержанием в воздухе пыли азота диоксида, серы диоксида, формальдегида, фенола [7]. Кроме того, вероятно, называется и менее подвижный образ жизни городских детей в сравнении с их сверстниками, проживающими в сельской местности.

У первоклассников в большинстве областей Беларуси частота этой патологии, судя по трендам соответствующих динамических рядов, достоверно снижалась в динамике рассматриваемого периода. Коэффициент детерминации составил в Гродненской области — 0,96, в Витебской — 0,95, в Могилевской — 0,9, в Минской — 0,88. В Гомельской и Брестской областях закономерностей динамики показателя выявить не удалось.

Только в Могилевской области динамика исследуемого периода характеризуется достоверным снижением частоты нарушений осанки у детей дошкольного возраста ($R^2=0,88$). В других областях республики статистически достоверной закономерности динамики этого показателя не выявлено ($R^2<0,3$), что свидетельствует о влиянии на него большого количества случайных факторов.

Обращает на себя внимание рост в 1,2–2,3 раза частоты выявленных нарушений осанки у дошкольников во всех регионах в 2011 г. по сравнению с 2010 г., что можно связать с обязательным привлечением к профилактическим осмотрам детских хирургов и, как следствие, более полной диагностикой этих нарушений.

На рисунке 1 представлена динамика частоты нарушений осанки у детей дошкольного возраста и первоклассников в Республике Беларусь в период с 2005 по 2012 гг.

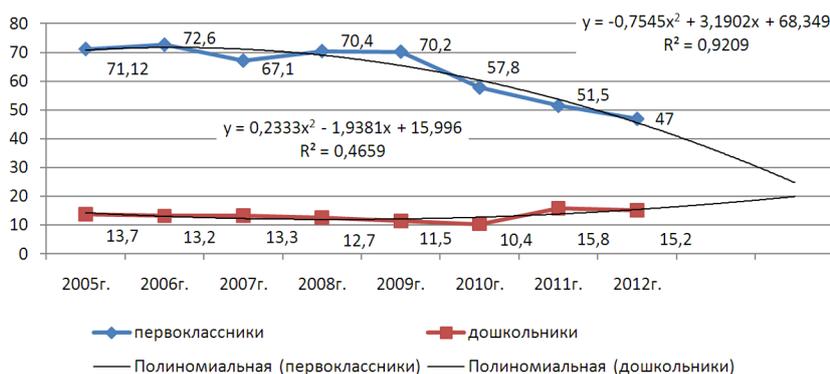


Рисунок 1 — Динамика частоты нарушений осанки у детей дошкольного возраста и первоклассников в Республике Беларусь по данным профилактических осмотров (на 1000 осмотренных)

При помощи аппроксимирующего уравнения вычислены прогнозные уровни этих показателей на 2014 г. по Беларуси. Они составили для первоклассников 24,81 на 1000 осмотренных, а для дошкольников — 19,9 на 1000. Динамика выявляемости нарушений осанки в группе детей дошкольного возраста и первоклассников имеет противоположную направленность. Если у первоклассников этот показатель снижается, то у детей дошкольного возраста растет.

По Минску сохраняются те же закономерности динамики частоты нарушения осанки у детей, которые были выявлены за исследуемый период в Республике Беларусь – повышение у дошкольников и снижение у учащихся первого класса (рисунок 2).

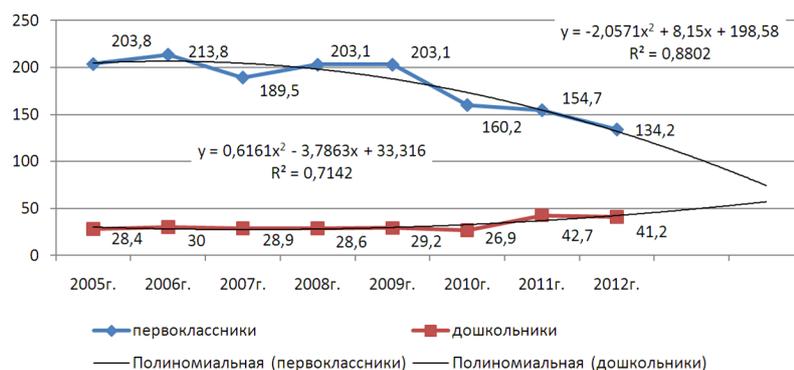


Рисунок 2 — Динамика частоты нарушений осанки у детей дошкольного возраста и первоклассников в г. Минске по данным профилактических осмотров (на 1000 осмотренных)

Прогнозный показатель частоты нарушений осанки для первоклассников г. Минска на 2014 г. составляет 74,3 на 1000 осмотренных детей этого возраста, а для дошкольников — 57,06 на 1000.

Выводы:

1. Частота нарушений осанки, выявленных при профилактических осмотрах, у первоклассников во всех регионах Беларуси значительно выше, чем у дошкольников.
2. У первоклассников в динамике последних 8 лет частота нарушений осанки снижается, а у дошкольников растет.
3. Прогнозный уровень частоты нарушений осанки на 2014 г. по Беларуси составляет для первоклассников 24,81 на 1000 осмотренных, для дошкольников — 19,9 на 1000, а по г. Минску — 74,37 и 57,06 на 1000 осмотренных соответственно.
4. Уровень выявляемости нарушений осанки при профилактических осмотрах у детей дошкольного возраста и первоклассников в Минске в несколько раз превышает таковой в остальных регионах Беларуси, что, наиболее вероятно, связано с более высоким качеством проведения профосмотров в столице.
5. Результаты свидетельствуют о необходимости уделить особое внимание дошкольникам в плане профилактики и своевременного выявления нарушений осанки, а также об актуальности совершенствования методов и повышения качества диагностики этой патологии при проведении профилактических осмотров.

CHILDREN'S VIOLATIONS POSTURE IN BELARUS ACCORDING TO ROUTINE INSPECTIONS

A.N. Tcherevko, I.N. Girko, S.V. Kunitsky

Information about the detection of postural disorders of preschoolers and first-graders in Belarus and its regions. We analyzed the dynamics of dates for the period from 2005 to 2012 and the differences had been identified between regions in two age groups, also predicted levels had been calculated for Belarus and for Minsk in 2014.

The results can be used by heads of Medical Institutions in organization and conduction preventive tests of children and in analysis of the results.

Литература

1. Трошин, В.Д. Нейровисцеральные расстройства. Диагностика, лечение и профилактика / В.Д. Трошин // Науч. тр. III Международ. конгр. вертеброневрологов. — Казань, 1993. — С. 38.
2. Голдырев, А.Ю. Лечение вертебральной патологии в условиях специализированного кабинета / А.Ю. Голдырев // Науч.-практ. конф. с участием представителей Урала и Сибири. — Омск, 1999. — С. 14.
3. Гришин, Т.В. Методы профилактики нарушений осанки у детей в общеобразовательных школах / Т.В. Гришин, С.В. Никитин // Вестн. гильдии протезистов-ортопедов. — 2000. — № 3. — С. 38–42.
4. Повитухина, Л.Б. Формирование правильной осанки у школьников: метод. рекомендации / Л.Б. Повитуха. — Бийск: БПГУ им. В.М. Шукшина. — 2007. — 87 с.
5. Пенькова, И.В. Состояние опрото-двигательного аппарата у детей дошкольного возраста / И.В. Пенькова // Физ. культура. — 2006. — № 2.
6. Здравоохранение в Республике Беларусь: офиц. стат. сб. за 2005–2011 гг. — Минск: ГУ РНМБ, 2005–2011.
7. Профилактика нарушений опорно-двигательного аппарата и остроты зрения у учащихся в учреждениях, обеспечивающих получение общего среднего образования: инструкция по применению / Н.Ф. Фарино [и др.]. — Минск, 2009.

НОВЫЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПЕРИОДОНТИТА У ПАЦИЕНТОВ С СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

И.Г. Чухрай, Е.И. Марченко, И.Л. Бобкова

Белорусская медицинская академия последипломного образования

Многочисленные эпидемиологические исследования, проведенные в различных странах мира, свидетельствуют о высокой распространенности и интенсивности воспалительных заболеваний периодонта у взрослого населения. В Республике Беларусь болезни периодонта зарегистрированы у 100% взрослого населения. Известно, что воспалительные изменения в тканях периодонта приводят к утере кости, утрате зубов, нарушению функции жевания, усугубляют общее состояние пациентов, что позволяет считать данную проблему не только медицинской, но и социальной. Особую проблему представляет хронический генерализованный периодонтит, протекающим на фоне соматической патологии. ХГП у таких пациентов характеризуется упорным течением, частыми обострениями на фоне снижения общей и местной резистентности организма. Традиционные лечебные воздействия в таких случаях оказываются недостаточно результативными, поэтому актуален поиск новых эффективных методов лечения с использованием средств, оказывающих комплексное воздействие на ткани периодонта.

Микрофлора полости рта представляет собой индикаторную систему, реагирующую на изменения состояния различных органов и систем организма в целом. Нормальная аутофлора принимает участие в метаболизме пищевых продуктов, защищает от высоковирулентных бактерий, стимулирует иммунный ответ, вырабатывает биологически активные вещества, синтезирует факторы, регулирующие функцию гуморального и клеточного иммунитета. Среди представителей нормального микробиоценоза полости рта наибольшее физиологическое значение принадлежит роду *Lactobacillus*. Содержание лактобактерий в зубодесневой борозде в норме составляет 10^2 КОЕ/мл, у пациентов с ХГП, протекающим на фоне соматической патологии, их количество в периодонтальном кармане снижается до нуля [1]. Известно, что *Lactobacillus acidophilus* стимулируют иммунные реакции, включая фагоцитоз, активность натуральных киллеров и продукцию антителообразующих клеток, например, специфических секреторных антител против β -лактоальбумина и казеина [3].

Под влиянием разнообразных факторов состав аутофлоры может меняться, что может приводить к развитию дисбактериоза. Среди общих факторов наибольшее значение имеют изменения реактивности организма на фоне соматических заболеваний, среди которых особо следует отметить патологию ССС, ЖКТ, эндокринные заболевания. Дисбактериоз периодонтального кармана на фоне снижения неспецифической резистентности организма оказывает существенное влияние на состояние тканей периодонта [2]. При периодонтите вследствие длительного течения заболевания с частыми обострениями, недостаточно эффективного лечения и ряда других факторов на фоне выраженного роста патогенных и условно-патогенных микроорганизмов концентрация представителей нормальной микрофлоры уменьшается.

В связи с этим перспективным направлением в разработке новых методов комплексного лечения периодонтита, является использование бактериальных средств, действующим началом которых являются штаммы представителей нормальной микрофлоры с высокими антагонистическими, ферментативными и иммуностимулирующими свойствами.

Одним из путей повышения эффективности лечения ХГП является применение комплексных методов, основанных на сочетании медикаментозного лечения с воздействием низкоинтенсивного лазерного излучения. При этом воздействия лазером могут проводиться при меньшей интенсивности и продолжительности процедур, что уменьшает их нагрузочность на организм и повышает переносимость пациентами, у которых стоматологическая патология отягощена соматическими заболеваниями. НИЛИ красного диапазона спектра обладает выраженным противовоспалительным действием, способствует предотвращению развития фазовых нарушений микроциркуляции, нормализует кровообращения в сочетании со снижением проницаемости сосудистой стенки, уменьшает отек. НИЛИ красного диапазона спектра повышает интенсивность кровоснабжения в периодонте на 20%, увеличивает пролиферативную активность клеток 1,3–3,5 раза. Повышение неспецифического иммунитета организма под воздействием НИЛИ с такими параметрами подтверждается повышением титра гемолизинов, лизоцима, активацией нейтрофилов и интерферона, усилением синтеза иммуноглобулинов, изменением функции и структуры плазматических мембран лимфоцитов, увеличением числа бластных форм лимфоцитов. Нами предложен новый комплексный метод сочетанного лечения с применением НИЛИ красного диапазона спектра и лекарственного средства из группы пробиотиков.

Цель работы — изучение отдаленных результатов клинического применения нового комплексного метода сочетанного лечения ХГП у пациентов с соматической патологией.

Материалы и методы. Объектом исследования явились 100 пациентов УЗ «8-я клиническая стоматологическая поликлиника г. Минска» с диагнозом «хронический генерализованный периодонтит» средней и средне-тяжелой степени, протекающий на фоне соматической патологии. В опытной группе проводили комплексное лечение с использованием пробиотика на основе антагонистически активного штамма лактобакте-

рий (*Lactobacillus acidophilus* Ke-10) с содержанием *L. acidophilus* 10⁶ КОЕ/мл (УП «Диалек», Беларусь). Пробиотик вводили в каждый периодонтальный карман на ватных турундах с экспозицией 5 мин трехкратно. Общее время воздействия в области одного кармана составляло 15 мин. После извлечения последней турунды осуществляли облучение. В качестве источника лазерного излучения использовали аппарат «Вектор-03» (УП Азгар, РБ). Излучателем являлся лазерный диод (номинальная длина волны излучения в максимуме — 650 нм, мощность 5 мВт), генерирующий в непрерывном режиме. Методика облучения: контактная, стабильная. Физические параметры: низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ) в красном диапазоне спектра, мощность — 5 мВт, ППМ ~15 мВт/см², экспозиция — 40 с. Курс лечения — 10 сеансов. Группу сравнения составили 50 пациентов, лечение которых проводили по традиционной схеме в соответствии с клиническими протоколами. Группы были репрезентативны по полу, возрасту и соматическому статусу. Стоматологический статус пациентов оценивали до лечения, по окончании курса, а также через 6 и 12 мес. Определяли интенсивность кариеса (индекс КПУ), состояние гигиены (ОИ-S и РLI); **степень воспаления десны и поражения тканей периодонта (КПИ, СРITN), степень подвижности зубов. Контроль количества лактобактерий в периодонтальных карманах** осуществляли до лечения, по окончании курса лечения и через 6 мес после лечения.

Результаты и их обсуждение. Интенсивность поражения тканей периодонта у пациентов обеих групп соответствовала средней степени тяжести (КПИ=3,5[3,3;3,5] и 3,5[3,5;3,5], p=0,176; GI=1,9[1,5;1,9] и 1,71[1,5;1,9], p=0,437). Степень подвижности также достоверно не отличалась в опыте и контроле (2[1;2] и 2[2;2], p=0,052). **Количество секстантов с неглубокими и глубокими периодонтальными карманами** составило 4[3/4] и 0[0/1] у пациентов и опытной, и группы сравнения (p=0,315 и p=0,575 соответственно). Микробиологическое исследование содержимого пародонтальных карманов до лечения свидетельствовало об отсутствии в нем лактобактерий у пациентов обеих групп.

При осмотре пациентов по окончании курса лечения степень тяжести поражения периодонта несколько уменьшилась в обеих группах, однако, расценивалась как средняя (КПИ=3 [2,7;3,17] и 3,17[3,3;3,33] соответственно, p=0,008). У пациентов опытной и группы сравнения наблюдался гингивит средней степени тяжести (GI=1,04 [0,88;1,13] и 1,13 [1;1,5] соответственно (p<0,0001)). Степень подвижности зубов у пациентов обеих групп уменьшилась до 1 [1;1], зарегистрированы статистически значимые различия по сравнению с исходными показателями. Результаты микробиологического исследования содержимого периодонтальных карманов свидетельствовали об отсутствии в нем лактобактерий у пациентов группы сравнения, тогда как в опыте их количество составило 10³ [75;10⁴] КОЕ в 1 мл. По окончании курса лечения отмечено существенное улучшение состояния тканей периодонта у пациентов обеих групп по сравнению с исходным уровнем. Однако в опытной группе степень воспаления десны, поражения периодонта и подвижности зубов была достоверно ниже по сравнению с контролем, причем в содержимом периодонтальных карманов пациентов опытной группы обнаружены лактобактерии, тогда как в группе сравнения они по-прежнему отсутствовали.

Через 6 мес. после лечения степень тяжести поражения периодонта у пациентов обеих групп отличалась достоверно и интерпретировалась как средняя (КПИ=3 [2,7;3] и 3,5 [3,2;3,67] соответственно (p<0,0001)). Состояние десны в опыте и контроле отличалось достоверно (GI=1 [0,92;1,42] и 1,5 [1,5;1,9] соответственно (p<0,0001)), однако, расценивалась как гингивит средней степени тяжести. Различия в степени подвижности зубов у пациентов опытной и группы сравнения также было статистически значимыми (1 [1;1] и 2 [1;2] соответственно (p<0,0001)). Через 6 мес. у пациентов основной группы отмечено значимое увеличение количества здоровых секстантов по сравнению с контролем (1 [0/1] и 0 [0/1] (p=0,005). Также у пациентов основной группы отмечено значимое снижение количества секстантов с кровоточивостью с 1 [1/1] до 0 [0/1] (p<0,0001). У данной группы пациентов отмечено отсутствие прироста секстантов с глубокими периодонтальными карманами, в то время как в контроле данный показатель значимо возрос с 0 [0/1] до 1 [0/2] (p<0,0001). Ситуация существенно не изменилась, степень поражения тканей периодонта и подвижность зубов была достоверно ниже у пациентов опытной группы по сравнению с контролем. Количество лактобактерий в периодонтальных карманах у пациентов опытной группы несколько уменьшилось и составило 10² [0;103] КОЕ в 1 мл, что соответствовало нормальным параметрам. В содержимом периодонтальных карманов пациентов группы сравнения лактобактерии не обнаружены.

Осмотр через 12 мес. выявил повышение показателя индекса GI в основной группе до 1,25 [0,92;1,42], однако он оставался значимо ниже, чем в группе сравнения (GI=1,5 [1,5;1,9] (p<0,0001)). По данным КПИ значимые различия между группами сохранялись (3 [3/3] и 3,5 [3,2/3,8] соответственно, p<0,0001). В группе сравнения отмечено значимое уменьшение количества здоровых секстантов с 0 [0/1] до 0 [0/0] (p<0,0001), в основной группе данный показатель значимо не изменился и составил 1 [0/1] (p<0,0001). В основной группе количество секстантов с глубокими периодонтальными карманами значимо не изменилось, в контроле данный показатель статистически достоверно возрос с 0 [0/1] до 1 [0/2] (p<0,0001). В основной группе подвижность зубов оставалась значимо ниже, чем в группе сравнения (1 [1/1] и 2 [1/2] соответственно, p<0,001).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что несмотря на достаточно высокий клинический эффект традиционного комплексного лечения в ближайшие сроки, через 6 и 12 мес. у пациентов группы сравне-

ния отмечается некоторое ухудшение состояния тканей периодонта на фоне отсутствия признаков нормализации микробиоценоза периодонтальных карманов. Включение в состав комплексного лечения пациентов с хроническим периодонтитом на фоне соматической патологии местного применения пробиотика на основе лактобактерий в сочетании с низкоинтенсивным лазерным излучением способствует нормализации микроэкологии периодонтальных карманов. Позитивная динамика проявляется восстановлением удельного веса представителей нормальной микрофлоры и достоверным улучшением состояния тканей периодонта.

THE NEW TREATMENT OF CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS PATIENTS WITH SOMATIC DISEASES

I.G. Chukhrai, E.I. Marchenko, I.L. Bobkova

The effect of a new method of treating chronic parodontitis in patients with somatic pathology on lactobacilli content in periodontal pockets has been studied. This method includes the conventional therapy combined with local administration of probiotic and low-intensity laser radiation. Six months following the treatment, lactobacilli were found within the biocenosis of periodontal pockets of patients with general somatic pathology in the amount of 10^2 [0; 10^3] colony-forming units.

Литература

1. Боровский, Е.В. Биология полости рта / Е.В. Боровский, В.К. Леонтьев. — М.: Мед.книга; Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2001. — 304 с.
2. Горбачёва И.А. Единство системных патогенетических механизмов при заболеваниях внутренних органов, ассоциированных с генерализованным пародонтитом / И.А. Горбачева, А.И. Кирсанов, Л.Ю. Орехова // Стоматология. — 2004. — № 3. — С. 6–11.
3. Глушанова, Н.А. Биологические свойства лактобацилл / Н.А. Глушанова // Бюл. сибирск. мед. — 2003. — № 4. — С. 50–58.

КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА МЕТОДОВ ФИКСАЦИИ СЪЕМНЫХ ПРОТЕЗОВ НА ИМПЛАНТАТАХ

В.А. Шаранда, А.Ф. Хомич

Белорусский государственный медицинский университет

Ортопедическое лечение с применением эндостальных дентальных имплантатов в настоящее время может включать различные виды протезирования, общей целью остается изготовление оптимальной для конкретного пациента конструкции зубного протеза, такой, которая соответствует индивидуальной ситуации пациента, медицинским и психосоциальным условиям, экономическому положению, и также возможности коррекции протеза при изменении клинической ситуации.

Несомненно, даже при полной адентии возможно применение несъемных конструкций с опорой на имплантаты, однако далеко не всегда реально введение в беззубую челюсть необходимого количества дентальных имплантатов (на нижней челюсти 6–8, на верхней челюсти 8–10 имплантатов). В таком случае альтернативой является изготовление съемных протезов с опорой на имплантаты. Эти протезы обладают рядом несомненных преимуществ, главным образом связанных с хорошей фиксацией, и наряду с этим имеют такие достоинства съемных протезов, как простота гигиенического ухода, возможности коррекции и починки. Подобные конструкции могут применяться и при частичной адентии.

Основными способами фиксации съемных протезов на дентальных имплантатах являются фиксация сферическими аттачменами, балочная система, телескопическая фиксация и фиксация магнитами. К сожалению, два последних метода в настоящее время мало применяются в РБ по причине отсутствия доступных (и сертифицированных) компонентов имплантатов, инструментов и материалов для их применения. Таким образом, целью данной работы было клиническое сравнение методов фиксации съемных протезов на имплантатах сферическими аттачменами и балочной системой.

Материал и методы. В клиническом проспективном исследовании был проанализирован опыт лечения 22 пациентов с полной адентией нижней челюсти съемными конструкциями протезов, фиксирующимися на имплантатах. Всего было изготовлено 13 протезов с фиксацией сферическими аттачменами и 9 протезов с балочной системой.

Клиническое обследование пациентов проводилось по стандартной схеме. При планировании реконструктивного лечения выбор конструкции протеза учитывал общее состояние пациента, доступный для имплантации объем костной ткани, величина межальвеолярного промежутка с учетом восстанавливаемой высоты центрального соотношения челюстей, пожелания пациента по степени фиксации съемного протеза, финансовые возможности пациента.

Для фиксации полных съемных пластиночных протезов замками в виде шарика и муфты применялась конструкция протеза, при которой сферические аттачмены были фиксированы в одиночно стоящих имплан-

татах, введенных в переднем отделе альвеолярного отростка нижней челюсти. В подавляющем большинстве случаев применялось 2 дентальных имплантата. Матрица съемного протеза фиксировалась непосредственно в акриловом базисе или в контейнере на каркасе протеза.

При конструировании балочной конструкции применялось 3–4 дентальных имплантата, введенных в передний отдел альвеолярного отростка нижней челюсти. Балка, применяемая для фиксации протеза, представляла собой цельнолитую конструкцию, фиксированную к эндостальным имплантатам винтами. На каркасе располагались матрицы замковых креплений, в ряде случаев применялась фрезеровка боковых поверхностей балки параллелофрезом. Съемный протез включал в свою конструкцию цельнолитой каркас с контейнерами для матриц.

Результаты и их обсуждение. Поломок зубных протезов и аттачменов, фиксированных на дентальных имплантатах, за время наблюдений не наблюдалось. Значительное улучшение степени фиксации отмечали все пациенты, проходившие лечение. Степень фиксации оценивалась как хорошая у 9 пациентов, высокая — у 2, удовлетворительная — у 2 пациентов группы протезов со сферическими аттачменами, в группе балочных конструкций фиксацию протеза как хорошую оценивали 4 пациента, как высокую — 5. Это было связано с тем, что при использовании замков в виде шарика и муфты сохранялась определенная подвижность протеза в виде вращения по оси, соединяющей сферические аттачмены, на степень податливости слизистой оболочки.

Применение сферических аттачменов становилось возможным при наличии 7 мм вертикальной высоты протеза, для применения балочной системы фиксации протеза требовалось не менее 10 мм.

Доступный для имплантации объем костной ткани присутствовал у 90% пациентов, обратившихся за ортопедическим лечением с фиксацией полного съемного протеза нижней челюсти сферическими аттачменами, и у 70% пациентов — для фиксации протеза балочной системой, опирающейся на 4 дентальных имплантата.

Заключение. Замки в виде шарика и муфты на двух имплантатах особенно показаны для улучшения фиксации существующих полных съемных протезов у пожилых пациентов с ограниченными способностями к адаптации к новому протезу. В данной ситуации сферические аттачмены предпочтительнее, чем балочная система, т. к. одиночные замки занимают меньше места. Следует отметить, что большинство пациентов, обратившихся для протезирования съемными конструкциями с применением дентальной имплантации, были более мотивированы на данный вид лечения по стоимости. На фоне очень хорошей степени ретенции протеза основным недостатком в применении балочной фиксации является потребность в большом объеме пространства в полости рта, необходимом для балок, что часто является проблемой в клинике. Изготовление съемного протеза с балочной фиксацией, процедуры ухода за протезом, такие как перебазировка или замена дефектной матрицы, технически более сложны, чем для одиночных аттачменов. Вместе с тем данная конструкция имеет преимущества в долгосрочном применении как более надежная, менее склонная к перегрузке имплантатов и предотвращающая атрофию слизистой под базисом из-за давления протеза, что обеспечено благоприятным распределением нагрузок под балкой протеза.

CLINICAL ASSESSMENT OF METHODS OF DENTURE FIXATION ON DENTAL IMPLANTS

U.A. Charanda, A.F. Khomich

The article describes clinical experience in treating patients with implant-supported overdentures, fixed with two types of implant attachments. Mandible overdenture was fixed with Dolder's bar in 9 patients and spheric-type single attachments in 13 patients. Analysis of investigation gives recommendations for dentist's choice of denture construction in clinics.

МИКРОСКОПИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ТКАНИ ЛЕГКИХ И СЕРДЦА КРЫС С ИНДУЦИРОВАННОЙ МОНОКРОТАЛИНОМ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

И.А. Швед, И.Э. Адзерихо, Т.Э. Владимирская, Д.Л. Ермолинская, Н.Н. Веякина

Белорусская медицинская академия последипломного образования

Легочная гипертензия (ЛГ) — это заболевание, которое характеризуется повышением среднего артериального давления в малом круге кровообращения до 25 мм рт. ст. и больше (в норме этот показатель колеблется от 12 до 16 мм рт. ст.) и увеличением сосудистого сопротивления, что в дальнейшем приводит к гипертрофии правых отделов сердца и в конечном итоге — сердечной недостаточности и отеку легких. ЛГ — тяжелое, быстро прогрессирующее заболевание [1, 2]. Среди наиболее ранних изменений происходящих при развитии ЛГ выявляется повреждение эндотелиальных клеток (ЭК), вызываемое локальным повышением давления и повышение трансмурального давления [3]. В основе патологоанатомических изменений при ЛГ лежит комбинация структурной перестройки стенок сосудов в виде пролиферации и фиброза интимы, гипертрофии и последующего фиброза мышечной оболочки, пролиферации внеклеточного матрикса в адвентиции и пристеноч-

ного тромбоза [4]. Существует модель дисфункции эндотелия, вызываемая инъекцией алкалоида монокроталина (МКТ). Это вещество избирательно действует на эндотелий легочных сосудов, нарушая его функционирование, что приводит к развитию легочной гипертензии [5]. Таким образом, монокроталиновая модель легочной гипертензии (МКТ-ЛГ) ярко демонстрирует взаимосвязь дисфункции эндотелия с нарушением регуляции сосудистого тонуса. Несмотря на широкое распространение МКТ-ЛГ, в литературе недостаточно сведений, сопоставляющих патогистологические изменения в легких и миокарде животных в экспериментальной модели ЛГ с некоторыми типами ЛГ у людей.

Цель работы — на модели легочной гипертензии изучить патоморфологические изменения в легких и сердце экспериментальных животных.

Материал и методы. Экспериментальные исследования на лабораторных животных проводились с учетом требований и рекомендаций нормативных, научно-методических и справочных материалов [28, 29]. Эксперименты были поставлены на 28 нелинейных белых крысах линии стадного разведения с массой тела 300–350 г, содержащихся в условиях стационарного вивария БелМАПО на полноценном стандартном пищевом рационе согласно установленным нормам.

Для индукции ЛГ крысам вводили однократно подкожно монокроталин в дозе 60 мг на кг массы тела. По истечении срока эксперимента животных (опытных и контрольных) выводили из опыта путем мгновенной декапитации с соблюдением принципов биоэтики (в соответствии со стандартами GLP) на фоне наркоза. К концу срока наблюдения выжило 10 животных из 14 в опытной группе (71%). Для гистологического исследования забирались легкие и сердце, из образцов тканей готовились парафиновые срезы, которые окрашивались гематоксилином и эозином и по Массону. Дальнейшее изучение микропрепаратов и изготовление микрофотографий проводили с помощью микроскопов Leica DMLS и Axio Imager (Германия). Каждый исследуемый случай подвергался обзорной микроскопии. Морфометрический анализ и статистическую обработку результатов проводили при помощи программно-аппаратного комплекса «Leica-Qwin». Морфометрическое исследование заключалось в измерении толщины стенки легочных артерий на увеличении 400, и проводилось в каждом срезе ткани легкого. Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica версия 6.0.

Результаты и их обсуждение. Морфологическая картина изменений в легких при индуцированной монокроталином ЛГ обусловлена прежде всего констрикцией средних и мелких артериол вследствие выраженного утолщения и гомогенизации стенки, элиминации клеточного компонента (сегментарная или субтотальная и, изредка, тотальная), резкое сужение просвета до щелевидного или точечного, изредка полное закрытие просвета (рисунок 1).

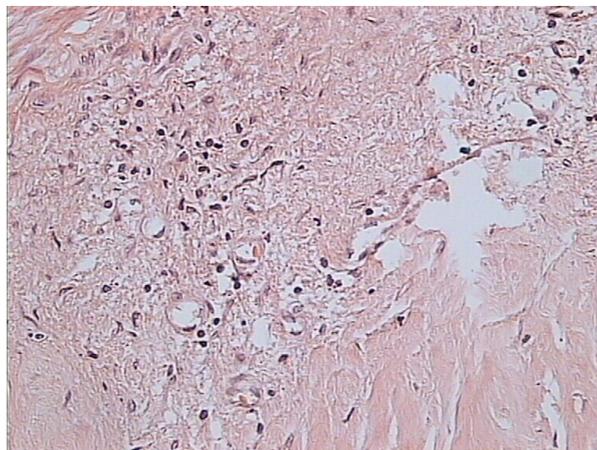
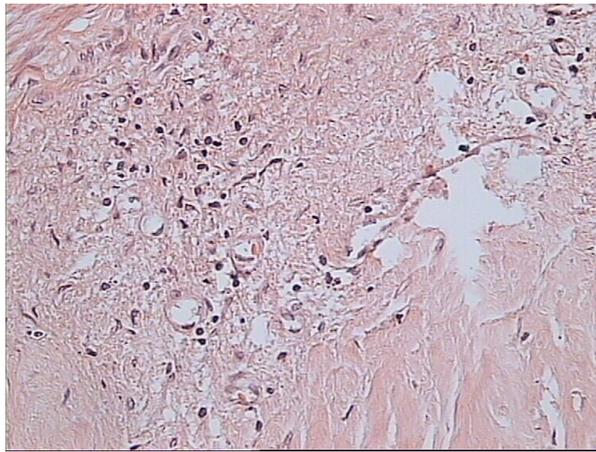


Рисунок 1 — Утолщение и очаговая гомогенизация стенки артериол легкого крысы. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$

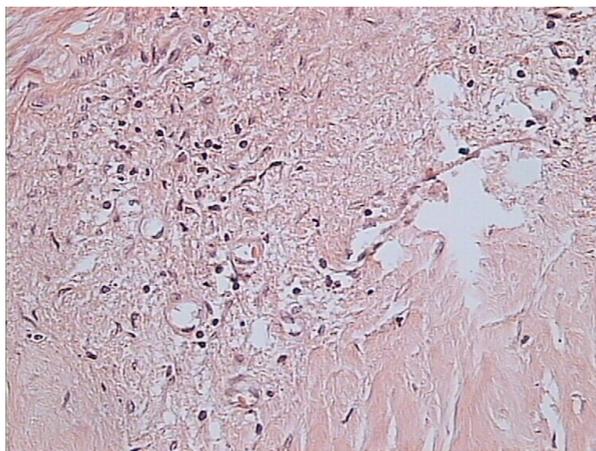
Вокруг стенок артериол визуализировался периадвентициальный лимфоидноклеточный ободок, узкий или сегментарно расширенный, иногда объемный (рисунок 2).



**Рисунок 2 — Лимфоидные инфильтраты вокруг артериол легкого крысы.
Окраска гематоксилином и эозином, ×100**

Отмечалось набухание эндотелиоцитов. Бронхиальные артериолы — сходные изменения, однако слабо выраженные, и периадвентициальный отек. Пролиферация гладкомышечных клеток и эндотелиоцитов в артериях и артериолах не прослеживалась. Легочные артерии в большинстве экспериментов не изменены. Выраженных структурных изменений со стороны микроциркуляторного русла не наблюдалось. Изменения легочной паренхимы включили во всех наблюдениях очаги фиброплазии с интенсификацией ангиогенеза и разрастаниями лимфоидной ткани, часто лимфоидная ткань в просвете альвеол с обтурацией, участки или диффузно разбросанные эмфизематозно трансформированные альвеолы. Отмечалась деформация — сдавление бронхов всех калибров, гиперсекреция и дистрофия эпителия слизистой оболочки (в просветах таких бронхов — слизь и распадающиеся клетки); в других участках — трансформация эпителия слизистой оболочки в многорядный. В крупных и средних бронхах — перибронхиальные опухолевидные разрастания лимфоидной ткани с пенетрацией всех оболочек стенки и врастанием в просвет. В отдельных мелких бронхах — пробка из уплотненной слизи с примесью фрагментов клеток.

В сердце наблюдались признаки гипертрофии и дилатации правого желудочка; гипертрофия кардиомиоцитов, отек межмышечных соединительнотканых прослоек, сегментарные и субсегментарные контрактуры миоцитов, очаги волнистой трансформации миоцитов (рисунок 3).



**Рисунок 3 — Гипертрофия и волнистая трансформация кардиомиоцитов крысы.
Окраска гематоксилином и эозином, ×100**

Ядра кардиомиоцитов преимущественно набухшие бледные, с разрежением хроматина, очагово отмечается конденсация хроматина в ядре по апоптотическому типу. Коронарные артерии — периадвентициальный отек, сегментарная элиминация клеток и гомогенизация стенки (рисунок 4).

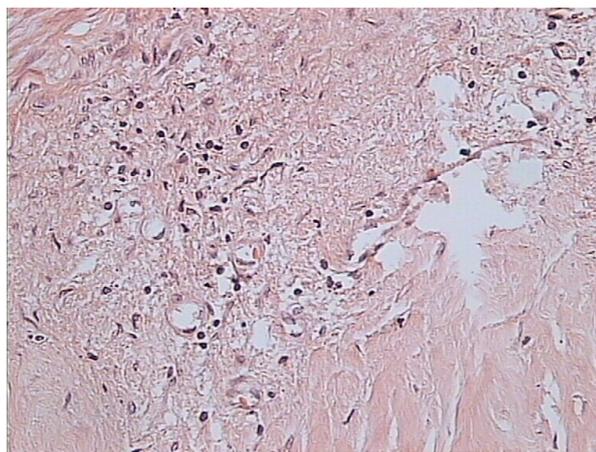


Рисунок 4 — Периадвентициальный отек, коронарной артерии крысы. Расширение и полнокровие субэпикардиальных вен. Окраска гематоксилином и эозином, ×100

В межжелудочковой перегородке наблюдались гипертрофия миоцитов, истончение межмышечных соединительнотканых-прослоек, полнокровие капилляров, изредка — пролиферация фибробластов адвентиции. В левом желудочке — отек межмышечных соединительнотканых прослоек, очаги волнистой трансформации КМЦ, очаги миокардиоцитолитоза.

Морфометрический анализ толщины артериальной стенки выявил значительную разницу ($p < 0,05$) между группой сравнения и опытной группами. В контроле толщина стенки составила 11,36 (9,74; 15,02) мкм, в опытной — 14,61 (11,68; 17,13) мкм соответственно.

В результате проведенной работы будут изучены новые аспекты формирования легочной гипертензии, что пополняет знания о физиологии данного заболевания. Результаты работы могут быть использованы для дальнейшего изучения процессов патогенеза легочной гипертензии и поисков новых методов лечения.

Таким образом, введение монокроталина крысам в течение 2 мес. вызывает стойкую легочную гипертензию с ремоделированием мелких и средних легочных артериол, гипертрофией и ремоделированием правого желудочка сердца. В то же время капилляры и легочные артерии крыс практически без изменений или с минимальной пролиферацией гладкомышечных клеток и эндотелиоцитов. Отсутствие признаков клеточной пролиферации в стенке артериол легкого, гомогенизация их стенки, элиминация клеток, развившаяся правожелудочковая недостаточность свидетельствует о необратимой стадии легочной гипертензии. Для исследования более ранних стадий легочной гипертензии целесообразно введение монокроталина менее 2 мес. и изучение динамики отмеченных изменений легких и сердца.

MICROSCOPIC CHANGES IN THE LUNG AND HEART TISSUE OF RATS WITH PULMONARY HYPERTENSION INDUCED BY MONOCROTALINE

I.A. Shved, I.E. Adzerikho, T.E. Vladimirskaia, D.L. Yermalinskaya, N.N. Veyalkina

We used the monocrotaline (MCT) model of pulmonary hypertension which clearly shows the relationship of endothelial dysfunction with impaired regulation of vascular tone. The aim of our work was to examine the model of pulmonary hypertension pathological changes in the lungs and heart of experimental animals. Histological examination on the model revealed persistent pulmonary hypertension remodeling of small and medium-sized pulmonary arterioles, hypertrophy and remodeling of the right ventricle. No signs of cell proliferation in the wall of arterioles lung homogenization their walls, elimination of cells that developed right ventricular failure indicates an irreversible stage of pulmonary hypertension. Thus, for the study of earlier stages of pulmonary hypertension expedient introduction monocrotaline least 2 months.

Литература

1. Runo, R. Primary pulmonary hypertension / R. Runo, E. Loyd // *Lancet*. — 2003. — № 361. — P. 1533–1544.
2. Berkowitz, D.S. Understanding primary pulmonary hypertension / D.S. Berkowitz, N.G. Coyne // *Crit. Care Nurs Q*. — 2003. — Vol. 26, № 1. — P. 28–34.
3. The interaction between coronary endothelial dysfunction, local oxidative stress, and endogenous nitric oxide in humans / S. Lavi [et al.] // *Hypertension*. — 2008. — Vol. 51, № 1. — P. 127–133.
4. Serotonin-induced smooth muscle hyperplasia in various forms of human pulmonary hypertension / E. Marcos [et al.] // *Circ Res*. — 2004. — Vol. 94, № 14. — P. 1263–1370.

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РИСКА ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЯ ЗАГРЯЗНЯЮЩИХ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ В АТМОСФЕРНОМ ВОЗДУХЕ

Л.М. Шевчук, С.М.Соколов

Научно-практический центр гигиены

Для оценки воздействия факторов окружающей среды на здоровье населения широко используется метод оценки риска, однако оценка риска здоровью населения, с учетом комбинированного действия многокомпонентного загрязнения атмосферы не проводилась. Исследования по разработке гигиенических критериев адекватно оценивающих степень загрязнения атмосферы весьма актуальны так как позволяют снизить или исключить риск возникновения заболеваний у населения вследствие воздействия выбросов комплекса загрязняющих химических веществ (ЗХВ) в атмосферу, рационально использовать земельные ресурсы, оптимизировать направление инвестиций в градостроительные проекты и материальные затраты для охраны здоровья населения.

Цель работы — гигиеническая оценка степени загрязнения атмосферного воздуха комплексом ЗХВ с учетом характера комбинированного действия и провести оценку риска для здоровья населения приоритетных загрязнителей.

Материал и методы. Гигиеническая оценка степени опасности загрязнения атмосферного воздуха при одновременном присутствии комплекса ЗХВ проводилась в соответствии со значением максимальных концентраций ЗХВ с учетом фона в приземном слое атмосферы [1].

В процедуру оценки риска включены 24 приоритетных вещества, выбранных на основании анализа данных о количестве каждого вещества, поступающего в атмосферный воздух, значений их гигиенических нормативов, результатов расчетов рассеивания и значений максимальных концентраций в долях ПДКм.р. с учетом фона в селитебной территории [2]. Общая численность населения, проживающего в зоне потенциального воздействия ЗХВ, составила 56000 человек. В качестве эффекта оценивался не только риск появления заболеваний, но и вероятность появления рефлкторных реакций.

Результаты и их обсуждение. Как показали исследования, степень загрязнения атмосферного воздуха по значениям максимальных приземных концентраций ЗХВ имеет существенные различия по значению комплексного показателя загрязнения атмосферного воздуха «Р» и колеблется от 0,52 (I — допустимая степень) до 46,8 (V — опасная степень). Результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1

Оценка степени загрязнения атмосферного воздуха по величине показателя «Р»

Территории населенного пункта	Количество загрязняющих химических веществ	Допустимое значение показателя «Р»	Фактическое значение показателя «Р»	Фактическая степень загрязнения воздуха
Граница СЗЗ	9	до 1,9	2,24	Слабая (II)
Жилая зона	17	до 3,1	3,51	Слабая (II)
Жилая зона	25	до 4,4	6,52	Умеренная (III)
Жилая зона	33	до 4,4	12,52	Сильная (IV)
Граница СЗЗ	33	до 4,4	14,86	Сильная (IV)
Граница СЗЗ	18	до 3,1	12,85	Сильная (IV)
Граница СЗЗ	20	до 4,4	14,88	Сильная (IV)
Граница СЗЗ	26	до 4,4	30,41	Опасная (V)
Жилая зона	27	до 4,4	38,38	Опасная (V)
Граница СЗЗ	21	до 4,4	46,28	Опасная (V)

Уровни риска воздействия приоритетных ЗХВ на границе санитарно-защитной зоны (СЗЗ) предприятий различного профиля и на территории прилегающей застройки представлены в таблице 2.

Величины риска на уровне «неудовлетворительный» и «опасный» свидетельствуют о возможных систематических жалобах населения на дискомфортное состояние (неприятные запахи, рефлкторные реакции и т. д.) при тенденции к росту общей заболеваемости. Величина риска на уровне «чрезвычайно опасный» свидетельствует о возникновении достоверного роста неспецифической патологии при появлении значительного числа случаев специфической патологии, а также о появлении тенденции к увеличению смертности населения. Оценка риска при комбинированном действии химических соединений проведена на основе расчета индекса опасности (ИО). Риск возникновения вредных эффектов рассматривается как малый при ИО равном, или меньше 1,0. Фактические значения ИО для населения, проживающего у границ СЗЗ, представлены в таблице 3.

Таблица 2

Уровни риска

Характеристика риска	Градации риска, %	Количество территориальных производственных комплексов	Фактические уровни риска
Приемлемый	До 2	20	1,3Е-27-1,9
Удовлетворительный	От 2 до 16	5	2,1-11,0
Неудовлетворительный	От 16 до 50	3	17,0-43,0
Опасный	Более 50	3	57,0-85,0
Чрезвычайно опасный	Близкий к 100	1	95,1-100

Таблица 3

Индексы опасности

Критические органы и системы	Количество компонентов загрязняющих веществ в воздушной смеси	Фактическое значение индекса опасности
Влияние на органы дыхания	2-12	0,02-12,5
Влияние на сердечно-сосудистую систему	2-9	0,02-5,98
Влияние на периферическую и центральную нервную систему	2-9	0,04-5,01
Влияние на кроветворную систему	2-7	0,02-5,58
Влияние на иммунную систему	2-5	0,02-2,97

Так, например, ИО для критических органов и систем у населения, проживающего на территории жилой застройки, прилегающей к границам СЗЗ предприятия по производству плит МДФ, составили от 2,96 до 12,5 по производству хрусталя — 2,18–5,6, машиностроительного завода — 3,73–5,01.

Индекс опасности на уровне 1,0–5,0 свидетельствует о тенденции к росту фонового уровня заболеваемости, а при значениях 5,0–10,0 — о чрезвычайно высоких уровнях риска при достоверном превышении высшей границы фонового уровня заболеваемости, обусловленной повреждающим действием ЗХВ.

Выводы:

1. Степень риска для здоровья населения загрязняющих химических веществ является интегральным гигиеническим критерием обоснования надежности планировочных мероприятий по защите здоровья населения от выбросов предприятий.

2. Приемлемые уровни риска на территории объектов различного назначения свидетельствуют о достаточно эффективных планировочных мероприятиях по защите населения от выбросов загрязняющих веществ. Неприемлемые уровни риска свидетельствуют о необходимости разработки дополнительных технологических, санитарно-технических и планировочных мероприятий.

HYGIENIC ASSESSMENT OF HEALTH RISK OF POLLUTING CHEMICALS IN THE AIR

L.M. Shevchuk, S.M. Sokolov

The results obtained determine the actual risk to public health, taking into account emission components, enterprises and ranking results, the territory adjacent to the borders of sanitary protection zones, the levels of air pollution revealed that the degree of risk to public health is an integral pollutants hygienic justification criterion reliability planning measures to protect public health from plant emissions.

Литература

1. Методика оценки риска здоровью населения факторов среды обитания: инструкция по применению, утв. Гл. гос. сан. врачом Респ. Беларусь 08.06.2012, № 025-1211 [Электронный ресурс]. — Режим доступа: http://www.rspch.by/Docs/instr_025-1211.rar. — Дата доступа: 28.04.2014.

2. Инструкция 2.1.6.11-9-29-2004 «Оценка риска для здоровья населения от воздействия химических веществ, загрязняющих атмосферный воздух» от 05.08.2004 № 63.

ФОНД СВОБОДНЫХ АМИНОКИСЛОТ В РЕЗИДЕНТНЫХ ЛИМФОЦИТАХ СЕЛЕЗЕНКИ ПЕЧЕНИ: ВЛИЯНИЕ АЦЕТАТА СВИНЦА

В.М. Шейбак, А.Ю. Павлюковец, А.И. Жмакин, Е.М. Дорошенко
Гродненский государственный медицинский университет

Развитие промышленного производства и усиливающееся загрязнение окружающей среды делают актуальными клинические и экспериментальные исследования причин и механизмов развития токсического действия солей тяжелых металлов. Показано, что по сравнению с другими катионами тяжелых металлов (Ni, Mn, Hg), свинец обладает наиболее высокой кумулятивной способностью. Поскольку Pb^{2+} не является необходимым компонентом тканей животных и человека, его присутствие нарушает обмен макро- и микроэлементов, особенно Ca^{2+} , Se^{2+} и Zn^{2+} . Исследования патофизиологических и патобиохимических механизмов развития патологического процесса в организме животных и человека однозначно указывают на ведущую роль в инициации всего комплекса морфобиохимических изменений иммунной системы [6].

Являясь двухвалентным катионом, свинец обладает избирательной способностью вступать в химическое взаимодействие с различными макромолекулами организма, в первую очередь с ферментами и другими белками, а также некоторыми аминокислотами, содержащими SH-группы. Образующие Pb^{2+} ковалентные и координационные связи с сульфгидрильными, фосфатными и карбоксильными группами плазматических белков повышают жесткость мембраны и снижают ее устойчивость к осмотическому стрессу. Кроме того, Pb^{2+} накапливается в клетках, в первую очередь, костного мозга, селезенки и печени, влияет на биосинтез белка, энергетический баланс и генетический аппарат клетки [3, 5]. Наиболее выраженные негативные эффекты свинца регистрируются в быстро пролиферирующих клетках и тканях. Катионы Pb^{2+} , взаимодействуя с нуклеиновыми кислотами и факторами транскрипции, препятствуя реализации регуляторной и структурной функции Ca^{2+} и Zn^{2+} , нарушают экспрессию генов и транскрипцию ДНК. В частности, *in vitro* ацетат свинца ($2-7 \times 10^{-4}$ М) блокирует синтез РНК в спленоцитах крыс [1], что уменьшает функциональную активность Т- и В-лимфоцитов. Хроническое поступление свинца в организм снижает в сыворотке крови уровни ИЛ-1 β , и ИНФ- γ , а также число и процент CD16 $^{+}$ клеток [8].

С другой стороны, влияние катионов свинца на гуморальный и клеточный иммунный ответ определяется торможением синтеза IgG, реализации Т-зависимого комплекса иммунных реакций и устойчивости к инфекционным агентам у мышей и крыс. Одновременно, нагрузка свинцом повышает функциональную активность В-лимфоцитов (тестируемую по реакции розеткообразования) и пролиферацию Т-хелперов (Th2) у мышей, а также стимулирует развитие реакции гиперчувствительности замедленного типа и анафилактическую реакцию на овоальбумин. Свинец усиливает активацию Th2 и тормозит Th1 хелперов, при этом проявляется стимулирующее действие свинца на дифференцировку мышинных В-лимфоцитов [7]. Таким образом, катионы свинца обладают биполярным действием на иммунную функцию в зависимости от дозы и кратности введения, оказывая иммуномодулирующий, но, в целом, супрессивный, эффект.

Нами ранее показано, что введение солей свинца значительно снижает концентрации свободных серо-содержащих аминокислот в ткани печени и приводит к аминокислотному дисбалансу в плазме крови, что сопровождается изменением общего спектра показателей пула свободных аминокислот в иммунокомпетентных тканях [2].

Цель работы — сравнительный анализ фонда свободных аминокислот в лимфоцитах селезенки и печени при однократном и курсовом введении в организм животных ацетата свинца.

Материал и методы. Эксперименты проведены на белых крысах-самках массой 160–190 г. Было проведено 2 серии экспериментов. В первой серии животные получали ацетат свинца внутривенно в дозе 150 мг/кг массы однократно в виде 0,15%-го раствора. Животных декапитировали на 11-е сут после введения ацетата свинца. Во второй серии животные получали ацетат свинца с питьевой водой (0,03%-й раствор) 30 дней. Для анализа использовали лимфоциты выделенные из селезенки и печени. Определение концентраций свободных аминокислот производили методом обращеннофазной ВЭЖХ с о-фталевым альдегидом и 3-меркаптопропионовой кислотой с изократическим элюированием и детектированием по флуоресценции (231/445 нм). Определение содержания ароматических аминокислот (тирозина и триптофана) проводили методом ион-парной ВЭЖХ с детектированием по природной флуоресценции (280/320 нм для тирозина и 280/340 нм — для триптофана). Все определения проводили с помощью хроматографической системы Agilent 1100, прием и обработка данных – с помощью программы Agilent ChemStation A10.01. Математическая обработка данных проведена с помощью программы Statistica 6.0.

Результаты и их обсуждение. Исследования показали, что в лимфоцитах, выделенных из селезенки животных, подвергнутых острой свинцовой интоксикации, повышены концентрации аспартата (в 1,7 раза) и триптофана (в 2,3 раза), а также общее содержание протеиногенных аминокислот ($16,0 \pm 2,12$ до $24,5 \pm 2,48$ нмоль/ 10^6 клеток).

В то же время при хронической свинцовой интоксикации, в лимфоцитах, выделенных из селезенки, значительных изменений структуры аминокислотного фонда не наблюдали. Однако, нами обнаружено существенное повышение суммарного количества лейцина, изолейцина и валина (АРУЦ) с $2,1 \pm 0,24$ до $2,8 \pm 0,18$ нмоль/ 10^6 клеток, что может свидетельствовать об активном транспорте этих незаменимых аминокислот в клетки для синтеза белковых молекул, обладающих аутокринной и паракринной биологической активностью (хемокины, цитокины). Известно, что в отдельных тканях помимо субстратной функции, в определенных физиологических условиях (повышенное содержание аминокислот в клетке, высокая концентрация инсулина) лейцин выполняет регуляторную функцию активатора биосинтеза белка, в частности, процесса инициации трансляции [4].

В лимфоцитах печени на 11 сутки после острой свинцовой интоксикации происходит достоверное увеличение уровней большинства свободных заменимых аминокислот в 2–4 раза (аспартата, глутамата, серина, глутамина, гистидина, глицина, аргинина, аланина), а также незаменимых аминокислот: (лизина, тирозина, валина, метионина, фенилаланина, лейцина и треонина). Однократное поступление в организм ацетата свинца достоверно повышало уровни фосфоэтанолamina (в 2,4 раза), цитруллина (в 1,9 раза), этаноламина (в 4,1 раза), орнитина (в 4,0 раза) и таурина (в 2,2 раза). Данные колебания индивидуальных концентраций свободных аминокислот привели к дисбалансу аминокислотного спектра: существенно увеличивалось общее содержание протеиногенных аминокислот (с $80,2 \pm 15,3$ до $258,0 \pm 43,1$ нмоль/ 10^6 клеток). При этом содержание заменимых (с $55,0 \pm 11,1$ до $192,0 \pm 27,0$ нмоль/ 10^6 клеток) и незаменимых аминокислот (с $21,0 \pm 3,7$ до $65,4 \pm 17,2$ нмоль/ 10^6 клеток) увеличивалось синхронно, также как и суммарное содержание АРУЦ (с $12,2 \pm 1,83$ до $34,6 \pm 9,4$ нмоль/ 10^6 клеток). О преимущественном использовании транспортируемых в клетки аминокислот для биосинтетических целей свидетельствует менее выраженное повышение общего количества азотсодержащих метаболитов аминокислот (с $41,5 \pm 5,43$ до $108,3 \pm 13,45$ нмоль/ 10^6 клеток) и серосодержащих аминокислот (с $28,8 \pm 3,55$ до $58,8 \pm 5,9$ нмоль/ 10^6 клеток). Подтверждением иммуносупрессивного действия катионов Pb^{2+} являются полученными нами данные об отсутствии значимого ответа со стороны клеток иммунной системы. Так, в лимфоцитах печени в ситуации хронической нагрузки ацетатом свинца отсутствовали существенные изменения аминокислотного фонда и его отдельных показателей. Между тем о нарушении метаболического баланса свидетельствовало статистически значимое увеличение концентрации метионина с $0,2 \pm 0,03$ до $0,6 \pm 0,18$. Метионин является одной из основных аминокислот, инициирующих белковый синтез и обеспечивающих адекватный синтез ключевых эндогенных антиоксидантов (цистеин, глутатион, таурин), а также с помощью механизма метилирования обеспечивающей эпигенетическую регуляцию экспрессии генов.

Таким образом, анализ аминокислотного фонда в клетках иммунной системы на различных стадиях интоксикации свинцом позволяет выделить отдельные фазы воздействия токсиканта на метаболизм в лимфоцитах, что может быть основой стратегии разработки профилактических и лечебных мероприятий.

FOUND FREE AMINO ACIDS IN RESIDENT LYMPHOCYTES OF SPLEEN AND LIVER: LEAD ACETATE INFLUENCE

V.M. Sheibak, A.Y. Pavlyukovets, A.I. Zhmakin, E.M. Doroshenko

A comparative analysis amino acids fund of free in the lymphocytes of the spleen and liver after a single and course administration of lead acetate has been performed. The level of aspartate and tryptophan, as well as the total content of proteinogenic amino acids is increase in the lymphocytes isolated from the spleen of the animals exposed to acute lead intoxication. The levels of majority of the defined nonessential and essential amino acids as well as nitrogen-containing metabolites (phosphoethanolamine, citrulline, ethanolamine, ornithine and taurine) is increase in lymphocytes of the liver. BCAA level is increase in lymphocytes of the spleen in case of chronic lead intoxication. No significant changes in lymphocytes of the liver of animals exposed lead acetate chronic intoxication have been detected.

Литература

1. Латушко, Т.В. Влияние химических и медикаментозных препаратов на структурно-функциональные системы организма / Т.В. Латушко, Е.В. Барковский. — Минск, 1992. — С. 107–114.
2. Павлюковец, А.Ю. Острая свинцовая интоксикация повышает концентрации свободных аминокислот в лимфоцитах печени / А.Ю. Павлюковец // Материалы конференции студентов и молодых ученых, посвящ. памяти проф. М.В. Кораблева, Гродно, 18–19 апр. 2013 г. — Гродно, 2013. — С. 334–335.
3. Moussa, S.A. Biophysical and biochemical changes in blood of rats exposed to lead toxicity / S.A. Moussa, S.A. Bashandy // Roman. J. Biophys. — 2008. — Vol. 18. — P. 123–133.
4. Orally administered leucine stimulates protein synthesis in skeletal muscle of postabsorptive rats in association with increased eIF4F formation / J.C. Anthony [et al.] // J. Nutr. — 2000. — Vol. 130. — P. 139–145.
5. Patra, R.C. Effect of antioxidant ascorbic acid, l-methionine or α -tocopherol alone or along with chelator on cardiac tissue of lead-treated rats / R.C. Patra, D. Swarup // Veterinar. Arh. — 2004. — Vol. 74, № 3. — P. 235–244.

6. Heavy metal contamination in soil, water and their presence in livestock and products: a review / V. Rajaganapathy [et al.] // J. Environ. Sci. Technol. — 2011. — Vol. 4. — P. 234–249.

7. Resteksamorzija, N. Lead induced renal impairment: hypertension, anaemia and immunological changes / N. Resteksamorzija, R. Turk, B. Momcilovic // Vet. Hum. Toxicol. — 1993. — Vol. 35. — P. 354.

8. The cellular effect of lead poisoning and its clinical picture / R. Brochin [et al.] // GUJHS. — 2008. — Vol. 5. — P. 8–16.

УЛЬТРАЗВУК В ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ. МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТИНА УЛЬТРАЗВУКОВОГО ПРЕПАРИРОВАНИЯ ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБА

Е.В. Шнип, С.А. Наумович

Белорусский государственный медицинский университет

Развитие современных технологий позволяет внедрять новые методы лечения в клинике ортопедической стоматологии. Благодаря эволюции ультразвуковых устройств и инструментов к ним появилась возможность расширить показания к их применению. Так, в ортопедической стоматологии созданы насадки для ультразвуковых генераторов с целью:

- препарирования твердых тканей зубов;
- ультразвукового воздействия с целью конденсации стеклоиономерных цементов при фиксации вкладок и коронок;
- расцементировки различных несъемных конструкций и штифтов;
- последующего ухода за реставрациями в том числе фиксированных на имплантатах.

При подготовки твердых тканей зубов с последующим замещением их ортопедическим конструкциями стоматологи используют разнообразные методы одонтопрепарирования: как традиционное (классическое) с применением ротационного инструмента, так и альтернативное, инновационное (лазерное, ультразвуковое, воздушно-абразивное). В результате препарирования необходимо удаление большого количества твердых тканей опорных зубов, что может оказывать травматическое воздействие на твердые ткани, пульпу зуба и комплекс тканей периодонта с последующим развитием различных осложнений. Классическое препарирование зачастую создает тепловое и механическое влияние на твердые ткани зубов, которое в свою очередь приводит к растрескиванию и некрозу эмали, разрушению эмалево-дентинной границы, образованию «раневой» поверхности дентина [1, 2, 6]. В то же время альтернативные методы одонтопрепарирования в той или иной мере минимизируют подобные негативные эффекты.

Цель работы — изучение морфологической картины твердых тканей зубов под воздействием ультразвукового метода одонтопрепарирования в сравнении с классическим препарированием.

Материал и методы. Материалом для морфологического исследования послужили экстрагированные интактные постоянные зубы, удаленные по ортодонтическим показаниям. Перед началом исследования зубы подвергались одному из методов препарирования. В удаленных зубах создавались полости I класса по классификации Блэка глубиной 4–5 мм.

Первую группу составили зубы, препарированные ультразвуковым методом. Одонтопрепарирование зубов осуществляли специальными насадками с алмазным напылением Excavus (Satelec) с минимальной частотой колебаний 28–36 kHz, создаваемых ультразвуковым генератором (P5 newtron XS фирмы Satelec) на основе обратного пьезоэлектрического эффекта. Препарирование обеспечивалось с постоянной подачей дистиллированной воды. Во вторую группу вошли зубы, обработанные традиционным методом препарирования. Препарирование полостей проводилось турбинным наконечником со скоростью вращения режущего инструмента до 300000 об./мин с использованием принудительного водно-воздушного охлаждения и алмазных шаровидных боров (NTI) с синей маркировкой.

Препараты зубов изготавливались по следующей методике. Исследуемый материал помещался в 10–15%-й раствор формалина и фиксировался в течение 4 недель. Затем проводилась декальцинация зубов 10% раствором азотной кислоты в течение 6-ти сут с последующей нейтрализацией 5%-м раствором алюмокалиевых квасцов в течение суток. Обезвоживание препаратов осуществляли в спиртах с постепенным повышением их концентрации от 70 до 96%. Далее препараты обрабатывали хлороформом, с последующей 6-часовой пропиткой парафином. После этого зубы заливали в парафиновые блоки. Подготовка парафиновых блоков осуществлялась с целью нарезки зубов в микротоме и изготовления микропрепаратов толщиной 7 мкм. Всего исследовалось 6 серийных срезов коронки моляра в трансверсальном направлении. Окрашивание проводили водным раствором гематоксилина и спиртовым раствором эозина.

Изучение микропрепаратов и изучение микрофотографии проводилось с помощью программы PhotoM 1.31.

Результаты и их обсуждение. Изучение морфологической картины первой группы зубов, обработанных ультразвуковым препарированием, в области зоны препарирования показало, что дно и стенки отпрепа-

рированной полости мелкозубчатые, покрыты мелкими выемками, перемежающимися зубцами и ровными участками дентина. Верхушки зубцов дентина сглажены, конусность составляет около 800, максимальная высота зубца не превышает 1,2 мкм. В области дна и стенок полости на всем протяжении прослеживается смазанный слой в виде тонкой бесструктурной базофильной линии. Смазанный слой выражен в меньшей степени по сравнению с таковым в полости, отпрепарированной ротационными инструментами.

Характеризуя твердые ткани коронки зуба в области зоны препарирования второй группы зубов, мы получили следующую морфологическую картину. Дно и стенки отпрепарированной полости покрыты мелкими выемками, перемежающимися с выраженными зубцами; ровные участки не прослеживаются; конусность зубцов составляет около 600, максимальная высота зубца составляет 2,2 мкм; в области дна и стенок полости на всем протяжении прослеживается смазанный слой в виде тонкой бесструктурной базофильной линии. Сравнительная морфологическая и морфометрическая характеристика показала меньшую выраженность смазанного слоя, более ровную поверхность дентина, высокую конусность и большую сглаженность зубцов дентина, меньшую максимальную высоту зубца дентина в микропрепаратах зубов, обработанных ультразвуковым препарированием.

Препарирование зубов ультразвуковым методом позволяет обеспечивать более гладкую и ровную поверхность дентина и является более щадящим с точки зрения морфологической характеристики в зоне препарирования твердых тканей зубов. Таким образом, внедрение современных ультразвуковых технологий необходимо в клинике ортопедической стоматологии для облегчения и совершенствования лечебного процесса. Они способствуют профилактике различных осложнений, прогнозируемому результату лечения и увеличению сроков службы реставраций.

ULTRASONIC IN PROSTHETIC DENTISTRY. MORPHOLOGICAL PATTERN OF ULTRASONIC PREPARATION OF DENTAL HARD TISSUES

E.V. Shnip, S.A. Naumovich

Keywords: prosthetic dentistry, ultrasonic, morphology of hard tissues.

Литература

1. Дружинина, О.Н. Гиперчувствительность зубов: современные представления о механизмах возникновения и методы устранения / О.Н. Дружинина // Урал. стоматолог. журн. — 2001. — № 2. — С. 9–12.
2. Елин, В.А. Оптимизация технологий подготовки твердых тканей зуба к реставрации: автореф. дис. ... канд. мед. наук / В.А. Елин. — Самара, 2004. — 25 с.
3. Максимовский, Ю.М. Средства и методы препарирования зубов / Ю.М. Максимовский, Д.Г. Фурлянд // Новое в стоматологии. — 2001. — № 2. — С. 3–11.
4. Розенфельд, П.С. Влияние препарирования ультразвуком на ткани зуба и амфодонт: дис. ... канд. мед. наук / П.С. Розенфельд. — М., 1958. — 124 с.
5. Фурлянд, Д.Г. Применение системы «Sonicys approx» при лечении II класса кариеса по Блэку: дис. ... канд. мед. наук / Д.Г. Фурлянд. — М., 2003. — 120 с.
6. Юдина, Н.А. Диагностика и оперативные методы лечения кариозных полостей II класса по Блэку / Н.А. Юдина, О.Н. Манюк // Современная стоматология. — 2008. — № 4. — С. 12–15.
7. Разработка нового метода препарирования для лечения первичных апроксимальных полостей / В. Hugo [et al.] // Новое в стоматологии. — 2001. — № 2. — С. 12–26.
8. Boston, D.W. Новый подход к лечению фиссурного кариеса / D.W. Boston // Клини. стоматология. — 2010. — № 1. — С. 34–38.
9. Unterbrink, G. Применение ультразвука при реставрации зубов с проксимальными дефектами / G. Unterbrink // Новое в стоматологии. — 2001. — № 2. — С. 28–36.

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ПРИ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ

М.В. Шолкова, В.П. Царев, И.О. Тарноруцкий, Р.В. Фаренюк

Белорусский государственный медицинский университет

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) относится к актуальным медицинским проблемам, что связано с высокой частотой, тяжестью прогноза и трудностями диагностики. Согласно эпидемиологическим данным, частота развития ТЭЛА составляет 0,5–2,0 случая на 1000 населения, а лиц старше 75 лет может достигать 1 случая на 100 человек в год [1, 3]. По результатам патологоанатомических вскрытий выявлен значительный рост частоты летальной ТЭЛА в г. Минске за последние 30 лет (с 7,1 на 100 тыс. населения в 70-е гг. до 16,6 в 2009 г.) [2]. Летальность при ТЭЛА колеблется от 5 до 30% [4–6]. Анализ биохимических маркеров повреждения миокарда наряду с анамнестическими данными, клиническими проявлениями, результатами ин-

струментальных методов исследования может способствовать своевременной диагностике тромбоэмболии легочной артерии [7, 8].

Цель работы — анализ диагностической значимости уровня кардиоспецифических ферментов: тропонина, креатинфосфокиназы (КФК) общей и МВ фракции (КФК-МВ) у пациентов с тромбоэмболией легочной артерии.

Материал и методы. Исследование носило ретроспективный характер. Были включены пациенты, находившиеся на стационарном лечении в 6-й городской клинической больнице г. Минска за период с 01.01.2012 по 01.11.2013 гг. с заключительным диагнозом, включавшим в качестве основного заболевания или осложнения основного заболевания тромбоэмболию легочной артерии. Критерием включения служила верификация диагноза по данным компьютерной томографии органов грудной клетки (КТ ОГК) с контрастным усилением. Критерием исключения были хирургические оперативные вмешательства либо значительная травма на протяжении последних 3 мес.

Результаты и их обсуждение. Всего в 6-й городской клинической больнице за указанный период было госпитализировано 13887 пациентов терапевтического профиля. По данным КТ органов грудной клетки с контрастным усилением диагноз ТЭЛА был выставлен 103 пациентам (0,74%). Для дальнейшего исследования были отобраны истории болезни 75 пациентов, в которых имелись результаты исследования кардиоспецифических ферментов. Во всех случаях проводилось исследование КФК и КФК-МВ, дополнительно в 33 случаях исследовался уровень тропонина I. Средний возраст пациентов составил 67 лет. Распределение по полу было следующим: женщины составили 46,6%, мужчины — 53,4%.

При анализе реакции кардиоспецифических ферментов использовались следующие нормальные значения: КФК общая — ниже 200 ЕД/л, КФК-МВ — ниже 24 ЕД/л, тропонин I — ниже 0,05 нг/мл. КФК-МВ повысилась в 32 случаях (42,7%), оставалась в пределах нормы — в 43 (57,3%) случаях, тропонин превысил нормальные значения в 11 (33,3%) случаях, оставался в пределах нормы — в 22 (66,6%) случаях. В 7 случаях повышение уровня КФК (общей и МВ-фракции) развилось на фоне острого инфаркта миокарда, осложненного тромбоэмболией легочной артерии. Всего умерло 8 человек, анализ ферментов проводился у двоих умерших, в обоих случаях уровень как КФК, так и тропонина, был повышен. В 4 случаях уровень тропонина повышался при сохранении КФК в пределах нормальных значений. Среди пациентов с ТЭЛА Д-димер определялся в 94 случаях (91,2%), нормальным значением считалось его содержание ниже 0,5 мкг/мл. Превышение нормы было выявлено в 73,4% (n=69). Следует отметить тот факт, что у 26,6% пациентов с доказанной тромбоэмболией легочной артерии уровень Д-димера находился в пределах нормы.

При анализе ЭКГ пациентов с ТЭЛА у 53,3% исследуемых наблюдались ЭКГ-признаки тромбоэмболии легочной артерии, причем у большинства (86,5%) из них была сравнительно быстрая положительная динамика, что указывает на обратимый характер изменений при адекватной терапии. Выявлена зависимость между наличием ЭКГ-проявлений ТЭЛА и реакцией кардиоспецифических ферментов. У пациентов с ЭКГ-признаками тромбоэмболии КФК-МВ было повышено в 57,5% случаев, в пределах нормы — в 42,5%, тогда как при отсутствии ЭКГ-изменений КФК-МВ повышалось всего в 25,7%, оставалось нормальным — в 74,2% (p=0,011). Изменения уровня тропонина носили сходный характер, но не достигали уровня достоверных различий (p=0,7).

При компьютерной томографии с контрастным усилением в 97% случаев были выявлены тромбы в различных по калибру ветвях легочной артерии, в 32% случаев наблюдались признаки инфаркт-пневмонии. Частота повышения уровня кардиоспецифических ферментов зависела от калибра эмболизированного сосуда: у пациентов с поражением мелких ветвей легочной артерии (n=43) реакция ферментов наблюдалась в 20,9% случаев, при поражении средних ветвей (n=12) — в 53,5% случаев (p=0,10). К сожалению, у двух пациентов с тромбоэмболией главных ветвей легочной артерии уровень ферментов не был исследован.

Результаты и их обсуждение. Согласно данным литературы, при ТЭЛА подъем уровня кардиоспецифических ферментов отмечается в 30–50% случаев [7, 9]. Сравнительно низкую частоту реакции ферментов в нашем исследовании можно объяснить как особенностями исследования (ретроспективное), так и кратковременностью повышения содержания данных маркеров в крови. Рекомендуется производить анализ данных ферментов в 1-е сут поступления [10], тогда как у данных пациентов забор крови осуществлялся в среднем на 4–5-е сут, а у некоторых пациентов на 9 и даже 14-е сут.

Определение уровня Д-димера обладает высокой отрицательной прогностической ценностью, т. е. нормальное его значение указывает на низкую вероятность ТЭЛА [11]. Однако в нашем исследовании больше четверти (26,6%) пациентов с подтвержденной тромбоэмболией имели нормальный уровень Д-димера, что может объясняться невысокой чувствительностью используемых реактивов. Необходима осторожность специалистов и тщательная оценка как клинических симптомов, так и лабораторных показателей.

Результаты исследования внедрены в лечебную работу УЗ «6-я городская клиническая больница», акт внедрения «Применение биохимических маркеров для диагностики и оценки прогноза при тромбоэмболии легочной артерии» утвержден 28.04.2014.

Выводы:

1. Кардиоспецифические ферменты могут использоваться как дополнительные маркёры в диагностике тромбоэмболии легочной артерии, информативность их наиболее высока в первые сутки начала заболевания. Тропонин является более чувствительным маркёром по сравнению с креатинфосфокиназой.
2. Повышение кардиоспецифических ферментов чаще наблюдается при наличии электрокардиографических изменений.
3. Наблюдается тесная взаимосвязь между реакцией кардиоспецифических ферментов и калибром пораженных ветвей легочной артерии.
4. Значительное количество пациентов с тромбоэмболией легочной артерии (26,6%) могут иметь нормальный уровень Д-димера (при использовании рутинного теста).

DIAGNOSTIC VALUE OF BIOCHEMICAL MARKERS IN PULMONARY EMBOLISM

M.V. Sholkava, V.P. Carev, I.O. Tarnorutskiy, R.V. Farenjuk

Analysis of 103 case histories of patients with pulmonary embolism was held. Changes in the level of cardiac enzymes (creatin kinase, troponin I) was investigated. Troponin exceeded 0.05 ng/ml in 33.3% of cases, CK-MB exceeded 24 IU/L in 42.7% of cases. Patients with ECG signs of thromboembolism CK-MB was elevated in 57.5%, within the normal range — in 42.5%, whereas in the absence of ECG changes in CK-MB was increased only 25.7% had normal — in 74.2% ($p = 0.011$). The incidence of cardiac enzyme levels depended on the caliber of embolized vessels: in patients with lesions of the small branches of the pulmonary artery was observed in the enzyme reaction 20.9% cases, the lesion middle branches — in 53.5% of cases ($p = 0.10$).

Field of application: therapy, emergency medicine.

Литература

1. Багрова, И.В. Прогностические факторы неблагоприятного исхода при тромбоэмболии легочной артерии у больных ишемической болезнью сердца / И.В. Багрова, Г.А. Кухарчик, В.И. Серебрякова // Пульмонология. — 2011. — № 6. — С. 54–57.
2. Распространенность летальной тромбоэмболии легочной артерии в Минске / А.А. Баешко [и др.] //Здравоохранение. — 2012. — № 9. — С. 18–22.
3. Распространенность и профилактика тромбоэмболий в клинической практике: российские результаты международного регистра ENDORSE / В.А. Сулимов [и др.] //Клин. фармакология и фармакотерапия. — 2008. — Т. 17, № 3. — С. 32–36.
4. Clinical features from the history and physical examination that predict the presence or absence of pulmonary embolism in symptomatic emergency department patients / D.M. Courtney [et al.] // Ann. Emerg. Med. — 2010. — Vol. 55, № 4. — P. 307–315.
5. Clinical features and short term outcomes of patients with acute pulmonary embolism / F. Casazza [et al.] // Thromb. Res. — 2012. — Vol. 130, № 6. — P. 847–852.
6. Therapy and outcomes in massive pulmonary embolism from the Emergency Medicine Pulmonary Embolism in the Real World Registry / B.W. Lin [et al.] //Am. J. Emerg. Med. — 2012. — Vol. 30, № 9. — P. 1774–1781.
7. Predictive value of high-sensitivity troponin I and D-dimer assays for adverse outcome in patients with acute pulmonary embolism / T. Walter [et al.] // Exp. Ther. Med. — 2013. — Vol. 5, № 2. — P. 586–590.
8. Are biomarkers additive to pulmonary embolism severity index for severity assessment in normotensive patients with acute pulmonary embolism? / A. Singanayagam [et al.] // QJM. — 2011. — Vol. 104, № 2. — P. 125–131.
9. Increased troponin I predicts in-hospital occurrence of hemodynamic instability in patients with sub-massive or non-massive pulmonary embolism independent to clinical, echocardiographic and laboratory information / G. Gallotta [et al.] // Int. J. Cardiol. — 2008. — Vol. 124, issue 3. — P. 351–357.
10. Timing of troponin I measurement in pulmonary embolism / E. Ferrari [et al.] //Heart. — 2012. — Vol. 98, № 9. — P. 732–735.
11. Normal blood D-dimer concentrations: do they exclude pulmonary embolism? / G. Zhiguo [et al.] // Chin. Med. J. — 2014. — Vol. 127, № 1. — P. 18–22.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ БРУКСИЗМА ПО ДАННЫМ КОНСУЛЬТАТИВНОГО ПРИЕМА НА БАЗЕ 12-Й ГОРОДСКОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОЛИКЛИНИКИ г. МИНСКА

И.Е. Шотт, В.И. Долин

Белорусская медицинская академия последипломного образования

Парафункции жевательных мышц характеризуются повышенной активностью и напряжением жевательной мускулатуры, которые не связаны с процессом жевания [1]. Одной из разновидностей парафункций жевательных мышц является бруксизм — неосознанное сжатие и трение зубов верхней и нижней челюстей [2]. Показатель распространенности бруксизма в настоящее время оценивается в пределах 6–20% населения.

Распространенность дневного бруксизма составляет около 20% среди взрослого населения. Бруксизм сна, который определен в Международной классификации нарушений сна как «стереотипные двигательные нарушения, характеризующиеся сошлифовыванием или сжатием зубов во время сна» встречается у 8% взрослого, 14–18% детского и 3% пожилого населения [3].

Цель работы — оценка распространенности парафункций жевательных мышц в клинической стоматологии.

Задачи: провести ретроспективный анализ стоматологических карт и журнала консультативного приема к.м.н., доцента кафедры общей стоматологии «БелМАПО» Шотт И.Е. за период 2012–2014 гг.; проанализировать структуру обращаемости населения за консультативной помощью; оценить долю парафункций жевательных мышц (бруксизма) среди населения, обратившегося за консультативной помощью.

Материал и методы. Было проведено ретроспективное исследование лечебно-консультативной деятельности к.м.н., доцента кафедры общей стоматологии Шотт И.Е. за период 2012–2014 гг. Проведен анализ данных журнала консультативного приема и амбулаторных стоматологических карт 257 пациентов, обратившихся за консультативной помощью.

Результаты и их обсуждение. Данные ретроспективного исследования клинического консультативного приема позволяют сформировать мнение о доле пациентов с признаками парафункций жевательных мышц на стоматологическом приеме. Данный вид исследования имеет определенные преимущества, связанные с возможностью постановки диагноза с использованием объективных критериев диагностики и возможности выявления дневной и ночной формы парафункций. Однако клиническое исследование не позволяет охватить большой объем объектов исследования. Данные клинического эпидемиологического исследования корректно применять к группе населения со стоматологическими заболеваниями, а не к общей популяции населения. За 2012–2014 гг. проконсультировано 257 пациентов, которым поставлен 381 диагноз. В консультациях приняли участие 92 мужчины (35,8±2,99%) и 165 женщин (64,2±2,99%). В 2012 г. обратились за консультациями 100 человек, в 2013 г. — 168, в 2014 г. — 113 человек. Средний возраст пациентов составил 48,32±0,92 года. Все пациенты были разделены на группы по возрасту: до 25 лет; 25–45 лет; старше 45 лет (таблица 1).

Таблица 1

Распределение пациентов консультативного приема по возрасту за 2012–2014 гг. (%±SE)

Годы	До 25 лет	25–45 лет	Старше 45 лет
2012	8,64±3,12	29,63±5,07	61,73±5,4
2013	7,14±2,43	36,6±4,55	56,25±4,69
2014	9,38±3,64	32,81±5,87	57,81±6,17
Всего	8,17±1,7	33,46±2,94	58,37±3,07

По возрастному составу преобладают пациенты старше 45 лет, наименьшее количество пациентов — до 25 лет. Ежегодный возрастной состав пациентов практически не меняется. Консультативный диагноз выставлялся на основании жалоб пациента, данных анамнеза, клинического обследования, данных инструментальных и лабораторных исследований (таблица 2).

Таблица 2

Частота встречаемости стоматологических заболеваний на консультативном приеме И.Е. Шотт за 2012–2014 гг. (%±SE)

Нозология	2012	2013	2014	Всего
Частичная вторичная адентия	49±5	37,5±3,74	30,97±4,35	38,58±2,49
Бруксизм	8±2,71	18,45±2,99	18,58±3,66	15,75±1,87
Заболевания ВНЧС	12±3,25	11,31±2,44	23,89±4,01	15,22±1,84
Повышенное стирание зубов	13±3,36	13,1±2,6	15,93±3,44	13,91±1,77
Заболевания маргинального периодонта	4±1,96	14,88±2,75	8,85±2,67	10,24±1,55
Полная вторичная адентия	3±1,71	2,98±1,31	–	2,1±0,73
Заболевания апикального периодонта	4±1,96	–	–	1,05±0,52
Патологические формы прикуса	2±1,4	–	0,88±0,88	0,79±0,45
Некариозные поражения	1±0,99	0,6±0,59	0,88±0,88	0,79±0,45
Заболевания слизистой оболочки полости рта	1±0,99	0,6±0,59	–	0,52±0,37
Новообразования полости рта	2±1,4	–	–	0,52±0,37
Травма твердых тканей зуба	–	0,6±0,59	–	0,26±0,26
Кариозные поражения	1±0,99	–	–	0,26±0,26

Наиболее распространенным диагнозом на консультативном приеме за период наблюдения являлась частичная вторичная адентия — 38,58±2,49%. Также распространены такие заболевания, как бруксизм —

15,75±1,87%; заболевания ВНЧС — 15,22±1,84%; повышенное стирание зубов — 13,91±1,77%; заболевания маргинального периодонта — 10,24±1,55%. В структуре наиболее распространенных заболеваний большую роль имеют нозологические формы, связанные с мышечно-суставной дисфункцией.

Заключение. Распространенность бруксизма по результатам клинического эпидемиологического ретроспективного исследования занимает одно из ведущих ролей в структуре обращаемости за консультативной помощью. Столь значительный уровень данной патологии можно объяснить проведением подробного клинического обследования, распространенностью данной патологии среди пациентов со стоматологическими заболеваниями и тематической направленностью консультативного приема к.м.н., доцента Шотт И.Е.

THE PREVALENCE OF BRUXISM BASED ON CLINICAL OBSERVATIONS

I.E. Shott, V.I. Dolin

The most common diagnosis on admission consultation for the period of observation was partly secondary edentia 38.58±2.49%; also the most common diseases include: bruxism — 15.75±1.87%; TMJ disorders — 15.22±1.84%; teeth grinding — 13.91±1.77%; periodontal disease — 10.24±1.55%. In the structure of the most common diseases have a major role forms of pathology associated with musculo-articular dysfunction. This significant level of bruxism can be linked to detailed clinical examination, the prevalence of this disease among patients with dental diseases and specialization of interviewer.

Литература

1. Лобко, В.А. Комбинированные методы лечения хронической патологии жевательных мышц / В.А. Лобко, И.Н. Бардина, С.М. Манкевич // *Стоматолог.* — 2011. — № 2. — С. 98–102.
2. Гипертонус жевательных мышц и ботулинический токсин типа А (Лантокс) в стоматологической практике / О.Р. Орлова [и др.] // *Врач.* — 2009. — № 9. — С. 13–17.
3. Ahlberg, K. Self-reported bruxism: acad. dissert / K. Ahlberg. — Helsinki, 2008. — 51 p.

ОЦЕНКА УРОВНЯ ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ, АЭРОБНЫХ И АНАЭРОБНЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ОРГАНИЗМА ФУТБОЛИСТОВ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ МНОГОСТУПЕНЧАТОГО ТЕСТА PWC170

Н.И. Штаненко¹, П.А. Севостьянов², Е.С. Чиркова², Л.А. Будько

¹Гомельский государственный медицинский университет;

²Гомельский областной диспансер спортивной медицины

Адаптация организма к воздействию физических нагрузок в значительной мере связана с активацией энергетического обмена, перестройкой многих метаболических процессов [1]. В современной прикладной физиологии и спортивной медицине для объективной оценки уровня физической подготовленности спортсменов широко применяется тест PWC₁₇₀, позволяющий оценить аэробную и анаэробную работоспособность, которая опосредуется изменениями биоэнергетических и метаболических процессов в организме и лимитируется системой транспорта кислорода [2, 3]. Биоэнергетические возможности организма являются наиболее важным фактором, лимитирующим его физическую работоспособность [4]. В зависимости от биохимических процессов, протекающих при мышечных нагрузках, принято выделять три обобщенных энергетических системы, обеспечивающих физическую работоспособность человека: креатин-фосфатная, лактатная и кислородная. Образование энергии для обеспечения мышечной работы может осуществляться анаэробным (бескислородным) и аэробным (окислительным) путем. Принято выделять три обобщенных энергетических системы, обеспечивающих физическую работоспособность спортсмена: аэробная зона (А); развивающая зона (Е); анаэробная зона (Ап) [5–7]. ВОЗ рекомендует использовать в качестве одного из наиболее надежных показателей физической работоспособности человека величину максимального потребления кислорода (МПК), которая является интегральным показателем, характеризующим суммарную мощность как аэробных, так анаэробных систем энергообеспечения во время максимальной физической нагрузки, а также уровень лактата в крови, который свидетельствует об анаэробных способностях спортсменов.

Цель работы — сравнительный анализ показателей физической работоспособности и аэробно-анаэробной производительности у футболистов при проведении многоступенчатого теста PWC₁₇₀.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 17 спортсменов, кандидаты в мастера спорта, игроки национальной сборной по футболу. Средний возраст испытуемых составил 23,4 года. Для оценки физической работоспособности проводили пробу с дозированными физическими нагрузками на велоэргометре. Интенсивность первой нагрузки составляла 1 Вт/кг, последующие нагрузки увеличиваются на 1 Вт/кг до тех пор, пока испытуемый не отказывался от выполнения нагрузки. Одновременно с оценкой ФС спортсменов проводилось измерение ЧСС на каждом из пяти уровней нагрузки. Для определения МПК использовали не-

прямой способ по показателям теста PWC₁₇₀ по формуле Карпмана (велоэргометрический вариант). Функциональное состояние и адаптационные резервы спортсменов оценивались с помощью (программно-аппаратного комплекса) ПАК «Омега-С», Для оценки КСЦ крови спортсменов и для изучения метаболических процессов при мышечной работе до и после последней нагрузки у всех спортсменов определяли рН крови, парциальное давление O₂ и СО₂, концентрацию глюкозы и лактата в капиллярной крови, концентрацию гемоглобина, количество эритроцитов и гематокрит. Статистическая обработка результатов исследования проведена с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0. Массив данных описывается функцией непараметрического распределения. Различия считаются достоверными при p<0,05.

Результаты и их обсуждение. В результате исследования физической работоспособности нами было обнаружено, что из 17 участников исследования 6 человек (1 группа) выполнили 5 уровней нагрузки. Остальные 11 спортсменов (2 группа) прекратили выполнение нагрузки после 4 уровня. Установлены различия в исследуемых нами показателях в 1 и 2 группах спортсменов до и после выполненной ими установленных нагрузок. В обеих группах была установлена линейная взаимосвязь между показателями МПК и PWC₁₇₀ (коэффициент корреляции составил 0,7–0,9). Оказалось, что потребление кислорода в первой группе составило 56–65 мл/мин/кг, что было на 6% выше, чем во второй, на каждом из этапов нагрузки. В связи с индивидуальными показателями каждого спортсмена, могут достаточно серьезно изменяться и пульсовые характеристики, поэтому, если для одного человека выполнение конкретного упражнения с определенной динамикой и нагрузкой будет происходить в аэробной зоне, то показатели частоты сердечных сокращений другого, могут довольно серьезно отличаться. Зависит это также и от тренированности отдельно взятых спортсменов. Общепринято аэробной нагрузкой считать ту, которая осуществляется в пульсовых пределах 140–160 уд./мин. Величина анаэробного порога для всех спортсменов примерно равна 85% от ЧСС_{тах}, концентрация лактата на уровне 4 ммоль/л. Приблизительное значение ЧСС_{тах} вычисляли при помощи формулы формула Хаскеля-Фокса. Из полученных данных следует, что на IV уровне нагрузки у спортсменов 1 группы среднее значение ЧСС составляет 162 уд./мин, что соответствует 82% от ЧСС_{тах} и говорит о нахождении в аэробной зоне, в то время как у спортсменов 2 группы ЧСС составляет 170 уд./мин, что соответствует 89% от ЧСС_{тах} и свидетельствует о нахождении в анаэробной зоне. Кровь используется как один из наиболее важных объектов биохимических исследований, поскольку в ней отражаются все метаболические изменения в тканевых жидкостях и лимфе организма. По изменению состава крови либо жидкой ее части — плазмы можно судить о гомеостатическом состоянии внутренней среды организма спортсмена или изменении его при спортивной деятельности, а так же об уровне его тренированности и протекании адаптационных процессов. Нами установлены различия биохимических показателей в 1 и 2 группах спортсменов до и после выполненной ими физической нагрузки. До выполнения нагрузки биохимические показатели крови в 1 и 2 группах не имели достоверных различий.

В процессе интенсивной мышечной деятельности в мышцах образуется большое количество молочной и пировиноградной кислот, которые диффундируют в кровь и могут вызывать метаболический ацидоз организма, что приводит к утомлению мышц и сопровождается болями в мышцах, головокружением, тошнотой. Такие метаболические изменения связаны с истощением буферных резервов организма. Состояние буферных систем организма имеет важное значение в проявлении высокой физической работоспособности, в спортивной диагностике, а также отражает состояние дыхательной и выделительной систем организма. После выполнения нагрузки у спортсменов 1 и 2 группы отмечалось снижение рН крови. **Изменение концентрации водородных ионов** в крови тесно связано с изменением содержания в ней лактата и рСО₂. В результате исследований установлено, что наиболее существенные различия в 1 и 2 группах спортсменов после выполненной ими нагрузки выявлены в показателях капиллярной крови — рСО₂, рО₂. Из-за перехода в анаэробную зону спортсмена при повышении нагрузки глюкоза при недостатке кислорода окисляется в лактат: у первой группы он повышается на 5,6%, у второй — на 6,2%. Можно предположить, что меньшее увеличение концентрации лактата в крови первой группы, после выполнения **тах нагрузки, свидетельствуют о более высоком уровне тренированности** или о большей метаболической емкости гликолиза и большей устойчивости его ферментов к смещению рН в кислую сторону.

При мышечной деятельности резко повышается потребность организма в кислороде, что удовлетворяется более полным извлечением его из крови, увеличением скорости кровотока, а также постепенным увеличением количества гемоглобина в крови за счет изменения общей массы крови. По содержанию гемоглобина в крови можно судить об аэробных возможностях организма, эффективности аэробных тренировочных занятий, состоянии здоровья спортсмена. Повышение уровня гемоглобина так же связано с действием гемоглиновой буферной системой, в связи с понижением **рН крови спортсменов после нагрузки. Повышение гематокрита** и гемоглобина способствуют усиленной доставке кислорода к мышцам и в то же время, способствует первичному компенсаторному механизму нейтрализации кислых продуктов. В результате исследований нами отмечено увеличение содержания гемоглобина в крови спортсменов первой группы на 5,5%, в то время как во 2 группе лишь на 2,5%, что в определенной степени отражает более высокую адаптацию организма спортсменов 1 группы к физическим нагрузкам в гипоксических условиях. Аналогичные изменения происходили и с показателями гематокрита

На основе данных, полученных с использованием ПАК «Омега», мы определили вариабельность сердечного ритма и показатели вегетативного тонуса спортсменов футбольной команды, что позволило нам также выделить 2 группы с разным уровнем тренированности. Спортсмены первой группы обладали более высокими интегральными показателями «спортивной формы», что способствовало выполнению ими большей нагрузки, чем спортсмены 2 группы.

Заключение. При проведении теста PWC₁₇₀ мы наблюдали, что с увеличением физической нагрузки происходило линейное изменение как ЧСС, так и МПК. Из 17 спортсменов только 6 были способны выполнять сверхмощные нагрузки, что возможно связано с различным уровнем физической подготовки и состоянием кардио-респираторной системы данных спортсменов. Аэробные и анаэробные возможности и показатели лактата, являются одними из основных составляющих спортивного мастерства. Спортсмены первой группы вступили в анаэробную зону только на V уровне нагрузки, что свидетельствует о более высокой выносливости и тренированности данных спортсменов.

Таким образом, можно предположить, что у спортсменов, не прошедших 5 уровень теста, из-за низкого уровня тренированности, плохо развита способность борьбы с сильным ацидозом и с высокой концентрацией лактата. Показатели кислородтранспортной системы крови (гемоглобин, гематокрит), pH, парциального давления газов крови, лактата и глюкозы у второй группы оказались ниже, чем у первой.

Исследования физической работоспособности, МПК, биохимических показателей крови, а также показателей ПАК «Омега-С» являются объективными критериями оценки индивидуальных резервов функционального и физического состояния организма спортсмена что позволит грамотно корректировать стратегию тренировок, режим нагрузок, при планирования тренировочного процесса.

ASSESSMENT OF LEVEL OF PHYSICAL PERFORMANCE, AEROBIC AND ANAEROBIC CAPACITY OF THE ORGANISM FOOTBALL PLAYERS DURING THE MULTISTAGE TEST PWC170

N.I. Shtanenko, P.A. Sevostianov, E.S. Chirkova, L.A. Budko

In the article presents data about modern methods of control functional condition and physical performance of sportsmen of high qualification on the example of football players, characterized by various types of monitoring that are objective criteria for evaluating the aerobic and anaerobic capacity of athletes. Our studies will allow competently adjust the strategy of training regime loads, planning the training process.

Keywords: physical performance, functional status, aerobic and anaerobic operation, exercise, energy supply.

Литература

1. Меерсон, Ф.З. Адаптационная медицина: концепция долговременной адаптации / Ф.З. Меерсон. — М.: Дело, 1993. — 138 с.
2. Аулик, И.В. Определение физической работоспособности в клинике и спорте / И.В. Аулик. — М.: Медицина, 1990. — С. 45–54.
3. Орджоникидзе, З.Г. Физиология футбола / З.Г. Орджоникидзе, В.И. Павлов. — М.: Олимпия-пресс, 2008. — 240 с.
4. Никулин, Б.А. Биохимический контроль в спорте / Б.А. Никулин, И.И. Родионова. — М.: Совет. спорт, 2011. — 228 с.
5. Янсен, П. ЧСС, лактат и тренировки на выносливость: пер. с англ. / П. Янсен. — Мурманск: Изд-во «Тулума», 2006. — 160 с.
6. Спортивная биохимия: учеб. для вузов / С.С. Михайлов. — М.: Совет. спорт, 2012. — 347 с.
7. Карпман, В.Л. Тестирование в спортивной медицине / В.Л. Карпман, З.Б. Белоцерковский, И.И. Гудков. — М.: Физкультура и спорт, 1988. — 208 с.

МОНИТОРИНГ ИЗМЕНЕНИЙ СОСТАВА ТЕЛА И ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ У ГРЕБЦОВ НА БАЙДАРКАХ И КАНОЭ

Н.И. Штаненко¹, Л.А. Будько, П.А. Севостьянов², Е.С. Чиркова²

¹Гомельский государственный медицинский университет;

²Гомельский областной диспансер спортивной медицины

Все возрастающие объемы и интенсивность тренировочных нагрузок, которые необходимы для максимального повышения работоспособности, требуют тщательного учета функционального состояния организма спортсмена в каждый момент тренировочного процесса. В основе достижения спортивного мастерства и его роста лежат адаптационные процессы, происходящие в организме спортсмена, которые во многом связаны с функциональными возможностями сердечнососудистой системы и механизмами ее регуляции [1]. Характеристики телосложения и состава тела играют важную роль в большинстве видов спорта и в гребле на байдарках и каноэ в частности. Высоких спортивных результатов в этом виде спорта добиваются лишь те спортсмены,

которые обладают определенными задатками и способностями [2, 3]. Морфологические особенности гребцов обеспечивают, как эффективная техника гребли, так и способность к длительной мышечной работе — проявлению специальной выносливости и скоростно-силовых качеств. Результативность спортивной деятельности во многом зависит и от состава тела спортсменов [4]. Оценка изменения состава тела спортсмена и энергетического обеспечения в различные периоды тренировочного цикла позволяет грамотно корректировать стратегию тренировок, режим нагрузок, эффективно и своевременно подводить спортсмена к пику спортивной формы к началу соревнований [5–7].

Цель работы — исследование изменений состава тела и энергетического обеспечения в течение тренировочного процесса у спортсменов на основе данных биоимпедансного анализа и показателей функционального состояния по данным программно-аппаратного комплекса «Омега-С».

Материал и методы. Обследование проводилось на базе УЗ «Гомельский областной диспансер спортивной медицины» в течение 3-х лет с 2011 по 2013 гг. Проведено исследование состава тела 15 спортсменов высокой квалификации, мужского пола в возрасте от 18 до 22 лет, занимающихся греблей на байдарках и каноэ. Регистрацию показателей биоимпеданса проводили на программно-аппаратном комплексе ПАК«Спрут». Для анализа использовали исходные биоэлектрические показатели — величины активного, реактивного сопротивления и фазового угла. Функциональное состояние и энергетическое обеспечение спортсменов оценивали по данным ПАК «Омега-С» [1, 5]. Статистическая обработка результатов исследования проведена с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0. Массив данных описывается функцией непараметрического распределения. Различия считаются достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Биоимпедансный анализ — это контактный метод измерения электрической проводимости биологических тканей, дающий возможность оценки широкого спектра морфологических и физиологических параметров организма. В биоимпедансном анализе измеряются активное и реактивное сопротивление тела человека или его сегментов на различных частотах. На их основе рассчитываются характеристики состава тела, такие как скелетно-мышечная масса (СММ), жировая (ЖМ), активная клеточная масса (АКМ) и общую жидкость (ОЖ) в организме. Биоимпеданс позволяет оценивать такие физиологически значимые параметры, как основной и удельный обмен. Программное обеспечение биоимпедансных анализаторов дает возможность получать индивидуальные протоколы исследований и сопоставлять параметры пациента, используемые в биоимпедансном анализе, с нормами.

Одной из задач мониторинга является оценка изменений скелетно-мышечной массы и оценка эффективности энергетического гомеостаза в течении тренировочного процесса. Скелетная мускулатура — это основная (в количественном отношении) компонента состава тела тканевого уровня. Масса скелетных мышц составляет в среднем 30–40% массы тела и может испытывать значительные колебания в зависимости от уровня физической подготовки, пищевого статуса и других факторов. Она определяет максимальную аэробную мощность и в физиологических исследованиях служит мерой адаптационного резерва организма. Это важно, т. к. достичь высокой степени проявления максимальной силы возможно с помощью хорошо развитой мышечной мускулатуры или подготовительных движений, а также за счет специального стимулирования мышц, а для этого необходим высокий уровень процентного содержания мышечной массы относительно массы тела.

В наших исследованиях наибольшие различия в составе тела спортсменов обнаружены не только по абсолютным, но и по относительным (по отношению к весу тела) показателям. Исследование скелетной мышечной массы (СММ) в результате тренировочного процесса на протяжении 3-х лет имеет положительный динамический рост, но в целом ее значения не превышают норму — 53–55% и лишь к 2013 г. ее величина относительно веса тела спортсменов составила 57%.

АКМ — это безжировая часть тела, состоящая из мышц, органов, костей, нервных клеток. Понятие «активная клеточная масса» объединяет компоненты тела, подверженные наибольшим изменениям под влиянием физических нагрузок, в ней наиболее интенсивно протекают обменные процессы. В норме ее абсолютные величины составляют 20–31 (кг), а относительные — 53–59% от веса человека. Это и есть доля активной клеточной массы (ДАКМ). В наших исследованиях у спортсменов в процессе тренировок АКМ к 2013 г. увеличивалась до 40 кг, а ДАКМ составила 61%. Величина АКМ коррелирует с величиной энергии основного обмена. Основной обмен (ОО) — минимальный уровень обмена энергии, необходимый для поддержания жизнедеятельности тканей и органов тела. В периоды большого объема тренировок (базово-подготовительный и соревновательный периоды) основной обмен увеличивался от 38 до 56%, так как интенсивность обмена веществ при этом значительно повышалась. Общая жидкость (ОЖ) представляет собой совокупность внеклеточной и внутриклеточной жидкостей организма. От содержания воды в организме зависит физическая работоспособность спортсмена, скорость протекания процессов восстановления, способность противостоять разнообразным стрессам и само состояние здоровья. ОЖ может снижаться от базово-подготовительного периода, к соревновательному, а затем происходит ее восстановление параллельно с ММ. Это происходит потому, что при мышечной деятельности значительно увеличивается обезвоживание (дегидратация) организма из-за увеличения скорости метаболических процессов и усиления потоотделения.

Из литературных источников известно, что ДАКМ, ОО неразрывно связаны, со значением фазового угла (ФУ), так высокое их содержание ведет к росту ФУ. Данный параметр характеризует функциональное состояние активной мышечной и жировой ткани и в спортивной медицине трактуется как показатель *работоспособности организма* и интенсивности обмена веществ. Уменьшение фазового угла свидетельствует о накоплении продуктов метаболизма, что говорит о перетренированности, является признаком усталости. В наших исследованиях на протяжении трехлетнего мониторинга отмечалась положительная динамика фазового угла — его величина увеличивалась с 7,2 до 8,0, что является свидетельством роста тренированности спортсменов и правильно обоснованной стратегии тренировок. Таким образом, при правильном построении стратегии тренировок должно происходить увеличение не только скелетной мышечной массы, а также АКМ и ФУ.

По мнению же большинства исследователей, физическая работоспособность является интегральным показателем функционального состояния организма и зависит от морфологического и функционального состояния основных систем жизнеобеспечения и от мощности, емкости и эффективности механизмов энергопродукции. Поскольку многие из анализированных нами показателей биоимпеданса коррелируют между собой, для более лаконичного и обобщенного представления о структуре их взаимосвязей, провели сравнительный корреляционный анализ. Нами были установлены достоверные корреляционные взаимоотношения между биоэлектрическими показателями состава тела и показателями variability сердечного ритма, при одновременном тестировании спортсменов на ПАК «Омега-С». Величина фазового угла положительно связана не только с интегральными показателями спортивной формы, но и энергетическими ресурсами и энергетическим балансом и имеет высокие положительные коэффициенты корреляции, ($t=5$ при $p<0,05$) указывающие на значение величины фазового угла для оценки уровня тренированности. В наших исследованиях изменения доли активной клеточной массы, основного и удельного обмена, также достоверно коррелировали с интегральными показателями «спортивной формы», уровнем тренированности, показателями катаболизма и энергетического баланса, определенными с помощью ПАК «Омега-С».

Проведение корреляционного анализа позволило определить структуру взаимосвязей биоэлектрических показателей с показателями энергетического обеспечения, физическим развитием и уровнем тренированности у гребцов на байдарках и каноэ.

Величины фазового угла и ДАКМ, основной и удельный обмен положительно связаны с интегральными показателями «спортивной формы» определенными с помощью ПАК «Омега-С» а также имеют положительное значение для аэробных и анаэробных возможностей организма.

Совместное применение ПАК «Омега-С» и ПАК «Спрут» дает возможность для динамического наблюдения за изменениями уровня тренированности и фракционного состава массы тела, что позволяет планировать объем и содержание тренировочных нагрузок, а также управлять процессом подготовки спортсменов.

MONITORING OF THE BODY COMPOSITION CHANGE AND ENERGY ENSURE ROWING AND CANOEING

N.I. Shtanenko, L.A. Budko, P.A. Sevostianov, E.S. Chirkova

The modern system of training high-class athletes is based on the physical exertion in intensity and volume approaching those of physiological limit of human capabilities. In this regard, the use of topical methods rapid assessment of the functional state of sportsmen, the effectiveness of the training process and predicting sports results.

In this paper, we give the characteristic opportunities of simultaneous the use in sport bioimpedance analysis and assessment of heart rate variability for this we used the PAC “Omega-C.” The data presented characterize the change of body composition and energy provision sportsmen at the stages sports training.

Keywords: functional diagnostics, body composition, bioimpedance analysis, skeletal muscle mass, body fat mass, the proportion of active cell mass, energy balance, the level of fitness.

Литература

1. Перспективы диагностического применения программно-аппаратных комплексов «Омега» для оценки функционального состояния организма учащихся и спортсменов / Э.С. Питкевич [и др.]. — Гомель: ГомГМУ, 2012. — 200 с.
2. Биоимпедансный анализ состава тела человека / Д.В. Николаев. — М.: Наука, 2009. — 392 с.
3. Мартиросов, Э.Г. Технологии и методы определения состава тела человека / Э.Г. Мартиросов, Д.В. Николаев, С.Г. Руднев. — М.: Наука, 2006. — 248 с.
4. Строение тела и спорт / П.Н. Башкиров [и др.]. — М.: Изд-во Москов. ун-та, 1968. — 236 с.
5. Питкевич, Ю.Э. Оценка метаболического статуса спортсменов по данным программно-аппаратного комплекса «Омега-С» / Ю.Э. Питкевич // Санкт-Петербург. науч. чтения-2009. — СПб., 2009. — С. 249–250.
6. Баевский, Р.М. Variability сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения / Р.М. Баевский, Г.Г. Иванов // Новые методы электрокардиографии / Под ред. С.В. Грачева, Г.Г. Иванова, А.Л. Сыркина. — М.: Техносфера, 2007. — С. 474–498.
7. Михайлов, В.М. Variability ритма сердца. Опыт практического применения / В.М. Михайлов. — Иваново, 2000. — 200 с.

ОГЛАВЛЕНИЕ

О РАБОТЕ НАУЧНО-ПЕДАГОГИЧЕСКИХ ШКОЛ УЧРЕЖДЕНИЯ ОБРАЗОВАНИЯ «БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» И ИХ ВКЛАДЕ В НАУЧНО-ТЕХНИЧЕСКУЮ И ИННОВАЦИОННУЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ А.В. Сикорский, О.К. Кулага, Г.А. Жалейко, А.В. Закутнева	3
ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ Т.В. Амвросьева, З.Ф. Богущ, Н.В. Поклонская	10
РЕАКТИВНОСТЬ И КОМПЕНСАТОРНЫЕ ПОТЕНЦИИ НАДПОЧЕЧНЫХ ЖЕЛЕЗ ЗАРОДЫШЕЙ ЧЕЛОВЕКА А.А. Артишевский	12
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ РАЗВИТИИ ПОЗДНЕГО ГЕСТОЗА А.Н. Барсуков, В.Л. Семенчук, Т.П. Ващилина, А.В. Ещенко	15
КОНТРАСТИНДУЦИРОВАННАЯ НЕФРОПАТИЯ У КРЫС: НАРУШЕНИЕ СТРОЕНИЯ, МЕТАБОЛИЗМА В НЕФРОНАХ И ИХ ВЗАИМОСВЯЗИ О.Н. Басалай	18
СОСТОЯНИЕ ЗРИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗАТОРА У ПАЦИЕНТОВ С ДЕБИУТОМ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА Т.В. Бобр	20
КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ВЫСОКОДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫМ РАКОМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ Е.В. Богомазова, О.А. Воронец	22
ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В КОРЕ МОЗГА 5-СУТОЧНЫХ КРЫСЯТ, ПОДВЕРГАВШИХСЯ АНТЕНАТАЛЬНОЙ АЛКОГОЛИЗАЦИИ Е.И. Бонь	25
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ НУЖДАЕМОСТИ В ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ БЕЛАРУСИ, ПРОЖИВАЮЩИХ В РАЗНЫХ УСЛОВИЯХ Л.Г. Борисенко	28
КОМПЛЕКСНОЕ АППАРАТУРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ФЕНОМЕНА ПОПОВА–ГОДОНА А.С. Борунов	31
ВЛИЯНИЕ НОВЫХ СОЕДИНЕНИЙ 5-НИТРОТИАЗОЛА, ПРОЯВЛЯЮЩИХ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА, НА ФАГОЦИТАРНУЮ АКТИВНОСТЬ ЛЕЙКОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА <i>IN VITRO</i> А.М. Буклаха, Т.Н. Соколова	32
ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ОККЛЮЗИОННЫХ ШИН У ПАЦИЕНТОВ С АРТРОЗОМ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА М.А. Бунина, В.Н. Ралло	34
РОЛЬ ПРОДУКТОВ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО НАЗНАЧЕНИЯ В НОРМАЛИЗАЦИИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СТАТУСА ПИТАНИЯ У ДЕТЕЙ С ПРИЗНАКАМИ ДИСБИОТИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ Т.Н. Валаханович, Т.С. Борисова	37
ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ГИПЕРДИНАМИИ ПРИ САНОГЕННОМ ТЕЧЕНИИ ВОСПАЛЕНИЯ У ДЕТЕЙ А.П. Васильцева, Л.Л. Миронов, В.Н. Аринчин, Е.В. Анисимова, М.С. Каганович, С.В. Ломако	39
ПРИЧИНЫ ГИПЕРЕСТЕЗИЙ В ПОЛОСТИ РТА И ВОЗМОЖНОСТИ ИХ УСТРАНЕНИЯ Л.С. Величко, Н.В. Ящиковский	41
МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СТЕНТИРОВАННЫХ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ, ПОРАЖЕННЫХ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ Т.Э. Владимирская, И.А. Швед, О.А. Юдина, О.П. Шорец	43
ЦЕНТРАЛЬНЫЕ Я-ФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С АДДИКТИВНЫМ ПОВЕДЕНИЕМ А.В. Воронец, С.А. Бузук	47
ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С ВЫЯВЛЕННЫМ И РАДИКАЛЬНО ПРОЛечЕННЫМ ВЫСОКОДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫМ РАКОМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ О.А. Воронец, Е.В. Богомазова, Е.А. Сироткина	49
ИНГИБИРОВАНИЕ РЕПАРАЦИИ ДВУНИТЕВЫХ РАЗРЫВОВ ДНК КАК МЕХАНИЗМ ПРЕОДОЛЕНИЯ ХИМИОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ПРИ ОСТРЫХ ЛЕЙКОЗАХ У ДЕТЕЙ О.С. Вшивкова, И.В. Пахомова, А.С. Романцова, А.В. Тарасова	52
ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАЗВИТИЯ ЭНДОКРИННОГО БЕСПЛОДИЯ У ЖЕНЩИН С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ Е.П. Ганчар, М.В. Кажина	55
ОСОБЕННОСТИ ПОПУЛЯЦИОННОГО ЗДОРОВЬЯ ДЕВУШЕК-ПОДРОСТКОВ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ: ПЕРВИЧНАЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ Т.Н. Глинская, М.В. Щавелева	58
ФЛЕГМОНА ДНА ПОЛОСТИ РТА. АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ А.Б. Голынский, А.Г. Белый	60
МЕХАНИЧЕСКАЯ АСФИКСИЯ КАК ПРИЧИНА СМЕРТИ ДЕТЕЙ В г. МИНСКЕ В 2008–2012 гг. Л.Н. Грищенко, В.Н. Букаткина	64
ЛАБОРАТОРНЫЕ КРИТЕРИИ ПРОГНОЗА РАЗВИТИЯ ВТОРИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА У ПАЦИЕНТОВ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ПРОГРАММНОМ ДИАЛИЗЕ И НА РАННИХ СРОКАХ ПОСТТРАНСПЛАНТАЦИОННОГО ПЕРИОДА О.П. Грошева, В.С. Камышников, А.В. Величко	67
РЕЗУЛЬТАТЫ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ НАСЛЕДСТВЕННОГО АНГИОНЕВРОТИЧЕСКОГО ОТЕКА В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ И.Е. Гурьянова, С.О. Шаропова, М.В. Белевцев	70
ЧАСТОТА И ХАРАКТЕР НАРУШЕНИЙ РИТМА, ПРОВОДИМОСТИ И ОСОБЕННОСТИ МИКРОСТРУКТУРНЫХ АНОМАЛИЙ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ПОСТМИОКАРДИТИЧЕСКИМИ МИОКАРДИОДИСТРОФИЯМИ В.В. Дмитрачков, О.В. Самохвал, Н.Н. Былинский	72
ДЕОНТОЛОГИЧЕСКИЕ И ПРАВОВЫЕ АСПЕКТЫ В РАБОТЕ ВРАЧА-СТОМАТОЛОГА Н.И. Дмитриева, Н.П. Руденкова	75
ВОЗМОЖНОСТИ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С НАСЛЕДСТВЕННЫМИ НАРУШЕНИЯМИ РАЗВИТИЯ ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБОВ А.П. Дмитроченко, С.А. Наумович	77

МЕТОД ПОЛУЧЕНИЯ РЕКОМБИНАНТНОЙ ИДИОТИПИЧЕСКОЙ ДНК-ВАКЦИНЫ ПРОТИВ ЛИМФОМ С.Н. Доронина, Е.П. Вашкевич, А.Н. Мелешко	78
ВЛИЯНИЕ ХОЛЕСТАЗА МАТЕРИ НА ПЕЧЕНЬ ДВУХСУТОЧНЫХ КРЫСЯТ И КОРРЕКЦИЯ ПАТОЛОГИИ УРСОДЕЗОКСИХОЛЕВОЙ КИСЛОТЫ Н.И. Дудук	80
РЕПРОДУКТИВНАЯ ФУНКЦИЯ ЖЕНЩИН ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО ПЕРИТОНИТА И КОРРЕКЦИИ АНОРЕКТАЛЬНЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ Ю.Г. Дегтярев	83
СИСТЕМА МОНИТОРИНГА И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ В БЕЛАРУСИ А.А. Ершова-Павлова, Е.Г. Ильина, Г.А. Карпенко, А.А. Лазаревич, Э.И. Мараховская, И.В. Новикова, О.В. Прибушения, Р.Д. Хмель, И.В. Наумчик	85
ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СТУДЕНТОВ-СПОРТСМЕНОВ Т.В. Жукова, Е.Ф. Святская	88
ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ШКАЛ АРАСНЕ И SAPS У РЕАНИМАЦИОННЫХ ПАЦИЕНТОВ В.П. Заневский, А.Е. Кулагин, Н.А. Скребец	90
МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БЕРЕМЕННЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С Т.В. Зновец, Е.И. Барановская, С.В. Жаворонок	91
ОСОБЕННОСТИ ДЕФЕКТОВ НАРУЖНОГО НОСА С УТРАТОЙ ХРЯЩА У ПАЦИЕНТОВ С ОПУХОЛЯМИ КОЖИ С.А. Иванов, Л.А. Платошкина	93
НОВЫЕ ПОДХОДЫ В БИОПСИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОД КОНТРОЛЕМ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ М.И. Ивановская, Л.М. Сагальчик, А.И. Кушнеров, А.В. Карман, А.А. Кособуцкий, Ю.Г. Алексеев, Т.А. Летковская, И.Л. Масанский, В.И. Литохин, К.А. Шишко	96
СОСТОЯНИЕ КОСТНОЙ ТКАНИ ЧЕЛЮСТИ КРОЛИКА ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ НИЗКОЧАСТОТНЫМ УЛЬТРАЗВУКОМ ПО ДАННЫМ ЭЛЕКТРОННОЙ МИКРОСКОПИИ С.В. Ивашенко, Е.Л. Рыжковская	98
ИНФОРМАТИВНОСТЬ АМИНОКИСЛОТНОГО ФОНДА ПРИ ОНКОПАТОЛОГИИ А.В. Каравай	100
СВОБОДНЫЕ АМИНОКИСЛОТЫ И ИХ ПРОИЗВОДНЫЕ В КАЧЕСТВЕ КРИТЕРИЕВ КАЧЕСТВА И БИОЛОГИЧЕСКОЙ ЦЕННОСТИ МОЛОКА Н.Л. Каравай, П.А. Каравай, Л.И. Нефёдов	102
ИЗМЕНЕНИЕ СКОРОСТИ КРОВОТОКА В СИСТЕМЕ ПОЧЕЧНЫХ СОСУДОВ НА ФОНЕ ГИПЕРТЕНЗИИ, ИНДУЦИРОВАННОЙ БЕРЕМЕННОСТЬЮ О.А. Каштальян, М.П. Жарихина	104
КОРРЕКЦИЯ ДЕФИЦИТА/НЕДОСТАТОЧНОСТИ ВИТАМИНА D У ЖЕНЩИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ДО МЕНОПАУЗЫ И В РАННЕМ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ Л.В. Кежун, Л.В. Янковская	106
ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АНОМАЛИИ ПРИ ПЕВИЧНЫХ МИЕЛОДИСПЛАСТИЧЕСКИХ СИНДРОМАХ У ПАЦИЕНТОВ МОЛОДОГО И СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА Н.Н. Климкович, Т.В. Лебедева, А.В. Бакун, И.Н. Козарь	108
ПУТИ КОЛЛАТЕРАЛЬНОГО ОТТОКА ПРИ НАРУШЕНИИ ПРОХОДИМОСТИ ОБЩИХ ПОДВЗДОШНЫХ ВЕН Е.А. Клюй, П.В. Маркауцан, В.Ф. Варганиян, Е.В. Крыжова	112
ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ УСТОЙЧИВОСТИ ЗУБОВ К ВНЕШНИМ ВОЗДЕЙСТВИЯМ И.П. Коваленко	114
ИНГИБИТОРЫ ПЛАЗМЕННОГО ФАКТОРА Ха НА ОСНОВЕ ПРОИЗВОДНЫХ 2-ИЗОКСАЗОЛИНА Н.Н. Ковганко, В.Н. Ковганко, П.Д. Топтун	116
ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОЕ БРЕМЯ СТАТИНОВ В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА И СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИИ И.Н. Кожанова, И.С. Романова, Л.Н. Гавриленко, М.М. Сачек	118
ПОЛУЧЕНИЕ И ИССЛЕДОВАНИЕ РЕКОМБИНАНТНОГО ВИМЕНТИНА И ЕГО ЦИТРУЛИНИРОВАННОГО АНАЛОГА КАК АНТИГЕНА РАННЕГО РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА Г.В. Кожух, А.П. Власов, Д.В. Шубенок, Л.Л. Ильина, Д.А. Русанович, Н.А. Мартусевич, С.П. Марцев	121
АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ СОВРЕМЕННОЙ МОЛОДЕЖИ Е.В. Колбина, А.Н. Санько, Е.В. Фурс	124
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ИНВАЗИВНОЙ ГРИБКОВОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ С ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ, ПОЛУЧАЮЩИХ ИММУНОСУПРЕССИВНУЮ ТЕРАПИЮ С.Л. Кондаурова, О.В. Алейникова	125
К ИСТОРИИ ПОДГОТОВКИ СПЕЦИАЛИСТОВ ПО ФТИЗИАТРИИ: ПЕРВЫЕ ЗАВЕДУЮЩИЕ КАФЕДРОЙ ФТИЗИОПУЛЬМОНОЛОГИИ БЕЛМАПО В.С. Коровкин, Е.А. Лаптева	128
«ТУБЕРКУЛЕЗНЫЕ ТРЕХДНЕВНИКИ» В БЕЛОРУССИИ: ИСТОРИЯ, СИМВОЛЫ В.С. Коровкин	129
КОРРЕКЦИЯ ФОСФОЛИПИДНОГО СОСТАВА СУРФАКТАНТА В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПЕРОКСИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВОДНОЙ И ЛИПОСОМНОЙ ФОРМ N-АЦЕТИЛЦИСТЕИНА И.Л. Котович, Ж.А. Рутковская, А.Д. Таганович	132
МЕТОД ГЛУБОКОГО ФТОРИРОВАНИЯ В ПРОФИЛАКТИКЕ КАРИЕСА ЗУБОВ И.В. Кравчук	134
РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ДЕФЕКТОВ ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБОВ ТРАВМАТИЧЕСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ АМБУЛАТОРНОГО ПРИЕМА И.В. Кравчук, И.Г. Чухрай, Н.В. Новак, И.П. Коваленко	137

СТАТУС ПИТАНИЯ УЧАЩИХСЯ НАЧАЛЬНЫХ КЛАССОВ И ПУТИ ЕГО КОРРЕКЦИИ А.В. Кривда, М.А. Орехво, М.М. Рябова	140
РЕЗУЛЬТАТЫ ИНТРАВИТРЕАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ ВАНКОМИЦИНА ПРИ ОСТРЫХ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ЭНДОФТАЛЬМИТАХ Ж.М. Кринец, С.Н. Ильина, Н.Г. Солодовникова, С.М. Логош, М.В. Логош, Н.В. Карпович, И.Ф. Ломаник, О.А. Ермакович, В.Г. Мармыш	141
РЕАКЦИЯ ПУЛПЫ ЗУБОВ НА КРИТИЧЕСКУЮ ТЕМПЕРАТУРУ, ВОЗНИКАЮЩУЮ ВО ВРЕМЯ ПРЕПАРИРОВАНИЯ Ю.Н. Круглик, С.П. Ярошевич	143
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ОЖОГОВЫХ РАН В ЭКСПЕРИМЕНТЕ В.В. Кудло, С.С. Юнаш, А.О. Каминская	144
СИСТЕМНЫЕ СКЕЛЕТНЫЕ ДИСПЛАЗИИ У ПЛОДОВ I ТРИМЕСТРА: УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ А.А. Лазаревич, И.В. Новикова, Н.А. Венчикова, О.А. Тарлецкая, В.В. Тамашева	146
РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ПОРАЖЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ РТА ПРИ НЕКОТОРЫХ ФОРМАХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КОЖИ С.В. Латышева, Т.В. Будевская	148
ЛАБОРАТОРНЫЕ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЛЯМБЛИОЗА В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ Л.Н. Лахпутька, О.Н. Кодолитч, Р.Н. Манкевич	151
ДИНАМИКА НАРКОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ ЗА ПОСЛЕДНИЕ 10 ЛЕТ В.В. Лелевич, А.Г. Виницкая, С.В. Лелевич, Ю.В. Сарана	152
БОТУЛОТОКСИН ГРУППЫ А В КОРРЕКЦИИ ПОСТИНСУЛЬТНОЙ СПАСТИЧНОСТИ ВЕРХНЕЙ КОНЕЧНОСТИ С.А. Лихачев, Ю.Н. Рушкевич, Г.В. Забродец, Е.А. Королевич	155
СОВРЕМЕННАЯ СХЕМА ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ МЫШЕЧНЫМИ ДИСТОНИЯМИ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ С.А. Лихачев, Т.Н. Чернуха, Г.В. Забродец, В.В. Алексеевец, С.А. Навоша, В.Ф. Мельник, Н.И. Черненко, Г.В. Зобнина, А.В. Борисенко	157
КОМПЛЕКСНЫЙ АНАЛИЗ ПРИЧИН ВОЗНИКНОВЕНИЯ ДЕФЕКТОВ РЕСТАВРАЦИЙ ИЗ ФОТОПОЛИМЕРНЫХ КОМПОЗИЦИОННЫХ МАТЕРИАЛОВ И.К. Луцкая, И.Г. Чухрай, Н.В. Новак, Е.И. Марченко, И.В. Кравчук	159
ЧАСТОТА РАЗВИТИЯ КАРИЕСА В ЗУБАХ ПОД ИСКУССТВЕННЫМИ КОРОНКАМИ И.К. Луцкая, О.Г. Зиновенко, А.А. Есьман	162
ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ОДИНОЧНЫХ ДЕФЕКТОВ ЗУБНЫХ РЯДОВ И.К. Луцкая, О.Г. Зиновенко, Т.А. Запашник, Т.Л. Шевела	165
АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МКБ-10 ПРИ ДЕПУЛЬПИРОВАНИИ ЗУБОВ ПО ОРТОПЕДИЧЕСКИМ ПОКАЗАНИЯМ И.К. Луцкая, И.Г. Чухрай, О.Г. Зиновенко	166
ПОВРЕЖДЕНИЕ ЛИЦЕВОГО НЕРВА ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА ОКОЛОУШНОЙ ЖЕЛЕЗЕ Т.Б. Людчик, О.М. Базык-Новикова	168
АЛГОРИТМ КОЖНОГО ТЕСТИРОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ С.А. Ляликов, А.Г. Гутько	171
ИНФЕКЦИОННЫЙ МОНОНУКЛЕОЗ У ДЕТЕЙ: ОШИБКИ ТЕРАПИИ Р.Н. Манкевич, М.А. Свистунова	174
РЕФЛЕКСОТЕРАПИЯ СОМАТОФОРМНЫХ РАССТРОЙСТВ С.М. Манкевич, А.П. Сиваков, Л.В. Подсадчик	175
МОДЕЛИ СЕСТРИНСКОГО УХОДА СОВРЕМЕННОСТИ Т.В. Матвейчик, Е.М. Тищенко, Г.Е. Пецевич-Щенсна	178
ПОКАЗАТЕЛИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ ШКОЛЬНИКОВ г. МИНСКА Т.Ю. Мельникова, Е.О. Гузик	180
РЕАЛИЗАЦИЯ СИСТЕМНОСТИ И КОММУНИКАТИВНОСТИ В УЧЕБНОМ КОМПЛЕКСЕ «РУССКИЙ ЯЗЫК КАК ИНОСТРАННЫЙ (НАЧАЛЬНЫЙ КУРС)» Л.А. Меренкова, А.В. Санникова, Л.Б. Ярьось	183
ИЗУЧЕНИЕ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В-КЛЕТОК ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ГЕПАТОЦИТОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ АЛЛОКСАНОВОМ ДИАБЕТЕ Л.А. Можейко	185
ХАРАКТЕРИСТИКА СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИИ У ПАЦИЕНТОВ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ РЕАКЦИЯМИ НА МАТЕРИАЛЫ ЗУБНЫХ ПРОТЕЗОВ П.Н. Мойсейчик, П.Л. Титов, Г.П. Богдан	187
ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ И ПРОГРЕССИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ДЕТЕЙ О.Н. Нестерук, Л.М. Беляева, С.М. Король, Е.К. Хрусталева, Е.А. Колупаева	189
РАЗРАБОТКА ИНФУЗИОННЫХ РАСТВОРОВ НА ОСНОВЕ ВЫСОКООЧИЩЕННЫХ АМИНОКИСЛОТ С ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИ ДЕТЕРМИНИРОВАННЫМ СОСТАВОМ Л.И. Нефёдов, А.В. Каравай, П.А. Каравай	191
ЭРОЗИИ ВЛАГАЛИЩА, МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ И УРЕТРЫ ПОСЛЕ ТРАНСВАГИНАЛЬНОЙ КОЛЬПО- И УРЕТРОПЕКСИИ СИНТЕТИЧЕСКИМИ СЕТЧАТЫМИ ПРОТЕЗАМИ А.Н. Нечипоренко, Н.А. Нечипоренко, Г.В. Юцевич	194
КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ЖЕНЩИН, СТРАДАЮЩИХ НЕДЕРЖАНИЕМ МОЧИ ПРИ НАПРЯЖЕНИИ А.Н. Нечипоренко, Н.А. Нечипоренко	196
ПЕТЛЕВАЯ УРЕТРОПЕКСИЯ СИНТЕТИЧЕСКОЙ ЛЕНТОЙ ПО ПРИНЦИПУ TVT: ВЕДЕНИЕ РАННЕГО ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА А.Н. Нечипоренко	198
ЗНАЧЕНИЕ ПРОСТАТ-СПЕЦИФИЧЕСКОГО АНТИГЕНА В ОБСЛЕДОВАНИИ ПАЦИЕНТОВ С КЛИНИЧЕСКИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ АДЕНОМЫ ПРОСТАТЫ Н.А. Нечипоренко, К. Бужински, М. Липински	200

ЗНАЧЕНИЕ СПИРАЛЬНОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ ЗАКРЫТОЙ ТРАВМЫ ПОЧЕК А.С. Нечипоренко, А.Н. Нечипоренко, И.Г. Варец	201
ХАРАКТЕР ФУНКЦИОНАЛЬНО-МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ И ИХ КОРРЕКЦИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИЕЙ Н.И. Нечипуренко, И.Д. Пашковская, Л.А. Василевская	203
НЕДЕРЖАНИЕ МОЧИ У ЖЕНЩИН: ОПЫТ КОНСЕРВАТИВНОГО И ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ Д.М. Ниткин, П.В. Милошевский	206
МОДИФИЦИРОВАНИЕ ПОЛИМЕРНЫХ МАТЕРИАЛОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ДЛЯ ПРОТЕЗИРОВАНИЯ ЦЕПИ СЛУХОВЫХ КОСТОЧЕК В.А. Новоселецкий, В.Г. Сорокин, В.А. Струк, О.Г. Хоров	209
ДИНАМИКА ПРОСТАТСПЕЦИФИЧЕСКОГО АНТИГЕНА В БЛИЖАЙШИЙ ПЕРИОД ПОСЛЕ СОЧЕТАННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В.А. Овчинников, О.С. Довнар, Е.Д. Жмакина, А.И. Майсюк	212
СЕДАТИВНЫЕ СРЕДСТВА, ОБЩИЕ И ОПИОИДНЫЕ АНЕСТЕТИКИ В ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ В.Э. Олецкий	214
ОПТИМИЗАЦИЯ ОРТОДОНТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ В СФОРМИРОВАННОМ ПРИКУСЕ С ПРИМЕНЕНИЕМ АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ А.А. Остапович	217
ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКИХ ГАСТРОДУОДЕНИТОВ У ДЕТЕЙ НА ФОНЕ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ Н.С. Парамонова, А.А. Карчевский, Я.Р. Мацюк, О.Б. Островская	219
СОВМЕСТНОЕ ДЕЙСТВИЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ИНГИБИТОРОВ РАЗЛИЧНЫХ ЗАЩИТНЫХ СИСТЕМ КЛЕТКИ ДЛЯ ПОДАВЛЕНИЯ МЕХАНИЗМОВ ЛЕКАРСТВЕННОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ КЛЕТОК ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ЛИМФОЦИТАРНОМ ЛЕЙКОЗЕ В.В. Пасюков, Н.А. Федуро, О.В. Сергиевич, Н.А. Дрейчук, И.Б. Тарас, Н.В. Гончарова, А.В. Бакун, А.И. Свирновский	222
ДОЗОЗАВИСИМОЕ ГЕПАТОТОКСИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ПАРАЦЕТАМОЛА И ЕГО КОРРЕКЦИЯ КОМБИНАЦИЕЙ ТАУРИНА С ЦИНКА ДИАСПАРТАТОМ А.Ю. Пашко	224
ПРИМЕНЕНИЕ ТЕЛЕСКОПИЧЕСКИХ КОРОНОК ДЛЯ ФИКСАЦИИ ЧАСТИЧНЫХ СЪЕМНЫХ ПРОТЕЗОВ А.П. Пашук	226
ЭКСПРЕССИЯ АНТИГЕНА КОЛТОНА И РЕДУЦИРУЮЩАЯ АКТИВНОСТЬ НАДФН-N ⁺ - ЗАВИСИМЫХ ОКСИДОРЕДУКТАЗ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ АНЕМИЯХ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА Ж.В. Пешняк, О.Н. Бондарук, З.И. Кравчук, Л.А. Смирнова, Н.В. Гончарова	228
ОСОБЕННОСТИ ПОВТОРНОГО ПРОТЕЗИРОВАНИЯ ПРИ ПОЛНОЙ ПОТЕРЕ ЗУБОВ В.В. Пискур	229
ОСОБЕННОСТИ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПЕРЕЛОМОВ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ Н.А. Полойко, Ф.А. Горбачев, Ю.А. Раптунович	231
ВЛИЯНИЕ СОСТАВА КЛЕТОЧНЫХ ТУБУЛИНОВ НА РОСТОВЫЕ И АДГЕЗИВНЫЕ СВОЙСТВА КЛЕТОК КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА ЧЕЛОВЕКА А.С. Портянко, А.Б. Межеевский, С.Т. Акалович, Н.В. Гончарова, Т.М. Дорошенко	235
ВЛИЯНИЕ ЭТИОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ, ПРИВОДЯЩИХ К ЧАСТИЧНОЙ ВТОРИЧНОЙ АДЕНТИИ, НА ЧАСТОТУ РАЗВИТИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ НЕПОСРЕДСТВЕННОЙ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ И.О. Походенько-Чудакова, И.К. Луцкая, Т.Л. Шевела, О.Г. Зиновенко, Т.А. Запашник	239
МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ КАК КРИТЕРИЙ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ И ИСХОДА КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИИ О.Т. Прасмыцкий, В.В. Буйницкая, Е.И. Михневич	241
КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ КЕФАЛОГЕМАТОМ У НОВОРОЖДЕННЫХ В.А. Прилуцкая, А.В. Анкулович, Б.Л. Елиневский	243
ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ХИМИОТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМОЙ НА СОСТОЯНИЕ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ Е.В. Родина, А.Г. Булгак	245
НАРУШЕНИЯ ГОЛОСОВОЙ ФУНКЦИИ У ДЕТЕЙ, ПОДРОСТКОВ И СТУДЕНТОВ, ОСВАИВАЮЩИХ ГОЛОСО-РЕЧЕВУЮ ПРОФЕССИЮ О.И. Родионова	248
ПОКАЗАТЕЛИ КЛЕТОЧНОГО И ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ ГРАНУЛЕМАТОЗНОЙ БОЛЕЗНЮ И.С. Сакович, С.Н. Алешкевич, С.О. Шарапова	251
КИСЛОТНО-ОСНОВНОЕ СОСТОЯНИЕ КРОВИ И НЕКОТОРЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ РЕСПИРАТОРНОЙ ПОМОЩИ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ С ОЧЕНЬ НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА ПРИ РОЖДЕНИИ А.В. Сапотницкий	254
ДВИГАТЕЛЬНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ПОЗВОНОЧНО-СПИННОМОЗГОВУЮ ТРАВМУ Е.Ф. Святская, Т.В. Жукова, Е.А. Карпенко	256
ПОЛУЧЕНИЕ КУЛЬТУР ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ КЛЕТОК-ПРЕДШЕСТВЕННИКОВ ИЗ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С ЛАКУНАРНЫМИ ИНФАРКТАМИ МОЗГА ПРИ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ МИКРОАНГИОПАТИИ И.Н. Северин, Н.В. Гончарова, Л.Н. Анацкая, Г.Я. Хулуп	258
ФЕТО-ФЕТАЛЬНЫЙ ТРАНСФУЗИОННЫЙ СИНДРОМ: РЕЗУЛЬТАТЫ ИНВАЗИВНОЙ КОРРЕКЦИИ В.Л. Семенчук	261
ГИПОФИЗАРНО-ТИРЕОИДНАЯ ФУНКЦИЯ У ПАЦИЕНТОВ С МИКРОБ-АССОЦИИРОВАННЫМ ПСОРИАЗОМ Т.А. Сикорская	263

ПОЛУЧЕНИЕ И АНТИМИКОБАКТЕРИАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА НОВЫХ 2-ИЗОКСАЗОЛИН-СОДЕРЖАЩИХ ФТОРБЕНЗОАТОВ И.Н. Слабко, Н.Н. Ковганко, В.Н. Ковганко	264
ТОНКОИГОЛЬНАЯ АСПИРАЦИОННАЯ БИОПСИЯ ПОД УЛЬТРАЗВУКОВЫМ КОНТРОЛЕМ В ДИАГНОСТИКЕ ПАТОЛОГИИ ПАРАЦИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ Е.А. Слепцова, А.А. Гончар	266
ПОТРЕБЛЕНИЕ С ПРОДУКТАМИ ПИТАНИЯ ВИТАМИНОВ И МИНЕРАЛОВ ЖИТЕЛЯМИ ЗАПАДНОГО РЕГИОНА БЕЛАРУСИ Н.С. Слободская, Л.В. Янковская, В.В. Поворознюк, Н.И. Балацкая	267
РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ВТОРИЧНОЙ ГЛАУКОМЫ И ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ДРЕНАЖНОЙ СИСТЕМЫ АНМЕД Н.Г. Солодовникова, С.М. Логош, С.Н. Ильина, Ж.М. Кринец, М.В. Логош, А.Ю. Стрижак, Н.О. Дейкало, Р.П. Каленик, И.Ф. Ломаник, Н.В. Карпович, О.А. Ермакович	270
ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КОЛЬЦЕВЫХ МОЛЕКУЛ ДНК (ТРЕС) ДЛЯ ОЦЕНКИ Т-КЛЕТОЧНОГО ЗВЕНА ИММУНИТЕТА ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНЫМ ИММУНОДЕФИЦИТОМ М.В. Стёганцева, И.Е. Гурьянова, И.С. Сакович, А.М. Кустанович, С.О. Шаралова	273
СТИРАНИЕ ЭМАЛИ В ЩЕЛОЧНОЙ СРЕДЕ В УСЛОВИЯХ ЖЕВАТЕЛЬНОЙ НАГРУЗКИ О.А. Тарасенко	275
ОЦЕНКА В-КЛЕТОЧНОГО И ФАГОЦИТАРНОГО ЗВЕНЬЕВ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ НА ЭТАПАХ ПЛАСТИЧЕСКОГО УСТРАНЕНИЯ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИХ СКВОЗНЫХ ДЕФЕКТОВ ЧЕЛЮСТНО- ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ С ПОМОЩЬЮ ДУБЛИРОВАННЫХ ЛОСКУТОВ Л.И. Тесевич	276
ОЦЕНКА СТЕПЕНИ ХИМИЧЕСКОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА НАСЕЛЕННЫХ МЕСТ Н.А. Толкачѣва, И.П. Семенов	280
АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ АНКЕТИРОВАНИЯ СТУДЕНТОВ ПЕДИАТРИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА ПО ВОПРОСАМ ИЗУЧЕНИЯ НЕОНАТОЛОГИИ Е.В. Уварова, В.А. Прилуцкая, А.В. Сапотницкий, В.Л. Бутыгина, Т.В. Гнедько	282
ИНФОРМИРОВАННОСТЬ ЖЕНЩИН О НАСТОЯЩЕЙ БЕРЕМЕННОСТИ И ПРЕДСТОЯЩИХ РОДАХ Е.В. Федотко, Е.И. Барановская	285
ОСОБЕННОСТИ ОБМЕНА АМИНОКИСЛОТ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ И ЦЕРЕБРОСПИНАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ЭПИЛЕПТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ВИРУСНОЙ НЕЙРОИНФЕКЦИИ Н.Ф. Филиппович, Н.В. Стахейко	287
ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ ЭКСПЕРТНОЙ ОЦЕНКИ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ПОСЛЕДСТВИЯМИ ПЕРЕНЕСЕННОЙ НЕЙРОИНФЕКЦИИ А.Н. Филиппович, Н.В. Стахейко	289
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АНТЕГРАДНОЙ ОКЛЮЗИИ ВНУТРЕННЕЙ СЕМЕННОЙ ВЕНЫ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ВАРИКОЦЕЛЕ В.А. Филиппович	291
ПОЛУЧЕНИЕ И ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ ПРЕДШЕСТВЕННИКОВ ИЗ ТКАНИ ПЛАЦЕНТЫ ПОСЛЕ ЗАБОРА ОСНОВНОГО ОБЪЕМА ПУПОВИННОЙ КРОВИ О.Г. Фурман, В.С. Костюнина, Е.В. Васина, Н.В. Петѣвка	293
ПРИНЦИПЫ ИЗГОТОВЛЕНИЯ МЕТАЛЛОКЕРАМИЧЕСКИХ ЗУБНЫХ ПРОТЕЗОВ ИЗ ОТЕЧЕСТВЕННОГО ЗОЛОТОСОДЕРЖАЩЕГО СПЛАВ ЗлПлПдСР 85,6–9,5–2,2–0,5 С.И. Храменков, С.А. Наумович	296
САЙТЫ СВЯЗЫВАНИЯ КАТИОНОВ И АНИОНОВ НА ПЕПТИДЕ NY25: ПОДБОР АДЪЮВАНТА ДЛЯ СИНТЕТИЧЕСКОЙ ВАКЦИНЫ Т.А. Хрусталѣва, В.В. Хрусталѣв, Е.В. Барковский	297
РЕЗУЛЬТАТЫ ИСЛЕДОВАНИЯ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ И УПРУГИХ СВОЙСТВ ЭРИТРОЦИТОВ И ТРОМБОЦИТОВ ПРИ ОКС МЕТОДОМ АТОМНО-СИЛОВОЙ МИКРОСКОПИИ Н.Л. Цапаева, Е.Э. Константинова, Н.О. Абрамова, О.В. Хоменко	300
ИССЛЕДОВАНИЕ НАПРЯЖЕННО-ДЕФОРМИРОВАННОГО СОСТОЯНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ ПОД СЪЕМНЫМ ПРОТЕЗОМ, ОПИРАЮЩИМСЯ НА БАЛКУ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ БОКОВЫХ И ОСЕВЫХ НАГРУЗОК МЕТОДОМ ГОЛОГРАФИЧЕСКОЙ ИНТЕРФЕРОМЕТРИИ О.И. Цвирко	303
НАРУШЕНИЯ ОСАНКИ У ДЕТЕЙ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ ПО ДАННЫМ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ОСМОТРОВ А.Н. Черевко, И.Н. Гирко, С.В. Куницкая	305
НОВЫЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПЕРИОДОНТИТА У ПАЦИЕНТОВ С СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ И.Г. Чухрай, Е.И. Марченко, И.Л. Бобкова	308
КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА МЕТОДОВ ФИКСАЦИИ СЪЕМНЫХ ПРОТЕЗОВ НА ИМПЛАНТАТАХ В.А. Шаранда, А.Ф. Хомич	310
МИКРОСКОПИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ТКАНИ ЛЕГКИХ И СЕРДЦА КРЫС С ИНДУЦИРОВАННОЙ МОНОКРОТАЛИНОМ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И.А. Швед, И.Э. Адзерихо, Т.Э. Владимирская, Д.Л. Ермолинская, Н.Н. Веялкина	311
ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РИСКА ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЯ ЗАГРЯЗНЯЮЩИХ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ В АТМОСФЕРНОМ ВОЗДУХЕ Л.М. Шевчук, С.М. Соколов	315
ФОНД СВОБОДНЫХ АМИНОКИСЛОТ В РЕЗИДЕНТНЫХ ЛИМФОЦИТАХ СЕЛЕЗЕНКИ И ПЕЧЕНИ: ВЛИЯНИЕ АЦЕТАТА СВИНЦА В.М. Шейбак, А.Ю. Павлюковец, А.И. Жмакин, Е.М. Дорошенко	317
УЛЬТРАЗВУК В ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ. МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТИНА УЛЬТРАЗВУКОВОГО ПРЕПАРИРОВАНИЯ ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБА Е.В. Шнип, С.А. Наумович	319

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ПРИ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ М.В. Шолкова, В.П. Царев, И.О. Тарноруцкий, Р.В. Фаренюк	320
РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ БРУКСИЗМА ПО ДАННЫМ КОНСУЛЬТАТИВНОГО ПРИЕМА НА БАЗЕ 12-Й ГОРОДСКОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОЛИКЛИНИКИ г. МИНСКА И.Е. Шотт, В.И. Долин	322
ОЦЕНКА УРОВНЯ ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ, АЭРОБНЫХ И АНАЭРОБНЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ОРГАНИЗМА ФУТБОЛИСТОВ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ МНОГООУПЕНЧАТОГО ТЕСТА PWC170 Н.И. Штаненко, П.А. Севостьянов, Е.С. Чиркова, Л.А. Будько	324
МОНИТОРИНГ ИЗМЕНЕНИЙ СОСТАВА ТЕЛА И ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ У ГРЕБЦОВ НА БАЙДАРКАХ И КАНОЭ Н.И. Штаненко, Л.А. Будько, П.А. Севостьянов, Е.С. Чиркова	326

ДЛЯ ЗАМЕТОК

НАУЧНОЕ ИЗДАНИЕ

**БГМУ: 90 лет
в авангарде медицинской науки и практики**

Сборник научных трудов

Выпуск IV

Под редакцией ректора А.В. Сикорского,
проректора по научной работе О.К. Кулаги

Ответственный за выпуск	О.С. Капранова
Редактор	О.С. Капранова
Корректоры	О.С. Капранова, И.Ф. Малько
Компьютерная верстка	И.Ф. Малько

Подписано в печать 03.12.2014. Формат 60×84/8.
Бумага офсетная. Печать ризографическая. Гарнитура Times New Roman.
Усл. печ. л. 39,06. Уч.-изд. л. 40,32.
Тираж 115 экз. Заказ № 15.

Выпущено по заказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь

Государственное учреждение «Республиканская научная медицинская библиотека»
Зарегистрировано в Государственном реестре издателей, изготовителей
и распространителей печатных изданий Республики Беларусь
в качестве издателя печатных изданий 02.06.2014 за №1/340
ул. Фабрициуса, 28, 220007, г. Минск
Тел./факс +375 (17) 216-23-33
E-mail: med@med.by
<http://www.med.by>

Отпечатано в отделе оперативной полиграфии
государственного учреждения
«Республиканская научная медицинская библиотека»
ЛП № 02330/279 от 08.05.2014
ул. Фабрициуса, 28, 220007, г. Минск