

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

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

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

**Сборник научных трудов**

**выпуск III**

Минск

2013

УДК 61:001] (091)  
ББК 5+72  
Б 11

Б 11        **БГМУ: 90 лет в авангарде медицинской науки и практики** : сб. науч. тр. Вып. 3/  
М-во здравоохран. Респ. Беларусь, Бел. гос. мед. ун-т; ред. : О.К. Кулага. Электрон. тек-  
стовые дан. — Минск: ГУ РНМБ, 2013. — 1 электрон. опт. диск (DVD-ROM).

ISBN 978-985-7044-14-6

В сборнике представлены научные статьи, посвященные Дню Белорусской науки. Рассмотрены вопросы акушерства и гинекологии, внутренних болезней, гигиены, эпидемиологии и инфекционных болезней, кардиологии, медико-биологических проблем, психиатрии, неврологии и нейрохирургии, общей патологии, хирургии, онкологии, педиатрии, детской хирургии, стоматологии, травматологии и ортопедии, медицинского и фармацевтического образования, военной медицины на современном этапе развития медицинской науки.

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

**УДК 61:001] (091)**  
**ББК 5+72**

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

#### **Рецензенты:**

д-р. мед. наук, проф. Кабак С.Л., д-р. мед. наук, проф. Митьковская Н.П., д-р. мед. наук, проф. Скугаревский О.А., д-р. мед. наук, доц. Третьякович А.Г., канд. физ.-мат. наук Лещенко В.Г., канд. мед. наук, доц. Казеко Л.А., д-р. мед. наук, проф. Федулов А.С., д-р. мед. наук, проф. Таганович А.Д., д-р. мед. наук, проф. Марченко Л.Н., д-р. мед. наук, проф. Царев В.П., д-р. мед. наук, проф. Черствый Е.Д., канд. фил. наук, доц. Белый В.В., д-р. мед. наук, проф. Хапалюк А.В., д-р. мед. наук, проф. Карпов И.А., канд. мед. наук, доц. Канашкова Т.А., д-р. мед. наук, проф. Макаревич А.Э., д-р. мед. наук, проф. Дедова Л.Н., д-р. мед. наук, канд. хим. наук Беляцкий В.Н., д-р. мед. наук, доц. Копытов А.В., канд. мед. наук, доц. Гурманчук И.Е., канд. мед. наук, доц. Черношей Д.А., д-р. мед. наук, проф. Пивченко П.Г., д-р. мед. наук, проф. Висмонт В.И., канд. мед. наук, доц. Бацукова Н.Л., проф., член-корр. НАН РБ Сукало А.В., проф., д-р. мед. наук Мохорт Т.В., д-р. мед. наук, проф. Кондратенко Г.Г., д-р. мед. наук, проф. Можейко Л.Ф., канд. мед. наук, доц. Герасименко М.А., д-р. мед. наук, проф. Сорока Н.Ф., д-р. мед. наук, проф. Заборовская З.В., канд. мед. наук, доц. Антонович Ж.В., канд. мед. наук, доц. Борис А.М., канд. мед. наук, доц. Полянская А.В., канд. фил. наук, доц. Кожухова Н.Е., канд. мед. наук, доц. Копытов А.В., д-р. мед. наук, проф. Терехова Т.Н., канд. биол. наук, доц. Замбржицкий О.Н., канд. мед. наук, доц. Борисенко Л.Г., канд. мед. наук, доц. Кирильчик Е.Ю., канд. мед. наук, доц. Казак Н.Ф., канд. мед. наук, доц. Кандрукевич О.В., канд. мед. наук, доц. Даревский В.И., канд. мед. наук, доц. Ласый Е.В., канд. мед. наук, доц. Борисов А.В., канд. мед. наук, доц. Дуда В.И., канд. мед. наук, доц. Игнатович И.Н., канд. мед. наук, доц. Науменко В.И., канд. мед. наук, доц. Джумова М.Ф., канд. мед. наук, доц. Хруцкая М.С., канд. мед. наук, доц. Новикова Р.А., канд. мед. наук, доц. Михневич Э.А., канд. мед. наук, доц. Гриб В.А., канд. мед. наук, доц. Гончарик Т.А., канд. мед. наук, доц. Почтавец А.Ю., д-р. мед. наук, проф. Артишевская Н.И.

ISBN 978-985-7044-14-6

© Составление. УО БГМУ, 2013  
© Оформление. ГУ «Республиканская  
научная медицинская библиотека», 2013

## ДИНАМИКА УРОВНЯ ОБЩЕГО ХОЛЕСТЕРИНА У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ ИММУНОДЕФИЦИТА

*Д.С. Алексейчик, М.Л. Доценко, В.В. Шкут, Я.В. Бобыло, К.Э. Доценко*

*Белорусский государственный медицинский университет*

Холестерин является ключевой молекулой метаболизма, которая обладает выраженным структурно-регуляторным потенциалом [1,3]. Многообразие метаболических процессов, в которых участвует холестерин, приводит к тому, что отдельные специалисты рассматривают его с различных позиций, высказывая порой диаметрально противоположные точки зрения. Кардиологи говорят о безусловной пользе низкого уровня холестерина, подразумевая благоприятный прогноз при развитии сердечно-сосудистых заболеваний [2]. Психиатры считают, что при низких уровнях холестерина возрастает риск психических расстройств, таких как депрессивные состояния, попытки суицида [5,4,8]. Некоторые исследователи-инфекционисты полагают, что уровень холестерина отражает прогрессирование ВИЧ-инфекции, причём, гипохолестеринемия соответствует терминальным стадиям болезни [6,9,10].

Учитывая наличие диаметрально-противоположных точек зрения, исследование состояния липидтранспортной системы у пациентов с различными проявлениями иммунной недостаточности является актуальным.

**Цель исследования:** сравнить уровень общего холестерина у пациентов с различными проявлениями иммунной недостаточности: ВИЧ-инфекцией, внегоспитальной пневмонией, сочетанием ВИЧ-инфекции и внегоспитальной пневмонии.

**Материалы и методы.** Для выполнения поставленной цели проанализировано 383 истории болезни пациентов с внебольничной пневмонией, находившихся на лечении в 10 ГКБ в период с января 2009 по февраль 2013 г. Всем пациентам проводилось обследование и лечение согласно утверждённых протоколов, был исключён туберкулёз органов дыхания, пневмоцистная пневмония. Так же был проведён анализ амбулаторных карт 59 пациентов, находящихся на диспансерном учёте по ВИЧ-инфекции и не получающих антиретровирусную терапию (АРТ).

Было сформировано 4 группы наблюдения.

1) пациенты в возрасте от 18 до 45 лет включительно с тяжёлой (n=98) и лёгкой формами ВВП (n=42);

2) пациенты в возрасте после 45 лет с тяжёлым (179) и лёгким течением заболевания (n=46);

3) ВИЧ-инфицированные пациенты (n=59), 4) ВИЧ-инфицированные пациенты с пневмонией (n=18).

По соотношению мужчин и женщин, а так же по основным факторам риска атеросклероза, группы были сопоставимы. Обработка статистических данных осуществлялась при помощи программы SpSSStatistic 20,0.

**Результаты и их обсуждение:** На первом этапе были проанализированы биохимические и гематологические показатели в выделенных группах (табл. 1). Среди биохимических показателей обращает на себя внимание более высокий уровень мочевины в группе ВИЧ-инфицированных пациентов с ВВП ( $7,74 \pm 2,64$  ммоль/л против  $4,95 \pm 2,05$ ,  $6,63 \pm 2,85$  и  $5,01 \pm 2,7$  соответственно), что может отражать более тяжёлое течение пневмонии.

В то же время уровень ОХС значительно не отличался в первых двух группах и составил  $4,46 \pm 0,88$  ммоль/л и  $4,83 \pm 1,03$  ммоль/л соответственно. Данный факт достаточно необычен, так как известно, что с возрастом уровень ОХС увеличивается [7]. В третьей группе уровень ОХС был сопоставим с первыми двумя и составил  $4,5 \pm 0,16$  ммоль/л. В четвёртой же группе уровень ОХС был достоверно ниже и составил  $3,11 \pm 0,78$  ммоль/л, что может быть объяснено дополнительным иммуно-супрессивным действием ВИЧ-инфекции и ВВП.

Сравнительная характеристика биохимического и общего анализа крови у наблюдаемых пациентов

Признак	Возраст до 45 лет (n=140)	Возраст после 45 лет (n=225)	ВИЧ-инфицированные пациенты (n=59)	ВИЧ-инфицированные пациенты с пневмонией (n=18)
Возраст, лет	32,11±7,97	62,62±1,21*	31,12±2,32*	26,2±6,4*
Количество койко-дней	14±6,87	14,1±5,36	-	23±4,52*
Мочевина, ммоль/л	4,95±2,05	6,63±2,85*	5,01±2,7*	7,74±2,64*
Общий холестерин, ммоль/л	4,46±0,88	4,83±1,03*	4,5±0,16*	3,11±0,78*
Глюкоза, ммоль/л	5,49±0,97	6,25±2,16*	4,31±0,86*	5,52±1,24*
Лейкоциты×10 <sup>9</sup> /л	8,19±1,56	9,64±1,71*	5,14±0,23*	3,91±0,2*
СОЭ мм/час	30±1,3	31,71±1,5	5,02±1,12*	39±2,4*

\* $p < 0,01$  для группы 1 по сравнению с группой 2, 3 и 4.

Далее сравнили значения общего холестерина у пациентов с легкой и тяжелой формами ВБП в разных возрастных группах. Уровень общего холестерина у пациентов с тяжелым течением заболевания был достоверно ниже (3,78±1 ммоль/л для лиц до 45 лет и 4,33±0,89 ммоль/л для лиц в возрасте после 45 лет), по сравнению с пациентами с легким течением пневмонии (4,74±0,84 ммоль/л и 5,09 ммоль/л для соответствующих возрастных групп), (табл. 2).

Обращает на себя внимание, что наибольшее снижение уровня холестерина отмечается в группе ВИЧ-инфицированных пациентов с ВБП ( $p < 0,01$ ), Группа пациентов с ВИЧ-инфекцией занимает промежуточное положение (табл. 2).

Таблица 2

Средний уровень общего холестерина у пациентов разных возрастных групп в зависимости от степени тяжести течения пневмонии

Группы наблюдения	Уровень общего холестерина у пациентов с легким течением пневмонии, ммоль/л	Уровень общего холестерина у пациентов с тяжелым течением пневмонии, ммоль/л
До 45 лет (n=140)	4,74±0,84(n=42)	3,78±1,0* (n=98)
После 45 лет (n=225)	5,09±0,98 (n=46)	4,33±0,89* (n=179)
ВИЧ-инфицированные пациенты (n=59)	4,5±0,16*	
ВИЧ-инфицированные пациенты с пневмонией (n=18)	3,11±0,78*	

\* $p < 0,01$  для группы 1 по сравнению с группой 2, с группой 3, с группой 4.

На третьем этапе исследования группа ВИЧ-инфицированных пациентов была разделена, согласно клинической стадии течения ВИЧ-инфекции (по классификации ВОЗ) на 2 подгруппы. В первую подгруппу были отнесены пациенты с 1 и 2 стадиями заболевания, во вторую – с 3 и 4, соответственно. В каждой группе рассчитывалось среднее значение общего холестерина, вирусной нагрузки и CD4+ (табл. 3).

Средний уровень общего холестерина, вирусной нагрузки, CD4+ в зависимости от стадии ВИЧ-инфекции

	1 подгруппа (1-2 стадия) n=43	2 подгруппа (3-4 стадия) n=16
Общий холестерин (ммоль/л)	4,62 ± 0,18	4,34 ± 0,24
р	p<0,01	
Уровень вирусной нагрузки (копий/мл)	68431,53 ± 22173,98	148639,62 ± 64462,02
р	p<0,01	
Уровень CD4+ (кл/мкл)	269 ± 22,53	199,56 ± 26,51
р	p<0,01	

Таким образом, у первой подгруппы пациентов (что соответствует 1–2 стадиям заболевания ВИЧ-инфекции) отмечается более высокий уровень общего холестерина, CD4+ лимфоцитов и более низкий уровень вирусной нагрузки, чем у пациентов второй подгруппы (что соответствует 3–4 стадиям заболевания ВИЧ-инфекции)

#### **Выводы:**

1. У пациентов с тяжелым течением пневмонии уровень общего холестерина существенно ниже, чем у пациентов с легким течением внебольничной пневмонии.

3. У пациентов с ВИЧ-инфекцией уровень общего холестерина занимает среднее положение между уровнем общего холестерина при лёгком и тяжёлом течениях внебольничной пневмонии.

4. У ВИЧ-инфицированных пациентов с ВБП наблюдался самый низкий уровень общего холестерина.

5. У пациентов с 1–2 стадиями течения ВИЧ-инфекции (согласно классификации ВОЗ) отмечается более высокий уровень общего холестерина, CD4+ лимфоцитов и более низкий уровень вирусной нагрузки, чем у пациентов с 3–4 стадиями течения ВИЧ-инфекции (согласно классификации ВОЗ).

Таким образом, уровень общего холестерина можно использовать в качестве одного из критериев оценки степени тяжести пневмонии, а также одного из критериев прогнозирования тяжести ВИЧ-инфекции.

### **CHANGES OF THE TOTAL CHOLESTEROL LEVEL IN PATIENTS WITH DIFFERENT TYPES OF IMMUNE DEFICIENCY**

*D.S. Alexeychik, M.L. Dotsenko, V.V. Shkut, Y.V. Bobylo, K.E. Dotsenko*

We investigated the total cholesterol level in patients with community-acquired pneumonia (CAP), HIV-infected patients and HIV-infected patients with community-acquired pneumonia.

**Methods:** 365 hospitalized patients with community-acquired pneumonia were retrospectively enrolled to the study and assigned to one of the two groups. The 1<sup>st</sup> group included patients under 45 years of age with moderate (n= 42) and severe CAP (n=98)(mean age: 32±8). The 2<sup>nd</sup> group - 225 patients over 45 years of age with moderate (n= 46) and severe CAP (n=179)(mean age: 63±1). 18 hospitalized HIV-infected patients with CAP were assigned to the 3<sup>d</sup> group (mean age: 26,2±6,4). And 59 HIV-infected patients attended outpatient HIV department in Minsk were assigned to the 4<sup>th</sup> group (mean age: 31,12±2,3).

**Results:** Cholesterol level in patients with severe pneumonia appeared to be lower than those in patients with moderate pneumonia (3.8±1.0 mmol/L in patients under 45 years old and 4.3±0.9 mmol/L in patients over 45 years old) vs (4.7±0.8 mmol/L and 5.09±1.0 mmol/L respectively). Cholesterol level in HIV-infected patients was 4,5±0,16 mmol/L and it was lower than in patients with moderate pneumonia. But the lowest level of total cholesterol was in HIV-infected patients with CAP (3,11±0,8 mmol/L) (p<0.01).

The 4<sup>th</sup> group was divided into 2 subgroups according to the stage of HIV-infection (WHO classification). Total cholesterol level and CD4+ count appeared to be higher in HIV-infected patients with initial stage of the infection than in patients with advanced stage ( $4,62 \pm 0,18$  mmol/L,  $269 \pm 22,53$  cells/mkl) vs ( $4,34 \pm 0,24$  mmol/L,  $199,56 \pm 26,51$  cells/mkl) ( $p < 0,01$ ).

**Conclusions:** Cholesterol value was significantly lower in severe CAP patients in comparison with the moderate CAP patients. Cholesterol level in HIV-infected patients was lower than in patients with moderate pneumonia. The lowest level of total cholesterol was detected in HIV infected patients with CAP. Total cholesterol level and CD4+ count appeared to be higher in HIV-infected patients with initial stage of the infection than in patients with advanced stage. Thus, cholesterol level could be a simple marker of CAP severity and degree of immunodeficiency.

#### Литература.

1. Лопухин, Ю.М. Холестериноз / Ю.М. Лопухин [и др.]. М.: Медицина, 1983. 214 с
2. Сусеков, А.В. Лескол и коронарный атеросклероз: по результатам трёх контролируемых исследований (LCAS, FLARE,LIPS) / А.В. Сусеков [и др.] // Международный медицинский журнал. 2002. №3. С. 225-232.
3. Чиркин, А.А. Диагностика, лечение и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний / А.А. Чиркин, В.В. Шварёнок, Э.А. Доценко. – Минск: ОДО «Триолета», 2003. – 400 с.
4. Davison K. M., Kaplan B. J. Food intake and blood cholesterol levels of community-based adults with mood disorders // BMC Psychiatry – 2012.
5. Gallerani, M. Serum cholesterol concentrations in parasuicide/ M. Gallerani [et al.] // B.M.J. 1995. № 310.P. 632-1639.
6. Jisun O, Hegele RA. HIV-associated dyslipidaemia: pathogenesis and treatment. The Lancet Infectious Diseases. 2007;7:787–796.
7. Lenz M., Mishe WP., Vahrenwald A et. ae. cholesterol based antineoplastik strategies // Anticancer. Res. – 1997 – Vol. 17 – № 2A – P. 1143 – 1146.
8. Maes, M. Lower serum high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) in major depression and in depressed men with serious suicidal attempts: relationship with immune-inflammatory markers / M.Maes [et al.] // Acta. Psychiatr.Scand. 1997. Vol. 95, № 3.P. 212-221.
9. Míguez MJ, Lewis JE, Bryant VE, Rosenberg R, Burbano X, Fishman J, Asthana D, Duan R, Madhavan N, Malow RM. Low cholesterol? Don't brag yet ... hypocholesterolemia blunts HAART effectiveness: a longitudinal study. // J Int AIDS Soc. 2010 Jul 13;13:25.
10. Ogunro P.S., Idogun E.S., Ogungbamigbe T.O., Ajala M.O., Olowu O.A. Serum concentration of acute phase protein and lipid profile in HIV-1 seropositive patients and its relationship to the progression of the disease. // Niger Postgrad Med J. 2008 Dec;15(4):219-24.

## ВОЗМОЖНОСТИ РАННЕЙ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА

*Л.А. Анисько*

*Белорусский государственный медицинский университет*

*Городская клиническая инфекционная больница*

**Введение.** Клещевой энцефалит (КЭ) одна из наиболее важных вирусных инфекций центральной нервной системы (ЦНС) в Европе (в т.ч. и Беларуси) и Азии. Инфекция чаще развивается вследствие присасывания клеща рода *Ixodes*, реже при употреблении в пищу инфицированных молочных продуктов [3].

Как при многих арбовирусных инфекциях, инфицирование вирусом клещевого энцефалита часто протекает бессимптомно. В 2/3 случаев поражения ЦНС заболевание имеет двух волновой характер. Первая волна ассоциируется с вiremией и обычно проявляется лихорадкой, головной болью, усталостью и миалгией без проявлений со стороны ЦНС и изменения плеоцитоза в спинномозговой жидкости (СМЖ). Вторая волна лихорадки отмечается примерно через 1 неделю после первой с присоединением менингеальной симптоматики (менингит, менингоэнцефалит и даже менингоэнцефаломиелит). В целом уровень летальности от КЭ по Центральной Европе колеблется от 1 до 2%. При чем заболевание у детей протекает легче чем у взрослых.[1]

В большинстве случаев проявления менингита после лечения проходят без последствий. Однако у 10–20% пациентов с тяжелым течением клещевого энцефалита в последствие наблюдались

длительные и даже постоянные психоневрологические осложнения, включая головную боль, нехватку концентрации внимания, депрессию, расстройство вегетативной нервной системы, ухудшение слуха [2].

Для специфической лабораторной диагностики клещевого энцефалита в мировой практике применяются иммуноферментный анализ (ИФА) и обнаружение РНК возбудителя в биологическом материале с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР).

За период 2009–2011 гг. в инфекционном стационаре г. Минска на лечении находились 31 пациент в возрасте 18–72 года. В структуре заболевших преобладали мужчины — 23 человека, что составляет 74,2%. В возрастных группах заболеваемость распределилась следующим образом (рис. 1.).

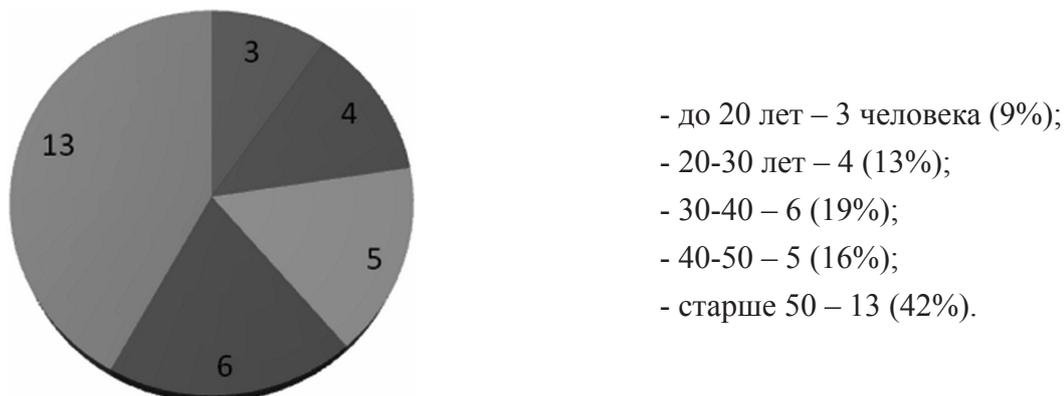


Рис. 1. Распределение заболеваемости КЭ в возрастных группах (случаи)

Таким образом, основная масса заболевших — старшая возрастная категория (старше 50 лет). Менингеальная форма клещевого энцефалита была отмечена у 29 пациентов, что составляет 93,5%, в то время как лихорадочная лишь у 3 (6,5%).

С целью верификации диагноза использовались иммуноферментный анализ и полимеразная цепная реакция.

**Целью работы:** изучить возможность обнаружения вирусной РНК методом ПЦР в биологических жидкостях до появления антител и определить сроки появления антител класса IgM у данных пациентов.

**Материал и методы исследования.** Методом иммуноферментного анализа были исследованы сыворотки пациентов на наличие в них антител класса IgM и IgG с применением тест-систем производства ЗАО «Вектор-Бест «ВКЭ-IgM», «ВКЭ-IgG». Методом полимеразной цепной реакции тестировались на наличие РНК ВКЭ плазма и спинно-мозговая жидкость пациентов.

**Результаты и их обсуждение.** При анализе историй болезни пациентов с клещевым энцефалитом были отмечены разные сроки поступления пациентов в стационар от момента заболевания, в связи с чем кровь и спинно-мозговая жидкость для исследования были взяты в различные промежутки времени от начала заболевания. Так, у 5 пациентов из 31 были обнаружены лишь антитела класса IgM в сроки от 3 до 12 дней от начала клинических проявлений. У 25 пациентов IgM и IgG были положительными в сроки от 5 до 40 дней от начала заболевания (из них у 10 — в течение 6–8 дней). У 1 пациента (на 12-й день от начала заболевания) результат ИФА к IgM оказался сомнительным при отрицательном результате IgG, однако результат ПЦР крови (РНК ВКЭ обнаружена) в данном случае помог своевременно начать этиотропную терапию и предотвратить возникновения тяжелой инфекционной патологии. Еще один положительный результат ПЦР был получен у пациента в ликворе спустя 16 дней после начала заболевания, в то время как антитела (IgM, IgG) к КЭ оказались положительными спустя 14 дней после положительного результата ПЦР (когда началась вторая волна лихорадки и присоединились менингеальные симптомы). В связи с чем, применение ПЦР метода в диагностике КЭ оправдано в первые дни заболевания, когда антитела еще не выработались.

**Выводы.** Таким образом, исходя из полученных данных можно сделать вывод, что метод ПЦР в диагностике клещевого энцефалита информативен в первые дни заболевания (первая волна

лихорадки), в то время когда иммуноферментный анализ еще не определяет антител. И лишь спустя 5–7 дней в крови можно обнаружить антитела к КЭ, когда РНК вируса уже обнаружить чаще всего не удается. Поэтому применение серологических и молекулярно-генетических методов (ИФА и ПЦР) позволит значительно увеличить эффективность ранней лабораторной диагностики КЭ.

## POSSIBILITIES OF EARLY LABORATORY DIAGNOSTICS OF TICK-BORNE ENCEPHALITIS

*L.A. Anisko*

Tick-borne encephalitis is one of the most important human viral infections of the central nervous system (CNS) in Europe and Asia. The purpose of work was to study possibility of detection of virus RNA the PCR method in biological liquids before emergence of antibodies and to define terms of emergence of antibodies of the class IgM at these patients

### Литература.

1. Ana Saksida a, Darja Duha, Stanka Lotrič-Furlan b, Franc Strle b, Miroslav Petrovec a, Tatjana Avšič-Šupanc a. The importance of tick-borne encephalitis virus RNA detection for early differential diagnosis of tick-borne encephalitis. *Journal of Clinical Virology* 33 (2005) 331–335;
2. Kunz C. Tick-borne encephalitis in Europe. *Acta Leiden* 1992;60:1–14;
3. Monath TP, Heinz FX. Flaviviruses. In: Fields BN, Knipe DM, Howley PM, editors. *Fields virology*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Raven; 1996. p. 961–1034.

## ЛЕКАРСТВЕННАЯ АЛЛЕРГИЯ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

*И.Л. Арсентьева<sup>1</sup>, Н.Л. Арсентьева<sup>2</sup>, Т.А. Багрова<sup>3</sup>*

<sup>1</sup> *Белорусский государственный медицинский университет,*

<sup>2</sup> *Минский городской консультационно-диагностический центр,*

<sup>3</sup> *Медицинский центр МТЗ*

**Введение.** Проблема взаимоотношения влияния лекарственной аллергии (ЛА) у больных бронхиальной астмой (БА) продолжает оставаться актуальной в силу ряда причин (рост численности пациентов за последние десятилетия, введение в практику новых фармакологических средств, изменение иммунореактивности организма, ухудшение течения основного заболевания при наличии ЛА и пр.) [2]. В связи с этим представляется целесообразным дальнейшее изучение данного вопроса и поиск путей его решения.

**Материал и методы.** Учитывались данные анамнеза, в т. ч. профессионального маршрута, клинического обследования, показателей общего анализа крови, РДТК, иммунограммы, уровня общего IgE и специфических IgE к лекарственным препаратам, выявленных путём проведения непрямого твердофазного иммуноферментного анализа. Статистическую обработку проводили с помощью компьютерных программ Microsoft Excel 2007 и StatSoft STATISTICA 6.0 с расчетом ошибки репрезентативности для относительных величин, критерия Стьюдента (t), а также методом частотного анализа по А.М. Караулову [1].

**Результаты и их обсуждение.** За период с 2010 по 2012 г. нами обследовано 142 пациента, страдающих БА в сочетании с различными проявлениями ЛА. Пациенты были распределены по возрасту следующим образом: группу до 40 лет составили 17 лиц, от 40 до 60 лет — 51 человек, старше 60 лет — 74 пациента. Большинство пациентов 121 (85,2 %) составили женщины ( $p < 0,001$ ). У 4 человек (2,82 %) диагноз астмы установлен впервые. Распределение по клиническим формам БА в различных возрастных группах представлено в табл. 1.

Распределение по клиническим формам БА в различных возрастных группах

Клинические формы БА	Возраст					
	< 40 лет		40–60 лет		> 60 лет	
	п, чел.	%	п, чел.	%	п, чел.	%
Аллергическая	4	80,0	1	20,0	–	–
Неаллергическая	–	–	3	16,7	15	83,3
Смешанная	13	10,9	47	39,5	59	49,6

Среди клинических форм БА преобладала смешанная ( $p < 0,001$ ). Неаллергическая форма встречалась у 12,7 % лиц (из которых у 17 человек это была аспириновая астма).

Распределение по тяжести течения бронхиальной астмы в различных возрастных группах представлено в табл. 2.

Таблица 2

Распределение по тяжести течения БА в различных возрастных группах

Тяжесть течения БА	< 40 лет		40-60 лет		> 60 лет	
	п, чел.	%	п, чел.	%	п, чел.	%
Легкая эпизодическая	4	33,3	4	33,3	4	33,3
Легкая персистирующая	3	6,25	7	14,6	38	79,2
Средней тяжести	2	2,89	16	23,2	51	73,9
Тяжелая	–	–	1	7,69	12	92,3

Тяжелое, среднетяжелое и легкое персистирующее течение отмечалось преимущественно в возрастной группе старше 60 лет, тогда как в группе моложе 40 лет БА тяжелого течения не встречалась вовсе. Легкое эпизодическое течение с одинаковой частотой отмечалось во всех возрастных группах.

У пациентов моложе 40 лет преобладал (70,6 % случаев) моновалентный характер ЛА ( $p < 0,02$ ). Олиговалентная лекарственная аллергия в 46,8 % случаев отмечалась у лиц среднего возраста (40-60 лет). У пациентов старше 60 лет часто (37,2 % случаев) встречались реакции гиперчувствительности на 4-5 и более аллергенов, чего не наблюдалось в более молодых возрастных группах.

В нозологической структуре аллергопатологии (табл. 3) у пациентов с БА, сочетающейся с ЛА, характерными были крапивница, отеки Квинке (47,9 %), а также бронхоспастические реакции (37,3 %) и дерматит (20,4 %). У одного пациента (0,70 %) сочетались несколько нозологических форм аллергопатологии.

Таблица 3

Нозологическая структура проявлений лекарственной аллергии у пациентов с бронхиальной астмой в зависимости от возраста

Клинические проявления ЛА	n, случаев		
	до 40 лет	40-60 лет	60 и более лет лет
Бронхоспазм	5	17	31
Аллергический ринит, конъюнктивит	–	3	9
Анафилактический шок	–	–	5
Дерматит	5	6	18
Крапивница, отеки Квинке	10	17	41

При анализе нозологического спектра в зависимости от возраста установлено, что в структуре клинических проявлений аллергопатологии среди лиц младше 40 лет (58,8 %) и старше 60 лет (55,4 %) по удельному весу преобладала крапивница. ЛА, протекавшая по типу анафилактического шока, встречалась в анамнезе у пациентов старше 60 лет (6,38 %), а у более молодых лиц не отмечалась вовсе.

Этиологические факторы лекарственной аллергии у пациентов с бронхиальной астмой отличались в зависимости от возраста (табл. 4).

Таблица 4

Спектр этиологически значимых лекарственных аллергенов у пациентов с бронхиальной астмой в зависимости от возраста

Лекарственный препарат	n, случаев		
	< 40 лет	40–60 лет	> 60 лет
Пенициллины	7	24	26
Цефалоспорины	–	1	6
Ципрофлоксацин	–	–	1
Макролиды	–	2	4
Аминогликозиды	2	1	3
Тетрациклины	–	3	3
Рифампицин	1	–	1
Линкомицин	–	–	2
Нитрофураны	2	–	4
Сульфаниламиды	–	4	7
Аспирин	–	5	12
Прочие НПВС	–	8	18
Местные анестетики	–	13	14
R–контрастные вещества	2	2	2
Витамины групп А, В, Е	–	2	8
Эутирокс	–	–	4
Спазмолитики	–	–	5
Димедрол	–	–	5
Кетотифен	–	–	1
Супрастин	–	1	–
Ингибиторы АПФ	–	1	4
Амлодипин	–	–	2
Статины	–	–	1

Наиболее часто ( $p < 0,001$ ) этиологически значимым фактором лекарственной аллергии у пациентов с бронхиальной астмой во всех возрастных группах становились антибиотики пенициллинового

ряда, НПВС и местные анестетики (из них ЛА на лидокаин отмечалась у 12 лиц). Прослеживалась низкая встречаемость ЛА у лиц до 40 лет (10,6 % случаев). Н1-гистаминоблокирующие препараты вызывали лекарственную гиперчувствительность в 4,93 % случаев, при этом в 85,7 % эпизодов это отмечалось у лиц старше 60 лет.

**Выводы.** Большинство пациентов, страдающих БА в сочетании с различными проявлениями лекарственной аллергии — 121 (85,2 %) составили женщины ( $p < 0,001$ ). Среди клинических форм бронхиальной астмы в сочетании с ЛА преобладала смешанная ( $p < 0,001$ ). У пациентов младше 40 лет ЛА преимущественно была моновалентной ( $p < 0,02$ ). В более старших возрастных группах спектр клинически лекарственных аллергенов, подтвержденных лабораторными методами диагностики, расширялся. Наиболее часто этиологически значимым фактором лекарственной аллергии у пациентов с бронхиальной астмой становились антибиотики пенициллинового ряда, НПВС и местные анестетики ( $p < 0,001$ ).

## DRUG ALLERGY IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA

*I.L. Arsentieva, N.L. Arsentieva, T.A. Bagrova*

The problem of drug hypersensitivity (DH) in patients with a bronchial asthma (BA) is very actual because of constant growth of number of patients with BA and DH, adverse changes in an immunoreactivity of patients and impairment of a bronchial asthma severity. The paper includes an analysis of clinical and allergological data correlations from patients with BA and DH.

Литература.

1. Клиническая иммунология: учебник / А.М. Земсков, В.М. Земсков, А.В. Караулов; под ред. А.В. Караулова. – М.: МИА, 1999. – 604 с.
2. Скепьян Н.А. Аллергические болезни: дифференциальный диагноз, лечение. – Мн.: «Беларусь», 2000. – С. 92–93.

## ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ И ДИАГНОСТИКИ СКАРЛАТИНЫ У ДЕТЕЙ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

*А.О. Батанова, Р.Н. Манкевич*

*Белорусский государственный медицинский университет*

**Введение.** Инфекционные заболевания стрептококковой этиологии являются одними из наиболее распространенных инфекционных заболеваний в мире. Среди них чаще встречаются болезни, вызванные  $\beta$ -гемолитическим стрептококком группы А (БГСА). Скарлатина вызывается токсигенными штаммами стрептококка при отсутствии антитоксического иммунитета и характеризуется лихорадкой, синдромом интоксикации, острым тонзиллитом с регионарным лимфаденитом, мелкоочечной сыпью, а также склонностью к осложнениям септического и аллергического характера [1-5].

**Актуальность.** Инфекционные болезни в последнее время склонны к изменению своей клинической картины, что характерно и для скарлатины [5]. В связи с этим имеются сложности в дифференциальной диагностике заболеваний, сопровождающихся сходной клинической картиной (экзантемная форма псевдотуберкулеза, энтеровирусная инфекция и др.).

В последние годы отмечается рост заболеваемости скарлатиной в Республике Беларусь. Так, заболеваемость среди детей в возрасте от 0 до 17 лет в 2011 г. составила 96,6 на 100 тыс. детского населения, а в 2012 г. — 109,1 на 100 тыс. детского населения. Скарлатина способна вызывать гнойно-септические (лимфаденит, отит, синусит, пневмония, септицемия, септикопиемия) и иммунопатологические (инфекционно-аллергический миокардит, ОРЛ, гломерулонефрит) осложнения, которые требуют длительной терапии, чаще всего в условиях стационара, и нередко приводят к инвалидизации пациента [2]. Таким образом, распространённость, рост заболеваемости, высокие экономические затраты, связанные с лечением пациентов с осложнениями стрептококковой инфекции, свидетельствуют о необходимости более детального изучения скарлатины.

**Цель исследования:** установить клинико-лабораторные особенности течения скарлатины у детей на современном этапе.

**Материал и методы исследования.** Нами проведён ретроспективный анализ 147 «Медицинских карт стационарного больного» детей, находившихся на лечении в УЗ «ГДИКБ» г. Минска, у которых диагнозом направления или заключительным диагнозом была «скарлатина». В дальнейшем в группу исследования вошли 90 детей, у которых был подтвержден диагноз скарлатины. Возраст пациентов варьировал от 1 до 16 лет, средний возраст составил  $4,5 \pm 0,3$  года. Среди них было 53 мальчика (59%) и 37 девочек (41%). Верификация диагноза осуществлялась на основании клинических, эпидемиологических и лабораторных данных.

Статистическую обработку полученных результатов исследования проводили традиционными методами математической статистики с использованием стандартного программного обеспечения для IBM PC (пакет прикладных программ «Биостатистика» и «Excel 2007» (Microsoft, USA)).

**Результаты и их обсуждение.** Больше половины госпитализированных детей (56%) были доставлены в стационар по направлению бригады скорой помощи, 12% пациентов обратились самостоятельно, и только треть (32%) были направлены участковыми педиатрами. При этом лишь 23% детей имели диагноз «скарлатина», в то время как у большинства детей (77%) в направлении указывался другой диагноз (ОРИ, инфекционный мононуклеоз, ангина, ЭВИ, корь, краснуха, иерсиниоз, ротавирусная инфекция и др.). Это свидетельствует о низкой настороженности врачей поликлинического звена в отношении скарлатины.

По данным литературы заболеваемость отчётливо повышается в осенне-зимний период [2]. Среди наших пациентов, больных скарлатиной, 43% были госпитализированы в зимний период, весной 22%, летом 20%, и лишь 15% осенью. Пик заболеваемости приходился на зимне-весенне-летний период.

При анализе эпидемиологического анамнеза только у 4% детей выявлен контакт с ребёнком, болеющим стрептококковой инфекцией.

Пациенты были госпитализированы в стационар преимущественно в первые 3 дня болезни (в среднем  $2,9 \pm 0,1$  сут). При поступлении почти у всех детей (96%) состояние было средней степени тяжести, и только у 4 госпитализированных состояние было расценено как тяжёлое. У всех пациентов отмечалось острое начало заболевания.

В начальном периоде болезни 98% пациентов предъявляли жалобы на лихорадку, и только у 2 детей скарлатина протекала без повышения температуры. При этом у большинства пациентов (80%) температура тела повышалась более  $38^{\circ}\text{C}$ . Продолжительность лихорадочного периода составила от 2 до 5 дней (в среднем  $3,7 \pm 0,2$  дней). На вялость, снижение аппетита, головную боль предъявляли жалобы всего 18% обследованных. Рвота наблюдалась у 40% больных скарлатиной детей. Из них 1-2 кратная рвота была отмечена в 56% случаев, чаще 2-х раз в 1 сут. в 44% случаев. На боли в горле жаловались 47% детей. При осмотре зева яркая отграниченная гиперемия («пылающий» зев) была выявлена у 92% обследованных, энантема только у 28% детей. Более чем у половины пациентов (59%) тонзиллит был лакунарным или фолликулярным, некротическая ангина не выявлена ни у одного ребёнка [4]. Длительность налётов на миндалинах сохранялась в течение 2 дней (в среднем  $1,8 \pm 0,13$  сут.). При объективном осмотре у большинства (71%) детей определялся регионарный лимфаденит с вовлечением в патологический процесс шейных и подчелюстных лимфатических узлов. При поступлении у большинства (80%) болеющих скарлатиной был выявлен белый налёт на языке, при этом только у 22% пациентов язык был обложен полностью, в то время как у большинства (78%) детей он уже очищался. Полное очищение языка от налёта у наших пациентов наблюдалось несколько раньше, чем по данным литературных источников [3], на 5–6 день (в среднем  $5,8 \pm 0,3$  сут.) и начиналось с краёв и кончика языка. «Малиновый» язык имел место у 91% обследованных.

Период высыпаний сопровождался экзантемой, которая наблюдалась у всех обследованных детей. В 90% случаев сыпь характеризовалась как мелкоочечная, у остальных детей она была мелкопятнистой. У всех пациентов имела место типичная локализация сыпи — туловище, конечности, лицо, со сгущением в естественных складках [3]. У большинства детей (81%) сыпь появлялась в первые двое сут., и лишь у 19% пациентов — на 3 сут. и позже. Средняя длительность сыпи составила  $4,75 \pm 0,16$  дня, что превышает сроки, указанные в литературных источниках [1]. Симптом Фи-

латова был выявлен в 41% случаев (у 37 детей). Линии Пастиа были выявлены лишь у одного пациента.

Период реконвалесценции характеризовался наличием шелушения более чем у половины (53%) пациентов, причём шелушение появлялось на второй неделе болезни (в среднем на  $7,2 \pm 0,27$  сут.).

Шелушение на пальцах кистей и стоп характеризовалось как крупнопластинчатое, на других участках тела — как отрубевидное или мелкопластинчатое.

При поступлении всем пациентам в приёмном отделении проводился общий анализ крови (ОАК). Перед выпиской 78 пациентам (87%) был выполнен контрольный ОАК. В гемограмме пациентов при поступлении имеются характерные для острого воспалительного процесса бактериальной этиологии изменения: лейкоцитоз, палочкоядерный сдвиг лейкоцитарной формулы, нейтрофилия, повышение СОЭ. После проведения этиотропной терапии эти показатели вернулись в пределы нормальных значений ( $p < 0,001$ ).

Бактериологическое подтверждение диагноза имели 60 пациентов (67%), серологическое (по данным АСЛ-О) только 10% обследованных детей.

Бактериологическое исследование было проведено в 98% случаев, при этом мазок из зева на БГСА проводился в среднем на  $3,1 \pm 0,1$  день от начала заболевания. 73 детям (83%) мазок был взят до начала антибактериального лечения. У большинства (71%) пациентов этой группы БГСА высеялся в количествах от 102 КОЕ / г до 106 КОЕ / г, и только у 1/3 (29%) обследованных результат был отрицательный. 15 пациентам (17%) мазок был взят на фоне начатой антибактериальной терапии (1–3-кратный приём), при этом положительный результат наблюдался у большинства (64%) детей. Это свидетельствует о том, что 1–3-кратный приём антибиотика не влияет на высеивание БГСА. У большинства (85%) обследованных уровень АСЛ-О был менее 200 МЕ / мл, и только у 9 пациентов (15%) – превысил 200 МЕ / мл. Отсутствие повышения АСЛ-О у большинства пациентов, вероятно, можно объяснить ранним определением уровня АСЛ-О, а именно, в течение первой недели болезни.

#### **Выводы:**

1. В настоящее время имеет место низкая настороженность врачей неинфекционного профиля в отношении скарлатины, а также неудовлетворительное знание ими клинической картины данного заболевания.

2. Современное течение скарлатины характеризуется:

- острым началом, средней степенью тяжести течения заболевания;
- в начальном периоде болезни — повышением температуры тела выше  $38^{\circ}\text{C}$  в течение 3–4 дней; отсутствием выраженного синдрома интоксикации; наличием налета на языке в течение 5–6 дней; «пылающим» зевом с фолликулярным или лакунарным тонзиллитом не более 2 дней; регионарным лимфаденитом;
- в периоде высыпаний — мелкоточечной сыпью на сгибателях со сгущением в естественных складках, появляющейся в первые двое сут. заболевания и исчезающей к шестым сут.;
- в периоде реконвалесценции — «малиновым» языком и у половины пациентов шелушением;
- достоверным повышением уровня лейкоцитов, нейтрофилов, СОЭ в периферической крови в начале заболевания.

3. Приём антибактериальных препаратов (1–3 кратный) не влияет на высеивание БГСА у больных скарлатиной детей.

4. Определение уровня АСЛ-О с диагностической целью необходимо проводить на второй неделе заболевания.

## **FEATURES OF THE CLINICAL PICTURE AND DIAGNOSTICS OF SCARLET FEVER**

*A.O. Batanova, R.N. Mankevich*

This study is conducted for examination of clinical and laboratory features in progress of scarlet fever in children in our days.

**The object of study:** children with scarlet fever. **The purpose of the study:** establish clinical and laboratory features of the course of scarlet fever in children at this stage.

**Result:** 90 medical cards of children with scarlet fever at the age of 1 year to 16 years were analyzed.

Laboratory parameters were evaluated; features of clinical progress of scarlet fever in children at this stage were established.

#### Литература.

1. Астапов, А. А. Скарлатина у детей (клиника, дифференциальная диагностика, современные подходы к лечению) / А.А. Астапов // Мед. журнал. – 2011. – №2. – С. 106-107.
2. Инструкция об эпидемиологическом надзоре и профилактике стрептококковой (группы А) инфекции: утв. Главн. Гос. санит. врачом Респ. Беларусь 18.08.06. – Минск, 2006. – 26 с.
3. Кудин, А. П. Инфекционные экзантемы у детей / А. П. Кудин. – Минск: БГМУ, 2011. – 43 с.
4. Павлова, Н. В. Клинико-эпидемиологическая характеристика скарлатины у детей в Санкт-Петербурге (2003 – 2009гг.) // Учёные записки СПб. гос. мед. ун-та им. акад. И. П. Павлова. – 2011. – №2. – С. 18 – 20.
5. Павлова, Н.В. Клинико-эпидемиологическая характеристика стрептококковой инфекции (скарлатины, ангины) у детей в современных условиях: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.09/ Н.В. Павлова; СПб. Гос. педиатрич. акад. – СПб., 2011. – 21 с.

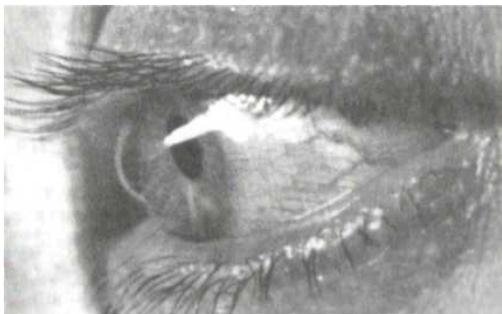
## РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С КЕРАТОКОНУСОМ

*Т.А. Бирич, А.Ю. Чекина*

*Белорусский государственный медицинский университет*

**Цель работы:** оценка эффективности лечения кератоконуса методом сквозной субтотальной кератопластики. В процессе работы проводился ретроспективный анализ результатов хирургического метода лечения кератоконуса. В результате исследования выявлена высокая эффективность сквозной субтотальной кератопластики, позволившая существенно повысить некоррегированную и коррегированную остроту зрения пациентов.

Кератоконус — хроническое дистрофическое заболевание роговицы, характеризующееся ее истончением, конусовидным выпячиванием, растяжением, помутнением и рубцеванием [4] (рис. 1). Заболевание является наиболее распространенной формой дистрофии роговицы. Обычно оно появляется в юности и развивается продолжительное время (до третьей или четвертой декады жизни) и затем, как правило, стабилизируется.



**Рис. 1. Глаз с кератоконусом**

Кератоконус поражает людей независимо от пола или национальности, но в последнее время отмечено большее количество заболеваний у мужчин [6]. Отмечается связь кератоконуса с атопиями (всенний катар, экзема, астма, сенная лихорадка и т.д.), мезенхимальными расстройствами костной ткани (незавершенный остеогенез), синдромом Марфана, болезнью Дауна, пигментным ретинитом, аниридией, микрокорнея и др. Этиология заболевания до конца не ясна. Высказываются различные гипотезы: эндокринная (например, поражение щитовидной железы), наследственная (среди пациентов отмечается у 5%), метаболическая (нарушение окислительно-восстановительной реакции, системы перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты), генетически обусловленные иммунологические изменения (изменение распределения HLA-гаплогрупп), наличие специфического гена, ответственного за появление кератоконуса (Rabinowitz Y., 1990) [5, 7].

Согласно представленной схеме патогенеза кератоконуса Севостьяновым Е.Н. [6], в результате нарушения обменных процессов в роговице развивается недостаточность биомеханической функ-

ции соединительной ткани, приводящей к истончению и конусовидному выпячиванию роговицы. Предложены различные классификации кератоконуса. Так, согласно классификации Amsler, (1961) можно выделить 4 стадии развития кератоконуса, при этом I и II стадию он назвал кератоконус-астигматизмом, а III и IV — кератоконус-болезнью. В III стадии отмечается выпячивание роговицы и ее истончение. Острота зрения от 0,02 до 0,12 корректируется только контактными линзами, которые пациенты не всегда переносят. Присоединяются помутнения боуеновой мембраны, выражены изменения офтальмометрической картины. В IV стадии также наблюдаются выпячивание и истончение роговицы с ее помутнением. Острота зрения не более 0,01–0,02, и не корректируется. Показано оперативное вмешательство. Появляются помутнения стромы, изменения десцеметовой оболочки (офтальмометрия часто невозможна).

Большой интерес представляет классификация Слонимского Ю.Б. (1993) [7], так как она предназначена для выявления диагностических признаков, определяющих возможность и сроки хирургического лечения. В этой классификации различают: дохирургическую (I), хирургическую (II) и терминальную (III) стадии. В I стадии наблюдается снижение зрения, плохо корректируемое очковыми стеклами, но успешно контактными линзами. II стадия сопровождается эпителиопатией, плохой переносимостью контактных линз. III стадия — это грубые рубцовые процессы в роговице с резким снижением зрения. Сроки операции упущены, но операция еще возможна.

Существуют разные методы хирургического лечения пациентов с кератоконусом. При начальных стадиях кератоконуса в конце XX в. были разработаны кольцевые сегменты для имплантации в роговицу, как альтернатива сквозной кератопластике. Для имплантации колец делается надрез на периферии роговицы, после чего две тонких дуги, изготовленные из полиметилметакрилата внедряют между слоями стромы роговицы по обе стороны зрачка и надрез закрывают.

Сегменты при этом оказывают давление, направленное наружу от конуса, и его верхушка оседает, принимая более естественную форму. К достоинствам данной процедуры следует отнести: амбулаторное проведение под местной анестезией, возможность удаления имплантатов в случае неудачной коррекции, а так же при ней не происходит удаления тканей пациента.

Однако данный вид лечения кератоконуса еще не вошел широко в повседневную практику глазной хирургии, так как возможны осложнения.

К другим операциям при кератоконусе следует отнести радиальную кератотомию и эпикератофакию, однако указанные операции не получили большого признания. К другим методам нужно причислить межслойную рефракционно-топическую кератопластику [1] и комбинацию фоторефракционной кератэктомии и фототерапевтической кератэктомии (ФРК+ФТК) [3]. Все вышеуказанные вмешательства преимущественно применяются на ранних стадиях кератоконуса.

Наиболее широкое распространение в хирургическом лечении кератоконуса получила сквозная кератопластика. Показанием к сквозной кератопластике при кератоконусе (у 10–25% пациентов с кератоконусом) является [5]: резкое истончение роговицы с угрозой ее перфорации либо истончение самого конуса в большом диаметре, непереносимость контактной линзы, низкая острота зрения с контактной линзой, помутнение вершины конуса.

Основные осложнения после пересадки включают васкуляризацию роговицы, отторжение донорского участка, синдром *Castroviejo*, присоединение инфекции. Отрицательным моментом при сквозной кератопластике является возникновение послеоперационной миопии. Для ликвидации данного осложнения Слонимский Ю.Б. (1992) предложил метод сквозной пересадки роговицы с заранее запланированным рефракционным эффектом [7]. При этом диаметр пересаживаемого донорского трансплантата берется меньше, чем диаметр приготовленного ложа роговицы на определенную, заранее рассчитанную величину. В результате в послеоперационном периоде роговица оказывается уплощенной, ее радиус кривизны ближе к нормальному, а рефракция ближе к эмметропической.

**Материалы и методы исследования.** Нами проводился анализ результатов хирургического лечения (сквозной субтотальной кератопластики) 18 пациентов (18 глаз), выполненных на базе кафедры глазных болезней БГМУ — глазных отделений 3-й клинической больницы г. Минска за период 2005–2008 гг.

С целью диагностики заболевания и его стадии проводились: визометрия, биомикроскопия, авторефрактометрия, компьютерная топография роговицы, пахиметрия.

Средний возраст прооперированных пациентов с кератоконусом составил 32 года (минималь-

ный возраст — 21 год, максимальный — 44 года), мужчин было 12 человек (67%), женщин — 6 (33%).

Распределение пациентов по стадиям заболевания представлено в табл. 1.

Таблица 1

Распределение пациентов с кератоконусом по стадии заболевания

Стадия кератоконуса	Количество человек	Доля (%)
2 стадия	4	22
3 стадия	11	61
4 стадия	3	17

Пахиметрия, которая проводилась не менее, чем в 5 точках роговицы, в среднем, в центре роговицы у наших пациентов составила  $400 \pm 7,8$  мкм; острота зрения колебалась от счета пальцев у лица до 0,1. При исследовании переднего отрезка глаза с помощью биомикроскопии были выявлены следующие изменения: истончение и конусовидное выпячивание роговицы. Практически у всех пациентов в той или иной степени в зависимости от стадии заболевания наблюдались признаки разрыва стромы роговицы и появление линий Фогта, а также помутнение и рубцевание вершины конуса (рис. 2). При авторефрактометрии регистрировалась миопическая рефракция, неправильный астигматизм высокой степени, увеличение кривизны роговицы (менее 7,0 мм; 47,0–58,0 Д). Компьютерная топография роговицы указывала на наличие кератоконуса.

Основными показаниями к операции кератопластики у данной группы пациентов были: низкая острота зрения с очковой и контактной коррекцией, непереносимость или невозможность подбора контактной коррекции, помутнение вершины конуса роговицы. Всем пациентам выполнено оперативное вмешательство — сквозная субтотальная кератопластика. У оперированных пациентов с учетом выявленной площади и локализации зоны эктазии мы выбирали трепаны от 7,5 до 8,0 мм. При этом во всех случаях диаметр диска роговицы был равен диаметру удаленного диска роговицы реципиента при выписке пациентов (в среднем на 10–15 день после операции) результаты были следующие: острота зрения без коррекции составила от 0,05 до 0,4, с миопической коррекцией — от 0,1 до 0,6. У двух пациентов в послеоперационном периоде наблюдалась болезнь трансплантата по типу дистрофического процесса. Проведен курс метаболического лечения, включающий применение солкосерила в инъекциях и местно, эмоксипина или тауфона местно. В результате лечения состояние трансплантата улучшилось.

**Заключение.** В результате проведенных исследований было установлено, что у всех исследованных пациентов получен хороший результат лечения. Изучение литературы и наши собственные данные указывают на то, что сквозная субтотальная кератопластика в настоящее время является наиболее эффективным методом хирургического лечения пациентов с кератоконусом, позволяющим существенно повысить качество жизни пациентов.

## TREATMENT RESULTS IN PATIENTS WITH KERATOCONUS

*T.A. Birich, A.U. Chekina*

**The purpose** of our work the assessment of efficiency of keratoconus treatment with the method of subtotal keratoplasty. When working we made a retrospective analysis of the results of surgical method of treatment of keratoconus – subtotal keratoplasty. As a result we revealed high efficiency of subtotal keratoplasty, which makes it possible to improve a patients' visual acuity without and glasses.

**Key words:** keratoconus, corneal intrastromal rings, subtotal keratoplasty.

Литература.

1. Бегимбаева Г.Е. // Автореф. дис. канд. мед. Наук. – Казахстан, 2002
2. Кански Джек Дж. // Клиническая офтальмология. – М., 2006. – 733 с.
3. Каспарова Е.А. // Автореф. дис. доктора мед. наук. - М., 2001.

4. Мурова Л.Х. // Ашоревф. дис. канд. мед. наук. - Уфа, 2006.
5. Пучковская Н.А., Титаренко З.Д. // Кератоконус. - Кишнев, 1990. - 92 с.
6. Севостьянов Е.Н. // Автореф. дис. доктора мед. наук. - Самара, 2003.
7. Слонимский Ю.Б., Герасимов А.С. // Рефракционная сквозная пересадка роговицы. – М.,1992. - 111 с.
8. Troutman R.C., Swinger C.A., Belmont S. // Cornea, 1984; 3(2): 135-9.
9. Frucht-Pery J., Shtibel H., Solomon A. et al. // Cornea, 1997, Jan., 16(1): 16-20.

## **БИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ В ДИАГНОСТИКЕ СЕПСИСА У ПАЦИЕНТОВ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА: ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕСЕПСИНА**

*Н.Я. Бовтюк, И.В. Пудакевич, Н.А. Филон*

*Белорусский государственный медицинский университет*

**Введение.** Сепсис является одной из лидирующих причин смерти по всему миру — смертность от него у детей и взрослых превышает число смертей от острого инфаркта миокарда, инсульта и рака [1]. В Республике Беларусь летальность при сепсисе у детей до 17 лет составляет более 10%, и эта цифра неуклонно растет; высока и средняя длительность лечения в стационаре (45 койко-дней по г. Минску [2]). Частота заболеваемости сепсисом в развитых странах, по результатам EPISEPSIS, составляет 50–100 случаев на 100 тыс. населения [3]. Раннее активное лечение, основанное на быстрой диагностике, в том числе на критериях согласительной конференции Чикаго-1992 [4], несомненно, улучшает прогноз и выживаемость [5]. Улучшение лечебно-диагностического оснащения медицинских учреждений также позволяет сократить показатели смертности и заболеваемости, связанные с тяжелым сепсисом у детей.

Для диагностики и контроля лечения сепсиса предложено более 100 биологических маркеров. В настоящее время наиболее ценными и часто используемыми в клинической практике являются прокальцитонин (ПКТ), липополисахарид-связывающий белок, интерлейкин-6 и С-реактивный белок (СРБ). В Республике Беларусь в ежедневной практике доступны СРБ и ПКТ. Для объективной оценки тяжести состояния септических пациентов применяются общеизвестные шкалы SOFA, SAPS-II, а также показатели общеклинических рутинных анализов, в частности, качественный и количественный состав лейкоцитов, уровень белков острой фазы воспаления (фибриноген). К недостаткам вышеуказанных параметров и методов относится низкая специфичность (лейкоциты, СРБ) и вероятность получения ложноотрицательного результата у пациентов с тяжелым сепсисом (ПКТ) [6].

**Материалы и методы.** В ходе ретроспективного исследования были проанализированы истории пациентов Детского Хирургического Центра (ДХЦ) 1 ГКБ г.Минска, находившихся на лечении в хирургических и анестезиолого-реаниматологическом отделениях в 2012–2013 гг. Критерием включения в исследование было хотя бы однократное определение уровня пресеписина (Пс) в крови во время лечения в ДХЦ. Диагностически значимые уровни Пс (пг/мл) уточнялись в спецификации к лабораторному анализатору: в норме —  $294,2 \pm 121,4$ ; при локальной инфекции —  $721,0 \pm 611,0$ ; при «чистом» синдроме системного воспалительного ответа (ССВО) —  $333,5 \pm 130,6$ ; при сепсисе —  $817,9 \pm 572,7$ ; при тяжелом сепсисе —  $1992,9 \pm 1509,2$  [7].

**Результаты и их обсуждение.** При изучении данных по биохимическим исследованиям, проведенным в центральной клинической лаборатории 1 ГКБ, с 1 января 2012 по 1 марта 2013 г., было установлено, что Пс определяли у 23 пациентов ДХЦ. Доступными для анализа оказались карты 8 пациентов. Среднее число определений Пс составило 2,75 раза, однократно маркер определялся у 4 пациентов, два и более раз — также у 4 пациентов. Максимальное число определений — 9 раз. У 100% пациентов диагноз сепсиса был подтвержден или исключен клинически и микробиологически. Данные медицинских записей проверялись на соответствие критериям сепсиса согласительной конференции American College of Chest Physicians (ACCP)/ Society of Critical Care Medicine (SCCM) - (R.Bone et al., 1992) [4].

Краткая характеристика пациентов и соответствие численного значения Пс клинической ситуации

Пациент №	Сепсис	Среднее число определений Пс	Максимальное значение Пс	Соответствие диагнозу
1	-	1	140	+
2	-	1	1521	+/-
3	-	1	227	+
4	+	1	5737	+
5	+	4	3689	+
6	+	2	224*	+
7	+	3	869	+
8	+	9	7546	+

\*Пс определялся в фазе реконвалесценции, низкий уровень соответствовал клинической ситуации

У всех вошедших в исследование пациентов, уровень Пс коррелировал с клинико-лабораторной картиной (критериям ССВО и сепсиса по Бонне [4]). Так, у пациента №1, мужского пола, двух лет, нормальный уровень маркера соответствовал неосложненному течению послеоперационного периода после коррекции рецидива врожденной диафрагмальной грыжи. У пациента №2, новорожденной женского пола, несмотря на уровень Пс, соответствующий тяжелому сепсису, но без клинических признаков последнего, тяжесть состояния была обусловлена хирургической коррекцией атрезии кишечника, что могло вызвать повышение уровня Пс, тем не менее, в пределах доверительного интервала значений, соответствующих локальной инфекции (скорректировано без оперативного вмешательства). Пациент №3, мальчик 10 лет, перенес сочетанную травму без сепсиса, уровень Пс соответствовал норме и состоянию пациента на момент забора крови. У Пациента №4, новорожденной девочки с врожденной атрезией 12-перстной кишки, был диагностирован тяжелый послеоперационный сепсис с уровнем Пс 5737 (наивысший в исследовании). У пациентки №5, новорожденной девочки с пороком развития кишечника (атрезия прямой кишки), после оперативного лечения (включая релапаротомию по поводу несостоятельности анастомоза) развился тяжелый сепсис, причем динамика нарастания Пс соответствовала тяжести состояния и клинической картине хирургического сепсиса согласно критериям Бонне, имевшей место по данным медицинской документации. Пациент №6, мальчик 12 лет, перенес тяжелую деструктивную пневмонию с сепсисом, уровень Пс определялся в периоде реконвалесценции и находился в пределах нормы, что соответствовало клинической картине. У пациента №7, мальчика 1 мес. от роду, был диагностирован классический вариант острого гематогенного остеомиелита плечевой кости с сепсисом, уровень Пс (трехкратный забор) соответствовал тяжести состояния в дни выполнения анализов.

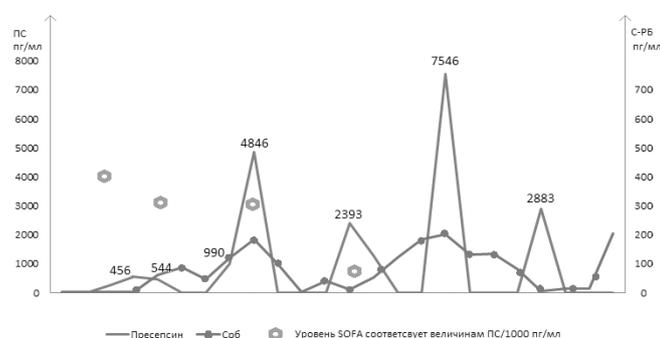


Рис. 1. Корреляция уровня Пс, С-реактивного белка (СРБ) и балла шкалы SOFA (Пациент № 8)

У пациентки №8, девочки 4 лет после трансплантации печени, Пс определялся 9 раз (максимально среди всех пациентов в исследовании). Отмечалась выраженная корреляция уровня Пс и

клинической картины (рис. 1), а также уровня СРБ и показателей шкалы SOFA, причем имела место тенденция к более раннему, по сравнению с уровнем СРБ, изменению уровня Пс при изменении клинической картины.

У всех пациентов имело место соответствие клинико-лабораторной картины критериям сепсиса и тяжелого сепсиса согласительной конференции American College of Chest Physicians (ACCP)/ Society of Critical Care Medicine (SCCM) [4].

**Выводы.** У всех пациентов уровень Пс превышал референтные значения верхней границы нормы до уровня, характерного для ССВО инфекционного генеза (т.е. сепсиса). В ходе анализа данных пациентов установлено, что имелась четкая корреляция уровня Пс с уровнем С-реактивного белка и тяжестью состояния. Также отмечалась корреляция с показателями общеклинического анализа крови и СОЭ. Отмечается соответствие уровня Пс и концентрации рутинно определяемого в ДХЦ I ГКБ СРБ, а также показателей тяжести состояния по шкале SOFA. Отмечено соответствие уровня Пс и динамики показателей общеклинического анализа крови, а также уровня белков острой фазы воспаления. Низкие значения Пс характерны для пациентов с отсутствием критериев ССВО. На основании вышеизложенного, считаем, что Пс может быть рекомендован для рутинного использования в детской гнойно-септической хирургии для определения тяжести состояния оценки ответа на терапию пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями при условии дальнейшего изучения чувствительности и специфичности маркера.

## **BIOCHEMICAL MARKERS IN SEPSIS DIAGNOSTICS IN PEDIATRIC PATIENTS: EXPERIENCE OF PRESEPSIN USE**

*N.J. Bovtyuk, I.V. Pudakevich, N.A. Filon*

Sepsis is one of leading causes of death worldwide. It is important to use a marker of high sensitivity and specificity for early diagnostic of sepsis. Our experience concerns 8 pediatric surgical patients suffered from diseases accompanied by system inflammatory reaction syndrome whose lab tests included presepsin plasma levels determination. 100% of them had verification of diagnosis (“sepsis” or “no sepsis”) clinically and biochemically. In all cases it was revealed that presepsin levels highly correlated with levels of C-reactive protein, leucocytosis, and SOFA scale points. Thus presepsin can be recommended as a marker of sepsis in pediatric patients.

### Литература.

1. Carley Riley and Derek S. Wheeler. Prevention of Sepsis in Children: A New Paradigm for Public Policy // Critical Care Research and Practice. Volume 2012 (2012), Article ID 437139, 8 pages
2. Здравоохранение в Республике Беларусь: Офиц. стат. сб. за 2012 год
3. Brun-Buisson C., Meshaka P. // Int. Care Med. – 2004. – Vol. 30, N 4. – P. 580–588.
4. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, Schein RM, Sibbald WJ. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. // Chest. 1992 Jun;101(6):1644-55.
5. Agency for Healthcare Research and Quality. HCUP facts and figures: Statistics on hospital-based care in the United States, 2008 ([http://www.hcup-us.ahrq.gov/reports/factsandfigures/2008/TOC\\_2008.jsp](http://www.hcup-us.ahrq.gov/reports/factsandfigures/2008/TOC_2008.jsp)) [Дата доступа 11/09/13].
6. Christ-Crain M, Müller B. Procalcitonin in bacterial infections - hype, hope, more or less? // Swiss Med Wkly. 2005;135(31-32):451-60.
7. <http://www.pathfast.de> [http://diakonlab.ru/market/hemilyuminescentnye\\_metodv/pathfast/](http://diakonlab.ru/market/hemilyuminescentnye_metodv/pathfast/)

## **АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ПЕРВОКЛАССНИКОВ Г. МИНСКА В ДИНАМИКЕ ЗА 5 ЛЕТ (2007–2012 ГГ.)**

*Т.С. Борисова, Е.В. Колбина*

*Белорусский государственный медицинский университет*

Здоровье детей один из важнейших медико-социальных приоритетов любого государства, заботящегося о своем будущем. Выявление основных тенденций формирования здоровья детей под

влиянием комплекса меняющихся биологических, генетических и социальных факторов и разработка целенаправленных мер по его сохранению и укреплению является важнейшей задачей профилактической медицины и общества в целом. Нарастание негативных тенденций в состоянии здоровья детского населения — рост хронической патологии и функциональных отклонений, создает неблагоприятный социальный прогноз, и, соответственно, диктует необходимость поиска и внедрения научно обоснованных стратегий профилактики и оздоровления, что особенно актуально в критические возрастные периоды.

Одним из критических периодов в жизни ребенка является начало школьного обучения. Систематические и продолжительные занятия в школе требуют от первоклассника максимальной мобилизации его физических, интеллектуальных и личностных сил. Происходит ломка привычных стереотипов поведения, значительно возрастают психоэмоциональная и статическая нагрузка. Новый вид деятельности, иной режим дня, другой коллектив, достаточно высокая сложность и интенсивность школьной программы могут приводить к нарушениям здоровья дезадапционного генеза [2]. В связи с неравномерностью процессов роста и развития не все дети, поступающие в первый класс, функционально готовы к обучению в школе. Поэтому важно заранее определить степень готовности ребенка к обучению в школе (в том числе и по состоянию здоровья) и помочь ему в преодолении трудностей на начальном этапе обучения [1].

**Цель исследования:** определить основные направления профилактической и коррекционной работы среди первоклассников на основе ретроспективного анализа их состояния здоровья.

**Задачи исследования:**

1. Проанализировать состояние здоровья первоклассников (дети 6–7 лет) г. Минска в динамике за 5 лет (2007–2012 гг.).

2. Оценить динамику состояния здоровья первоклассников с гендерных позиций и в возрастном аспекте.

3. Определить основные направления профилактических и оздоровительных мероприятий.

**Материалы и методы исследования.** Материалом для исследования послужила первичная медицинская документация первоклассников за период с 2007 по 2012 г. Всего проанализировано данных на 818 детей, из них мальчиков — 435 (53,18 %), девочек — 383 (46,82 %). Исследования проводились с использованием медико-статистического метода (выкопировка данных из первичной медицинской документации с их последующим анализом).

**Результаты и их обсуждение.** За последние 5 лет отмечается тенденция к ухудшению состояния здоровья детей, поступающих в первый класс. В связи с чем, требуется его более углубленное изучение с целью выявления факторов и групп риска для последующей разработки адресных профилактических и коррекционных мероприятий.

Понятие «здоровье» собирательное и многогранное, что определяет широкий круг показателей его характеризующих. Одним из наиболее объективных показателей здоровья детей и подростков является их распределение по группам здоровья. Как показали результаты исследования, абсолютно здоровые дети (I группа здоровья) составляют всего лишь 9,4% от общего числа обследованных первоклассников. Особое гигиеническое значение имеет выделение лиц со II группой здоровья, поскольку функциональные возможности детей, отнесенных к этой группе, снижены, и при отсутствии медицинского контроля, адекватных коррекционных и лечебно-оздоровительных мероприятий у них существует высокий риск формирования хронической патологии. Среди первоклассников вне зависимости от возраста таких детей большинство и составляет 73,1% от общей выборки. В динамике 5 лет сохраняется тенденция к нарастанию количества детей, имеющих хроническую патологию (III группа здоровья). Более углубленный повозрастной анализ распределения детей по группам здоровья показал, что основной вклад в формирование группы «нездоровья» среди первоклассников вносят дети 7-летнего возраста (рис. 1, 2). Среди 7-летних детей более выраженная тенденция к росту хронической патологии как компенсированной, так и субкомпенсированной (появляются дети с IV группой здоровья).

Наблюдаются также и гендерные различия в динамике здоровья первоклассников. Большой удельный вес в формировании группы нездоровых детей вносят мальчики 7 лет, что подтверждается как различиями в распределении по группам здоровья, так и количеством отклонений в состоянии здоровья в пересчете на одного ребенка в среднем за 5 лет наблюдения (среди мальчиков — 1,98, среди девочек — 1,82).

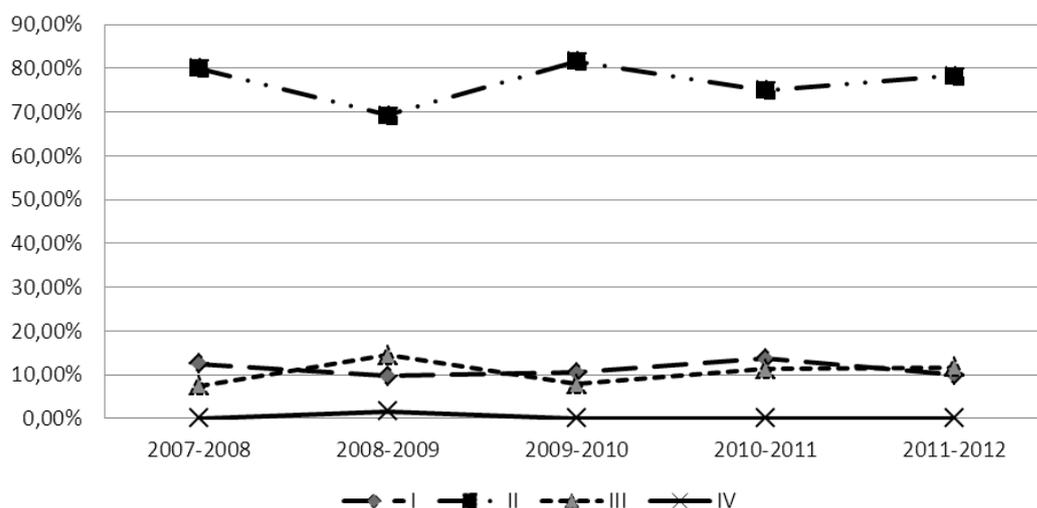


Рис. 1. Динамика распределения детей 6 лет по группам здоровья

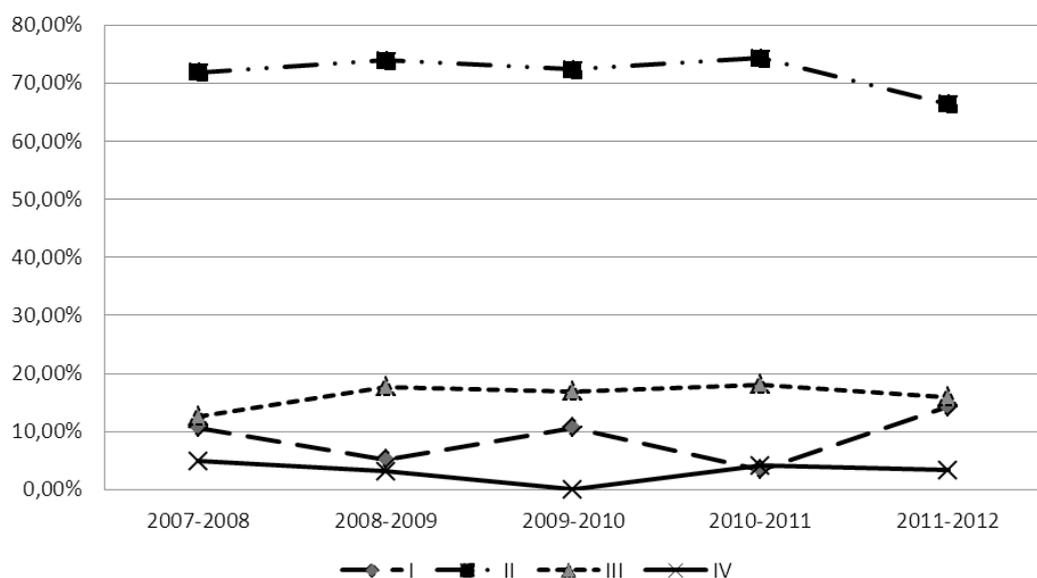


Рис. 2. Динамика распределения детей 7 лет по группам здоровья

Определение приоритетности направлений профилактических мероприятий в детских коллективах становится возможным при исследовании структуры заболеваемости. По результатам медицинских осмотров, наиболее распространенными морфофункциональными отклонениями в состоянии здоровья первоклассников являются нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата (51,43%), органов дыхания (41,12%), а также психические расстройства и расстройства поведения (35,63%). Перечисленные заболевания относятся к группе так называемых «школьных болезней» и на протяжении всей истории развития школьного образования продолжают сохранять массовый характер. Ввиду сопряженности с учебным процессом указанные нозоформы тем более требуют мониторинга и внимания к себе, так как анализируемая категория детей находится на старте школьного пути и выявленная патология может резко прогрессировать по мере взросления детей в условиях образовательной среды.

Детальное исследование причин наиболее распространенных заболеваний позволяет выявить факторы риска и определить специфику планируемых лечебно-профилактических мероприятий среди данной возрастной категории детей. Регистрируемые отклонения со стороны опорно-двигательного аппарата чаще всего обусловлены нарушениями осанки, плоскостопием и уплощением стопы. В последние годы наметилась тенденция к увеличению количества первоклассников с вальгусной установкой стоп. Среди семилетних первоклассников отмечается нарастание случаев сколиотической болезни. Все это указывает на необходимость осуществления своевременной

и качественной диагностики, направленной на выявление ранних отклонений со стороны опорно-двигательного аппарата.

Одним из важных показателей, объективно характеризующих величину здоровья, валидно и оперативно отражающих влияние факторов среды, являющихся надежным маркером в системе «ребенок — среда обитания» и зачастую используемых в оценке эффективности проводимых профилактических мероприятий, является физическое развитие. За анализируемый период времени наблюдается тенденция к ухудшению морфофункционального статуса детей 6–7 лет. Нарастает количество детей с дисгармоничным физическим развитием (43,02% — 2007 г., 51,6% — 2012 г.). Дисгармоничность физического развития первоклассников обусловлена, как правило, за счёт избытка массы тела у мальчиков и за счет её дефицита у девочек.

Отклонения в состоянии здоровья отражаются и на физическом состоянии детей. Около 75% первоклассников относится к основной группе для занятий физкультурой, 18% - к подготовительной, 6,5% — к специальной, 0,5% — посещает занятия лечебной физкультурой.

**Выводы.** Процесс адаптации к систематическому обучению в школе у многих первоклассников имеет неблагоприятный прогноз и требует наряду с мерами по оптимизации учебного процесса своевременного внедрения эффективных здоровьесберегающих технологий. Выявленные закономерности и тенденции состояния здоровья первоклассников требуют проведения профилактических и коррекционных мероприятий с учетом возрастных, гендерных и индивидуальных особенностей психофизиологического развития ребенка, имеющих отклонений в состоянии здоровья и реальных возможностей и условий учреждения, в первую очередь направленных на своевременную и качественную диагностику нарушений опорно-двигательного аппарата, пересмотр назначений групп по физкультуре, анализ фактического питания и коррекцию двигательной активности детей.

Профилактические меры должны быть дифференцированными в зависимости от типа учреждения образования с поэтапностью и преемственностью в их организации и проведении.

Эффективность реализации профилактических мероприятий может быть достигнута только при тесном взаимодействии педиатров, врачей по гигиене детей и подростков, педагогов и родителей.

## THE ANALYSIS OF FIRST GRADE PUPILS' HEALTH IN MINSK 2007–2012

*T.S. Borisova, E.V. Kolbina*

**Keywords:** Health groups, prophylactic methods, health improving measures  
Due to the unbalance in growth and development of children aged 6-7 not all of them are ready to enter primary school. By virtue of their individual health features it is difficult to them to adapt to a new environment. The aim of this work is to examine the 1st grade student's state of health in the period 2007–2012. The research goal is to choose the best prophylactic methods and health improving measures. The basic material of this research is 2007–2012 Minsk Child Medical Cards Documentation. Among 818 children there were 435 boys (53,18 %), and 383 girls (46,82%). The past 5 years showed a marked tendency of the health level decrease among children entering school. There are also differences in health characteristics based on the children gender. The research revealed that health saving technologies have to be introduced to prevent condition of the young.

Литература.

1. Кучма, В.Р. Оценка физического развития детей и подростков в гигиенической диагностике системы «Здоровье населения – среда обитания» / В.Р. Кучма. – М.: Издательство ГУ НЦЗД РАМН, 2003. – 316 с.

2. Кучма, В.Р. Медико-социальные аспекты формирования здоровья младших школьников / В.Р. Кучма, И.В. Звездина, Н.С. Жигарева // *Вопр. соврем. педиатрии*. 2008. Т. 7, № 4. С. 9-12.

## АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ МИКРОФЛОРЫ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОЧАГОВ ПРИ ДЕСТРУКТИВНЫХ ФОРМАХ РОЖИСТОГО ВОСПАЛЕНИЯ

*С.А. Грачева, Е.В. Курочкина*

*Белорусский государственный медицинский университет*

**Введение.** Диагностика и лечение рожистого воспаления (РВ) остается актуальной проблемой хирургии ввиду постоянного роста числа новых случаев РВ, увеличения частоты деструктивно-некротических форм и хронизации течения [1]. Непрерывный мониторинг микробного пейзажа гнойно-воспалительных очагов у пациентов района обслуживания стационара позволяет составить представление о свойствах микрофлоры, вызывающих гнойно-септические хирургические заболевания, в том числе РВ, с целью проведения этиотропной терапии. Бета-гемолитические стрептококки группы А, считающиеся этиологическим фактором РВ, обладают тропностью к эндотелию лимфатических сосудов [2,3], а также способностью вызывать аллергизацию макроорганизма, повышая проницаемость капилляров и формируя входные ворота для инфицирования другими видами микроорганизмов (*Staphylococcus spp*, *Streptococcus pyogenes et L-haemoliticus*, *Enterococcus septicus*, *Corinebacter* и др.).

**Цель исследования:** изучить характеристики микробного пейзажа деструктивных поражений кожи при РВ.

**Задачи исследования:** 1) исследовать структуру бактериального спектра осложненных форм РВ; 2) исследовать резистентность микрофлоры пациентов с деструктивными формами РВ к эмпирически назначаемым антибиотиками (согласно протоколам лечения).

**Материал и методы:** в ходе ретроспективного когортного исследования изучались карты стационарных пациентов отделений гнойно-септической хирургии 5 ГКБ (37 случаев за 2011–2012 гг), и 10 ГКБ г.Минска в 2009, 2011, 2012 гг. (всего 18 случаев). Критерии включения в исследование: 1) диагноз деструктивной формы РВ (буллезная, геморрагическая, флегмонозная, некротическая, смешанная); 2) наличие нестерильного посева из очага. При обработке карт оценивались: 1) число штаммов, высеянных от одного пациента; 2) чувствительность данных штаммов к антибиотикам; 3) время забора посева (до 3 сут. с момента поступления или позже 3 сут.). После обработки данные двух стационаров сравнивались путем простых прямых сопоставлений.

**Результаты и их обсуждение.** В зависимости от демографических показателей и формы РВ, распределение пациентов двух стационаров было следующим (табл. 1):

Таблица 1

Распределение пациентов в зависимости демографических показателей и от формы рожистого воспаления (5 ГКБ — n=37, 10 ГКБ — n=18)

Параметр	5 ГКБ N=37	10 ГКБ N=18
Демографические характеристики		
М/Ж	23/14	11/7
Возраст	64+/-5	61+/-10
Форма рожистого воспаления		
Буллезная	24 (69%)	10 (56%)
Флегмонозная	6 (17%)	4 (22%)
Некротическая	5 (14%)	4 (22%)

Среди пациентов 5 ГКБ мужчин было 23, женщин 14, средний возраст составил 64 года. Среди пациентов 10 ГКБ мужчин было 11, женщин — 7, средний возраст — 61 год.

Как видно из табл. 1, у пациентов, включенных в исследование, преобладала буллезная форма РВ, составлявшая в 5 ГКБ 69% (24 пациента), и в 10 ГКБ — 65% (10 пациентов). Некротическая форма РВ была диагностирована у 14% пациентов 5 ГКБ (5 человек) и 22% пациентов 10 ГКБ (4 пациента). Флегмонозная форма РВ составила 17% (6 случаев) в 5 ГКБ и 33% (4 случая) в 10 ГКБ. Согласно медицинской документации, ни у одного включенного в исследование пациента не было диагностировано генерализации гнойно-воспалительного процесса, т.е. сепсиса.

Во всех случаях высеивалась монокультура. В зависимости от сроков забора материала имели место некоторые различия структуры высеиваемой флоры (рис. 1, 2, 3, 4). Так, в 5 ГКБ в посевах, взятых до 3 суток с момента поступления пациента в стационар (рис. 1), явно преобладали стафилококки (*Staph. aureus* — 46%, *Staph. epidermidis* — 17%), составившие в сумме 63% высеянных штаммов, тогда как стрептококки составили только 16% (зеленящий

и бета-гемолитический — по 8%). Синегнойная палочка высеяна в 9% случаев, энтерококк в 8%, протей в 4%. Аналогично, в 10 ГКБ (рис. 2) в посевах до 3 сут. с момента поступления пациента (рис. 2) преобладали также стафилококки тех же видов (*Staph. aureus* — 57%, *Staph. epidermidis* — 14%, всего 71% штаммов), а пиогенный стрептококк высеивался лишь в 7% посевах. Энтерококк составил 22% штаммов, синегнойная палочка не высеивалась.

При анализе посевов, взятых позже 3 сут., выяснилось, что и в этом случае преобладающей флорой оказался стафилококк: 46% штаммов в 5 ГКБ (*Staph. aureus* — 38%, *Staph. epidermidis* — 8%) и 60% (*Staph. aureus* — все штаммы) в 10 ГКБ. Стрептококк высеивался в 5 ГКБ у 23% обследованных пациентов (пиогенный — 15%, зеленящий — 8%), в 10 ГКБ не высеивался вовсе. Синегнойная палочка получена в 8% посевах 5 ГКБ и 30% в 10 ГКБ.

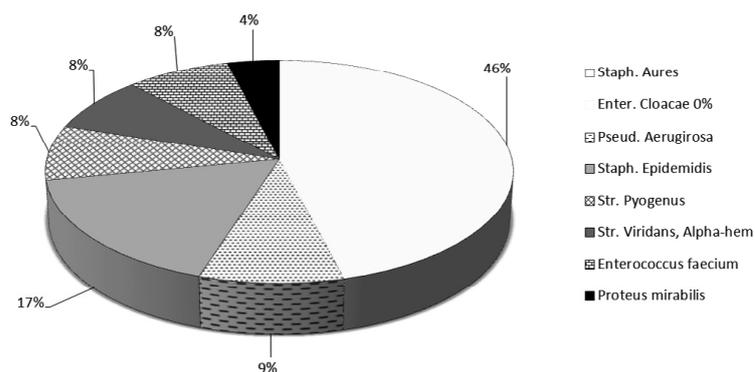


Рис. 1. Посевы пациентов 5 ГКБ, взятых до 3 сут. с момента поступления пациентов в стационар (n=24)

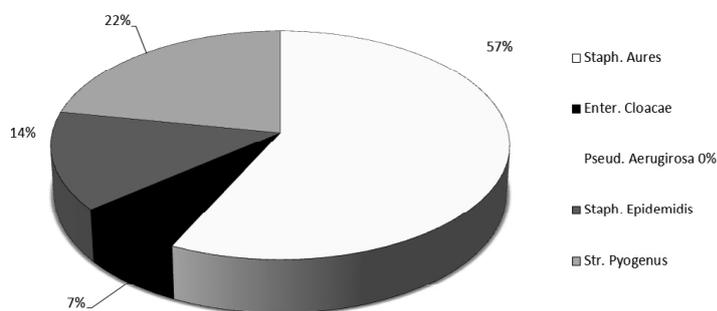


Рис. 2. Посевы пациентов 10 ГКБ, взятых до 3 сут. с момента поступления пациентов в стационар (n=14)

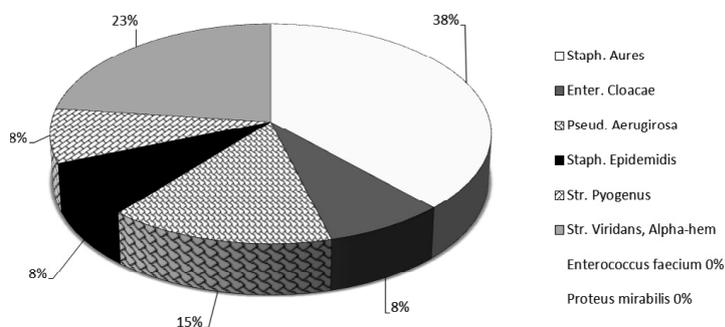


Рис. 3. Посевы пациентов 10 ГКБ, взятых позже 3 сут. с момента поступления пациентов в стационар (n=13)

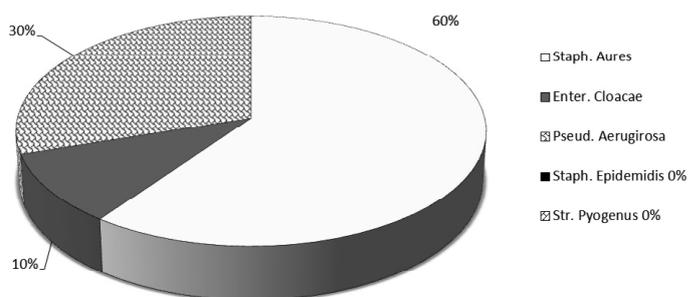


Рис. 4. Посевы пациентов 10 ГКБ, взятых позже 3 сут. с момента поступления пациентов в стационар (n=10)

Таблица 2

Устойчивость к антибиотикам потенциально внутрибольничной флоры, высеянной у пациентов 5 ГКБ

Антибиотик	<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Enterococcus cloacae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
Число штаммов	N = 2	N = 3	N = 3	N = 1
Ванкомицин	S	НО	НО	НО
Левифлоксацин	S	S	НО	НО
Цефтриаксон	R (n = 1)	R (n = 3)	НО	S
Гентамицин	R (n = 2)	R (n = 3)	НО	НО
Кларитромицин	R (n = 1)	НО	НО	НО
Клиндамицин	R (n = 1)	НО	НО	НО
Ципрофлоксацин	НО	S	R (n = 1)	НО
Амоксициллин	НО	R (n = 1)	НО	R (n = 1)
Амикацин	НО	R (n = 2)	S	S
Доксициклин	S	R (n = 1)	НО	R (n = 1)
Цефазолин	R (n = 2)	НО	НО	НО
Меропенем	НО	НО	R (n = 1)	НО

НО = не определялось

Таблица 3

Устойчивость к антибиотикам потенциально внутрибольничной флоры, высеянной у пациентов 10 ГКБ

Антибиотик	<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Число штаммов	N = 4	N = 3
Левифлоксацин	НО	S
Цефтриаксон	S, R (n = 2)	НО
Гентамицин	S, R (n = 1)	S
Ципрофлоксацин	S, R (n = 1)	S
Амоксициллин	R (n = 3)	НО
Амикацин	S, R (n = 1)	S
Доксициклин	S, R (n = 2)	НО
Цефазолин	R (n = 1)	R (n = 1)

НО = не определялось.

Относительно резистентности высеянных штаммов к протокольным [4,5] антибиотикам было выявлено, что высеянный в 5 ГКБ стрептококк (пиогенный и зеленящий) был чувствителен к цефазолину в 86% случаев (пиогенный — в 80%, зеленящий — в 95%), к цефтриаксону в 86% случаев (пиогенный — 85% тестированных штаммов, зеленящий — 90%), к доксициклину в 100% случаев. Стафилококк (золотистый и эпидермальный) был чувствителен к цефазолину в 28% случаев (золотистый в 20%, эпидермальный — в 35%), к доксициклину в 83% случаев (золотистый — 80%, эпидермальный — 84%). Сходная картина обна-

ружена и пациентов 10 ГКБ. Стрептококк (зеленящий и пиогенный) был чувствителен к цефазолину, цефтриаксону и доксициклину в 100% случае. Стафилококк был чувствителен к цефазолину в 50% случаев (50% штаммов и золотистого, и эпидермального), к доксициклину в 75% случаев (все случаи резистентности — золотистый стафилококк).

Особого внимания заслуживает, на наш взгляд, чувствительность к антибактериальным препаратам микрофлоры, традиционно считающейся внутрибольничной синегнойной палочки, протей, энтерококка (см. табл. 2 и 3).

**Выводы.** Из деструктивно-воспалительных очагов поражений при рожистом воспалении высеваются, наряду со стрептококком различных видов, прочая, в том числе внутрибольничная флора, обладающая в значительном проценте случаев резистентностью к стандартно назначаемым при рожистом воспалении цефалоспорином и доксициклину.

## ANTIBIOTIC RESISTANCE OF SEPTIC FOCI MICROFLORA IN DESTRUCTIVE ERYSIPELAS

*S.A. Gracheva, E.V. Kurochkina*

Retrospective cohort study investigated antibiotic resistance of staphylococci, streptococci and other microbial species of destructive erysipelas septic foci planted in patients of two hospitals (N=37 in 5th city clinic hospital and N=18 in 10th city clinic hospital of Minsk). It was revealed that planted microbes were mostly staphylococci and streptococci, and in general flora was often resistant to beta-lactams and doxycycline that are routinely used in patients with erysipelas.

### Литература.

1. Здравоохранение в Республике Беларусь: Офиц. стат. сб. за 2012 год
2. Косенков, А.И. Патогенез и основные принципы консервативного и хирургического лечения рецидивирующей рожи / А.И.Косенков, В.М.Наренков // Хирургия. 2005. - № 7. - С. 63-65.
3. Косенков, А.И. Рожка как причина лимфедемы / А.И.Косенков, В.М.Наренков, Ю.А.Абрамов // Хирургия. 2005. — № 11. - С. 51-53.
4. Стандарты антибактериальной терапии / под ред. М.К.Азаренка – М. : ООО «Медицинская литература», 2005. - с. 49.
5. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии [Электронный ресурс] / под ред. Л.С.Страчунского, Ю.Б.Белоусова, С.Н.Козлова – Режим доступа: [www.antibiotic.ru](http://www.antibiotic.ru) (дата обращения: 10.05.2013).

## ПЕРВИЧНАЯ АПРОБАЦИЯ ПРОГРАММЫ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ПОЖИЛОМУ НАСЕЛЕНИЮ БЕЛАРУСИ

*Л.Г. Борисенко*

*Белорусский государственный медицинский университет*

На основании проведенного в Республике Беларусь ситуационного анализа было выявлено, что при развитой инфраструктуре стоматологической помощи населению и постепенной реализации задач национальной программы профилактики заболеваний полости рта, стоматологическое здоровье пожилого населения республики продолжает оставаться на неудовлетворительном уровне [2,4]. Средний КПУ зубов у людей старших возрастных групп остается предельно высоким, а среднее количество сохранившихся естественных зубов на 20–30% ниже минимально допустимого уровня для сохранения жевательной функции [2,3,4]. В большинстве стран мира наблюдается тенденция увеличения пропорции пожилых людей в общей структуре взрослого населения в результате снижения рождаемости и увеличения продолжительности жизни [1,2,6]. Эта тенденция особенно проявляется в развитых странах и Республика Беларусь не является исключением. Изменение демографической ситуации ставит новые задачи перед органами здравоохранения в плане оказания как общей врачебной, так и стоматологической помощи стареющему населению [3,5]. Учитывая изменение демографической ситуации в республике и на основании полученных эпидемиологических данных была разработана целеориентированная программа лечебно-профилактической

стоматологической помощи пожилому населению Республики Беларусь [3]. Программа включала методы первичной, вторичной и третичной профилактики кариеса зубов и его осложнений, болезни пародонта.

**Цель исследования:** оценить эффективность комплексной программы лечебно-профилактической помощи в стабилизации кариозной болезни, заболеваний пародонта и уменьшении нуждаемости пожилого населения в стоматологической помощи.

**Объекты и методы.** Апробация программы проводилась в Могилевской и Минской обл.

В программу были включены пациенты возрастной группы 65-74 лет – 282 человека, средний возраст составил  $68,9 \pm 0,53$  лет. Оценивалось состояние гигиены полости рта (индекс ОНI-S), твердых тканей зубов (индекс КПУ), тканей пародонта (индекс SPITN) и определялась нуждаемость в лечении. Так же был использован метод анкетирования (233 человека) для определения у пациентов уровня гигиенических навыков, привычек питания, вредных факторов и самооценки здоровья полости рта. Полученные данные статистически обработаны с использованием методов вариационной статистики.

**Результаты и их обсуждение.** При первичном стоматологическом обследовании наблюдалась неудовлетворительная гигиена полости рта согласно индексу ОНI-S (табл. 1). В результате коррекции индивидуальной гигиены полости рта и проведении профессиональной гигиены отмечено улучшение гигиены полости рта практически у всех пожилых людей, что подтвердилось уменьшением показателей гигиенического индекса ОНI-S на 59,0% и в целом гигиена полости рта оценивалась как удовлетворительная. Средний показатель индекса гигиены ОНI-S в группе был  $1,4 \pm 0$ , и статистически достоверно отличался от данных первого обследования ( $p < 0,001$ ). Уменьшение индекса гигиены произошло как за счет снижения показателя налета (DI-S), так и за счет уменьшения показателя камня (CI-S), что свидетельствовало о достаточной эффективности проводимых профилактических мероприятий среди обследованных пациентов.

В течение двух лет в наблюдаемой группе интенсивность кариозной болезни согласно индексу КПУ незначительно увеличилась, на 0,2 единицы (с 21,2 до 21,4). В структуре индекса отмечалось уменьшение показателя не леченых кариозных зубов («К») на 77% (с 2,2 до 0,5). По этому параметру намеченная цель была достигнута и перевыполнена (планировалось уменьшение на 40–50%). В то же время увеличился процент показателя пломбированных зубов («П») на 19% (с 4,2 до 5,0).

Таблица 1

Динамика показателей стоматологического статуса профилактической группы населения в возрасте 65–74 года ( $M \pm m$ )

Показатели	Время исследования		t	p
	Исходные данные	Результат через 2 года		
Количество обследованных	282	269		
Средний возраст	$68,9 \pm 0,53$	$69,1 \pm 0,5$		
Мужчины	$36,5 \pm 2,4$	$35,3 \pm 2,6$		
женщины	$63,5 \pm 2,4$	$64,7 \pm 2,4$		
DI-S (индекс налета)	$1,8 \pm 0,08$	$0,8 \pm 0,06$	10,0	<0,001
CI-S (индекс камня)	$1,6 \pm 0,07$	$0,6 \pm 0,04$	12,5	<0,001
ОНI-S	$3,4 \pm 0,07$	$1,4 \pm 0,1$	16,7	<0,001
Индекс КПУ	$21,2 \pm 0,45$	$21,4 \pm 0,39$	0,3	>0,05
«К» не леченый кариес	$2,2 \pm 0,17$	$0,5 \pm 0,7$	2,4	<0,05
«П» пломбированные зубы	$4,2 \pm 0,26$	$5,0 \pm 0,21$	2,4	<0,05
«У» удаленные зубы	$14,8 \pm 0,48$	$15,9 \pm 0,41$	1,8	>0,05
Среднее количество зубов на человека	$17,2 \pm 0,21$	$16,5 \pm 0,18$	2,5	<0,05

Комплекс лечебно-профилактических мероприятий включал методы хирургического лечения, т.е. удаление полностью разрушенных зубов, зубов с выраженными изменениями костной ткани в периапикальной области, а так же зубов с третьей степенью подвижности, которые не планировалось включать в

ортопедические конструкции. Поэтому в структуре индекса КПУ увеличился показатель удаленных зубов — на 7,4% (с 14,8 до 15,9).

Среди обследованного населения нуждаемость в лечебных мероприятиях составила 100% (табл. 2).

В лечении кариеса зубов нуждалось более 48% обследованного населения. 13,8% обследованных людей требовалось достаточно сложное и дорогостоящее эндодонтическое лечение очагов хронической инфекции.

Таблица 2

Динамика нуждаемости в лечении зубов за двухлетний период наблюдения

Виды лечения	Процент нуждающихся от числа обследованных ( $\pm$ SE)		
	Исходные данные	Через 2 года	Различия
Пломбирование 1-й поверхности	27,3 $\pm$ 2,7	5,9 $\pm$ 1,4	-21,4 p<0,01
Пломбирование 2-х и более поверхностей	21,6 $\pm$ 2,4	4,5 $\pm$ 1,2	-17,1 p<0,01
Эндодонтия	13,8 $\pm$ 2,1	3,0 $\pm$ 0,8	-10,8 p<0,01
Удаление зуба	40,1 $\pm$ 2,9	7,8 $\pm$ 1,9	-32,3 p<0,01

В удалении зубов нуждалось 40,1% обследованных людей. По нашему мнению, такой высокий показатель нуждаемости в удалении зубов характеризует низкое качество лечения зубов, в результате которого зубы необходимо удалять. За 2-летний период наблюдения, в результате проведенных лечебно-профилактических мероприятий достоверно уменьшился процент пожилых людей нуждающихся в лечении зубов с 62,7% до 13,4%. Нуждаемость в удалении зубов так же уменьшилась примерно в 5 раз по сравнению с исходным уровнем.

Согласно периодонтальному индексу (табл. 3) среднее количество здоровых секстантов (SPITN «0») на одного человека увеличилось с 0,01 до 1,2. В 2-2,5 раза уменьшилось по сравнению с исходными данными среднее количество секстантов на человека с такими признаками, как зубной камень (SPITN «2») с 2,4 до 1,0 и карман 4-5 мм (SPITN «3») с 1,6 до 0,6. После удаления подвижных и разрушенных зубов увеличилось среднее количество исключенных из расчета секстантов с 1,9 до 2,2, а среднее количество секстантов на человека с глубокими периодонтальными карманами более 6 мм по истечении 18-24 месяцев наблюдения равнялось нулю.

Количество людей имеющих карманы 4-5 мм уменьшилось с 36,5% до 29,4%. зубной камень с 47,1% до 19,6% (p< 0,05). В целом в проведении лечебно-профилактических мероприятий нуждались изначально 91,5% обследованных, через 2 года -50,7%. Процент лиц нуждающихся в комплексном лечении заболеваний периодонта снизился с 40,4% до 29,4%, а количество лиц нуждающихся в профессиональной гигиене полости рта уменьшилось с 51,1% до 21,3%.

Таблица 3

Динамика состояния тканей периодонта согласно индексу SPITN в возрастной группе населения 65–74 года (M $\pm$ m)

Показатели индекса SPITN	Исходные данные	Через 2 года	t	p
здоровые секстанты (0)	0,01 $\pm$ 0,009	1,2 $\pm$ 0,03	40	<0,001
с кровоточивостью (1)	0,6 $\pm$ 0,01	0,8 $\pm$ 0,01	14,3	<0,001
с камнем (2)	2,4 $\pm$ 0,05	1,0 $\pm$ 0,03	24,1	<0,001
с карманом 4–5 мм (3)	1,0 $\pm$ 0,03	0,8 $\pm$ 0,04	1,5	>0,05
с карманом более 6 мм (4)	0,09 $\pm$ 0,07	0	1,3	>0,05
Исключенных (x)	1,9 $\pm$ 0,01	2,2 $\pm$ 0,01	10	<0,001

Согласно поставленным задачам в рамках программы планировалось увеличить на 10-15% количество людей практикующих двухразовую ежедневную гигиену полости рта. По результатам наших исследований нам удалось повысить этот показатель на 32,9% (с 25,3 до 58,2%).

Изучение привычек питания показало, что в основном пожилые люди принимают пищу до пяти раз в день, учитывая перекусы. Более пяти раз в день принимали пищу 23,2% обследованных людей. Пожилые люди не отказывали себе в потреблении сахара и сладких пищевых продуктов, более того они употребляли их по несколько раз в день и в рационе питания основную пропорцию составляли углеводы, при этом уменьшалось количество потребляемых белковых продуктов. В результате мотивационных бесед количество любителей сладкого уменьшилось примерно в два раза (с 76 до 38,6%), пропорция людей ежедневно употребляющих алкогольные напитки уменьшилась с 33,5 до 17,6%. Интересно отметить, что в результате проведения лечебно-профилактических мероприятий, двухлетнего наблюдения и общения с пациентами увеличилась личностная самооценка здоровья полости рта среди обследованных пациентов. Процент людей, стесняющихся улыбаться, уменьшился с 44,3 до 20,1%; увеличилось количество людей оценивающих состояние здоровья своей полости рта как хорошее, с 7,4 до 56,3%. Благодаря значительному улучшению здоровья полости рта увеличилась пропорция пожилых людей, верящих в эффективность профилактических мероприятий заболеваний полости рта, с 47,9 до 79,0%. Однако, в процессе проведения программных мероприятий, мы столкнулись с рядом проблем, связанных с возрастными особенностями характера и поведенческими привычками пожилых людей. Довольно сложно было ломать выработанные годами стереотипы и неверие пожилых людей в эффективность лечебно-профилактических и возможную безболезненность стоматологических вмешательств. В целом можно отметить, что в любом возрастном периоде можно существенно влиять на стереотипы поведения пациентов и вырабатывать новые привычки, позволяющие повысить эффективность проводимых медицинских манипуляций.

Таким образом, на основании полученных данных предложенный комплекс лечебно-профилактических мероприятий пожилым людям в рамках программы может быть рекомендован для широкого внедрения в Республике Беларусь.

## THE FIRST ANALYSIS OF DENTAL CARE PROGRAMS AMINNG ELDERLY POPULATION OF BELARUS

*L. Borisenko*

After carrying out the complex of dental care manipulations in 282 patients older than 65 years old, the treatment need among elderly reduced in average on 49,3%, the extraction need on 32,3% compeering with the initial level. Accordingly to the CPITN index the rate of people with the advanced stages of periodontitis decreased twice, which helped a lot in decreasing of treatment need. Worked-out dental program can be recommended for the wide introduction in Belarus.

**Key words:** elderly, dental health, treatment needs.

### Литература.

1. Арьева, Г.Т. Геронтостоматология – объективная реальность / Г.Т. Арьева, А.Л. Арьев // Клиническая геронтология. – 2008. – Т.14, № 7. – С. 3– 8.
2. Борисенко Л.Г. Мониторинг основных показателей стоматологического здоровья пожилого населения Республики Беларусь //Стом. журн. 2004. №2.С.13-14.
3. Борисенко Л.Г. Современная геронтостоматология. /Минск: БГМУ, 2006.-172с.
4. Леус П.А. Реализация Национальной программы профилактики // Стом. журн. 2000. №1. С.44-47.
5. Луцкая И.К. Потребность в стоматологической помощи лиц старших возрастных групп //Стоматология.1995. №4.С.62-64.
6. Petersen P.E., Yamamoto .T. Improving the oral health of older people – the approach of the WHO Global oral health programme // Community Dent oral Epidemiol. 2004/32: 319-329.

## ЛЕЧЕНИЕ ФЕНОМЕНА ПОПОВА-ГОДОНА С ПРИМЕНЕНИЕМ УСЛОВНО-СЪЁМНОГО ОРТОДОНТИЧЕСКОГО АППАРАТА

*А.С. Борунов*

*Белорусский государственный медицинский университет*

Наиболее значимым фактором нарушения прикуса становятся деформации зубных рядов из-за частичной потери зубов. По данным проф. С. А. Наумовича (2001 г.) распространённость деформаций зубочелюстной системы в возрасте от 16 до 50 лет составляет 63,1%. Зубочелюстные деформации зубных рядов приводят к развитию травматической артикуляции, симптомы которой определяются видом и степенью выраженности деформаций. Изменённые 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 съёмных ортодонтических аппаратов даёт выраженный лечебный эффект. Врач может спрогнозировать сроки перемещения зубов и время окончания лечения. В случае недостаточного сотрудничества съёмный аппарат даёт 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 несъёмной технике (аппарат накладывается на весь период лечения и пациент самостоятельно снять его не может). В сложных клинических ситуациях съёмные аппараты дополняют действие несъёмных на определённый период времени, что значительно облегчает лечение.

В случае необходимости применения съёмных аппаратов при невысоком уровне сотрудничества врача и пациента альтернативой будет использование «условно-съёмных» аппаратов. По конструкции они напоминают базисные съёмные аппараты, но имеют дополнительные фиксирующие элементы (ортодонтические коронки, кольца). Они накладываются на определённый период лечения. Снять данный аппарат до завершения лечения может только врач при выраженной непереносимости к аппарату, 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:** применить при подготовке полости рта к протезированию «условно-съёмный» ортодонтический аппарат, 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 пережёвывание пищи. Ранее пациентке был изготовлен съёмный 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 верхней челюсти 1 мм), 1 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):

Ортодонтическая подготовка полости рта перед протезированием с применением «условно-съёмного» ортодонтического аппарата на верхнюю челюсть и мультибондинг-системы на нижнюю челюсть. Восстановление дефектов твёрдых тканей витальных зубов композитными вкладками по показаниям. Восстановление дефектов зубных рядов на верхней челюсти мостовидными металло-керамическими протезами.

Провести качественную ортодонтическую подготовку перед протезированием с наложением мультибондинг-системы только на нижнюю челюсть не представлялось возможным 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 и зубами нижней челюсти. Тогда для эффективного лечения мы применили «условно-съёмный» аппарат на верхнюю челюсть базисной конструкции, т.к. мы знаем, что съёмным ортодонтическим аппаратом пациентка не пользовалась.

**Результаты.** Конструкция примененного аппарата: ортодонтические кольца на 16, 26, объединённые в блок нёбной дугой ( $d=1,2$  мм) проходящей на 5 мм выше шеек зубов с ретенционной петлёй 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 была 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 Ultraminitrim (Dentaugum) 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 нёбного 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 месяцев, 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 твёрдых 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.

**Вывод:** 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.

## TREATMENT OF THE POPOVA-GODON PHENOMENON USING DEVICE

*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.

**Keywords:** deformation of the dentition, the phenomenon Popova-Godon, orthodontic device, dental bridge.

## ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С БОЛЕЗНЯМИ ВНЧС И ЖЕВАТЕЛЬНЫХ МЫШЦ

*М.А. Бунина, Е.В. Плотников*

*Белорусский государственный медицинский университет*

Лечение и диагностика пациентов с болезнями височно-нижнечелюстного сустава давно уже выходит за рамки проблем только врачей стоматологов. Эффективным подходом к лечению болезней ВНЧС является мульти дисциплинарная клиническая модель с обязательным участием врачей психологов и психотерапевтов.

Так по данным ВОЗ, распространённость неврозов за последние 65 лет выросла в 24 раза, а психических заболеваний в 16 раз. Массовые эпидемиологические обследования Г.К. Ушакова обнаружили различные формы невротических расстройств у подавляющего числа людей [4].

Основная трудность диагностики состоит в дифференциации пограничных (неврозы, скрытая депрессия, психопатии) и психосоматических расстройств как отдельных клинических форм, а также в проведении границы между ними и нормой [2,3].

Обследование пациентов с жалобами на боли в области ВНЧС и жевательных мышц начинали со сбора анамнеза. Как правило, пациенты рассказывали о болях в области ВНЧС подробно,

спокойным тоном, стараясь помочь врачу разобраться в своем состоянии. Они отмечали наличие болей в области одного или обоих ВНЧС, указывали на затрудненное открывание рта и т.д. Однако в некоторых случаях пациенты эмоционально описывали свои ощущения, прибегая к довольно необычным сравнениям. Например, «в голове высоковольтная линия», «есть невозможно, так как во рту ощущение мелких волосков», «удушье в гортани», «набитость и барахтанье в щеке», «словно кролику затащили уши на затылке и завязали на узел» и т.д. Иногда, пациенты отмечали наличие болей в других частях тела — желудке, кишечнике, сердце, позвоночнике. При этом они отмечали, что боли «ужасные», «сводят с ума», «как лом загнали в желудок».

При любом характере жалоб объективное обследование пациента начинали с внешнего осмотра. Оценивали симметричность, а также высоту нижнего отдела лица. Пальпацией таких жевательных мышц как *m. masseter*, *m. temporalis*, *m. pterygoideus lateralis*, *medialis*, как правило, выявляли очаги болезненности и уплотнения. При пальпации головок ВНЧС могли определить различную их экскурсию как нормальную, так и избыточную или пониженную, а также наличие шумовых явления в виде щелчков или крепитации. При осмотре зубов и зубных рядов можно было наблюдать ряд изменений, которые могли привести к болевой дисфункции ВНЧС: это дефекты зубных рядов, разрушение клинической коронки жевательных зубов (ИРОПС > 0.8); реставрацию зубов композитными материалами без учета клинической ситуации; наличие протезов или пломб, нарушающих окклюзионные взаимоотношения зубных рядов; физиологическую или патологическую неравномерную стертость окклюзионной поверхности зубов; неграмотно проведенное ортодонтическое лечение; зубочелюстные аномалии. Все вышеперечисленные состояния приводят к окклюзионным нарушениям, а значит изменяют топографию внутрисуставных элементов ВНЧС и нарушают координированную работу жевательных мышц.

Применение дополнительных методов исследования (ортопантомография, панорамная зонаграфия, спиральная КТ, МРТ), давали нам возможность с высокой степенью достоверности оценить взаимоотношения элементов сустава, выявить наличие костной патологии суставной головки нижней челюсти и височной кости. Для оценки состояния жевательных мышц применяли метод электромиографии, позволяющий оценить изменение амплитуды и частоты БА на ранних стадиях патологического процесса. Использование вышеуказанных высокоинформативных методов диагностики выявляли у пациентов анатомо-физиологические изменения и в сочетании с клиническими проявлениями позволяли предположить, что боли в ВНЧС являются следствием окклюзионных нарушений. Это давало возможность приступить к патогенетическому лечению, которое включало медикаментозное, физиотерапевтическое, а также ортопедическое лечение. Ортопедическое лечение состояло из подготовительного и окончательного этапов. На первом этапе стремились нормализовать пространственное положение нижней челюсти, создать оптимальное положение внутрисуставных элементов ВНЧС и восстановить координированную функцию жевательных мышц путем применения временных ортодонтических аппаратов. На втором этапе осуществляли протезирование съемными и несъемными конструкциями протезов. Лечение пациентов с болями в области ВНЧС, связанные с нарушениями окклюзии, как правило, не представляло особой сложности. Чаще всего психологическая и функциональная адаптация к аппаратам проходила в короткие сроки. Лечение заканчивали проведением ортопедических вмешательств по восстановлению целостности зубов и зубных рядов [1].

Однако события по описанному выше алгоритму развивались не всегда. У части пациентов проводимое подготовительное лечение с использованием ортодонтических аппаратов не приносило желаемого результата и приобретало затяжной характер. Лечение сводилось к бесконечным коррекциям аппаратов по наращиванию высоты в одном месте или шлифовке в другом. При этом локализация болей и жалобы менялись после каждой коррекции. Пациенты жаловались на «гул зубов», «во рту дрова», «проглотила лом», «каппы выросли опять», «внутренности мучаются» и т.д. Иногда жалобы носили противоречивый характер «мешает точка между зубами 24 и 25, а возможно клык противоположной стороны выворачивает челюсть». Зачастую пациенты отмечали плохое самочувствие, усиление болей в период стрессовых ситуаций, ухудшение или отсутствие сна. ПереклЮчить, скорректировать этих пациентов в процессе лечения обычно не удавалось. Такие пациенты старались сразу же брать инициативу в свои руки, настойчиво навязывая или даже диктуя врачу свои рекомендации по лечению. Если врач не соглашался с ними и продолжал отстаивать свою

точку зрения, то это вызывало у них чувство недоверия к врачу, и сомнения в положительном исходе лечения. Они настойчиво обращались во всевозможные инстанции с жалобами и заявлениями о необходимости административных расследований для пресечения «беспорядков». Обвиняли врачей в халатности и ухудшении их состояния в результате «неправильного лечения», иногда обращались в суды, требуя наказания виновных. Подобное поведение не давало возможности успешно закончить начатое лечение ВНЧС. При этом демонстрация положительных результатов контрольных обследований ни в чем не убеждало пациентов, а наоборот вызывало подозрение в фальсификации данных. В подобных случаях показана консультация врача психотерапевта. Консультация врача данного профиля была необходима и пациентам с нормальным психоэмоциональным статусом, у которых боли в области ВНЧС удерживались в течение длительного времени и наблюдалась диссоциация между данными обследований и субъективными ощущениями. При приеме пациента с болями в ВНЧС необходимо иметь ввиду то обстоятельство, что вероятнее всего он прошел через ситуации, когда врач не верил ему, так как данные объективных исследований были в пределах нормы. Пациент не верил врачу, что тот все сделал правильно, иначе ему бы не болело. Некоторые пациенты организовывали свое поведение согласно алгоритма «убийство корифея», при котором неудовлетворенный результатами лечения, искал специалистов все более высокой квалификации. При этом он оставался недовольным работой каждого из них. Следовательно, почти каждый пациент, пришедший на консультацию к психотерапевту, имеет в глубине души, а иногда и открыто высказывает сомнения в том, что его боли являются следствием нарушенного нервно-психического состояния. Отдельные пациенты приходят на прием с принципиальными сомнениями в возможностях официальной медицины в целом. С методологических позиций плохо, что пациент попадает к психотерапевту с сомнениями в отношении возможностей излечиться. В некоторых зарубежных странах в работе используют интегративный подход, когда пациента принимают врач стоматолог, психотерапевт или психолог и социальный работник. В данном случае вероятность «хождения по мукам» значительно снижается, и результаты лечения будут лучше. Важнейшим условием получения положительного лечебного результата является установление с пациентом благоприятного эмоционального контакта. В этом вопросе нет мелочей. При этом имеют значение внешность врача, доброжелательная манера говорить, опыт работы, уровень профессиональной подготовки, наличия интеллекта и чувства юмора, умения доброжелательно общаться на вербальном и невербальном уровне. Тщательно собираем анамнез жизни пациента, его профессиональную подготовку, характер выполняемой работы, социальное и имущественное положение. Уделяем внимание семейному положению, наличию или отсутствию детей, жилищным условиям. Особенно внимательно изучаем характер внутрисемейных взаимоотношений. Нас интересует наличие и продолжительность конфликтов между пациентом и членами семьи, каким образом и по чьей инициативе разрешаются конфликты и что конкретно предпринимает для предотвращения конфликтов. Обязательно расспрашиваем пациента о его родителях — возраст, профессия, образование и главное — просим описать характер матери и отца, их проявлениях в детстве пациента (2–7 лет для девочек и 3–9 лет у мальчиков). В указанные возрастные периоды у ребенка на основе импринтинга формируется полоролевое поведение. Оно в значительной степени определяет характер межличностных взаимоотношений пациента в последующие периоды жизни. Очень внимательно изучаем вопрос о типе воспитания, через который прошел пациент — доминирующий (авторитарный), анархический, «ребенок-кумир», гиперсоциализирующий, демократический. Выясняем, любили пациента или нет, особенно тогда, когда в семье был еще один ребенок. Каким образом наказывали и за что, использовали физические наказания или нет. Изучаем социометрический статус пациента в детском саду: начальных, средних и старших классах школы. И если пациент был отверженным детским коллективом, то выясняем причину этого положения. Отверженность детьми чаще всего формирует неуверенность в себе, которая часто приводит к появлению у ребенка психосоматических расстройств. Пациенты отмечали, что в детстве они часто болели гастритом, простудными заболеваниями, дискинезиями в различных отделах пищеварительной системы, нейроциркуляторной дистонией. Нас также интересовало: какие школьные предметы любил и к каким дисциплинам относился отрицательно. Очень важно было определить соответствует ли полученное в дальнейшем образование типу высшей нервной деятельности (ВНД) пациента. На это обстоятельство обращаем внимание при анализе соответствия характера выполняемой пациентом работы особенностям его (ВНД).

В лечебной работе нами чаще всего использовался методологический подход В.М. Бехтерева: 1. Рациональная психотерапия. 2. Гипноз. 3. Социально-психологическая адаптация. Второй пункт триады мы почти всегда расширяли до мульти модального, когда в работе с пациентом использовали не один метод, а осуществляли компиляцию из разных методик и находили оптимальное их сочетание, что давало более надежные результаты. Для успешного лечения болей в ВНЧС обычно бывает достаточно краткосрочной психотерапии (по Доморацкому В.А. 2008 ) 20–24 сеансов. Но чаще всего нами проводилось 10–12 сеансов (базовый курс), в течение которого каждого пациента обучали аутогенной тренировке по разработанной нами методике. Дальнейшую работу по устранению болей в ВНЧС и других психосоматических расстройств осуществляли совместными усилиями. Пациент изредка приходил на прием к психотерапевту, а в основном (2–3 раза в день) работал самостоятельно. Следует подчеркнуть, что мы крайне редко выходили за рамки количества сеансов, рекомендованных в литературе.

В организации работы по социально-психологической адаптации пациента мы опирались на современные представления о патогенетических механизмах развития психосоматического расстройства у каждого конкретно. Иногда встречались с членами его семьи (если они шли на встречу), но чаще вырабатывали толерантность по отношению к психо травмам и различным обстоятельствам, не устраивающих пациента.

**Заключение.** Своевременное выявление и коррекция поведенческого статуса улучшает качество жизни самого пациента и его окружения, а в некоторых случаях является более эффективным чем применение других методов лечения. Задача стоматолога — провести диагностическое обследование ВНЧС и контролировать местное лечение как элемент комплексного.

#### Литература.

1. Бунина М. А., Ермаков Р. А. Особенности ортопедического лечения миофасциального болевого синдрома. - Образование, организация, профилактика и новые технологии в стоматологии»./Сборник трудов, посвящённый 50-лет. стоматологического факультета БГМУ.
2. Гаврилов Е.И., Пантелеев В.Д. Клинические формы парафункции жевательных мышц. Стоматология. – 1987. - с.40-43
3. Трезубов В.Н., Быстрова Ю.А., Булычева Е.А. и др. Парафункции жевательных мышц (клиническая картина, диагностика, лечение) : учеб. пособие. - Ст-Петербург, 2003. – 35 с.
4. Ушаков Г.К. Пограничные нервно-психические расстройства / М : Медицина. – 1987. – 400 с.

## ВЛИЯНИЕ ПОЛЯРИЗОВАННОГО МОНОХРОМАТИЧЕСКОГО СВЕТОДИОДНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ТЕЧЕНИЕ РАНЕВОГО ПРОЦЕССА (ЭКСПЕРИМЕНТ *IN VIVO*)

*А.В. Буравский, Е.В. Баранов, М.К. Недзьведь, Л.В. Бутько, Ж.А. Макаревич*

*Белорусский государственный медицинский университет*

**Введение.** Проблема лечения раневых дефектов кожи и мягких тканей, особенно хронических ран, не теряет своей актуальности. Вектор исследований направлен на изучение особенностей репарации повреждений, поиск способов активации раневого процесса и ускорения смены его фаз [1,2]. В настоящее время для стимуляции регенерации широко используются методы, основанные на действии физических факторов, в том числе и фототерапия [4]. Помимо низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ), исследователи все чаще обращают внимание на применение для стимуляции раневых репаративных процессов некогерентного света, одним из вариантов которого является поляризованное светодиодное излучение (ПСИ) [3,6]. Это обусловлено появлением светодиодных излучателей высокой мощности и отсутствием существенных различий в биологических эффектах, индуцируемых НИЛИ и ПСИ [5].

**Цель исследования:** оценка влияния поляризованного монохроматического светодиодного излучения с определенными физическими параметрами на течение раневых репаративных процессов (в эксперименте *in vivo*).

**Материалы и методы.** Для проведения эксперимента были использованы взрослые белые крысы линии Vistar весом 160–200 г. У всех животных выполняли моделирование округлой раны на спине по отработанной методике. После внутрибрюшинного введения 0,5–0,7 мл 1% раствора тиропентала натрия на спине животного выбривали участок кожи размерами 3,0x3,0 см, и наносили рану округлой формы примерно 2,5 см в диаметре, отсекая кожу, подкожную клетчатку и фасцию до мышц (рис. 1).

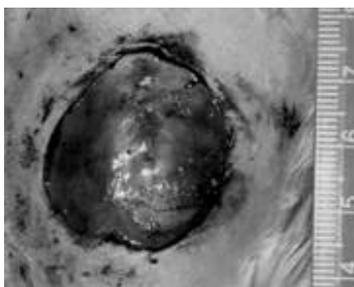


Рис. 1. Внешний вид экспериментальной раны

Площадь раневого дефекта в начале эксперимента принимали за 100%. Ежедневно каждой крысе вводили внутримышечно по 5 мг антибактериального препарата Цефтриаксон в течение всего периода наблюдения.

Для проведения исследований был использован экспериментальный макет Комплекса фототерапевтического «Календула», разработанного в ГНУ «Институт физики им. Б. И. Степанова НАН РБ» (Беларусь). Этот аппарат позволяет получить монохроматическое поляризованное светодиодное (некогерентное) излучение с длиной волны  $\lambda = (0,630 \pm 0,03)$  мкм и регулируемой плотностью мощности на облучаемой поверхности. Достаточная плотность энергии на поверхности раны является обязательным условием эффективности применяемого метода. В то же время чрезмерно интенсивное воздействие может привести к гибели структурных элементов (макрофагов, фибробластов и т.д.), ответственных за регенерацию.

Экспериментальные животные были разделены на 2 группы — контрольную и основную, по 15 особей в каждой. В контрольной группе в ходе эксперимента светодиодное излучение не использовали. Животным основной группы ежедневно проводили локальное облучение раневых дефектов светодиодным монохроматическим поляризованным светом. При этом плотность энергии однократного воздействия на поверхности облучаемой раны составляла  $12 \pm 4$  Дж/см<sup>2</sup>.

В процессе экспериментального исследования выполняли измерения размеров ран, а также вычисления площадей раневых дефектов в динамике с применением методов математической и компьютерной планиметрии (Universal Desktop Ruler v2.6.1007). Статистическая обработка результатов исследований производилась с использованием программного пакета STATISTICA Version 10.

В основной и контрольной группах животных поэтапно выводили из эксперимента. В дальнейшем проводили световую микроскопию срезов тканей экспериментальной раны для оценки гистологической структуры. В каждом препарате выполняли исследования в нескольких полях зрения.

**Результаты и их обсуждение.** В процессе проведения исследований у крыс основной группы на протяжении всего эксперимента были отмечены более высокие значения скорости заживления (эпителизации) раневых дефектов, чем в контрольной группе животных. Кроме того, в основной группе контракция ран начиналась раньше, чем в группе контроля (диаграмма 1).

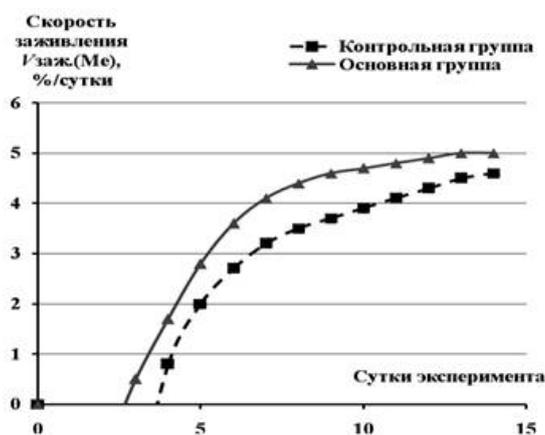


Диаграмма 1. Медианы скорости заживления ран у экспериментальных животных контрольной и основной групп, Vзаж., % в сут.

За весь период наблюдения (14 сут.) медиана уменьшения площади раны у животных основной группы составила 69,3%, в то время как у животных контрольной группы — 65,3%, (диаграмма 2).

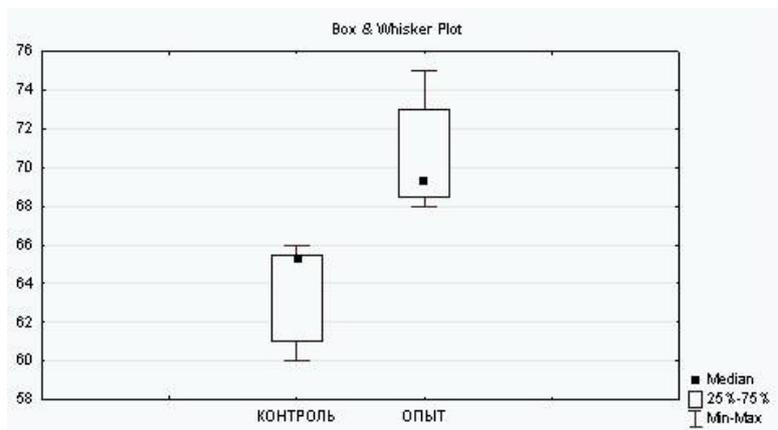


Диаграмма 2. Уменьшение площади раневых дефектов у экспериментальных животных контрольной и основной групп за весь период наблюдения,  $\Delta S$ , %

В результате гистологических исследований микропрепаратов, полученных от животных контрольной и основной групп, также были выявлены существенные различия. У животных контрольной группы на 14 сут. эксперимента была отмечена неравномерность заживления раневых дефектов. Местами раны были покрыты остатками струпа, в отдельных участках представлены созревающей грануляционной тканью с большим количеством фибробластов, образующих коллагеновые волокна; в срезах было выявлено «наползание» эпителия в области края ран. В большинстве микропрепаратов преобладали фибриноидные изменения (некрозы), почти без коллагеновых волокон (рис. 2).

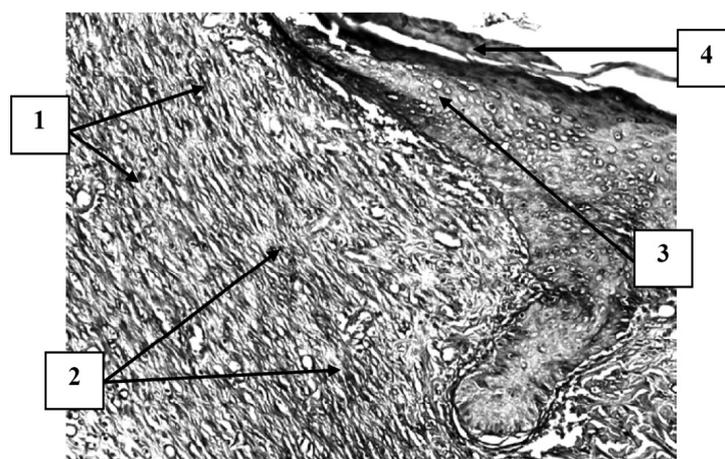


Рис. 2. Край раны животного контрольной группы на 14 сут. после операции  
Окраска МСБ. УВ x 100. 1 – фибриноидные изменения, 2 – ориентированные горизонтально коллагеновые волокна, 3 — эпителий, 4 — остатки струпа

У животных основной группы к 14 сут. от начала эксперимента в большинстве срезов по всей поверхности ран определялось формирование многослойного плоского эпителия, над которым располагались остатки белково-лейкоцитарных масс. Под многослойным плоским эпителием находилась зрелая грануляционная ткань с небольшим количеством фибробластов (рис. 3).

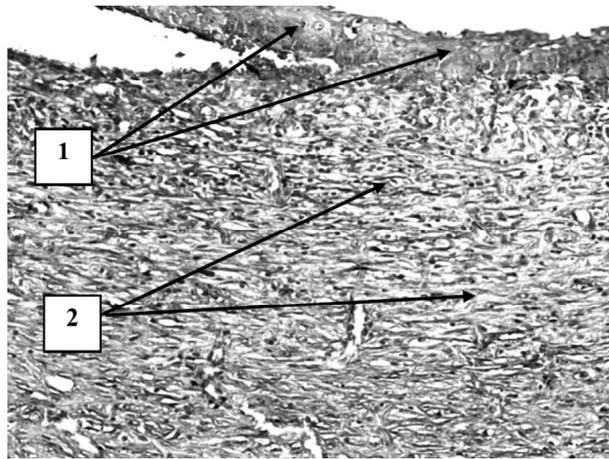


Рис. 3. Край раны животного основной группы на 14 сутки после операции. Окраска МСБ. УВ х 200. 1 — эпителизация раны, 2 — зрелая соединительная ткань

Таким образом, планиметрические данные и результаты гистологического исследования биопсийного материала указывают на стимулирующее действие светодиодного излучения на регенерацию тканей у животных основной группы.

**Выводы.** В условиях эксперимента *in vivo* выявлена активация раневых репаративных процессов в результате ежедневного локального облучения поляризованным монохроматическим светодиодным светом с длиной волны  $\lambda = (0,630 \pm 0,03)$  мкм и плотностью энергии однократного воздействия на поверхности облучаемой раны  $12 \pm 4$  Дж/см<sup>2</sup>.

Положительное влияние излучения с заданными параметрами реализуется через усиление контракции раны, стимуляцию развития и созревания грануляционной ткани, а также увеличение скорости эпителизации раневого дефекта.

Поляризованный монохроматический светодиодный свет с длиной волны  $\lambda = (0,630 \pm 0,03)$  мкм сокращает продолжительность фазы воспаления и ускоряет смену фаз раневого процесса, то есть оказывает фоторегуляторное действие.

## THE INFLUENCE OF POLARIZED MONOCHROMATIC LED RADIATION ON THE WOUND PROCESS (EXPERIMENT IN VIVO)

*A.V. Buravsky, E.V. Baranov, M.K Nedzved., L.V. Butko, Zh.A Makarevich*

The problem of wound healing, especially in the cases of chronic wounds, does not lose its relevance. Various physical factors, including polarized light, are used to stimulate tissue regeneration. Our investigations have shown that polarized monochromatic LED radiation with a wavelength  $\lambda = (0,630 \pm 0,03)$  mm. accelerates wound reparative processes.

**Key words:** reparative processes, wound healing, LED, experiment *in vivo*.

### Литература.

1. Абаев Ю.К. Раневая инфекция в хирургии: Учебное пособие. – Мн.: Беларусь, 2003. – 293 с.
2. Ищук А.В. - Фотодинамическая терапия: история развития метода и его практическое применение в лечении гнойных ран и трофических язв нижних конечностей. - Медицинский журнал : научно-практический рецензируемый журнал. - 2007. - N4. - С. 120-125.
3. Мостовников В.А., Мостовникова Г.Р., Плавский В.Ю., Сердюченко Н.С. / Биологическая активность и терапевтическая эффективность излучения сверхъярких светодиодов [Текст] / Лазерно-оптические технологии в биологии и медицине : Программа и тез. докл. междунар. конф. - Минск, 2004. - С. 28.
4. Пономаренко Г.Н. Основы физиотерапии: Учебник. – М.: Медицина, 2008. – 416 с.
5. Шураева Н.Ю. - Молекулярно-клеточные механизмы стимулирующего действия низкоинтенсивного лазерного (когерентного) и некогерентного (светодиодного) излучений на процесс заживления ран [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 03.00.02; Рос. Гос. Мед. Ун-т. - М., 2005. - 22 с.
6. Monstrey, S., Hoeksema, H., Depuydt, K., Van Maele G., Van Landuyt K., Blondeel, P. The effect of polarised light on wound healing. // Eur. J. Plast. Surg. – 2002. – Vol. 24. – P. 377-382.

# ПРЕДИКТИВНЫЙ ПОДХОД В ДИАГНОСТИКЕ ДИСБИОТИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ КИШЕЧНИКА ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

*Т.Н. Валаханович, Т.С. Борисова, М.М. Солтан*

*Белорусский государственный медицинский университет*

Организм человека симбиотически функционирует с обитающими в его биотопах микроорганизмами, количество которых по данным различных авторов достигает порядка  $10^{14}$ – $10^{15}$  клеток. При этом около 60% из них населяют желудочно-кишечный тракт, нормальное осуществление функции которого невозможно без закономерно расселенной в нем микрофлоры. Функциональное значение микробиоты для организма человека заключается как в поддержании локальных (местный иммунитет кишечника), так и в осуществлении системных функций путем реализации дистанционных и внутриклеточных взаимодействий [1, 2].

Изменение качественного и количественного состава микрофлоры, населяющей пищеварительный тракт (дисбактериоз), приводящее к изменению ее функциональной активности, является одним из нарушений со стороны ЖКТ. Наиболее значимой причиной, приводящей к нарушению микробиоценоза кишечника, является фактор питания, в частности дефицит пребиотиков в ежедневном рационе [3, 4]. Пребиотики, являясь одними из необходимых компонентов питания, относятся к биологически активным добавкам немикробного происхождения, неперевариваемым в кишечнике, способным посредством стимуляции роста и метаболической активности нормальной микрофлоры кишечника оказывать позитивный эффект на организм. К ним относятся пищевые волокна, потребление которых для населения, проживающего в условиях радиоэкологического неблагополучия, от доли сложных углеводов должно составлять не менее 10%.

**Цель исследования:** донозологическое выявление признаков дисбактериоза кишечника у детей дошкольного возраста во взаимосвязи с обеспеченностью их рационов питания пищевыми волокнами.

**Методы исследования.** Данные о состоянии здоровья были получены путем проведения анкетирования родителей, соматоскопического обследования детей на выявление микросимптомов обменных процессов, а также выкопировки данных из медицинской документации для установления наличия хронических заболеваний со стороны желудочно-кишечного тракта. Оценка фактического потребления пищевых волокон с рационами питания дошкольников в условиях организованных коллективов с учетом домашнего питания осуществлялась на основании таблиц химического состава продуктов. Статистическая обработка результатов проводилась на персональном компьютере с помощью пакета программ Microsoft и современного пакета статистического анализа STATISTICA 6,0 (Stat Soft inc.).

**Результаты исследования.** Анализ рационов питания обследованного контингента детей выявил дефицит пищевых волокон более чем у 2/3 детей дошкольного возраста, поступление которых с пищей всего лишь на 49,2% удовлетворяет потребностям организма. За счет домашнего питания в будние дни потребление пищевых волокон было несколько компенсировано и составило на 74,3%, с учетом домашнего питания в выходные дни – 85,8% от должного уровня.

Выявленный дисбаланс в поступлении пищевых волокон на фоне других факторов риска не мог не отразиться на состоянии микробиоты организма. Это проявляется как в виде специфической симптоматики функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта, так и неспецифических проявлений со стороны нервной системы, кожных покровов, слизистых оболочек.

Данные, полученные в ходе проведения исследования, позволяют констатировать наличие проявлений дисбиоза кишечника у 88,68% обследованных дошкольников. Среди специфической симптоматики, характеризующей проявления дисфункции кишечника, наиболее часто у обследованного контингента встречались: снижение аппетита ( $46,59 \pm 5,32\%$ ), отрыжка после употребления пищи ( $42,05 \pm 5,26\%$ ), диарея, не связанная с отравлением ( $23,86 \pm 4,54\%$ ), запоры ( $20,45 \pm 4,30\%$ ), чувство быстрого насыщения во время еды ( $32,95 \pm 5,01\%$ ), повторяющиеся боли в животе ( $29,55 \pm 4,86\%$ ), неприятный запах изо рта ( $36,36 \pm 5,13\%$ ), тошнота и рвота, не связанные с отравлением (около 14%), урчание в животе ( $28,41 \pm 4,81\%$ ). Достаточно частыми признаками дисбактериоза у детей наблюдались симптомы вздутия живота ( $13,64 \pm 3,66\%$ ), чувства тяжести в области желудка после употребления пищи ( $14,77 \pm 3,78\%$ ), метеоризм ( $17,05 \pm 4,01\%$ ), ложные позывы на дефекацию ( $12,50 \pm 3,53\%$ ).

У  $3,41 \pm 1,93\%$  детей, имеющих признаки дисбактериоза кишечника, диагностированы хронические заболевания желудочно-кишечного тракта.

Анализ выявления сопутствующей алиментарно-обусловленной симптоматики показал наличие ее у  $54,71\%$  обследованных детей. Так, проявление нарушений со стороны кожи и слизистых отмечено у  $43,40\%$  дошкольников: у  $41,30 \pm 7,26\%$  – сухость кожи, у  $28,26 \pm 6,64\%$  – шелушение и бледность кожных покровов, у  $19,57 \pm 5,85\%$  – заеды в уголках губ, а у  $41,30 \pm 7,26\%$  – высыпания на коже.

Признаки нарушения со стороны нервной системы наблюдались у  $34,91\%$  обследованных детей. Наиболее часто встречаемыми симптомами были нарушение сна ( $43,24 \pm 8,14\%$ ), головные боли ( $29,73 \pm 7,51\%$ ), повышенная утомляемость ( $24,32 \pm 7,05\%$ ), слабость ( $16,22 \pm 6,06\%$ ), недомогание и снижение работоспособности ( $13,51 \pm 5,62\%$ ).

В ходе проведенного исследования установлена взаимосвязь дефицита пребиотиков в рационах питания дошкольников с имеющимися у них признаками дисбиотических нарушений. Это позволяет определить качественный и количественный состав потребляемой пищи как один из прогностических, предиктивных параметров в диагностике дисбактериоза кишечника, диктующего необходимость осуществления целенаправленной и своевременной коррекции организованного питания детей.

## PREDICTIVE APPROACH TO DYSBIOSIS INTESTINAL CONDITIONS DIAGNOSTICS OF PRESCHOOL AGE CHILDREN

*T.N. Valahanovich, T.S. Borisova, M.M. Soltan*

Prebiotic deficit was revealed in nutrition of more than 2/3 of preschool age children along with dysbiotic condition among 88.68% of them. Therefore, it is necessary to establish food compound and to adjust purposeful diet management as a prognostic parameter in dysbiotic condition risk diagnostics

### Литература.

1. Ардатская, М.Д. Дисбактериоз кишечника: эволюция взглядов. Современные принципы диагностики и фармакологической коррекции *Consiliummedicum* / М.Д. Ардатская, О.Н. Минушкин. Гастроэнтерология. - №2 – 2006 – с. 4–18.
2. Дисбактериоз кишечника (понятие, диагностика, принципы лечебной коррекции). Современные возможности пребиотической терапии: уч.-мет. пособие для врачей / Минушкин О.Н. [и др.]. – М.: ФГУ «Учебно-научный медицинский центр», 2010. – 51с.
3. Дисбиоз кишечника. Руководство по диагностике и лечению. /Под редакцией проф. Ткаченко Е.И., проф. Суворова А.Н. – СПб.: Спецлит, 2007. – 238с.
4. Gutmicroflora. Digestive physiology and pathology. Edited by J.C.Rambaud, J.P.Buts, G. Corthier. London. JohnLibbey. Evrotext, 2006. – 247 p.

## ХАРАКТЕРИСТИКА УСЛОВИЙ ТРУДА И ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ С ВРЕМЕННОЙ УТРАТОЙ ТРУДОСПОСОБНОСТИ НА СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОМ ПРЕДПРИЯТИИ ДЛЯ ИНВАЛИДОВ ПО СЛУХУ «ЦВЕТЛИТ»

*А.В. Гиндюк*

*Белорусский государственный медицинский университет*

**Введение.** Среди актуальных проблем профилактической медицины и общественного здравоохранения одними из ведущих являются вопросы медицины труда [1].

Негативные демографические процессы в стране и возрастающая потребность в рабочей силе определяют выраженную актуальность привлечения к общественно полезному труду лиц с ограниченной трудоспособностью, в том числе инвалидов вследствие утраты слуха, так как возможность трудиться является одним из важнейших способов социальной адаптации и интеграции лиц с ограниченной трудоспособностью в общественно полезную деятельность [2].

Профессиональная реабилитация и трудоустройство обеспечивает повышение качества жизни инвалидов, снижение затрат на их содержание, решение проблем недостатка трудовых кадров

по ряду профессий и др.. Однако эффективное проведение мероприятий по профессиональной реабилитации инвалидов невозможно не только без изучения структуры инвалидности по полу, возрасту, месту жительства, группам инвалидности, профессиональному признаку, но и оценки условий их труда, а также уровней и структуры заболеваемости с временной утратой трудоспособности (далее — ВУТ), как основных показателей здоровья работников.

**Цель исследования:** проведение гигиенического анализа условий труда и состояния здоровья работников-инвалидов вследствие нарушения слуха, подвергающихся в процессе профессиональной деятельности воздействию неблагоприятных факторов производственной среды на специализированном предприятии ЧУП «Цветлит» общественного объединения «Белорусское общество глухих».

**Материал и методы исследования.** Для анализа уровней факторов производственной среды были использованы материалы аттестации рабочих мест инвалидов по слуху Гродненского частного унитарного предприятия «Цветлит».

Оценка состояния здоровья работников проведена на основе анализа заболеваемости с ВУТ за период с 2008 по 2012 гг. Результаты оценивались в соответствии со шкалой Е.Л. Ноткина.

**Результаты и их обсуждение.** Анализ результатов лабораторных исследований воздуха рабочей зоны на рабочих местах инвалидов Гродненского частного унитарного предприятия «Цветлит» показывают, что концентрации химических веществ — свинец, цинка оксид, медь, железа оксид, ангидрид хрома, стирол, ксилол, толуол, эпихлоргидрин, этилена оксид, ацетальдегид, формальдегид, сернистый ангидрид, аммиак, щелочи едкие, кислота серная, бутилацетат, углерода оксида не превышают установленных предельно допустимых концентраций (далее — ПДК), как по максимально разовым, так и среднесменным значениям..

Следует отметить, что в воздухе рабочей зоны предприятий присутствуют вещества или комбинации химических веществ, обладающие раздражающим действием на организм либо эффектом суммации. В литейном цехе предприятия «Цветлит» к веществам с однонаправленным типом действия в воздухе производственных помещений следует отнести углерода оксид — регистрируемая концентрация —  $20 \text{ мг/м}^3$  (ПДК  $20 \text{ мг/м}^3$ ) и формальдегид —  $0,36 \text{ мг/м}^3$  (ПДК  $0,5 \text{ мг/м}^3$ ), в энерго-механическом отделении предприятия: сероводород — регистрируемая концентрация —  $10,9 \text{ мг/м}^3$  (ПДК  $10 \text{ мг/м}^3$ ) и аммиак — регистрируемая концентрация —  $3,14 \text{ мг/м}^3$  (ПДК  $20 \text{ мг/м}^3$ ).

В литейном цехе предприятия «Цветлит» в воздухе рабочей зоны на рабочем месте токаря зарегистрировано повышенное содержание аэрозолей железа —  $15,5 \text{ мг/м}^3$  (ПДК  $10,0 \text{ мг/м}^3$ ), что определяет условия труда по данному фактору как вредные — класс 3,1.

На отдельных рабочих местах регистрировалось превышение допустимых концентраций аэрозолей в воздушной среде масел минеральных —  $5,9 \text{ мг/м}^3$  (ПДК  $5 \text{ мг/м}^3$ ) — на рабочем месте машиниста компрессорных установок; у слесаря по сборке металлоконструкций отмечалось повышенное содержание в воздухе аэрозолей марганца —  $0,33 \text{ мг/м}^3$  (ПДК  $0,2 \text{ мг/м}^3$ ).

В инструментальном цехе предприятия «Цветлит» при обработке деталей на рабочем месте электроэрозиониста в воздухе рабочей зоны зарегистрировано повышенное содержание керосина —  $304,9 \text{ мг/м}^3$  (ПДК  $300 \text{ мг/м}^3$ ), что определяет условия труда по данному фактору как вредные — класс 3,1.

Полученные материалы измерений производственных факторов физической природы, выполненных при аттестации рабочих мест на типовых рабочих местах и профессиях предприятия «Цветлит», свидетельствует о значительной вариабельности значений уровней факторов, что определяется, в первую очередь, характером выполняемых технологических операций и используемых при этом материалов и производственного оборудования.

Эквивалентные уровни звука на 58% рабочих мест при выполнении производственных заданий с применением механизированного инструмента и оборудования соответствуют гигиеническим нормам и находятся в пределах до 80 дБА.

Эквивалентный уровень звука на 28% рабочих мест (прессовщик-вулканизаторщик, слесарь, пружинщик, оператор металлорежущих станков-автоматов, наладчик станков-автоматов, штамповщик, грузчик, аккумуляторщик, паяльщик, печник, заточник, резчик металла, сварщик) превышает предельно допустимый уровень на 1-5 дБА (класс условий труда — 3,1); на 12% рабочих мест (штамповщик, слесарь по сборке металлоконструкций) уровни шума превышают предельно допустимые

на 6-10 дБА (класс условий труда — 3,2), на 2% рабочих мест (чистильщик изделий, машинист компрессорных установок) уровни шума превышают предельно допустимые более чем на 11 дБА (класс условий труда — 3,2).

Измеренные параметры искусственной освещенности на всех рабочих местах предприятий, подвергавшихся аттестации по условиям труда соответствуют гигиеническим нормам согласно разрядам зрительной работы.

Таким образом, анализ материалов оценки результатов аттестации рабочих мест предприятия «Цветлит» свидетельствует, что 49% рабочих мест соответствуют допустимому классу условий труда (класс 2); 51% рабочих мест относятся к вредным условиям труда, в том числе 46% соответствуют классу 3.1, 4% — классу 3,2.

Анализ динамических процессов заболеваемости с ВУТ на предприятии за исследуемый период (2008–2012 гг.) по числу случаев временной нетрудоспособности отразил стабильный уровень показателей, средний темп прироста составил 1,6 %. Минимальные значения — 71,18 (95% ДИ 65,13-77,23) случая ВН на 100 работающих зафиксированы в 2010 г., а в 2011 г. максимальный уровень – 93,88 (95% ДИ 86,96-100,81) случаев ВН. Вместе с этим средний темп прироста по числу календарных дней ВН составил 11,0 % с 677,25 (95% ДИ 484,33-870,18) дней на 100 работающих в 2008 г. до 817,2 (95% ДИ 612,07-1022,35) в 2012 году (табл. 1).

Таблица 1

Динамика трудопотерь работников ЧУП «Цветлит» за 2008–2012 гг.

Показатель/годы	2008	2009	2010	2011	2012
Число случаев ЗВУТ на 100 работающих (M±m)	80,54 ±3,39	81,59 ±3,44	71,18 ±3,09	93,88 ±3,53	82,38 ±3,35
Уровень случаев ЗВУТ по шкале Е.Л. Ноткина	средний	средний	ниже среднего	средний	средний
Число дней ЗВУТ на 100 работающих (M±m)	677,25 ±98,43	693,62 ±136,73	701,07 ±100,80	804,52 ±154,28	817,21 ±104,66
Уровень дней ЗВУТ по шкале Е.Л. Ноткина	ниже среднего	ниже среднего	ниже среднего	средний	средний

Изучение структурных особенностей заболеваемости с ВУТ у работников предприятия «Цветлит» проведено по усредненным данным за период с 2008 по 2012 гг. (рис. 1, 2). В результате анализа установлено: на первом месте в системе рангов находятся болезни органов дыхания, как по случаям, так и по календарным дням, средний удельный вес данного вида патологии составил 56,9 % и 37,6 %, соответственно. Данный факт можно объяснить неудовлетворительными микроклиматическими условиями на ряде рабочих мест инвалидов по слуху в холодный период года.

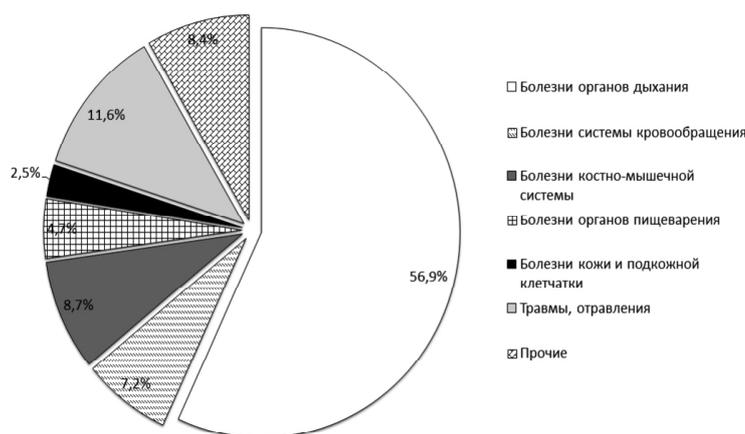


Рис. 1. Структура случаев временной нетрудоспособности на предприятии «Цветлит» за 2008–2012 гг. (в %)

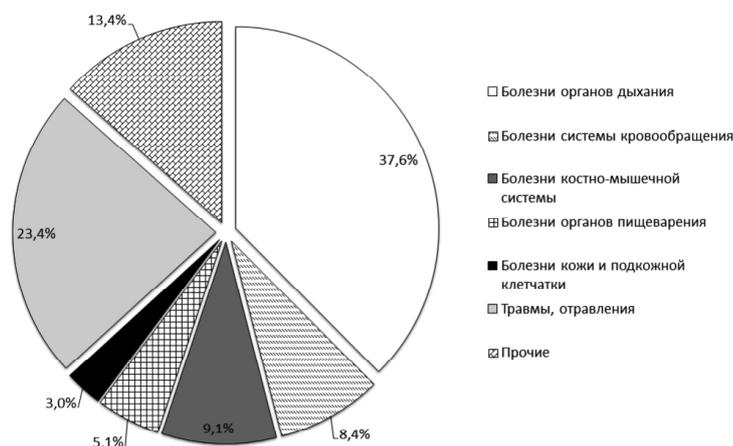


Рис. 2. Структура календарных дней временной нетрудоспособности на предприятии «Цветлит» за 2008–2012 гг. (в %)

Второе ранговое место в структуре заболеваемости ВН с удельным весом 11,6 % по случаям и 23,4 % по календарным дням занимают травмы и отравления. На третьем месте находятся болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани, удельный вес которых составил 8,7 % по случаям и 9,1 % по календарным дням.

Четвертое место занимают болезни системы кровообращения с удельным весом 7,2 % случаев и 8,4 % календарных дней. Заболевания органов пищеварения занимают пятое ранговое место, удельный вес которых 4,7 % случаев и 5,1 % календарных дней.

**Заключение.** Полученные данные об условиях труда, уровнях и структуре заболеваемости с ВУТ работников специализированного предприятия для трудоустройства инвалидов по слуху свидетельствуют о том, что основные меры профилактики для сохранения здоровья персонала должны быть направлены на оптимизацию параметров микроклимата, улучшение организации технологических процессов, средств коллективной защиты и соблюдение режимов труда и отдыха.

## CHARACTERISTICS OF WORKING CONDITIONS AND MORBIDITY WITH TEMPORARY DISABILITY AT THE SPECIALIZED ENTERPRISE FOR PEOPLE WITH HEARING DISABILITIES “TSVETLIT”

*A.V. Ginduk*

The health of workers with disabilities due to hearing loss exposed to unfavorable environment factors in the course of their professional activities has been analyzed. The structure of morbidity with temporary disability according to disease classes has been studied. The data on workers' health should be used when planning preventive measures.

Литература.

1. Некоторые показатели состояния здоровья рабочих горячих профессий / М.П. Цимакурдзе [и др.] // Аллергология и иммунология. 2010. Т. 11. № 2. С. 132-134.
2. Юсупова Л.С. Характеристика факторов, формирующих потребность инвалидов трудоспособного возраста в мерах профессиональной реабилитации. – Материалы 8 Всероссийского Конгресса «Профессия и здоровье» / Москва, 25-27 ноября 2009 г.-М.; изд-во «Дельта», 592 с., под ред. академика Н.Ф.Измерова. С. 576-579.

## ОСОБЕННОСТИ И МЕХАНИЗМЫ ИЗМЕНЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ СВОБОДНЫХ АМИНОКИСЛОТ В ПЛАЗМЕ КРОВИ У КРЫС И ТЕМПЕРАТУРЫ ТЕЛА ПРИ ПЕРЕГРЕВАНИИ

*М.А. Глебов, Ф.И. Висмонт*

*Белорусский государственный медицинский университет*

**Введение.** В последнее время в нашей стране и за рубежом наблюдается повышение интереса к физиологии и биохимии, фармакологии и вопросам клинического применения аминокислот и их производных. Рядом авторов показано, что при гипертермии, наряду с изменением температуры тела, изменяется аминокислотный состав плазмы крови и тканей [1, 6, 8]. Имеются данные о воздействии ряда аминокислот, в частности L-аргинина и L-валина на температуру тела и процессы теплообмена при лихорадке [2, 3, 4]. В то же время специальные исследования по выяснению особенностей и механизмов изменения содержания свободных аминокислот в плазме крови при гипертермии не проводились.

**Цель исследования:** выяснить особенности и возможные механизмы изменения содержания свободных аминокислот в плазме крови у крыс и температуры тела при перегревании.

**Материал и методы исследований.** Опыты выполнены на 30 взрослых ненаркотизированных белых крысах. Гипертермию воспроизводили путем перегревания животных в суховоздушной термокамере при температуре воздуха 40–42°C. Содержание свободных аминокислот в плазме крови крыс определяли методом обращено-фазной жидкостной хроматографии на аналитической колонке Zorbax Eclipse XDB-C<sub>8</sub> [5]. Ректальную температуру (в прямой кишке на глубине 3,0 см) измеряли с помощью электротермометра ТПЭМ-1.

В плазме крови экспериментальных животных определяли трипсинподобную протеолитическую активность (ТПА), активность ингибиторов протеиназ  $\alpha_1$ -антитрипсина ( $\alpha_1$ -АТ) и  $\alpha_2$ -макроглобулина ( $\alpha_2$ -МГ) по методу И.Ю. Корягиной с соавт. [7].

Все полученные цифровые данные обработаны общепринятыми методами вариационной биологической статистики с использованием t-критерия Стьюдента.

**Результаты и их обсуждение.** Установлено, что пребывание крыс (n=7) в термокамере приводит к повышению ректальной температуры на 1,5, 2,6 и 3,0 °C (p < 0,001) через 15, 30 и 60 мин температурного воздействия, соответственно. Выявлено, что перегревание животных в течение 60 мин приводит к увеличению концентрации ряда свободных аминокислот в плазме крови (табл.).

Таблица

Изменение содержания (мкМоль/л) свободных аминокислот в плазме крови у крыс под влиянием 60 мин воздействия высокой (40-42 °C) внешней температуры ( $X \pm S_x$ )

Названия аминокислот	Контроль	Опыт
	(температура воздуха в термокамере 20–22 °C, n=7)	(температура воздуха в термокамере 40–42 °C, n=7)
Серин	426,5 ± 23,19	380,8 ± 21,94*
Глутамат	332,5 ± 19,45	415,3 ± 38,76*
Глутамин	747,1 ± 21,62	829,0 ± 41,12
Гистидин	100,3 ± 3,29	103,5 ± 8,62
Глицин	562,8 ± 26,97	648,8 ± 54,06
Аргинин	217,0 ± 15,89	156,5 ± 17,71*
Аланин	637,5 ± 27,05	448,0 ± 46,09*
Таурин	235,0 ± 19,26	351,9 ± 53,00*
ГАМК	1,9 ± 0,22	1,2 ± 0,31
Тирозин	67,7 ± 3,00	119,8 ± 16,49*
Валин	165,2 ± 5,22	249,8 ± 14,05*
Метионин	53,7 ± 2,47	65,0 ± 5,72
Триптофан	55,1 ± 3,17	76,5 ± 6,20
Изолейцин	69,9 ± 2,70	116,6 ± 7,35*
Фенилаланин	74,8 ± 14,95	110,5 ± 9,50*
Лейцин	149,5 ± 5,13	217,1 ± 19,66*
Лизин	781,3 ± 69,37	1257,7 ± 76,06*
Пролин	168,3 ± 11,66	113,5 ± 13,57*
Треонин	313,4 ± 26,18	376,5 ± 32,31

Примечание: \* – изменения достоверны по отношению к контролю (p < 0,05).

В условиях гипертермии в плазме крови крыс (n=7) возрастало содержание глутамата (на 24,9%, p<0,01), таурина (на 49,7%, p<0,05), тирозина (на 77,0%, p<0,02), валина (на 51,2%, p<0,001), изолейцина (на 66,8%, p<0,001), фенилаланина (на 47,7%, p<0,01), лейцина (на 45,2%, p<0,05), лизина (на 60,9%, p<0,001) и понижался уровень серина (на 10,7%, p<0,02), аргинина (на 27,9%, p<0,02) и аланина (на 29,7%, p<0,001).

Как известно, быстрые и значительные изменения содержания белков в плазме крови связаны не только с изменениями их биосинтеза, а в большей степени с активностью протеолитических ферментов, которая контролируется при помощи системы белков, выполняющих функцию ингибиторов. Учитывая эти сведения, нами были выполнены опыты, в которых изучалось влияние перегревания на ТПА, активность  $\alpha_1$ -АТ и  $\alpha_2$ -МГ плазмы крови у крыс.

Установлено, что воздействие высокой внешней температуры приводит к снижению ТПА и активности  $\alpha_1$ -АТ в плазме крови у крыс. Так, перегревание животных в термокамере приводило к понижению активности  $\alpha_1$ -АТ на 22,1% (p<0,05, n=8) через 60 мин температурного воздействия. Снижение активности  $\alpha_1$ -АТ плазмы крови на 30 мин перегревания (на 6,45%, n=8) было не достоверным. Изменения активности  $\alpha_2$ -МГ были двухфазными: вначале наблюдалось повышение активности на 11,5% через 30 мин (p<0,05, n=8), а затем снижение её на 23,1% (p<0,05, n=8) через 60 мин (рис.). Активность  $\alpha_1$ -АТ и  $\alpha_2$ -МГ в плазме крови у крыс (n=8) в контроле (через 30 и 60 мин пребывания в термокамере при 20-22 °С) составила 21,7±1,5 мкмоль/с·л и 2,6±0,3 мкмоль/с·л (n=8) соответственно.

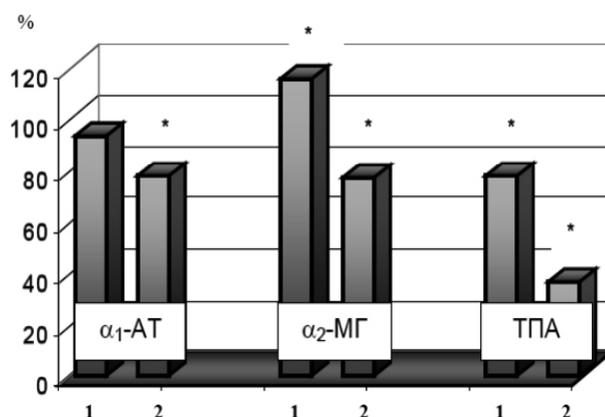


Рис. Изменение активности  $\alpha_1$ -антитрипсина ( $\alpha_1$ -АТ),  $\alpha_2$ -макроглобулина ( $\alpha_2$ -МГ) и трипсинподобной протеолитической активности (ТПА) плазмы крови у крыс (в % к контролю) через 30 и 60 мин воздействия высокой внешней температуры (40-42 °С). 1 – 30 мин воздействия высокой внешней температуры (40-42 °С); 2 — 60 мин воздействия высокой внешней температуры (40-42 °С).

\* Изменения достоверны по отношению к контролю — нахождение животных в термокамере при температуре 20-22 °С (p<0,05).

ТПА плазмы крови крыс (n=8) в условиях действия высокой внешней температуры через 30 и 60 мин снижалась на 22,1% (p<0,05) и на 63,6% (p<0,05) и составляла 326,5±35,1 нМоль/л·сек и 151,5±39,62 нМоль/л·сек соответственно.

Эти данные дают основания полагать, что выявленные изменения свободных аминокислот в плазме крови при перегревании в значительной мере могут быть обусловлены изменениями протеолитической активности крови. На повышение активности некоторых гидролитических ферментов в тканях организма при умеренном перегревании собак, указывала в своей работе В.С. Отливщикова [8].

**Выводы.** Таким образом, результаты выполненных исследований дают основания полагать, что при развитии гипертермии у крыс под влиянием перегревания имеют место выраженные изменения не только температуры тела, но и обмена белков, свободных аминокислот плазмы крови. Очевидно, выявленные изменения содержания свободных аминокислот плазмы крови при перегревании организма отражают развитие в организме адаптационных реакций, включающих процессы катаболизма белков и перераспределения аминокислот между органами и тканями, и, по-видимому, связаны с изменениями в системе протеолиза и эндогенных ингибиторов протеиназ крови, определяющей направленность и выраженность изменения свободных аминокислот в плазме крови.

## CHARACTERISTICS AND MECHANISMS OF BODY TEMPERATURE AND THE CHANGES OF PLASMA FREE AMINO ACID LEVELS DURING OVERHEATING IN RATS

*M.A. Glebov, F.I. Vismont*

In experiments on rats (n=30) it was found that experimental overheating leads to an increase in body temperature and plasma concentration of some free amino acids. It was shown that hyperthermia decrease the alpha 1-antitrypsin and trypsin-like protease activities in plasma of the experimental animals. The findings of the research suggest that changes in plasma free amino acid levels during overheating in rats are linked to changes in proteolytic system and endogenous protease inhibitors levels.

### Литература.

1. Ахмедов Р. Терморегуляция человека и животных в условиях повышенной температуры. – Ташкент: ФАН, 1977. – 103 с.
2. Висмонт Ф.И. Нейрохимические механизмы антипиретического действия L-аргинина в условиях эндотоксикозной лихорадки / Ф.И. Висмонт, Н.Н. Степаненко // Весці НАН Беларусі. Сер. хім. навук. – 1997. – № 2. – С. 102-106.
3. Висмонт А.Ф. Антипиретическое действие L-валина в условиях эндогенной лихорадки в эксперименте / А.Ф. Висмонт, Ф.И. Висмонт // Весці НАН Беларусі. Сер. мед. навук. – 2011. – № 3. – С. 62-68.
4. Висмонт А.Ф. Об участии L-валина плазмы крови в терморегуляции при перегревании и эндогенной лихорадке / А.Ф. Висмонт // Актуальные проблемы медицины: сб. науч. ст. республ. науч.-практ. конф. и 21-й итог. сессии Гомельского гос. Мед. Ун-та: в 4 т. / сост. А.Н. Лызинов [и др.] – Гомель: ГГМУ, 2012. – Т.1. – С. 109-112.
5. Дорошенко Е.М. Методические аспекты и трудности анализа свободных (физиологических) аминокислот и родственных соединений в биологических жидкостях и тканях / Е.М. Дорошенко // Аналитика РБ – 2010: тез. Респ. науч. конф. по аналит. химии с междунар. участием, Минск, 14–15 мая 2010 г. – Минск, 2010. – С. 126.
6. Свободные аминокислоты в ткани мозга и его субклеточных структурах при гипертермии у крыс / И.М. Туряница [и др.] // Укр. биохим. журн. – 1984. – Т. 56, № 6. – С. 663-666.
7. Корягина И.Ю. Использование метода комплексного определения активности трипсиноподобных протеиназ,  $\alpha$ 1-антитрипсина и  $\alpha$ 2-макроглобулина в гастроэнтерологической клинике / И.Ю. Корягина, Р.А. Зарембский, М.Д. Балябина // Лаб. дело. – 1990. – № 2. – С. 72-73.
8. Отлищикова В.С. Влияние перегревания на активность гидролитических ферментов коры головного мозга // Механизмы повреждения, резистентности, адаптации и компенсации. – Ташкент, 1976. – Т. 2. – С. 120.

## МЕТОД ПОВЫШЕНИЯ АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

*Т.А. Гречуха*

*Белорусский государственный медицинский университет*

**Введение.** Фотодинамическая терапия (ФДТ) хорошо зарекомендовала себя в лечении патологически измененной ткани и злокачественных новообразований. Она селективна и позволяет избежать общего воздействия на организм. Онкологическая практика длительное время являлась основной областью применения ФДТ, и лишь сравнительно недавно появились данные о новых возможностях использования данного метода в других разделах медицины. В частности, это касается антимикробной фотодинамической терапии (АФДТ), характеризующейся широким спектром антимикробного действия, практически полным отсутствием побочных эффектов и неспособностью микроорганизмов формировать резистентность. Суть этого метода заключается в избирательной окислительной деструкции микроорганизмов при одновременном воздействии на них фотосенсибилизатора (ФС) и оптического излучения. Объектами АФДТ являются аэробные и анаэробные бактерии, вирусы, грибы и простейшие [4].

В последнее время ведется постоянный поиск новых способов повышения действия АФДТ при помощи ее комбинации с физическими факторами и некоторыми медикаментозными препаратами.

**Цель исследования:** оценка возможностей повышения антимикробной активности АФДТ с применением димексида. Димексид — синтетический препарат, действующим веществом которого является диметилсульфоксид (ДМСО). Он смешивается во всех соотношениях с водой и спиртом, обладает противовоспалительным с выраженным местнообезболивающим действием, усиливает

проницаемость наружной мембраны бактерий, что может повышать эффективность противомикробных средств.

**Материалы и методы.** Применяли светодиодное излучение красной области спектра с длиной волны  $670 \pm 2$  нм, которая, по литературным данным, является наиболее эффективной в отношении штаммов бактерий – возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний за счёт проникновения в биологические ткани на глубину до 25 мм [2]. Для подбора времени светодиодного излучения использовали малогабаритный полупроводниковый лазерный терапевтический аппарат «Люзар-МП» производства Республики Беларусь. Мощность лазерного излучения на выходе излучателя составляла 15 мВт.

Тест-культурами являлись типовые штаммы грам+ и грам- бактерий (*Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli*, соответственно). В качестве фотосенсибилизатора применяли метиленовый синий (м/с), который считается наиболее чувствительным для данной спектральной области при его концентрации 10 мг/мл [3]. ДМСО, используемый в клинической практике при местном лечении, применяли в концентрации 30% [1]. С целью определения максимальной эффективности метиленового синего и ДМСО были исследованы различные варианты их применения: как последовательно (сначала метиленовый синий, затем ДМСО и наоборот – сначала ДМСО, затем метиленовый синий), так и в комбинации (навеску метиленового синего вносили непосредственно в раствор ДМСО). Для выбора оптимального времени экспозиции опытного раствора с тест-культурами бактерий использовали различные временные интервалы (5, 10 и 30 минут).

При проведении исследований тест-культуры бактерий в количестве 1,0 мл засеивали сплошным газоном на плотную питательную среду (мясопептонный агар) в чашках Петри, распределяли по ее поверхности с последующим удалением излишков стерильной пипеткой. Чашки помещали в термостат на 4 часа при  $37^\circ\text{C}$ , затем на поверхность среды наносили и распределяли 1,0 мл фотосенсибилизатора (м/с) или комбинированного раствора (метиленовый синий + ДМСО) и после определенной экспозиции облучали. Расстояние от светодиодной насадки до питательной среды составляло 2,0 см, что давало возможность распределить световой поток равномерно по всей поверхности посева. После фотообработки все чашки снова помещали в термостат. Антибактериальное действие ФДТ оценивали по количеству выживших колониеобразующих единиц (КОЕ) через 24 часа (рис. 1) [5].

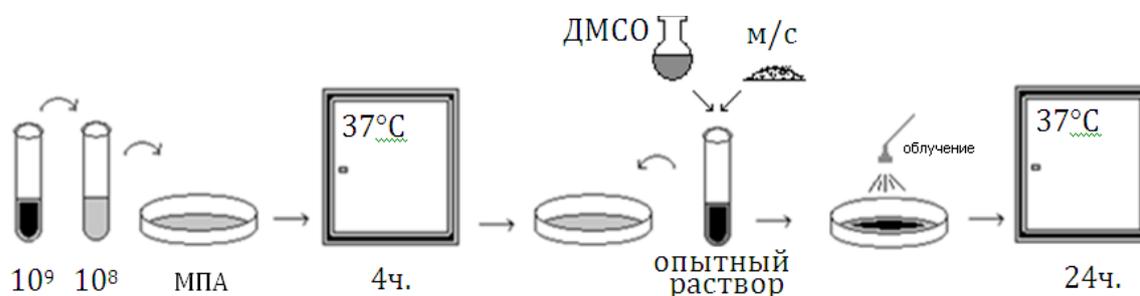


Рис. 1. Схема постановки опыта по оценке эффективности антимикробной фотодинамической терапии с применением ДМСО

В качестве контроля использовали интактную культуру (неподвергнутую вышеуказанному воздействию).

**Результаты.** При проведении исследований установлено, что эффективность АФДТ с дополнительным применением ДМСО возрастает при различных вариантах использования последнего. Однако, в большей степени это проявляется при его одновременном применении в комбинации с метиленовым синим (таблица 1).

Как видно из данной таблицы, коэффициент редукции (RF), отражающий различие в количестве КОЕ, для *S.aureus* составляет 5,6 с применением ДМСО, против 4,0 без него по сравнению с контролем (интактной культурой), а для *E.coli* — 5,7 против 4,2.

Таблица 1

Антибактериальная активность фотодинамического воздействия  
при различных вариантах ее применения

Тест-культура	контроль (интактная культура)		варианты применения АФДТ											
			ФДТ (м/с)			ДМСО → м/с			м/с → ДМСО			м/с в растворе ДМСО		
	КОЕ	log	КОЕ	log	RF*	КОЕ	log	RF	КОЕ	log	RF	КОЕ	log	RF
<i>S. aureus</i>	2×10 <sup>8</sup> ±0,1	8,3	2×10 <sup>4</sup> ±0,1	4,3	4,0	1×10 <sup>3</sup> ±0,2	3,0	5,3	4×10 <sup>3</sup> ±0,2	3,6	4,7	6×10 <sup>2</sup> ±0,1	2,7	<b>5,6</b>
<i>E. coli</i>	1×10 <sup>8</sup> ±0,3	8,0	6×10 <sup>3</sup> ±0,2	3,8	4,2	8×10 <sup>2</sup> ±0,2	2,9	5,1	1×10 <sup>3</sup> ±0,1	3,0	5,0	2×10 <sup>2</sup> ±0,1	2,3	<b>5,7</b>

Примечание. \*Коэффициент редукции (RF) – разница логарифмов результатов в контроле и опыте.

При выборе экспозиции применения комбинированного раствора (метиленовый синий + ДМСО) показано (табл. 2), что оптимальным временем является 10 мин. Увеличение времени экспозиции до 30 мин. не приводит к возрастанию антибактериального эффекта ФДТ.

Таблица 2

Антибактериальная активность фотодинамического воздействия при различных экспозициях  
комбинированного раствора

Время экспозиции	варианты АФДТ	<i>S. aureus</i>			<i>E. coli</i>		
		КОЕ	log	RF	КОЕ	log	RF
5 мин	Контроль культуры	2×10 <sup>8</sup> ±0,1	8,0		1×10 <sup>8</sup> ±0,3	8,3	
	ФДТ (м/с)	6×10 <sup>4</sup> ±0,3	4,8	3,2	8×10 <sup>3</sup> ±0,2	3,9	4,4
10 мин	ФДТ (м/с+ДМСО)	3×10 <sup>3</sup> ±0,2	3,5	4,5	1×10 <sup>3</sup> ±0,1	3,0	5,3
	ФДТ (м/с)	2×10 <sup>4</sup> ±0,1	4,3	4,0	6×10 <sup>3</sup> ±0,2	3,8	4,2
30 мин	ФДТ (м/с+ДМСО)	4×10 <sup>2</sup> ±0,2	2,6	5,4	2×10 <sup>2</sup> ±0,1	2,3	6,0
	ФДТ (м/с)	3×10 <sup>4</sup> ±0,1	4,5	3,5	6×10 <sup>3</sup> ±0,1	3,8	4,5
30 мин	ФДТ (м/с+ДМСО)	3×10 <sup>2</sup> ±0,1	2,5	5,5	2×10 <sup>2</sup> ±0,1	2,3	6,0

Подбор оптимального времени светодиодного облучения с применением комбинированного раствора показал (табл. 3), что таковым для обеих тест-культур является 5-минутная экспозиция.

Таблица 3

Антибактериальная активность фотодинамического воздействия с применением  
комбинированного раствора при различном времени светодиодного облучения

Время облучения	Варианты АФДТ	<i>S. aureus</i>			<i>E. coli</i>		
		КОЕ	log	RF	КОЕ	log	RF
2,5 минуты	Контроль культуры	1×10 <sup>8</sup> ±0,2	8,0		1×10 <sup>8</sup> ±0,3	8,0	
	ФДТ (м/с)	8×10 <sup>4</sup> ±0,2	4,9	3,1	1×10 <sup>4</sup> ±0,1	4,0	4,0
	ФДТ (м/с+ДМСО)	5×10 <sup>2</sup> ±0,3	2,7	5,3	1×10 <sup>3</sup> ±0,1	3,0	5,0
5 минут	ФДТ (м/с)	3×10 <sup>4</sup> ±0,1	4,5	3,5	6×10 <sup>3</sup> ±0,1	3,8	4,2
	ФДТ (м/с+ДМСО)	3×10 <sup>2</sup> ±0,1	2,5	5,5	2×10 <sup>2</sup> ±0,3	2,3	5,7
10 минут	ФДТ (м/с)	4×10 <sup>4</sup> ±0,2	4,6	3,4	5×10 <sup>3</sup> ±0,2	3,7	4,3
	ФДТ (м/с+ДМСО)	3×10 <sup>2</sup> ±0,1	2,5	5,5	2×10 <sup>2</sup> ±0,2	2,3	5,7

**Выводы.**

– *in vitro* на тест-культурах *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli* установлено, что дополнительное применение ДМСО при проведении АФДТ с метиленовым синим значительно повышает ее эффект, который в большей мере проявляется при использовании комбинированного раствора данных препаратов;

– с целью достижения максимального антибактериального эффекта, на этих же тест-культурах отработаны оптимальное время экспозиции комбинированного раствора и продолжительность времени светодиодного облучения.

## THE METHOD OF INCREASE OF ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF PHOTODYNAMIC THERAPY

*T.A. Grechukha*

In vitro on the base of *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* substrates it was revealed, that the additional usage of DMSO increases the effectiveness of PDT therapy with methylene blue the marked effectiveness was reached by using the combined solution; for achieving the ultimate antibacterial effectiveness the optimal endurance of exposition of the combined solution and duration of the light-emitting diode radiation was evaluated on the same substrates.

Литература.

1. Абаев Ю.К. Лекарственные средства в лечении ран // Медицинские знания. – 2010. – № 6. – С.2-5.
2. Кирьянова В.В. Антология света. Kosmetik International // Физиотерапевт. – 2005. – № 9.
3. Корабьев У.М., Толстых М.П., Дуванский В.А., Усманов Д.Н. Изучение активности фотодинамической терапии в эксперименте // Лазерная медицина. – 2001. №5(2). – С.27-29.
4. Лапченко А.С., Лапченко А.А. Некоторые аспекты антимикробной фотодинамической терапии // Пятая научно-практическая конференция «Фармакологические и физические методы лечения в оториноларингологии», 24-25 мая 2007 года, г. Москва. – М., 2007. – С 40-41.
5. Hamblin M.R., Demidova T.N. Photodynamic therapy targeted to pathogens. // Int J Immunopathol Pharmacol.– 2004. – №17(3). – С.245-254.

## РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ГЕНОТИПОВ ВИРУСА ГЕПАТИТА В У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ НА ТЕРРИТОРИИ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

*И.А. Грибок<sup>1</sup>, И.А. Карпов<sup>1</sup>, В.Ф.Еремин<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>*Белорусский государственный медицинский университет,*

<sup>2</sup>*РНПЦ эпидемиологии и микробиологии*

Вирусный гепатит В (ВГВ) относится к заболеваниям, которые передаются парентеральным и половым путем, что так же характерно для ВИЧ-инфекции. Учитывая сходные пути передачи, увеличивается вероятность ко-инфицирования этими двумя инфекционными заболеваниями. Совместное течение с ВИЧ-инфекцией увеличивает процент хронизации ВГВ-инфекции [3]. При этом хронический вирусный гепатит приводит к таким тяжелым осложнениям, как цирроз печени и гепатоцеллюлярная карцинома [1, 10], что в свою очередь влечет за собой инвалидизацию пациентов и высокую смертность от этого заболевания. Сочетание же с ВИЧ-инфекцией ухудшает течение хронического вирусного гепатита В (ХГВ), в связи с ускорением развития фиброза и цирроза печени, так как репликация вируса гепатита В возрастает, что может быть связано с нарушением воздействия поврежденной иммунной системы на вирус [8]. В настоящее время, в связи с широкой доступностью высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ), значительно увеличивается продолжительность жизни пациентов с ВИЧ-инфекцией, снижается смертность связанная со СПИД-ассоциированными заболеваниями, что приводит к продвижению на первый план сопутствующей патологии печени, как одной из наиболее частых причин смерти у ВИЧ-инфицированных пациентов [2, 4, 11].

В настоящее время выделяют 8 генотипов вируса гепатита В: А, В, С, D, E, F, G, H. Генотип А преобладает у жителей Европы, Северной Америки, Центральной Африки, генотипы В и С – у жителей стран Юго-Восточной Азии. Генотип В преимущественно характерен для жителей стран Средиземноморского региона, Среднего Востока, Индии. В Российской Федерации отмечается широкое распространение генотипа Д [5].

Определения генотипов вируса гепатита В способствует лучшему прогнозированию результатов противовирусной терапии. Так как при изучении роли генотипов в ответе на противовирусную терапию, было показано, что ответ на интерферонотерапию генотипозависим. Генотип А вируса гепатита В связан со значительно более высоким уровнем устойчивого вирусологического ответа, чем генотип Д [7]. В свою очередь генотип Д вируса гепатита В показал склонность к более тяжелому течению хронического заболевания печени, более широкое распространение гепатоцеллюляр-

ной карциномы (ГЦК) у этих пациентов и высокий уровень смертности после трансплантации печени в сравнении с генотипом А [6, 12]. Известно так же, что у пациентов инфицированных генотипом С вируса гепатита В, заболевание протекает тяжелее, чем у пациентов, зараженных генотипом В [9]. Таким образом изучение распространения генотипов вируса гепатита В на территории Республики Беларусь может помочь в прогнозировании тяжести течения заболевания, подходах к назначению противовирусной терапии, повысить настороженность в диагностике ГЦК у пациентов с ХГВ.

**Цель исследования:** изучение распределение генотипов ВГВ у ВИЧ-инфицированных пациентов на территории РБ и выявление резистентности к проводимой противовирусной терапии.

**Материалы и методы.** В исследование включены пациенты с ко-инфекцией ВГВ/ВИЧ и пациенты с ко-инфекцией ВГВ/ВГС/ВИЧ, проживающих в Минской, Гомельской, Могилевской, Брестской областях и в г. Минске. Критерии включения: выявление одного или нескольких маркеров ВГВ- и ВГС-инфекции, таких как HBsAg, HbeAg, anti-HBcore Ig сумарные, anti-Hbe IgG и anti-HCV(соответственно), у ВИЧ-инфицированных пациентов. На базе ГУ «РНПЦ эпидемиологии и микробиологии» молекулярно-генетический методом (метод полимеразной цепной реакции - ПЦР) проводилось секвенирование, генотипирование и определение резистентности к противовирусным препаратам ДНК вируса гепатита В.

**Результаты:** в исследовании принимали участие 35 человек с ко-инфекцией ВГВ/ВИЧ и ВГВ/ВГС/ВИЧ (22 (62,86%) и 13 (37,14%) человек соответственно) в возрасте от 27 до 55 лет. Средний возраст исследуемой группы 35,8±6,4 года. Распределение по полу наблюдалось следующее: 15 женщин (42,85%) и 20 мужчин (57,15%). Среди анализируемых пациентов 18 (51,4%) человек инфицировались в результате половых контактов, а 12 пациентов (34,3%) заразились парентерально при совместном введении наркотических препаратов. У 5 человек (14,3%) путь заражения окончательно не был уточнен.

Всем пациентам была проведена ПЦР-диагностика, которая показала наличие ДНК вируса гепатита В в крови у 19 пациентов (54,29%), 15 образцов (42,86%) оказались отрицательным (порог чувствительности ВГВ равен 100 МЕ/мл), у 1 человека (2,85%) реакция ПЦР не прошла. Невысокий процент определения положительных образцов ПЦР, вероятнее всего, связан с широким распространением ВААРТ, т. к. в схемы лечения ВИЧ-инфекции включаются препараты воздействующие и на ВГВ. При этом отмечается снижение уровня вируса гепатита В в крови либо он не детектируется вообще.

У 11 (57,9%) пациентов был определен генотип вируса гепатита В. Как показали результаты филогенетического анализа из 8 образцов (72,2%) генотипа Д, 6 относились к субтипу Д2 ВГВ, а 2 — к Д1. Оставшиеся 3 пробы ДНК были отнесены к субтипу А2 (27,3%). Данные по пациентам и распределение генотипов ВГВ-инфекции у ВИЧ-инфицированных пациентов представлены в табл. 1.

Таблица 1

Распределение генотипов гепатита В у ВИЧ-инфицированных пациентов по территории РБ

	Кол-во пациентов, человек (%)	Кол-во пациентов с определенным генотипом	
		Д	А
Могилевская область	6 (17,14%)	2	1
Минская область	17 (48,57%)	2	1
Брестская область	2 (5,72%)	1	1
Гомельская область	4 (11,43%)	1	-
г. Минск	6 (17,14%)	2	-

У всех пациентов с определенным генотипом проводилось определение резистентности к противовирусным препаратам, однако наличие резистентности не было выявлено, что может говорить о низком уровне мутаций вируса в популяции на территории РБ. Из 11 ВИЧ-инфицированных пациентов, у которых были определены генотипы вируса гепатита В, 4 человека принимают ВААРТ, при этом только у 2 отмечается низкая приверженность к противовирусной терапии.

**Выводы.** В последние годы отмечается тенденция к снижению частоты заражения парентеральным путем и рост частоты полового пути заражения вирусами гепатита В и ВИЧ-инфекции.

На территории Республики Беларусь у пациентов с ко-инфекцией ВГВ/ВИЧ превалирует вирус гепатита В генотип Д, субтип Д<sub>2</sub>. Почти у трети пациентов выявлен генотип А. Другие генотипы вируса гепатита В не были выявлены на данный момент. На момент проведения исследования штаммов гепатита В, резистентных к антиретровирусной терапии, не было выявлено.

## **DISTRIBUTION OF GENOTYPES OF HEPATITIS B IN HIV-INFECTED PATIENTS ON THE TERRITORY OF BELARUS.**

*I. Gribok, I. Karpov, V. Eremin*

Chronically hepatitis B is a severe disease, which often leads to cirrhosis and hepatocellular carcinoma. The prognosis of the disease of HBV by HIV-infected patients is not favorable. There are eight genotypes of HBV. Recent data suggest that HBV genotypes may play an important role in the progression of HBV-related liver disease as well as response to interferon therapy. In this article we shown prevalence of genotype D (72,2%) of HBV by HIV-infected patients on the territory of the RB compared genotype A (27,3%). Other genotype was not detect for the present. Also we don't reveal any resistance to antiviral drugs HBV infection by HIV-infected patients.

### Литература.

1. Абдурахманов, Д. Т.: Хронический гепатит В и D : ГЭОТАР-Медиа, 2010 — ISBN 978-5-9704-1548-1
2. Alter, Miriam J: Epidemiology of viral hepatitis and HIV co-infection. In: Journal of hepatology vol. 44 (2006), Nr. 1 Suppl, pp. S6–9
3. Bodsworth, N J ; Cooper, D A ; Donovan, B: The influence of human immunodeficiency virus type 1 infection on the development of the hepatitis B virus carrier state. In: The Journal of infectious diseases vol. 163 (1991), Nr. 5, pp. 1138–40
4. Buskin, Susan E ; Barash, Elizabeth a ; Scott, John D ; Aboulafia, David M ; Wood, Robert W: Hepatitis B and C infection and liver disease trends among human immunodeficiency virus-infected individuals. In: World journal of gastroenterology : WJG vol. 17 (2011), Nr. 14, pp. 1807–16
5. Deterding, Katja ; Constantinescu, Ileana ; Nedelcu, Filofteia Daniela ; Gervain, Judit ; Nemecek, Vratislav ; Srtunecky, Otakar ; Vince, Adriana ; Grgurevic, Ivica ; Bielawski, Krzysztof P ; et al.: Prevalence of HBV genotypes in Central and Eastern Europe. In: Journal of medical virology vol. 80 (2008), Nr. 10, pp. 1707–11
6. Devarbhavi, Harshad C ; Cohen, Ari J ; Patel, Robin ; Wiesner, Russell H ; Dickson, Rolland C ; Ishitani, Michael B: Preliminary results: outcome of liver transplantation for hepatitis B virus varies by hepatitis B virus genotype. In: Liver transplantation : official publication of the American Association for the Study of Liver Diseases and the International Liver Transplantation Society vol. 8 (2002), Nr. 6, pp. 550–5
7. Erhardt, a ; Blondin, D ; Hauck, K ; Sagir, a ; Kohnle, T ; Heintges, T ; Häussinger, D: Response to interferon alfa is hepatitis B virus genotype dependent: genotype A is more sensitive to interferon than genotype D. In: Gut vol. 54 (2005), Nr. 7, pp. 1009–13
8. Hoffmann, Christian ; Rockstroh, Jürgen K. ; Kamps, Bernd Sebastian: HIV Medicine 2007, 2007 — ISBN 9783924774592
9. Kao, J H ; Chen, P J ; Lai, M Y ; Chen, D S: Hepatitis B genotypes correlate with clinical outcomes in patients with chronic hepatitis B. In: Gastroenterology vol. 118 (2000), Nr. 3, pp. 554–9
10. Mitchell, JB: Clinical Textbook, A. In: Seattle UL Rev. (1996) — ISBN 9783924774707
11. Tedaldi, Ellen ; Peters, Lars ; Neuhaus, Jacquie ; Puoti, Massimo ; Rockstroh, Jürgen ; Klein, Marina B ; Dore, Gregory J ; Mocroft, Amanda ; Soriano, Vincent ; et al.: Opportunistic disease and mortality in patients coinfectd with hepatitis B or C virus in the strategic management of antiretroviral therapy (SMART) study. In: Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America vol. 47 (2008), Nr. 11, pp. 1468–75
12. Thakur, Varsha ; Guptan, Rajkumar Chandra ; Kazim, Syed Naqui ; Malhotra, Veena ; Sarin, Shiv Kumar: Profile, spectrum and significance of HBV genotypes in chronic liver disease patients in the Indian subcontinent. In: Journal of gastroenterology and hepatology vol. 17 (2002), Nr. 2, pp. 165–70

## **КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ АЗИТРОМИЦИНА И ЦЕФТРИАКСОНА В ТЕРАПИИ ИНВАЗИВНЫХ ФОРМ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ**

*Д.А. Губанович, М.С. Бойко, Р.Н. Манкевич*

*Белорусский государственный медицинский университет*

**Актуальность.** В детском возрасте среди всех инфекционных заболеваний острые кишечные инфекции (ОКИ) занимают второе место по распространенности после респираторных инфекций.

И, несмотря на прогресс в лечении инфекционных заболеваний, ОКИ продолжают оставаться весьма значимой проблемой во всех странах мира. Адекватность и эффективность проводимой терапии у пациентов с ОКИ зависит от своевременного установления этиологии заболевания. Однако проведение дифференциальной диагностики кишечных инфекций затруднено из-за однотипности клинических проявлений, особенно в начальном периоде заболевания, несовершенства лабораторных методов исследования, поэтому при выборе этиотропной терапии ОКИ часто решающее значение имеет определение механизма диареи.

Использование антибактериальных средств в лечении ОКИ у детей имеет место при ряде показаний, в том числе при инвазивном механизме возникновения диареи, особенно у детей раннего возраста. Причиной такой диареи чаще всего являются бактерии, которые непосредственно воздействуют на слизистую кишечника, проникают в его стенку и вызывают воспалительный процесс. Клинически это проявляется развитием энтероколита или колита, а иногда и гемоколита.

Выбор антибактериального средства зависит от этиологического фактора, его особенностей, чувствительности данного микроорганизма к тем или иным средствам, распространенности штаммов на определенной территории. По данным литературы, наиболее часто в терапии инвазивных форм ОКИ используется цефтриаксон, к которому все чаще регистрируется резистентность определенных штаммов микроорганизмов. В последние годы появились публикации эффективного применения азитромицина в лечении инвазивных форм ОКИ у детей.

**Цель исследования:** сравнить клиническую эффективность лечения азитромицином и цефтриаксоном инвазивных форм ОКИ у детей раннего возраста.

**Материал и методы исследования.** Нами обследовано 40 детей с инвазивными формами ОКИ в возрасте от 1 до 24 мес., находившихся на лечении в 2012 г. в УЗ «Городская детская инфекционная клиническая больница» г. Минска (глав. врач М.В. Соколова). Все пациенты были разделены на 2 группы. В первую группу вошли 20 детей, из них 12 девочек и 8 мальчиков (средний возраст детей составил  $5,85 \pm 1,4$  мес.), вторую группу составили 20 детей: 10 девочек и 10 мальчиков (средний возраст  $6,65 \pm 0,95$  мес.,  $p > 0,05$ ). Пациенты первой группы в качестве основной терапии получали азитромицин в течение 5 дней (1-й день — 10 мг/кг/сут, последующие дни — 5 мг/кг/сут), а пациенты второй группы — цефтриаксон в течение 7 дней (50–80 мг/кг/сут). Статистическую обработку полученных результатов исследования проводили традиционными методами математической статистики с использованием стандартного программного обеспечения для IBM PC (пакет прикладных программ «Биостатистика» и «Excel 2007» (Microsoft, USA)).

**Результаты и их обсуждение.** У 45% обследованных пациентов с клинической картиной колита (гемоколита) была установлена стафилококковая этиология заболевания (*Staphylococcus aureus*), у 20% — сальмонеллезная (*Salmonella enteritidis*), и у 7 человек (35%) этиологический фактор выявить не удалось. Все дети имели среднетяжелые формы заболевания.

До назначения антибактериальной терапии у большинства пациентов обеих групп отмечалось повышение температуры тела: в первой группе  $37,5 \pm 0,2^\circ\text{C}$  у 65% детей, во второй группе  $37,6 \pm 0,2^\circ\text{C}$  регистрировалась у 75% детей,  $p > 0,05$ . Рвота наблюдалась нечастая (4–5 раз в сутки) у 10% детей первой группы и у 5% пациентов второй группы. Боли в животе были выявлены только у 2 обследованных (по одному ребенку в каждой группе). У всех детей отмечался неустойчивый стул с наличием патологических примесей (слизь, кровь), а именно гемоколит, что являлось одним из критериев отбора детей в группы.

На фоне проведения терапии антибиотиками у пациентов обеих групп температура снизилась до нормальных значений ( $36,6 \pm 0,03^\circ\text{C}$  и  $36,7 \pm 0,04^\circ\text{C}$  соответственно,  $p > 0,05$ ). Диспептические расстройства на момент окончания лечения отсутствовали у всех детей. При этом имело место достоверное уменьшение кратности стула у пациентов каждой из групп по окончании курса антибактериального лечения. Так, у детей первой группы кратность стула с  $5,5 \pm 0,5$  раз сократилась до 2,2 раз в сутки ( $p < 0,05$ ), а во второй — с  $4,4 \pm 0,4$  раз до  $2,1 \pm 0,3$  раза в сутки ( $p < 0,05$ ). Достоверных отличий по длительности сохранения колита у пациентов обеих групп не получено (длительность колита составила у принимавших азитромицин детей  $2,4 \pm 0,5$  дней и  $2,0 \pm 0,3$  дня у детей, получавших цефтриаксон,  $p > 0,05$ ).

Таким образом, все вышеизложенное свидетельствует о хорошей эффективности как цефтриаксона, так и азитромицина в лечении инвазивных форм ОКИ у детей раннего возраста. Поэтому,

учитывая длительность используемых курсов применения каждого из антибактериальных средств (5 дней при назначении азитромицина и 7 дней при назначении цефтриаксона), пути введения данных препаратов (перорально и парентерально, соответственно), возраст пациентов, предпочтительнее в лечении инвазивных форм ОКИ у детей раннего возраста использовать азитромицин.

**Выводы.** Использование азитромицина способствует быстрой инволюции патологической симптоматики у пациентов раннего возраста с инвазивными формами ОКИ.

При сравнении клинической эффективности лечения инвазивных форм ОКИ у детей младшего возраста азитромицином и цефтриаксоном достоверных отличий не получено.

Азитромицин может быть рекомендован для лечения инвазивных форм ОКИ у детей раннего возраста.

## CLINICAL EFFICIENCY OF AZITHROMYCIN AND CEFTRIAOXONE IN THE TREATMENT OF INVASIVE FORMS OF CHILDREN'S ACUTE INTESTINAL INFECTIONS

*D.A. Gubanovich, M.S. Boyko, R.N. Mankevich*

**This study** is carried out in order to compare the clinical efficiency of azithromycin and ceftriaxone in the treatment of invasive forms of children's acute intestinal infections.

**The object** of the study: children with invasive forms of acute intestinal infections.

The purpose of the study: to evaluate the clinical efficiency of azithromycin and ceftriaxone in the treatment of invasive forms of acute intestinal infections of babies.

**Result:** 40 medical cards of children with invasive forms of acute intestinal infections aged from 1 month to 24 months were analyzed. The disease development, regarding the treatment, was evaluated, the clinical efficacy of azithromycin and ceftriaxone was compared.

### Литература.

1. Бенниш, М. Бактериальные диареи у детей: синдромная и этиотропная терапия? / М. Бенниш // Антибактериальная терапия в педиатрической практике: материалы науч.-практ. конф., Москва, 25 - 26 мая 1999г. – Москва, 1999. – С. 19 – 20.
2. Крылова, Е.В. Этиотропная терапия кишечных инфекций у детей / Е.В. Крылова, Н.В. Ляховская, Т.И. Дмитраченко, В.М. Семенов // Медицинские новости. – 2009. - № 15. – С. 37-40.
3. Малов, В.А., Горобченко А.Н. Антибактериальные препараты в лечении острых кишечных (диарейных) заболеваний / В. А. Малов, А.Н. Горобченко // Лечащий врач. – 2005. - № 5. – С. 85-89.

## АНАЛИЗ АКТУАЛЬНОСТИ КОМПЬЮТЕРНОЙ ЗАВИСИМОСТИ СРЕДИ ПОДРОСТКОВ БЕЛОРУССКОЙ ПОПУЛЯЦИИ И НЕКОТОРЫХ СОЦИАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ, ВОВЛЕЧЕННЫХ В ЕЕ ФОРМИРОВАНИЕ

*Л.Ю. Дедкова, А.В. Копытов*

*Белорусский государственный медицинский университет*

**Введение.** Компьютерная зависимость (КЗ) — это навязчивое желание к проведению времени за компьютером и болезненная неспособность вовремя прекратить использование компьютера.

Проблема компьютерной зависимости сегодня завоевывает все большую значимость и является важной детерминантой состояния здоровья и благополучия общества. По данным различных исследований, сегодня около 10 % пользователей во всём мире имеют компьютерную зависимость. В связи с распространённостью, социальными и медицинскими последствиями этот вид зависимости привлекает к себе большое внимание. Патологическое использование компьютера также выступает главным фактором риска среди лиц молодого возраста, что приводит к быстрой десоциализации этих людей, влекущей значительный прямой и косвенный экономический ущерб.

Компьютерной зависимости подвержены все возрастные группы населения. Однако наиболее уязвимым контингентом в отношении развития зависимости от компьютера являются подростки.

В связи с этим проблема распространенности компьютерной зависимости среди молодежи привлекает внимание исследователей во всем мире. Чрезмерное использование компьютера влечет за собой такие негативные моменты, как пренебрежение питанием или прием пищи без отрыва от монитора, пренебрежение сном и ночные бдения в сети, препятствие для выполнения домашних дел, частое или регулярное пренебрежение живым общением.

В течение последних лет в Республике Беларусь отмечается распространение компьютерной зависимости среди населения. Однако в настоящее время в Беларуси изучением данного феномена не занимаются, и официально компьютерная зависимость не считается заболеванием.

**Цель исследования:** провести анализ ситуации с актуальностью проблем компьютерной зависимости среди подростков в белорусской популяции подростков и анализ факторов, приводящих к ее формированию для разработки методики своевременного выявления лиц данного контингента и повышения эффективности мероприятий по ранней профилактике.

**Задачи исследования.**

- Проведение анонимного анкетирования среди подростков и молодых людей на предмет риска компьютерной зависимости.
- Изучение роли некоторых социальных факторов (гендерный фактор, уровень образования, возраст), ассоциированных с риском компьютерной зависимости.
- Изучение роли аддиктивного поведения в семье и отношения близких к использованию компьютера в формировании компьютерной зависимости.
- Проведение статистического анализа полученных данных.
- Обоснование актуальности проблемы и роль социальных факторов, характерных для групп риска формирования компьютерной зависимости.

**Материалы и методы.** В исследовании принимали участие 500 человек в возрасте от 12 до 23 лет (средний возраст 17,3 года), из них 292 девушки и 208 юношей. 61,7% из них обучаются в школе, 38,3% в вузе. Более 90% респондентов проживают с родителями. В 2012–2013 гг. был проведен анонимный опрос в средних школах и вузах г. Минска. Всем исследуемым предлагалось заполнить тест на компьютерную зависимость (Т.А. Никитина, А.Ю. Егоров). Статистическая обработка данных была осуществлена комплексом программного пакета SPSS 17.0.

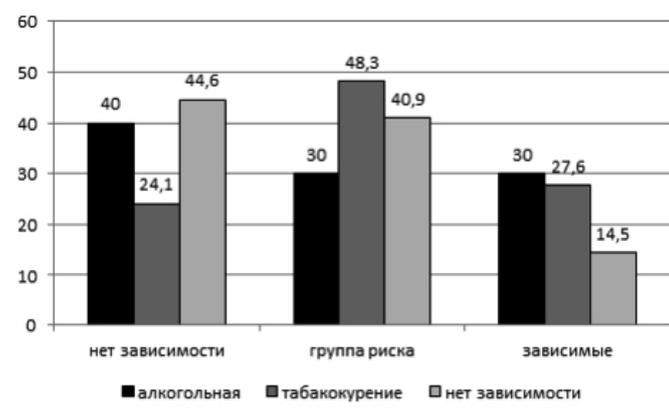
Результаты и их обсуждение. Распространенность компьютерной зависимости среди лиц подросткового и молодого возраста: имеют КЗ 20,6% (103 опрошенных); находятся в группе риска 44,1% (221 опрошенный); не имеют зависимости 35,3% (176 опрошенных).

Проведен анализ риска формирования компьютерной аддикции в зависимости от гендерного фактора. Было получено: среди лиц мужского пола 35,4% не имеют зависимости, 45,3% находятся в группе риска, 19,3% зависимые; среди лиц женского пола 36,4% не имеют зависимости; 43,5% находятся в группе риска; 20,1% зависимые. Таким образом, гендерный фактор не является определяющим в формировании компьютерной зависимости ( $\chi^2=0,22$ ;  $p=0,89$ ).

Проведен анализ риска формирования компьютерной аддикции в зависимости от уровня образования. Было получено: среди лиц, обучающихся в средней школе — 37,6% не имеют зависимости, 42,8% находятся в группе риска, 19,6% зависимые; среди лиц, получающих высшее образование 34,7% не имеют зависимости; 46,3% находятся в группе риска; 19,0% — зависимые. Таким образом, уровень образования также не является определяющим фактором в формировании компьютерной зависимости ( $\chi^2=0,22$ ;  $p=0,89$ ).

Проведен анализ риска формирования компьютерной аддикции в зависимости от возраста. Было получено: среди лиц подросткового возраста 33,6% не имеют зависимости, 47,9% находятся в группе риска, 18,5% — зависимые; среди лиц молодого возраста 37,9% не имеют зависимости; 48,5% находятся в группе риска; 13,6% — зависимые. Таким образом, формирование компьютерной аддикции не зависит от возраста ( $\chi^2=0,22$ ;  $p=0,89$ ).

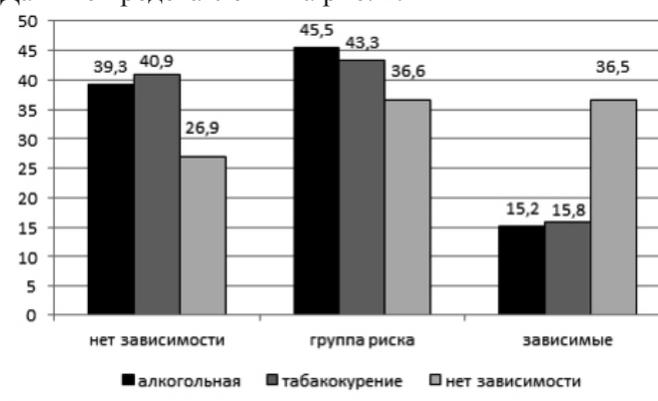
Проведен анализ риска формирования компьютерной аддикции в зависимости от наличия аддиктивного поведения у членов семьи. Данные представлены на рис. 1. При наличии алкогольной зависимости или табакокурения у родственников риск компьютерной зависимости возрастает. Причем, влияние наследственного фактора более значимым по мужской линии ( $\chi^2=13,96$ ;  $p<0,05$ ), чем по женской ( $\chi^2=4,02$ ;  $p<0,05$ ).



$$\chi^2=14,64; p<0,006$$

Рис. 1. Частота формирования компьютерной аддикции (%) в зависимости от наличия аддиктивного поведения в семье

Также развитие компьютерной зависимости связано с отношением близких к использованию компьютера подростком: Данные представлены на рис. 2.



$$\chi^2=13,32; p<0,015$$

Рис. 2. Частота формирования компьютерной аддикции (%) в зависимости от отношения близких к использованию компьютера

С помощью многофакторного дисперсионного анализа были получены следующие данные. Среди семей, для которых характерно аддиктивное поведение: в тех семьях, где отрицательное отношение к использованию компьютера, риск формирования компьютерной зависимости снижается; а в тех, где положительное отношение к использованию компьютера, риск формирования компьютерной зависимости возрастает.

**Обсуждение.** На основании полученных данных в результате проведенного нами исследования можно утверждать, что гендерные особенности, уровень образования и возраст не являются определяющими в формировании компьютерной зависимости, в то время как наличие аддиктивного поведения у членов семьи и отношение близких к использованию компьютера влияют на формирование компьютерной зависимости. В семьях с аддиктивным поведением, где отрицательное отношение к использованию компьютера, риск формирования компьютерной зависимости снижается, что свидетельствует о том, что материальное положение семьи не позволяет обеспечить подростка компьютером, либо ребенок вовлечен в семейные конфликты. А в тех семьях, где положительное отношение — риск формирования компьютерной зависимости возрастает. Можно предположить, что материальный достаток семьи позволяет приобрести компьютер и таким способом дистанцироваться от подростка.

Следует отметить, что выборка не достаточная для экстраполирования данных на белорусскую популяцию, что предполагает дальнейшее проведение набора материала и его исследование.

### **Выводы:**

1. Распространенность компьютерной зависимости среди лиц подросткового и молодого возраста составила: 20,6% опрошенных имеют КЗ; 44,1% находятся в группе риска; 35,3% - не имеют зависимости.
2. Компьютерная зависимость не связана с гендерным фактором, уровнем образования и возрастом.
3. Компьютерная зависимость связана с наличием аддиктивного поведения в семье и отношением близких к использованию компьютера подростком.
4. Полученные результаты привлекают внимание к данной проблеме, а также открывают вопросы для более глубокого исследования социальных факторов и индивидуальных психологических характеристик.

## **ANALYSIS OF THE RELEVANCE OF COMPUTER ADDICTION AMONG BELARUSIAN TEENAGERS AND SOME OF THE SOCIAL FACTORS INVOLVED IN ITS FORMATION**

*L.Y. Dedkova, A.V. Korytov*

Computer addiction (CA) - is an obsessive desire to spend time at the computer and inability to stop using it. The problem of prevalence of computer addiction among young people attracts the attention of researchers all over the world.

Among the dominant interests associated with computers firstly can be mentioned the continuous search for information, online gaming and virtual communication. Excessive use of computers leads to such negative aspects as the neglect of having meals or eating in front of the monitor; neglect of sleeping and hanging in the network; discarding to perform standard everyday obligations; frequent or regular avoidance of live communication. A determined raise of computer addiction among the population in the Republic of Belarus can be marked during the last years.

### **Литература.**

1. Войскунский А.Е. Актуальные проблемы зависимости от интернета// Психологический журнал. 2004. - Т. 25. - № 1. - С. 90-100.
2. Егоров А.Ю., Кузнецова Н.А., Петрова Е.А. Особенности личности подростков с Интернет-зависимостью // Вопросы психического здоровья детей и подростков. 2005. - Т. 5. -№ 2. - С. 20-27.
3. Малыгин В.Л., Цыганков Б.Д. Клиника и динамика психических расстройств у лиц с патологической зависимостью от игры// Наркология. 2006. - № 9. - С. - 59-63.

## **КРЮЧКОВИДНЫЕ ОТРОСТКИ ШЕЙНЫХ ПОЗВОНКОВ И ИХ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ ОСТЕОХОНДРОЗЕ**

*С.Д. Денисов, Ю.А. Гусева, А.В. Максимович, И.С. Наумович*

*Белорусский государственный медицинский университет*

Актуальность темы исследования обусловлена тем, что у лиц, страдающих шейным остеохондрозом, наиболее частой причиной недостаточности вертебробазиллярного кровообращения является рефлекторное сужение позвоночной артерии при раздражении ее нервного сплетения деформированными крючковидными отростками [1] При значительном увеличении размеров этих отростков происходит механическое сдавление позвоночной артерии и рядом расположенного спинномозгового нерва. Несмотря на важное практическое значение анатомия крючковидных отростков, их функция в норме и роль в развитии патологии мало изучены.

**Цель исследования:** изучение строения крючковидных отростков и влияния их разрастаний при шейном остеохондрозе на размеры поперечного отверстия и борозды спинномозгового нерва.

**Материал исследования:** мацерированные (сухие) шейные позвонки (80 шт.) из коллекции учебных препаратов анатомических кафедр Белорусского и Гомельского государственных

медицинских университетов. Препараты не идентифицировались по сегментарной, индивидуальной и половой принадлежности. Первый и второй шейные позвонки не изучались, так как они не имеют крючковидных отростков. Проводилось макроскопическое описание шейных позвонков с визуальной характеристикой формы, размеров крючковидных отростков и их взаимоотношений с окружающими структурами. Для оценки влияния крючковидных отростков на окружающие структуры с помощью специально изготовленного для этой цели инструмента проводили измерение размеров (диаметра) борозды спинномозгового нерва на уровне проекции на нее крючковидного отростка. Изменения формы и размеров крючковидных отростков (степень разрастания) при остеохондрозе оценивались по следующей шкале:

0 степень — размеры отростков, их форма и характер поверхности не имеют признаков патологических изменений – отсутствуют выступы, разрастания, их поверхность гладкая, форма соответствует названию

1 степень — форма и поверхность отростков изменены – имеются небольшие выступы, шероховатости, не влияющие на поперечное отверстие и борозду спинномозгового нерва

2 степень — имеются разрастания отростков, уменьшающие размеры поперечного отверстия и борозды спинномозгового нерва

3 степень — разрастания отростков значительно уменьшают размеры поперечного отверстия (перекрывают его просвет) и борозды спинномозгового нерва, (превращают ее в канал)

Шейные позвонки имеют особенности строения, отличающие их от других позвонков. Это поперечные отверстия (*foramen transversarium*), сонный бугорок (*tuberculum caroticum*) 6-го позвонка, выступающий 7-й позвонок (*vertebra prominens*), бугорки поперечных отростков, раздвоенные остистые отростки. Особую форму имеют также первый и второй шейные позвонки. Все эти особенности излагаются в учебниках, иллюстрируются в атласах и изучаются на практических занятиях. Им даны объяснения с функциональной точки зрения и позиций эмбрионального развития. Знание указанных особенностей имеет практическое применение, например, в диагностике шейного остеохондроза и вертебробазиллярной недостаточности. Наряду с этим, в строении тел шейных позвонков имеется особенность, которая не показана в учебниках, хотя и имеет важное практическое значение. Это крючки тела или крючковидные отростки — *uncus corporis* или *processus uncinatus*. Термин *processus uncinatus* предложен Troland (1898), а в русских эквивалентах Международной анатомической номенклатуры он появился лишь в 1980 г. [2]. Ранее эти отростки имели другие названия: *eminentia costaria* (Lushka, 1858), *processus lunatus* (Giraudi, 1931).

Крючковидные отростки — это парные остроконечные возвышения, расположенные по боковым краям верхней поверхности тел пяти шейных (C<sub>3</sub>–C<sub>7</sub>) и первого грудного позвонков. Благодаря этим отросткам тело позвонка при рассмотрении во фронтальной плоскости (спереди) имеет вид «седла», в котором как бы сидит тело вышележащего позвонка.

Крючковидные отростки присутствовали на всех 80 изученных препаратах. Только 15 позвонков были абсолютно «здоровы» — 0 степень разрастаний справа и слева. Остальные 65 позвонков имели разной степени выраженности изменения с одной или обеих сторон. Возможно, это обусловлено тем, что позвонки принадлежали в основном пожилым людям. Одинаковые (симметричные) изменения отростков справа и слева были в 33 позвонках, большинство из которых (26 препаратов) имели 1 степень разрастаний. По мере прогрессирования дегенеративно-дистрофического процесса увеличивается и разница (асимметрия) его выраженности справа и слева. Так, 2 степень изменений крючковидных отростков мы наблюдали в 19 позвонках справа и 19 слева, но это были в основном разные позвонки. Только 2 из них имели симметричные изменения справа и слева.

Критически оценивая форму крючковидных отростков, следует сказать, что принятое Международной анатомической терминологией название этих структур не является самым удачным. При всем желании трудно увидеть в этих отростках форму крючка. Структуры такой формы в анатомии обычно называют пирамидами, конусами или бугорками. С точки зрения формы наиболее подходящим названием нам кажется «полулунный» — «*processus lunatus*» (Giraudi, 1931). Наиболее интересным с точки зрения происхождения и гомологичности крючковидных отростков является название «реберное возвышение» — «*eminentia costaria*» (Lushka, 1958). Однако, несмотря на некоторое несоответствие названия отростков их форме, следует отдать предпочтение названию, записанному в Международной анатомической терминологии, так как оно употребляется в клинической практике, в том числе при формулировке диагнозов.

### **Выводы:**

Крючковидные отростки — постоянный элемент строения тел шейных позвонков. Благодаря крючковидным отросткам тела позвонков соединяются между собой по типу седловидных суставов, что повышает прочность соединения и усиливает стабильность шейного отдела позвоночника.

Форма и размеры крючковидных отростков значительно и часто изменяются при шейном остеохондрозе (в 81,25% случаев).

Начальные проявления остеохондроза (1 степень разрастаний отростков) чаще всего симметричны. Грубые изменения крючковидных отростков (2 и 3 степени разрастаний) чаще наблюдаются с одной стороны.

Разрастание крючковидных отростков при шейном остеохондрозе приводит к уменьшению размеров поперечных отверстий и борозд спинномозговых нервов, а в конечном итоге, к уменьшению «жизненного пространства» и сдавлению позвоночной артерии и спинномозговых нервов.

## **UNCINATE PROCESSES OF THE CERVICAL VERTEBRAE AND THEIR CHANGES IN OSTEOCHONDROSIS**

*S.D. Denisov, Y.A. Guseva, A.V. Maximovich, I.S. Naumovich*

Relevance of research is caused by the fact that in the cases of cervical osteochondrosis the most common reason of vertebrobasilar insufficiency is reflectory constriction of vertebral artery during stimulation of its nerve plexus by deformed uncinatе processes. Significant increasing size of these processes causes a mechanical compression of the vertebral artery and the spinal nerve. Despite of the importance of uncinatе processes clinical anatomy, their function in normal and their role in the development of pathology is poorly studied. The purpose of the research is to study the structure of uncinatе processes and the impact of their overgrowth on the cross sizes of openings and grooves of spinal nerves in cervical osteochondrosis.

**Subjects** of the investigation are 80 cervical vertebrae. The results of the research revealed that in cervical osteochondrosis the uncinatе processes overgrowth decreases the cross sizes of openings and grooves of spinal nerves and can reduce the „living space” with the compression of vertebral artery.

## **ВЛИЯНИЕ НЕЙРОПРОТЕКТОРНОЙ ТЕРАПИИ ГЛАУКОМНОЙ ОПТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЗРИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗАТОРА У БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМОЙ**

*М.Ф. Джумова, Л.Н. Марченко, А.А. Джумова*

*Белорусский государственный медицинский университет*

Глаукомой болеют от 70 до 90 млн. человек в мире, около 10% из них становятся слепыми на оба глаза [9]. Глаукома занимает второе место среди причин слабовидения и слепоты, несмотря на огромный спектр местных гипотензивных препаратов, лазерных и хирургических методов лечения. Снижение внутриглазного давления (ВГД) играет решающую роль для стабилизации глаукоматозного процесса. Однако нормализация ВГД не во всех случаях приводит к стабилизации зрительных функций у пациентов с глаукомой [2, 4, 5, 6, 7], отмечается прогрессирование глаукомной оптической нейропатии (ГОН). Актуален поиск эффективных нейропротекторов для снижения скорости прогрессирования ГОН.

**Цель исследования:** изучить влияние нейропротекторной терапии глаукомной оптической нейропатии на структурно-функциональные характеристики зрительного анализатора у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ).

**Материалы и методы.** В исследование были включены 114 пациентов (155 глаз) с первичной открытоугольной глаукомой (60 мужчин и 54 женщины).

Пациенты были разделены на 2 группы: 1 группа (основная, нейропротекторное лечение) — 79 глаз (58 пациентов с ПОУГ), средний возраст 63,28±9,86 лет. У всех пациентов до лечения было

компенсировано внутриглазное давление ( $P_o$  составляло 19,0 (17,0÷21,0) мм рт. ст.). Пациентам 1-й группы была проведена нейротропная терапия ГОН препаратом Цераксон по разработанным нами схемам [3]. Пациентам с I–II стадиями глаукомы Цераксон назначали внутривенно капельно по 500 мг (4 мл) 1 раз в сут. в течение 5 дней с последующим переходом на прием препарата внутрь по 200 мг 3 раза в день на протяжении 10 дней, пациентам III стадией глаукомы Цераксон назначали внутривенно капельно по 1000 мг (4 мл) ежедневно в течение 5 дней с последующим переходом на прием внутрь по 200 мг 3 раза в день на протяжении 15 дней. Препарат обладает многообразными эффектами, включая нейромедиаторный, нейрометаболический, ноотропный, антиоксидантный и антигипоксантами, что обосновывает целесообразность его включения в лечение [1, 8]. Повторное обследование пациентов (2 визит) было выполнено после проведенного лечения (через месяц после первого визита), и в динамике через 1, 3, 6, 9 и 12 месяцев (3, 4, 5, 6 и 7 визиты).

2 группа (контрольная) — 76 глаз (56 пациентов с ПОУГ), средний возраст 64,65±9,85 лет. До лечения  $P_o$  в группе составляло 19,0 (16,5÷21,0) мм рт. ст.). Повторное обследование пациентов проводили аналогично основной группе.

Различий между группами (основная и контрольная) по возрасту и уровню внутриглазного давления до лечения не выявлено ( $p>0,05$ ).

Всем пациентам было выполнено офтальмологическое обследование, включающее оптическую когерентную томографию (ОКТ) на приборе «Stratus OCT 3000» (Carl-Zeiss Meditec, протоколы сканирования «Fast Optic Disc» и «Fast RNFL Thickness 3.4»), стандартную автоматизированную периметрию (САП) на периметре «Humphrey Field Analyzer» (Carl-Zeiss Meditec) (программа «Central 30-2 Threshold Test»). Для статистического анализа использовалась STATISTICA 6.0. Данные представлены в формате медиана и квартили Me (Q25÷Q75). При сравнении двух независимых выборок применялся критерий Манна–Уитни, при сравнении двух зависимых выборок применялся критерий Вилкоксона.

**Результаты и их обсуждение.** Проанализирована толщина перипапиллярного слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) в динамике. У пациентов основной группы Me общей толщины СНВС после лечения Цераксонном значительно увеличилась с 82,88 (61,62÷94,17) до 89,33 (65,47÷98,99) мкм ( $p<0,001$ , 7,78%). Увеличение общей толщины СНВС сохранялось на протяжении всего периода наблюдения ( $p<0,001$ ). Улучшение достигнуто во всех квадрантах перипапиллярной зоны. В верхнем и носовом квадрантах Me толщины СНВС увеличилась на 9,0% и 16,13% ( $p<0,001$ ), в нижнем – на 9,62% ( $p=0,015$ ). В височном квадранте значимое увеличение достигнуто через месяц после проведенного лечения ( $p=0,012$ , 8,77%). Результат сохранялся на протяжении 9 мес. в верхнем и нижнем квадрантах и на протяжении всего периода наблюдения в носовом и височном квадрантах.

В контрольной группе в течение года выявлены уменьшение Me общей толщины СНВС с 87,63 (74,61÷96,38) до 85,46 (70,59÷94,99) мкм ( $p=0,01$ , 2,48%) и Me толщины волокон в верхнем квадранте ( $p=0,021$ , 2,38%). Не изменилась толщина СНВС в носовом, нижнем и височном квадрантах к последнему визиту ( $p>0,05$ ).

Анализ структурных показателей головки зрительного нерва (ГЗН) выявил следующее: в основной группе Me отношения площади экскавации диска к площади диска зрительного нерва (Э/Д) до лечения Цераксонном составляла 0,445 (0,283÷0,581), после лечения выявлено значимое уменьшение Me показателя до 0,434 (0,277÷0,581) ( $p=0,008$ ), которое сохранялось до 3 месяцев после лечения. На остальных визитах значимых изменений Me показателя не выявлено ( $p>0,05$ ). Объем и ширина нейроретинального ободка не изменились после проведенного лечения ( $p>0,05$ ). Значимое уменьшение объема и ширины нейроретинального ободка выявлены через 9 и 12 мес. после проведенного лечения ( $p=0,016$ ,  $p=0,01$ ).

В контрольной группе изменение Me отношения Э/Д не было значимым на протяжении всего периода наблюдения ( $p>0,05$ ). Значимое уменьшение объема и ширины нейроретинального ободка выявлены через 12 мес. после первого визита ( $p=0,013$ ,  $p=0,021$ ).

Зрительные функции улучшились в основной группе. Анализ состояния ЦПЗ показал следующее: до лечения Me общей светочувствительности сетчатки (ОСС) составляла 1818,00 (1474,00÷2092,00) дБ, после лечения выявлено увеличение Me до 1935,00 (1561,00÷2093,00) дБ ( $p<0,001$ ) (на 117,00 дБ, 6,44%). Величина показателя оставалась высокой на протяжении 6 мес. ( $p<0,001$ ). Через 12 мес. увеличение Me показателя не было значимым (1880,00 (1552,00÷2065,00) дБ, ( $p>0,05$ )). Улучшение достигнуто за счет увеличения светочувствительности во всех квадрантах

ЦПЗ. Максимальное увеличение Ме показателя составило 8,63% и 5,63% в ниже-носовом и выше-носовом квадрантах, минимальное — 2,89% и 4,35% в ниже-височном и выше-височном. Стабильный результат сохранялся на протяжении полугода в носовых и в/височном квадрантах и на протяжении 3 мес. в ниже-височном.

В контрольной группе Ме ОСС на первом визите составила 1905,00 (1639,50÷2018,00) дБ, на втором и третьем визитах зафиксирована флюктуация показателя, к последнему визиту общая светочувствительность снизилась до 1841,00 (1581,00÷1989,50) дБ ( $p>0,05$ ). Функциональное состояние ЦПЗ оставалось стабильным на протяжении всего периода наблюдения в носовых квадрантах и ухудшилось в височных: выявлено значимое уменьшение Ме светочувствительности сетчатки в в/височном ( $p=0,045$ ) и н/височном ( $p=0,046$ ) квадрантах к последнему визиту.

Нейропротекторная терапия способствует улучшению и стабилизации состояния нервных волокон у обследованных пациентов. Полагаем, что полученный результат связан с фармакологическими эффектами препарата: нейромедиаторным, нейрометаболическим, антиоксидантным и антигипоксикантным. Положительная динамика зафиксирована в течение 9–12 мес. Возможно, существует взаимосвязь между продолжительностью улучшения и стадией заболевания. У 86,07% пациентов в основной группе были начальная или развитая стадии заболевания. Улучшение структурных параметров привело к улучшению зрительных функций: значимо увеличились ОСС и светочувствительность в отдельных квадрантах ЦПЗ. Толщина слоя нервных волокон сетчатки в большей степени, чем объем нейроретинального ободка, отражает состояние ганглиозных клеток, так как объем последнего, помимо нервных волокон, выполнен в значительной степени соединительной тканью и глиальными клетками. В нашей работе не выявлено значимых различий в структуре нейроретинального ободка в основной и контрольной группах. Значимое уменьшение нейроретинального ободка (Ме показателей объема и ширины) зафиксировано на последнем визите в двух группах ( $p<0,05$ ). Следует отметить, что не все пациенты отвечали на терапию Цераксоном. У некоторых пациентов в далеко зашедшей стадии заболевания был достигнут хороший результат, у других в развитой стадии — стабилизация или уменьшение толщины перипапиллярного СНВС и ухудшение зрительных функций.

**Выводы.** Нейропротекторное лечение препаратом Цераксон способствует улучшению структурных параметров у пациентов с глаукомой: выявлено значимое увеличение общей толщины перипапиллярного СНВС с 82,88 (61,62÷94,17) до 89,33 (65,47÷98,99) мкм ( $p<0,001$ , 7,78%) в основной группе после проведенного лечения. Улучшение достигнуто во всех квадрантах перипапиллярной зоны. Результат сохранялся на протяжении 9 мес. в верхнем и нижнем квадрантах и на протяжении 12 мес. в носовом и височном квадрантах. В контрольной группе общая толщина СНВС уменьшилась к последнему визиту ( $p=0,01$ ).

В основной группе улучшились функциональные характеристики ЦПЗ после проведенного нейропротекторного лечения: значимо повысилась общая светочувствительность сетчатки с 1818,00 (1474,00÷2092,00) до 1935,00 (1561,00÷2093,00) дБ ( $p<0,001$ ) и светочувствительность во всех квадрантах ЦПЗ; через 12 мес. поле зрения оставалось стабильным ( $p>0,05$ ). В контрольной группе к последнему визиту поле зрения оставалось стабильным в носовых квадрантах и значимо ухудшилось в височных ( $p<0,05$ ).

## EFFECT OF NEUROPROTECTIVE THERAPY OF GLAUCOMATOUS OPTIC NEUROPATHY ON STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF VISUAL ANALYSER IN PATIENTS WITH PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA

*M.F. Dzhumova, L.N. Marchenko, A.A. Dzhumova*

**Purpose:** evaluation of neuroprotective therapy of glaucomatous optic neuropathy in patients with primary open-angle glaucoma. Materials and methods: we have evaluated 114 patients (155 eyes). Study group included 79 eyes (neuroprotective therapy with Ceraxon), control group – 76 eyes. We have performed standard ophthalmological study, optic coherent tomography and standard automated perimetry. Results: We have revealed important increase in peripapillary nerve fiber layer thickness in study group from 82,88

(61,62—94,17) to 89,33 (65,47—98,99) micron ( $p < 0,001$ ) after neuroprotective therapy and increase of total retina light sensitivity in study group ( $p < 0,001$ ).

Conclusions: neuroprotective therapy, we suppose, helps to improve structural and functional parameters in glaucoma patients.

#### Литература.

1. Бойко А.Н., Кабанов А.А. Цитиколин: новые возможности нейропротекции и фармакотерапии при заболеваниях нервной системы // Фарматека. – 2007. - №15. - С. 42-48.
2. Волков В.В. Глаукома при псевдонормальном давлении: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 2001. – 352 с.
3. Джумова М.Ф., Марченко Л.Н., Федулов А.С., Джумова А.А., Фролов М.А. Способ комбинированного лечения глаукомной оптической нейропатии. // Патент РБ № 16520 от 09.08.2012. Заявка № a20100586.
4. Марченко Л.Н. Нейропротекция при заболеваниях сетчатки и зрительного нерва. – Минск: УП ИВЦ Минфина, 2003. – 363 с.
5. Нестеров А.П. Глаукома: основные проблемы, новые возможности // Вестн. Офтальмологии. - 2008. - №1. - С. 3-5.
6. Flammer J., Mozaffarieh M. What Is the Present Pathogenetic Concept of Glaucomatous Optic Neuropathy? // Surv. Ophthalmol. – 2007. – Vol. 52. – Suppl. 2. – P. 162-173.
7. Gupta N., Yucel Y.H. Glaucoma as neurodegenerative disease // Curr. Opin. Ophthalmol. – 2007. - Vol. 18. – P. 110-114.
8. Hurtado O., Moro M.A., Cardenas A. et al. Neuroprotection afforded by prior citicoline administration in experimental brain ischemia: effects on glutamate transport // Neurobiol. Dis. – 2005. - Vol. 18. - P. 336-345.
9. Quigley H.A., Broman A.T. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020 // Br. Ophthalmol. – 2006. – Vol. 90. – P. 262-267.

## РЕАБИЛИТАЦИЯ 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, 2, 3]. Причиной этих болезней являются мутации. Патологическое проявление мутаций в этих случаях не зависит от влияния среды. Среда только воздействует на степень выраженности симптомов заболевания.

В зависимости от уровня поражения наследственных структур наследственные болезни подразделяют на две большие группы: генные и хромосомные заболевания. 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 моногенные 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 100 тыс. генов и каждый ген 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. Пренаталь-

ная 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 исследования:** оценить возможности реабилитации пациентов с наследственными нарушениями развития дентина зубов.

**Материалы и методы.** Нами было обследовано и закончено лечение 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 этих пациентов 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 месяцев 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. Знать наследственные синдромы и их проявления в зубочелюстной системе стоматологу необходимо, чтобы правильно определить клинический диагноз и выбрать своевременное комплексное лечение: терапевтическое, ортопедическое или хирургическое.

3. Необходимо более раннее выявление и лечение пациентов с наследственными нарушениями развития дентина зубов. Поскольку при стираемости твердых тканей зубов (оно происходит достаточно быстро вследствие неполноценности твердых тканей зубов) 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. Акуленко Л.В., Богомазов Е.А., Захарова О.М. и др. Медицинская и клиническая генетика для стоматологов: учебное пособие / Под ред. О.О. Янушевича.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.-400с.
2. Беляков Ю.А. Стоматологические проявления наследственных болезней и синдромов. – М.: Медицина.-1993.- 256с.
3. Терапевтическая стоматология: Учебник для студентов медицинских вузов/ Под ред. Е.В. Боровского. - М.: «Медицинское информационное агентство», 2007.- С.172-175.

# ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СОСУДОВ И ПАРАМЕТРЫ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ МОЛОДЫХ ЛЮДЕЙ

*Н.М. Еремина, Р.В. Хурса*

*Белорусский государственный медицинский университет*

Одним из путей к решению многих аспектов сердечно-сосудистых заболеваний, в частности артериальной гипертензии (АГ), является создание эффективной системы активного выявления на самых ранних стадиях развития, так как наилучшим способом уменьшения заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний является их первичная профилактика [1]. Важнейшая роль в исследованиях по ранней диагностике АГ отводится изучению состояния эндотелиальной функции сосудов [1,2], играющей важную роль в регулировании сосудистого тонуса, проницаемости сосудов, в процессах коагуляции, тромбогенеза, регенерации, воспаления и состоянии артериальной жесткости. Нарушение функции эндотелия является первым шагом в процессе атерогенеза, обычно предшествующим появлению изменений в сосудистой стенке [2]. Эндотелиальный дисбаланс инициирует ремоделирование сосудов, приводит к увеличению жесткости сосудистой стенки и ухудшает ее демпфирующие свойства, что находит свое отражение в увеличении скорости распространения пульсовой волны (СРПВ). Для оценки эндотелиальной функции и СРПВ используются неинвазивные ультразвуковые и реографические методы, а так же инвазивные коронарные тесты. Метод реографии (при условии использования компьютерных технологий и адекватных современных методик) позволяет сделать исследование СРПВ и эндотелиальной функции сосудов менее дорогим, менее зависимым от навыков персонала и, что очень важно, доступным для массового использования в амбулаторных условиях. В комплексе с суточным мониторингом артериального давления (СМАД), изучение функционального состояния сосудов у практически здоровых молодых людей может послужить основой для выделения групп риска развития АГ и целенаправленной ее профилактики.

**Цель исследования:** изучение состояния сосудодвигательной функции эндотелия и показателей жесткости сосудистой стенки с помощью реовазографических методик у практически здоровых молодых людей и выделение среди них лиц с повышенным риском развития артериальной гипертензии.

**Материалы и методы.** В амбулаторных условиях обследовано 120 практически здоровых молодых людей (основная группа) и 45 пациентов того же возрастного периода (до 35 лет) с впервые установленной АГ 1 степени (группа сравнения, контрольная). Средний возраст пациентов в группах составил  $24,5 \pm 0,3$  и  $29,1 \pm 0,7$  лет соответственно. Исследовалась эндотелий-зависимая реакция плечевой артерии (ПА) в ответ на пробу с реактивной гиперемией (РГ) методом реовазографии (РВГ). Определялось относительное изменение максимальной объемной скорости кровенаполнения  $\Delta dz/dt$  на первой минуте пробы. Диагностические заключения строились следующим образом [3]: при  $\Delta(dz/dt) / dz/dt > 12\%$  ВФ эндотелия не нарушена; при  $\Delta(dz/dt) / dz/dt = (-2 \div 12)\%$  – умеренно выраженное нарушение ВФ эндотелия; при  $\Delta(dz/dt) / dz/dt < (-2 \div -15)\%$  – выраженное нарушение ВФ эндотелия; при  $\Delta(dz/dt) / dz/dt < -15\%$  – резко выраженное нарушение ВФ эндотелия. СРПВ также исследовалась реографическим методом и рассчитывалась как отношение вычисленного расстояния ко времени запаздывания пульсовой волны. За нормальные принимались значения до 10,2 м/сек [4]. Исследования проводились на отечественном преобразователе с программным обеспечением – «Импекард-М». Всем испытуемым проведено СМАД с использованием портативных регистраторов ВРLab (МнСДП-2 и МнСДП-3, Россия), осуществляющих измерения АД и частоты сердечных сокращений (ЧСС) в фазу декомпрессии осциллометрическим методом. Анализировались наиболее информативные для выявления АГ параметры СМАД, согласно рекомендациям А.Н.Рогозы [5]. Результаты исследований обработаны с помощью программного обеспечения Statistica 6.0.

**Результаты и их обсуждение.** Исследование вазомоторной функции (ВФ) эндотелия у испытуемых показало, что в основной группе 61,7% (74 чел.) не имели нарушения ВФ эндотелия, умеренно выраженное нарушение ВФ было выявлено у 10,0% (12 чел.), выраженное нарушение – у 21,7% (26 чел.) и резко выраженное нарушение – у 6,7% (8 чел.). У пациентов с АГ (контрольная

группа) не было нарушения ВФ эндотелия только у 15,6% (7 чел.), умеренно выраженное нарушение было у 20,0% (9 чел.), выраженное нарушение – у 42,2% (19 чел.), резко выраженное нарушение – у 22,2% (10 чел.). При оценке резерва (после повторно проведенной пробы) наблюдались аналогичные тенденции соотношения долей лиц с различными состояниями ВФ эндотелия: 60,8%; 12,5%; 17,5%; 9,2% в группе практически здоровых людей и 26,7%; 17,8%; 35,5%; 9,2% соответственно среди пациентов с АГ. Следует отметить, что в группе пациентов, страдающих АГ при повторной пробе увеличилось число лиц с нормальной ВФ сосудов (7 против 12) и уменьшилась доля лиц с различными нарушениями ВФ сосудов, что указывает на наличие у них определенного функционального резерва. Это, по-видимому, связано с молодым возрастом пациентов и с начальными стадиями заболевания. На каждой минуте исследования имелись достоверные отличия значений  $\Delta dz/dt$  в сравниваемых группах, как в процессе первой пробы, так и при оценке резерва (проба повторная). Средние значения  $\Delta dz/dt$  в основной и контрольной группах в процессе проб с реактивной гиперемией представлены в табл. 1.

Таблица 1

Показатели  $\Delta dz/dt$  при проведении пробы с реактивной гиперемией в группах наблюдения Me (25%/75%)

	Проба первая, минуты			Проба повторная, минуты		
	1 $\Delta(dz/dt),\%$	2 $\Delta(dz/dt),\%$	3 $\Delta(dz/dt),\%$	1 $\Delta(dz/dt),\%$	2 $\Delta(dz/dt),\%$	3 $\Delta(dz/dt),\%$
Основная группа, n=120	15,39 -3,8/29,6*	19,53 3,5/34,5*	15,12 -2,9/32,1*	19,71 -2,5/34,9*	15,17 -5,0/30,6*	13,72 -4,5/24,6*
Контрольная группа, n=45	-1,39 -12,6/2,5	3,7 -9,9/16,4	5,52 -9,8/16,4	0,76 -10,9/7,6	3,43 -8,2/15,2	2,62 -13,2/21,0

Примечание: \* -  $P < 0,05$  по сравнению с контрольной группой

Средние показатели СРПВ в группе здоровых составили 8,4 (7,1/9,6) м/с и были достоверно меньше ( $P < 0,05$ ), чем в группе гипертензивных пациентов — 11,0 (7,0/14,3) м/с. Однако у 25 чел. (20,8%) из основной группы показатели СРПВ превышали принятую норму, кроме того, как указывалось выше, отмечен достаточно высокий процент практически здоровых лиц с различными нарушениями ВФ сосудов — 46 чел. (38,3%).

Среднегрупповые значения показателей СМАД, относящихся к «индикаторам гипертензии», в основной группе испытуемых отвечали принятым нормам (среднесуточное САД – 117,0 ± 0,7 мм рт. ст., ДАД — 69,4 ± 0,5 мм рт. ст.) и достоверно отличались от таковых в группе контроля (среднесуточное САД — 134,04 ± 1,17 мм рт. ст., ДАД — 84,8 ± 0,9 мм рт. ст.), где они соответствовали диагнозу АГ.

В связи с тем, что среди практически здоровых молодых людей выявлены лица с нарушениями функционального состояния сосудов, был проведен анализ показателей СМАД в зависимости от выраженности этих нарушений. Все здоровые испытуемые (120 чел.) были разделены на 4 подгруппы: 1-я группа — лица без нарушений ВФ сосудов и СРПВ – 59 чел.; 2-я группа — лица с нарушением только ВФ сосудов — 36 чел.; 3-я группа – пациенты с нарушением только СРПВ — 15 чел.; 4-я группа — пациенты с нарушением и ВФ сосудов, и СРПВ — 10 чел. Установлено, что такие параметры СМАД, как средние значения САД, ДАД, ИВСАД, ИВДАД за день в подгруппах 2,3,4 были достоверно выше, чем в подгруппе 1 (лица без нарушений ВФ сосудов и СРПВ) (табл. 2). Отмечена так же тенденция к увеличению в подгруппе 3 доли лиц с чрезмерным снижением АД ночью, (over-dipper), что указывает на регуляторные сосудистые нарушения, которые характерны для пациентов с АГ (рис. 1).

Показатели СМАД в подгруппах 1,2,3,4 основной группы и в контрольной,  $M \pm m$  или Me (25%/75%)

Группы, подгруппы	Период	САД, мм рт.ст.	ДАД, мм рт.ст.	ИВСАД, %	ИВДАД, %	ВСАД, мм рт.ст.	ВДАД, мм рт.ст.	ПАД мм рт.ст.
Основная, подгруппа 1, n=59	день	119,0±1,0	71,0 ± 0,7	1,0 0,0/5,0	0,0 0,0/1,0	9,0 7,0/11,0	8,0 7,0/10,0	46,9± 0,8
	ночь	104,7±1,1	58,8 ± 0,8	0,0 0,0/0,0	0,0 0,0/1,0	8,0 6,0/9,0	7,0 6,0/8,0	
Основная, подгруппа 2, n=36	день	124,2±1,6*	73,6 ± 1,2	7,5 0,0/19,0	2,0 0,0/7,0	9,0 8,0/12,0	9,0 7,5/10,0	49,8± 1,3
	ночь	109,0±1,7	60,9 ± 1,3	0,0 0,0/9,5*	0,0 0,0/3,5*	8,0 7,0/10,0	7,0 6,0/8,0	
Основная, подгруппа 3, n=15	день	120,3±2,4	74,2 ± 1,4*	2,0 0,0/14,0	2,0 0,0/5,0	10,0 7,0/12,0	8,0 7,0/11,0	46,1± 1,7
	ночь	105,2±3,1	59,0 ± 1,7	0,0 0,0/5,0	0,0 0,0/5,0	8,0 6,0/9,0	6,0 5,0/9,0	
Основная, подгруппа 4, n=10	день	124,0±2,2*	76,2 ± 1,1*	5,0 2,0/22,0*	4,0 1,0/11,0*	11,0 10,0/12,0*	9,0 8,0/10,0	47,0± 2,3
	ночь	106,6±1,9	61,5 ± 1,6	0,0 0,0/2,0	0,0 0,0/5,0	9,0 7,0/10,0	7,0 6,0/8,0	
Контрольная, n=45	день	140,0± 1,1*	88,9 ± 0,9*	49,0 34,0/64,0*	42,0 30,0/67,0*	10,0 9,0/13,0	9,0 8,0/10,0	51,0± 1,10
	ночь	122,4± 1,5*	73,7 ± 1,2*	32,0 11,0/73,0*	32,0 15,0/78,0*	10,0 8,0/11,0	8,0 7,0/10,0	

Примечание: \* -  $P < 0,05$  по сравнению с подгруппой 1.

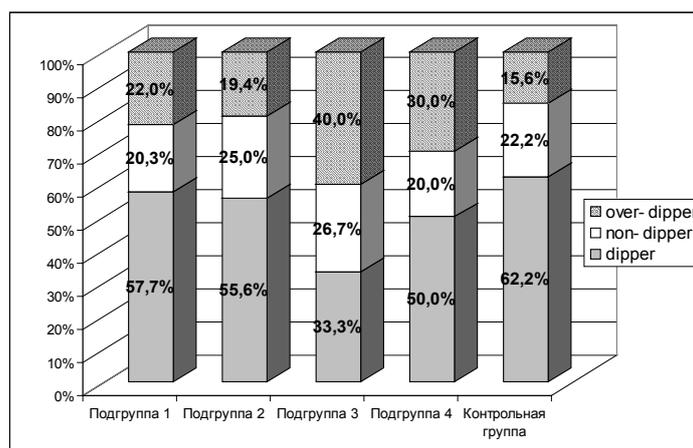


Рис. 1. Доля лиц с различной степенью ночного снижения артериального давления в подгруппах наблюдения

Данные СМАД подтверждают наличие у практически здоровых людей с нарушениями функционального состояния сосудов статистически значимого увеличения индексов «нагрузки давлением» по сравнению с лицами без таких нарушений, что позволяет отнести их к контингенту пациентов, требующих динамического наблюдения и обследования.

#### Выводы:

1. Проведенное исследование выявило среди практически здоровых молодых людей значительную долю лиц (38,3%) с различными нарушениями вазомоторной функции сосудов и с увеличенной скоростью распространения пульсовой волны (20,8%).

2. По данным СМАД у практически здоровых лиц с нарушениями функционального состояния сосудистой стенки выявлены достоверно более высокие средние значения САД, ДАД, ИВСАД, ИВДАД за день.

3. Применение реографических методик исследования эндотелиальной функции сосудов и скорости распространения пульсовой волны, доступных для массового использования в амбулаторных

условиях, позволяет среди практически здоровых молодых людей выделить группу с лиц нарушением вазомоторной функции и повышенной ригидностью сосудов, которых можно рассматривать как группу повышенного риска развития артериальной гипертензии.

## FUNCTIONAL CONDITION OF VESSELS AND PARAMETERS OF THE 24-H AMBULATORY BLOOD PRESSURE MONITORING IN PRACTICALLY HEALTHY YOUNG PEOPLE

*N.M. Yeremina, R.V. Khursa*

The rheographic techniques of research of vessels endothelium function and of pulse wave velocity (PWV) allow allocating group of persons among practically healthy young people who have early infringement vessels functions. These persons have increased indexes of "hypertension loading" on data 24-h ambulatory blood pressure monitoring. This group of persons has the increased risk of arterial hypertension development. The using techniques are accessible to application in out-patient departments.

**Keywords:** endothelium dysfunction, pulse wave velocity, 24-hour ambulatory blood pressure monitoring.

### Литература.

1. Оганов, Р.Г. Болезни сердца / Р.Г. Оганов, И.Г. Фомина. М., 2006, 1328 с.
2. Дисфункция эндотелия: фундаментальные и клинические аспекты / В.В. Зинчук, Н.А. Максимович, В.И. Козловский и др./ под ред. Зинчука В.В. – Гродно, 2006. – 183 с.
3. Способ оценки вазомоторной функции эндотелия плечевой артерии реовазографическим методом. Инструкция по применению // Современные методы диагностики, лечения и профилактики заболеваний. 2005. Вып.№6. С.51-55.
4. Способ оценки параметров распространения пульсовой волны реовазографическим методом. Инструкция по применению // Современные методы диагностики, лечения и профилактики заболеваний. 2006. Вып.№7. С.3-26.
5. Рогоза, А.Н. Суточное мониторирование артериального давления при гипертонии (методические вопросы) / А.Н. Рогоза, В.П. Никольский, Е.В. Ощепкова [и др.]. М., 1997.

## ПОКАЗАТЕЛИ ЭНДОТЕЛИЙЗАВИСИМОЙ ВАЗОДИЛАТАЦИИ И ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У БЕРЕМЕННЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ И ГЕСТОЗОМ

*А.Ю. Захарко<sup>2</sup>, Н.П. Митьковская<sup>1</sup>, И.В. Патеюк<sup>1</sup>, Т.В. Статкевич<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> *Белорусский государственный медицинский университет,*

<sup>2</sup> *Гомельская городская клиническая больница № 2*

Этиология гестоза зависит от двух основных факторов: плацентарного и материнского. Обязательным компонентом патогенеза гестоза является эндотелиальная дисфункция. Известно, что развитие гестоза начинается после формирования и функционирования плаценты. Плацентарный фактор связан с неполной инвазией трофобласта в спиральные артерии матери, что приводит к недостаточной перфузии плаценты с последующей ишемией. Материнский фактор включает имеющиеся у матери экстрагенитальные заболевания, которые имеют непосредственное отношение к повреждению эндотелия [1,4]. Эндотелиопатия является общей патогенетической чертой гестоза и метаболического синдрома (МС), поэтому закономерно, что гестоз наиболее частое патологическое состояние, осложняющее беременность при МС [3]. В свою очередь наличие гестоза при беременности может негативно сказываться на течении МС.

**Цель работы:** изучение состояния сосудистого эндотелия посредством исследования эндотелийзависимой вазодилатации и особенностей липидного обмена у пациенток с сочетанным гестозом на фоне метаболического синдрома (МС), с гестозом, с МС без признаков гестоза и беременных с физиологическим течением беременности.

**Материалы и методы.** Проспективное исследование включало 118 женщин в третьем триместре беременности, находившихся на стационарном лечении в отделении патологии беременности УЗ «Гомельская государственная клиническая больница №2», отобранных методом случайной

выборки. В основную группу вошли 46 пациенток, имеющих сочетанный гестоз на фоне МС; в группы сравнения включены 30 беременных с МС без гестоза и 12 пациенток с «чистым» гестозом, не имеющих критериев для диагностики МС; контрольную группу составили 30 практически здоровых беременных женщин с физиологическим течением беременности. Для диагностики МС были использованы критерии, предложенные Международной Диабетической Федерацией (IDF 2005). Для определения степени тяжести гестоза нами использована балльная шкала, предложенная С. Goucke в модификации Г.М. Савельевой (1982).

Критериями исключения из исследования были многоплодная беременность, соматическая патология в стадии суб- и декомпенсации, эндокринные заболевания с гипо- или гиперфункцией, инфекции в стадии обострения.

Всем пациенткам проводились сбор анамнеза с изучением данных обменных карт, общий осмотр, включая параметры роста, массы тела, вычислялся индекс Кетле (отношение массы тела к росту в м<sup>2</sup>), при этом прибавка массы тела за беременность не учитывалась. С целью оценки липидного спектра крови определяли содержание общего холестерина, триглицеридов, липопротеидов высокой, низкой, очень низкой плотности. Исследование эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) проводили неинвазивным ультразвуковым методом, предложенным D. Celermajer et al. (1992) на приборе Philips IE 33, линейным датчиком 7,5 МГц с использованием М-модального и двухмерного исследований, а также цветного и импульсного доплеровского измерений. Определяли диаметр плечевой артерии и скорость кровотока в ней исходно и после 5-минутной окклюзии. Изменение показателей до и после окклюзии оценивали в процентах.

Обработка полученных результатов проводилась с помощью статистических программ Excel и Statistica 7.0. Полученные данные считали достоверными при величине безошибочного прогноза равной или больше 95% ( $p < 0,05$ ).

**Результаты и их обсуждение.** Основная группа, группы сравнения и контрольная группа были сопоставимы по возрасту, сроку гестации, прибавке массы тела за беременность, паритету родов. В норме при беременности наблюдается улучшение функции эндотелия за счет увеличения продукции вазодилатирующих субстанций, параллельно ингибирующих агрегацию тромбоцитов (оксид азота, простагландин и др.) [2,5]. Мы выяснили, что у здоровых беременных средний уровень ЭЗВД составил  $13,41 \pm 1,12\%$ , это соответствует литературным данным об увеличении ЭЗВД до 13-25% у здоровых беременных по сравнению с небеременными женщинами. При изучении показателей ЭЗВД у беременных основной группы и групп сравнения выявлены значительные отличия от группы контроля, так при практически одних и тех же показателях исходного диаметра плечевой артерии и скорости кровотока в ней в ответ на одно и то же напряжение сдвига сосуд реагировал по-разному. Наиболее выраженные изменения состояния эндотелия наблюдались при сочетании МС и гестоза и «чистом» гестозе (табл. 1).

У 52% женщин с МС и гестозом и 50% беременных с гестозом выявлена патологическая парадоксальная реакция в пробе с реактивной гиперемией, что достоверно выше, чем в группах беременных с МС без гестоза и здоровых беременных (20% и 6,7% соответственно,  $p < 0,05$ ).

Таблица 1

Показатели ЭЗВД в исследуемых группах

Показатель	МС + гестоз	МС без гестоза	Гестоз	Контрольная группа
Диаметр сосуда исходный, мм	$3,08 \pm 0,012$	$3,16 \pm 0,02$	$3,04 \pm 0,027$	$3,12 \pm 0,04$
Диаметр сосуда после нагрузки, мм	$2,69 \pm 0,074^{*\wedge}$	$3,46 \pm 1,04^{*\#}$	$2,81 \pm 0,1^*$	$3,58 \pm 0,07$
Относительный прирост диаметра сосуда, %	$-7,61 \pm 1,13^{*\wedge}$	$9,44 \pm 0,48^{*\#}$	$-5,84 \pm 2,36^*$	$13,41 \pm 1,12$

Примечание: \* — достоверность различия при сравнении с контрольной группой ( $p < 0,01$ ); # — достоверность различия с группой гестоз без МС,  $\wedge$  - достоверность различия при сравнении с группой МС без гестоза.

Известно, что беременность предрасполагает к гиперлипидемии и инсулинорезистентности, что является физиологической адаптацией к беременности и необходимо для правильного роста и развития плода [1,4]. В нашем исследовании мы выявили, что показатели липидного обмена у здоровых беременных в третьем триместре на 30% превышают среднестатистическую популяционную норму, что согласуется с другими исследованиям.

В то же время и МС, и гестоз могут протекать на фоне гипер- и дислипидемии, которые являются дополнительными факторами, повреждающими эндотелий. Так, вследствие плацентарной ишемии при гестозе и опосредованного цитокинами оксидативного стресса увеличивается содержание липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), что способствует накоплению триглицеридов в эндотелии, и еще более усугубляет процесс повреждения эндотелия [4, 5]. Повышенный уровень липидов сыворотки крови при МС может повысить перекисное окисление липидов и привести к эндотелиальному повреждению.

При изучении липидного обмена было выявлено, что наиболее высокие значения показателей липидограммы наблюдались при сочетании МС и гестоза по сравнению с «чистыми» формами гестоза и здоровыми беременными (общий холестерол  $7,52 \pm 1,17$  ммоль/л,  $6,55 \pm 0,53$  и  $6,36 \pm 1,02$  ммоль/л соответственно;  $p < 0,001$ , триацилглицеролы  $3,36 \pm 0,78$  ммоль/л,  $3,13 \pm 0,52$  и  $2,78 \pm 0,76$  ммоль/л;  $p < 0,002$ , ХС ЛПНП  $4,23 \pm 0,93$  ммоль/л,  $3,5 \pm 0,62$  и  $3,33 \pm 1,11$  ммоль/л;  $p < 0,001$ ; ХС ЛПОНП  $1,82 \pm 0,86$  ммоль/л,  $1,31 \pm 0,18$  и  $1,21 \pm 0,36$  ммоль/л;  $p < 0,001$ , индекс атерогенности  $3,94 \pm 1,45$ ,  $2,78 \pm 1,04$  и  $2,79 \pm 0,9$  соответственно;  $p < 0,005$ ).

«Чистые» формы гестоза и МС у беременных имеют схожие изменения липидного профиля. При сравнении группы с «чистой» формой гестоза и здоровыми беременными было установлено, что при гестозе имеется тенденция к гиперлипидемии с достоверно значимым повышением уровня триацилглицеролов ( $3,13 \pm 0,525$  и  $2,54 \pm 0,76$  ммоль/л соответственно,  $p < 0,05$ ).

**Выводы.** Полученные данные могут свидетельствовать о наиболее выраженном нарушении функционального состояния сосудистого эндотелия у беременных с МС и гестозом, что в свою очередь может обуславливать высокую вероятность осложнений гестационного процесса. Наиболее значительные изменения липидного профиля наблюдаются при сочетании МС и гестоза, что может усугублять эндотелиальную дисфункцию и влиять на развитие патологических состояний при беременности.

## PARAMETERS OF ENDOTHELIUM-DEPENDENT VASODILATION AND LIPID METABOLISM IN PREGNANT WOMEN WITH METABOLIC SYNDROME AND GESTOSIS

*A.U. Zakharko, N.P Mitkovskaya, I.V. Pateyuk, T.V. Statkevich*

This article deals with the condition of the vascular endothelium-dependent vasodilation through research endoliydependent vasodilatation and features of lipid metabolism in pregnant women with the metabolic syndrome (MS) and preeclampsia. A prospective study included 118 women in the third trimester of pregnancy. It was found that the most marked impairment of vascular endothelial sensitivity is observed among pregnant women with MS and preeclampsia, which in turn can result in a high probability of complications of gestational process. The most significant changes in lipid profile were observed with a combination of MS and preeclampsia, which may exacerbate endothelial dysfunction, and can influence to the development of pathological conditions in pregnancy.

### Литература.

1. Тюрина Е.П. Расстройства липидного метаболизма у беременных с гестозом / Е.П. Тюрина, Г.А. Дроздова, А.П. Власов, Т.В. Тарасова, Котлова Е.В., Арютина А.С., Чибисов С.М. // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 1. – С. 7-12.
2. Сухих Г.Т. Эндотелиальная дисфункция в генезе перинатальной патологии / Г.Т. Сухих, Е.М. Вихляева, Л.В. Ванько и др. // Акушерство и гинекология. – 2008. - №5. – С. 3-5.
3. Grill S., Rusterholz C., Zanetti-Dällenbach R. Potential markers of preeclampsia – a review // *Reprod Biol Endocrinol.* – 2009. - No.7. – P. 70-82.
4. Drobny J. Metabolic syndrome and the risk of preeclampsia // *Bratisl Lek Lisly.* – 2009. - Vol. 110, No.7. – P. 401-403.
5. Mori T., Shinohara K., Wakatsuki A. Adipocytokines and endothelial function in preeclamptic women // *Hypertens Res.* – 2010. - No. 1. – P.112-118.

## ПРИМЕНЕНИЕ УЛЬТРАЗВУКА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С ЗУБОЧЕЛЮСТНЫМИ АНОМАЛИЯМИ И ДЕФОРМАЦИЯМИ

*С.В. Иващенко*

*Белорусский государственный медицинский университет*

Зубочелюстные аномалии и зубоальвеолярные деформации у взрослых вызывают значительные морфологические и функциональные нарушения, поэтому их лечение является одним из важнейших вопросов современной стоматологии. Эти нарушения, не устранённые на ранних этапах заболевания, проявляются у взрослых в более тяжёлых формах и часто являются одной из причин развития заболеваний периодонта, травматической окклюзии, кариозной болезни, заболеваний височно-нижнечелюстных суставов, нарушения функции дыхания и речи.

Ортодонтическое лечение у взрослых имеет свои особенности, связанные с тем, что кость с возрастом теряет свою пластичность, сроки лечения удлиняются, а результаты менее устойчивы, чаще наблюдаются рецидивы [1,4,6]. В связи с этим у взрослых целесообразно проводить комплексное ортодонтическое лечение с ослаблением механической прочности костной ткани и последующим перемещением аномалийностоящих зубов с помощью ортодонтических аппаратов. Длительное время использовались различные методы перфорирования костной ткани. К ним относятся: операция «декортикации», решетчатая компактостеотомия, линейная компактостеотомия и др. [6].

Но, не смотря на положительные отзывы, хирургический метод как значительно сокращающий сроки лечения зубочелюстных аномалий имеет ряд существенных недостатков, связанных с травматичностью и возможными послеоперационными осложнениями.

В связи с этим постоянно идет поиск менее травматичных методов оптимизации активного и ретенционного периодов ортодонтического лечения. Анализ литературных данных показывает, что лечение зубочелюстных аномалий и деформаций в сформированном прикусе должно быть комплексным [1–6]. Повышение эффективности ортодонтического лечения этой патологии происходит за счёт воздействия физическими факторами и лекарственными средствами на костную ткань альвеолярного отростка челюсти как в активном, так и в ретенционном его периодах [7].

Таким образом, комплекс мероприятий при лечении зубочелюстных аномалий и деформаций в сформированном прикусе состоит из: ослабления костной ткани челюсти в преактивном периоде, за счёт применения лекарственных средств и физических факторов, нормализации положения отдельных зубов, формы зубных рядов и прикуса за счёт применения ортодонтической аппаратуры и ускорения остеогенеза и реминерализации костной ткани в ретенционном периоде, путём применения кальцийсодержащих препаратов и веществ, влияющих на обмен кальция в организме, а так же физических факторов. В некоторых случаях, по медицинским показаниям проводят операции на челюстях, пришлифовку зубов и зубное протезирование.

**Материалы и методы.** Нами проведено лечение 179 пациентов с различными зубочелюстными аномалиями и деформациями. Основываясь на данных, полученных в эксперименте и свидетельствующих о том, что воздействие ультразвуком низкой частоты (22–100 кГц) усиливало как восстановительные, так и деструктивные изменения клеток и межклеточного вещества костной ткани, сохранявшиеся в течение длительного времени, а так же её деминерализацию, 88-и пациентам в преактивном периоде лечения назначали ультразвук низкой частоты. Этот период после действия низкочастотного ультразвука мы использовали для оптимизации ортодонтического лечения (Пат.№10688 «Способ локальной деминерализации костной ткани зуба»). На курс лечения назначали от 8 до 10 процедур ультразвука частотой 44 или 60 кГц, в непрерывном режиме, интенсивностью 0,4–0,6 Вт/см<sup>2</sup>, время воздействия до 10 мин. Никаких ограничений по применению ортодонтических аппаратов после курса низкочастотной фонотерапии нет. По медицинским показаниям можно применять съёмные и несъёмные, механически и функционально действующие аппараты, а так же лечить с помощью эджуайз-техники. Если аномалию после первого курса лечение не устранили, то через 1,5 мес. процедуру можно повторить.

При правильном использовании технологии метода осложнения исключаются.

Противопоказаниями к применению 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, а также индивидуальная непереносимость низкочастотного ультразвука.

После проведения курса физиопроцедур на зубной ряд в соответствии с планом лечения накладывалась съёмная или несъёмная ортодонтическая аппаратура и проводилась активная фаза лечения. После перемещения зубов в правильное положение и достижения нужного результата изготавливался ретенционный аппарат и по показаниям проводились мероприятия по ускорению регенерации костной ткани альвеолярного отростка в области перемещённых зубов.

**Результаты и обсуждение.** Применение непрерывного ультразвука низкой частоты в активном периоде ортодонтического лечения позволило сократить его сроки при вестибуло-оральном перемещении зубов в 2,4 раза ( $P < 0,01$ ), при медио-дистальном перемещении – в 2,2 ( $P < 0,01$ ) раза и при вертикальном перемещении – в 2,2 раза ( $P < 0,01$ ).

**Выводы.** Таким образом, предложенный новый метод комплексного лечения зубочелюстных аномалий и деформаций позволяет повысить доступность пациентов к ортодонтическому лечению, снять возрастные ограничения и повысить его эффективность за счёт сокращения сроков и расширения возможностей лечения.

## THE USE OF ULTRASOUND FOR THE TREATMENT OF ADULT PATIENTS WITH DENTO-MAXILLARY ANOMALIES AND DEFORMITIES

*S.V. Ivashenko*

The results of treatment of dento-maxillary anomalies and deformations in adults with the use of low-frequency ultrasound

### Литература.

1. Гунько И.И. Клинико-экспериментальное обоснование применения физиотерапевтических методов в комплексном лечении зубочелюстных аномалий сформированного прикуса : Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Минск, 2004.
2. Ельцова-Таларико, З.С. Физико-фармакологический метод в комплексном лечении зубочелюстных аномалий при сформированном прикусе (экспериментально-клиническое исследование) [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.21 / Ельцова-Таларико Зоя Сергеевна ; Бел. гос. мед. ун-т. - Минск, 2008. - 22 с.
3. Ивашенко, С.В. Лечение зубочелюстных аномалий и деформаций в сформированном прикусе с применением физических и физико-фармакологических методов (экспериментально-клиническое исследование) [Текст] : дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.14 / Ивашенко Сергей Владимирович ; Бел. гос. мед. ун-т. - Минск, 2011. - 349 с.
4. Ивашенко С.В. Управляемая перестройка костной ткани при зубочелюстных аномалиях и деформациях в сформированном прикусе : монография / С.В.Ивашенко, В.С. Улащик, С.А. Наумович. – Минск : БГМУ, 2012. – 253 с.
5. Наумович, С.А. Диагностика и комплексное лечение вертикальных аномалий зубочелюстной системы: монография / С. А. Наумович, И. И. Гунько, Г. А. Берлов. - Минск : БГМУ, 2001. - 119 с.
6. Наумович С.А. Ортопедо-хирургическое лечение зубочелюстных аномалий и деформаций в сформированном прикусе с применением лазерных технологий [Текст] / С. А. Наумович, С. С. Наумович // ARS medica. Искусство медицины : лазерные технологии в медицине. - 2012. - №: 3. - С. 97-99.
7. Effect of low intensity ultrasounds on the growth of osteoblasts / S.H. Chen [et al.] // Conf. Proc. IEEE Eng. Med. Biol. Soc. – 2007. – Vol. 1. – P. 5834–5837.

## БИОЭТИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ФАРМАКОЛОГИИ

*Е.Г. Качура*

*Белорусский государственный медицинский университет*

Среди медицинских наук, получивших мощный импульс к развитию во второй половине XX столетия, особое место занимает фармакология и ассоциированные с ней направления научных исследований. Разработка и испытание лекарственных средств представляет собой сложный, многоступенчатый процесс, нуждающийся в особых объектах исследования — живых организмах различного

уровня организации – от микроорганизма до человека. Важнейшим аспектом этих разработок является появление целого ряда специфических этических проблем, как скрытых, так и получивших широкий общественный резонанс. [1, 3, 7, 9].

**Цель исследования:** анализ биоэтических проблем фармакологии и их восприятия студентами высшей медицинской школы Республики Беларусь.

**Материалы и методы.** Для выполнения экспериментальной части работы был использован опрос будущих врачей, который проводился методом индивидуального анонимного анкетирования. Опрос проводился среди студентов 3 и 6 курсов лечебного, педиатрического и медико-профилактического факультетов УО «Белорусский государственный медицинский университет». В исследовании приняло участие 357 студентов. Из них студентов лечебного факультета 3-го курса 113, 6-го курса 53, студентов педиатрического факультета 3-го курса 67, студентов медико-профилактического факультета 3-го курса 63, 6-го курса 61.

**Результаты и их обсуждение.** Результаты настоящего исследования представлены в соответствии с логической структурой анкеты-опросника. На вопрос «Чем занимается биоэтика?» большинство студентов дают определение термину «биоэтика», как «нравственной оценке исследований в сфере биологии и медицины» (73,12%) и «нравственное и правовое регулирование медико-биологических исследований» (81,53%). Следует отметить, что на этот базисный, основополагающий вопрос было дано 14,56% неверных ответов. Привлекает внимание тот факт, что процент правильных ответов выше среди студентов 3-го курса в сравнении со студентами 6-го курса и на лечебном, и на медико-профилактическом факультете. При этом студенты как 3-го так и 6-го курса склоняются к тому, чтобы курс биоэтики преподавался на 6-ом курсе, аргументируя это лучшим усвоением вопросов биоэтики после изучения клинических дисциплин. На вопрос «Какая проблема в биоэтике, на Ваш взгляд, наиболее актуальна в настоящее время?» были предложены варианты: эвтаназия, клонирование, экстракорпоральное оплодотворение, экспериментальные исследования на животных, клинические исследования на животных. Наиболее актуальной проблемой в биоэтике среди предложенных студенты считают проблему эвтаназии 47,89%, затем клонирования 33,6%, клинические исследования занимают третью позицию 31,08%. Большинство студентов высказываются за то, чтобы легализовать эвтаназию в Республике Беларусь. На вопрос «Считаете ли Вы исследования на животных при разработке лекарственных средств необходимыми для современной медицины?» 81,81 % студентов ответили, что исследования на животных необходимы при разработке новых лекарственных средств. При этом 10% студентов лечебного факультета и 30% студентов медико-профилактического факультета не считают такие исследования необходимыми. В качестве альтернативы исследованиям на животных студенты предлагают исследования на культуре клеток (58,53%), компьютерное моделирование (33,04 %), исследования на куриных эмбрионах (28,56%).

Адекватной заменой демонстрационным экспериментам на животных для использования в учебном процессе считают видеофильмы (54,05%). На вопрос «Какой принцип биомедицинской этики, на Ваш взгляд, наиболее важен на этапе клинического изучения лекарственных средств» были даны ответы: принцип «не навреди» — 74,79%, принцип «делай благо» — 20,16%, принцип уважения автономии пациента — 15,12%, принцип справедливости — 5,88%.

С целью повышения информированности студентов о правовых аспектах биоэтики необходимо разработать доступную для использования базу действующих нормативно-правовых документов, а также актуализировать преподавание вопросов биоэтики при изучении фундаментальных и клинических дисциплин.

## BIOETHIC PROBLEMS OF PHARMACOLOGY

*E.G. Kachura*

This work is devoted to the analysis of students' knowledge in the field of BSMU bioethical issues pharmacology. Analysis of students' knowledge held by questionnaire. According to the study it was found that:

Priority principle of bioethics — «do no harm» (74.79%).

- The most pressing bioethical issues pharmacology students find:

1) The problem of euthanasia (47.89%).

2) cloning problem (33.6%).

3) Clinical trials of drugs (31.08%).

- The need for animal research in the development of medicines recognize 81.81%.
- An adequate replacement demonstration experiments on animals for use in the educational process is considered movies (54.05%).

In order to increase student awareness about the legal aspects of bioethics should be developed for the use of the available base of existing legal instruments, as well as to update the teaching of bioethics in the study of basic and clinical sciences.

#### Литература.

1. Денисов С.Д. Биомедицинская этика. Практикум. – Минск: БГМУ, 2011.
2. Конвенция о защите прав и достоинств человека в связи с применением достижений биологии и медицины: конвенция о правах человека и биомедицине (ETS № 164) 4.04.97
3. Мишаткина Т.В., Фотонова Э.А., Денисов С.Д., Яскевич Я.С. Биомедицинская этика. 2003.
4. Поттер В.Р. Биоэтика: мост в будущее.-К., 2002.- 216 с.
5. Руководство по качественной клинической практике (GCP) // Междунар. конф. по гармонизации требований к регистрации медикаментов, применяемых у людей / пер. С.Ю. Варшавского. М., 1997
6. Тихоненко В.А. Биоэтика: проблемы, трудности, перспективы // Вопросы философии.- 1992.- № 10.- С.17.
7. Я.С. Яскевич, Б.Г. Юдин, С.Д. Денисов, Т.В. Мишаткина, Ф.И. Висмонт, А.П. Ермишин, Френсис П. Кроули, Ник Джукс, В.В. Жарков, В.П. Курчин, Т.С. Морозкина, А.Л. Усс, Б.Ю. Аношенко, М.Т. Воевода, Г.В. Годовольников, Э.А. Фототова, С.П. Ярошевич, О.Р. Айсберг, А.А. Александров, И.М. Мишута. Биоэтика: междисциплинарные стратегии и приоритеты. – Минск : БГЭУ, 2007.
8. Balls M. Animal experimentation: the search for valid and acceptable alternatives // Animal experimentation: improvements and alternatives. Suppl. to ATLA. Nottingham, 1985. P.53-62. 15. Barratt M.D. The role of structure-activity relationships and expert systems in alternative strategies for the determination of skin sensitisation, skin corrosivity and eye irritation // ATLA. 1995. V.23. P. 111-122.
9. Beauchamp T.L., Childress J.F. Principles of biomedical ethics.- N.-Y., Oxford: Oxford university press, 1994. - 546 p.
10. Straughan D.W. The EU target for a 50% reduction in use of experimental animals by the year 2000 - what does it mean? / ATLA. 1995. V.23. P.262-263.
11. Whinney J.R. Doctor-patient communication // A textbook of family medicine.- N.-Y.: Oxford university press, 1989. - 380 p.

## ОСНОВНЫЕ ПУТИ КОЛЛАТЕРАЛЬНОГО ОТТОКА ПРИ НАРУШЕНИИ ПРОХОДИМОСТИ НИЖНЕЙ ПОЛОЙ ВЕНЫ

*Е.А. Ключ, А.А. Баешко*

*Белорусский государственный медицинский университет*

**Введение.** Нарушение проходимости нижней полой вены (НПВ) достаточно редко встречающееся состояние. Наиболее частыми причинами этой патологии являются тромбоз НПВ, как следствие распространения вверх тромбоза подвздошных вен, либо сдавление НПВ опухолью. Также возможен тромбоз кава-фильтра, который имплантируется в НПВ для профилактики ТЭЛА. Среди других, более редко встречающихся причин, могут быть дисплазии НПВ (аплазия либо гипоплазия), коагулопатии, дегидратация, сепсис, травмы, иммобилизация и другие [1,3,5]. Наличие хронической окклюзии запускает механизм окольного кровотока по основным и дополнительным путям. Коллатерали снижают степень выраженности хронической венозной недостаточности. Система непарной – полунепарной вен, начальным звеном которой являются восходящие поясничные вены (ВсПВ), играет важную роль основного пути коллатерального оттока в случаях нарушения проходимости НПВ [3,5]. Ранее нами были опубликованы данные, характеризующие рентгенанатомию системы непарной – полунепарной вен при отсутствии окклюзии НПВ [2]. Углубленное изучение вариантной анатомии основных путей коллатерального оттока важно для понимания течения и прогнозирования клинических проявлений окклюзии НПВ.

Установление точного диагноза и детальное описание компенсаторного кровотока довольно сложно, этому во многом способствует применение специальных методов обследования (СКТ- или МРТ- флебография).

**Цель исследования.** Изучить топографию основных путей коллатерального оттока на основании данных СКТ с контрастным усилением у пациентов с нарушением проходимости НПВ.

**Материал и методы.** В основу работы положены результаты обследования 23 пациентов с нарушением оттока крови по НПВ, которое произошло вследствие гипо – или аплазий НПВ либо

тромбоза каво-фильтра. При гипо- или аплазии инфраренального отдела НПВ обследовано 6 человек (26,1%), гипо- или аплазии ее супраренального отдела — 5 (21,7%), гипо- или аплазии инфра-супраренального отдела — 5 (21,7%), гипоплазии ретропечёночного отдела — 2 (8,7%), субтотальной и тотальной аплазии НПВ — 3 (13,1%). 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 оборот в секунду. 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. Анализ изображения проходил в аксиальной, коронарной и сагиттальной проекциях с использованием центра ротации построением многоплоскостных реформаций и объемной 3D реконструкцией. 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.** Согласно результатам, полученным нами при анализе КТ-сканов, у всех пациентов с нарушением проходимости НПВ регистрировалось увеличение диаметра НВ, ПНВ, ВсПВ. по сравнению с показателями нормы из литературных данных и результатами, полученными нами ранее. Визуализировались дилатированные вены переднебоковой стенки живота, вены позвоночного венозного сплетения. Основной магистралью, соединяющей верхнюю и нижнюю полые вены, является система НВ, истоками которой являются ВсПВ. Последние широко анастомозируют с общими подвздошными, поясничными венами, а также с венами крестцового сплетения, боковыми крестцовыми и подвздошно-поясничными венами.

Увеличение размеров НВ и ПНВ и ВсПВ различалось в зависимости от уровня окклюзии и имело самые высокие значения при тотальной и субтотальной аплазии НПВ.

Таблица 1

Среднестатистические показатели диаметра НВ, ПНВ и ВсПВ в зависимости от уровня окклюзии НПВ

Вены	Диаметр, мм			
	Инфраренальный (n= 10)	Супраренальный (n= 5)	Ретропеченочный (n= 4)	Тотальная и субтотальная аплазия (n= 8)
НВ	13,3±0,8**	11,4±1,3*	9,7±0,7*	21,1±1,7**
ПНВ	8,0±0,6**	8,9±0,7*	8,1±0,6*	16,6±1,1**
Правая ВсПВ	8,1±0,6**	12,8±1,4*	5,5±0,4*	13,1±1,6**
Левая ВсПВ	6,2±0,4**	8,9±0,7*	5,2±0,3*	9,4±0,8**

Результаты достоверно различимы по сравнению с показателями нормы: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ .

Наиболее максимальное увеличение диаметра НВ и ПНВ отмечалось при тотальной и субтотальной аплазии НПВ. Диаметр вышеупомянутых вен колебался от 17,9 до 26,3 мм (НВ) и от 13,3 до 18,2 мм (ПНВ), в среднем составив 21,1±1,7 и 16,6±1,1 мм соответственно. Минимальное увеличение размеров НВ и ПНВ регистрировалось при окклюзии ретропеченочного отдела НПВ (ср. 9,7±0,7 и 8,1±0,6 мм соответственно). Несколько большая дилатация исследуемых коллатералей отмечалась при обструкции инфраренального и супраренального отделов НПВ (данные приведены в таблице). Анализируя результаты измерений НВ и ПНВ в зависимости от места нарушения проходимости по

НПВ, установлена почти двукратная дилатация НВ и ПНВ при тотальной и субтотальной аплазии НПВ по сравнению с их расширением при других локализациях окклюзии НПВ. При сравнении между собой степени расширения диаметра НВ и ПНВ при обструкции инфраренального, супраренального и ретропеченочного отделов НПВ достоверной разницы значений не отмечалось. Данная ситуация, по нашему мнению, обусловлена тем, что система непарной — полунепарной вен является главным, среди основных, путем оттока крови до правого предсердия при тотальной и субтотальной аплазии НПВ. Полученные данные показали, что при тотальной и субтотальной окклюзии НПВ, равно как и при непроходимости ее супраренального отдела, регистрировалось достоверное различие ( $p < 0,05$ ) диаметра ВсПВ в зависимости от стороны — справа эта магистраль была расширена в большей степени. Выявленную особенность можно объяснить тем, что справа ВсПВ продолжается в непарную вену — основную магистраль коллатерального оттока при обструкции НПВ.

Анализируя пути коллатерального оттока ниже уровня диафрагмы, нами, в зависимости от уровня и распространенности окклюзии НПВ, выделены два основных варианта оттока крови: первый — с преобладанием роли ВсПВ, второй — с вовлечением левой яичковой и левой почечной вен наряду с ВсПВ.

Первый вариант встречался у пациентов с окклюзией супраренального отдела и тотальной и субтотальной аплазией НПВ; диаметры ВсПВ при этом варианте достоверно не различались ( $p > 0,05$ ). Второй вариант — с вовлечением левой яичковой и левой почечной вен наряду с ВсПВ встречался у пациентов при окклюзии инфраренального отдела НПВ. Отмечалось достоверное различие между диаметрами ВсПВ у пациентов с коллатеральным оттоком по первому и второму вариантам ( $p < 0,05$ ). Наличие этих двух основных путей коллатерального оттока при окклюзии инфраренального сегмента обеспечивает компенсацию оттока крови в большей степени, чем при нарушении проходимости в других отделах. Аналогичную точку зрения высказывает Vinci S. Jones [4], анализируя случаи перевязки или резекции НПВ у пациентов с онкологической патологией. По его данным при лигировании инфраренального отдела НПВ у пациентов наблюдались менее значительные нарушения гемодинамики по сравнению с аналогичным вмешательством на супраренальном сегменте.

Кроме дилатации системы непарной — полунепарной вен и их истоков (ВсПВ) во всех случаях окклюзии НПВ у пациентов наблюдалось расширение вен наружного позвоночного венозного сплетения, которое визуализировалось при контрастировании в виде 3–8 венозных стволов, лежащих на телах позвонков. Диаметр их колебался от 0,5 до 1,6 мм (в среднем 1,1 мм); кроме того коллатеральный отток осуществлялся посредством расширенных поверхностных вен переднебоковой стенки живота, максимальные размеры вен этой группы достигали 8–9 мм, минимальные — 0,5 мм. Наибольшее скопление таких вен имелось на латеральных поверхностях туловища, где располагаются поверхностная, огибающая подвздошную кость и поверхностная надчревная (система НПВ) и латеральная грудная (система верхней полый вены).

#### **Выводы.**

1. Нарушение проходимости НПВ приводит к формированию коллатерального кровотока по системам вен в забрюшинном пространстве и на переднебоковой стенке живота.

2. Ниже уровня диафрагмы, в зависимости от локализации окклюзии НПВ, можно выделить 2 варианта основных коллатеральных путей: 1 — с главенствующей ролью ВсПВ у пациентов с окклюзией супраренального отдела, тотальной и субтотальной аплазией НПВ, и 2 — основными путями коллатерального оттока являются левая яичковая и левая почечная вены наряду с ВсПВ при окклюзии инфраренального отдела НПВ.

3. Система непарной — полунепарной вен и их истоки в виде ВсПВ — основной путь коллатерального оттока крови при тотальной и субтотальной аплазии НПВ.

## **THE MAJOR COLLATERAL PATHWAYS IN INFERIOR VENA CAVA OBSTRUCTION**

*E.A. Klyu, A.A. Baeshko*

About 23 patients were enrolled in study. Analyzed the contrast enhanced computer tomography and assess the structure of major collateral pathways. The structure of collateral pathways was predicted on the basis

of the obstruction level. The major pathway involves flow through the azygos – hemiazygos vein, anastomosing with the ascending lumbar veins. The most marked dilatation ascending lumbar veins was seen at the whole IVC occlusion ( $13,1 \pm 1,6$  mm on the right), the lowest – in obstruction hepatic IVC ( $5,2 \pm 0,4$  mm on the left). Depending on the location of the occlusion IVC dedicated 2 versions of collateral pathways: one option — a dominant role ascending lumbar veins in patients with occlusion of the suprarenal segment and the total and subtotal aplasia of the IVC and the 2nd option - with the involvement of the left gonadal and left renal vein along with ascending lumbar veins as the main collateral tract in occlusion infrarenal segment IVC.

#### Литература.

1. Баешко, А.А. Гипоплазия и аплазия нижней полой вены /А.А.Баешко [и др.] – Здоровоохранение. – 2007. – С.40-45.
2. Клюй, Е. А. Рентгенанатомия системы непарной вены /Е.А. Клюй [и др.] – Актуальные вопросы оперативной хирургии и клинической анатомии: материалы научно-практической конференции, посвященной 50-летию кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии ГрГМУ. – 2011 . – С.110-112.
3. Флебология: руководство для врачей/ Савельев В.С. [и др.] под ред. В.С. Савельева. – М.: Медицина, 2001. – С.46-49.
4. Is the inferior vena cava dispensable? / Vinci S. Jones, [et al] // *PediatrSurg Int.* – 2007. – 23:885–888.
5. Where there is blood, there is a way: unusual collateral vessels in superior and inferior vena cava obstruction / SanitaKapur [et al] // *Radio Graphics.* – 2010. – 30:67–78.

## АНТИМИКОБАКТЕРИАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА 5-ЦИАНО-2-ИЗОКСАЗОЛИНОВ

*Н.Н. Ковганко<sup>1</sup>, В.Н. Ковганко<sup>2</sup>, И.Н. Слабко<sup>1</sup>*

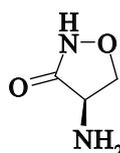
<sup>1</sup> *Белорусский государственный медицинский университет,*

<sup>2</sup> *Белорусский государственный технологический университет*

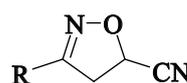
**Введение.** Туберкулез в настоящее время остается одним из серьезнейших инфекционных заболеваний [2]. Известно много лекарственных средств, пригодных для лечения туберкулеза.

В связи с развитием высокой резистентности у микобактерий к различным антибиотикам актуальной задачей является поиск новых антимикобактериальных препаратов [2,3].

Поиск новых противотуберкулезных препаратов связан с направленным химическим синтезом веществ, способных обладать микобактерицидной активностью. Стратегия направленного синтеза чаще всего основана на результатах микробиологических исследований структурных аналогов известных микобактерицидов.



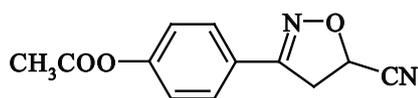
I



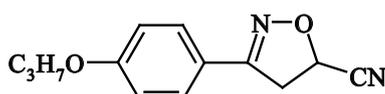
II

Одним из подходов для при создании новых лекарств является модификация уже известного и хорошо проверенного лекарственного вещества как, например, циклосерин. В своей структуре это вещество содержит изоксазолидиновый цикл и выступает как антагонист D-аланина. При этом в микобактериях туберкулеза ингибируются ферменты, ответственные за синтез аминокислоты D-аланина. Введение в молекулу структурного аналога изоксазолидинового цикла – 2-изоксазолинового фрагмента, было осуществлено в работах [4, 5]. Полученные соединения обладали высокой противотуберкулезной активностью. Нами предположено, что перспективные антимикобактерициды могут быть получены также на основе соединений, содержащих в своей структуре 2-изоксазолиновый цикл, однако в отличие от описанных в работах [4, 5], имеющих в положении 5 гетероцикла не объемный заместитель, а фармакофорную цианогруппу.

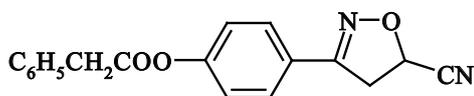
**Материалы и методы.** Синтез целевых веществ 1–4 осуществляли по описанным ранее методикам [1]. Структурные формулы приведены ниже. Контроль чистоты полученных соединений проводили с помощью с помощью пластин Kieselgel 60 F254 фирмы Merck.



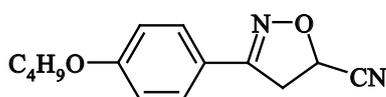
1



3



2



4

Строение впервые синтезированных соединений подтверждено данными ИК-, УФ- и ЯМР-спектров.

**Результаты и их обсуждение.** Исследование противотуберкулезных свойств полученных соединений проведено на штамме *Micobacterium terrae* 15755. Антимикобактериальные свойства полученных соединений оценены на основании минимальной ингибирующей концентрации (МИК, мкг/мл), которые приведены в таблице. В качестве эталонов использованы известные противотуберкулезные препараты: пиразинамид, изониазид, циклосерин [3].

Таблица

Антимикобактериальные свойства полученных соединений

Соединение	1	2	3	4	Циклосерин	Пиразинамид	Изониазид
МИК, мкг/мл	>200	100	50	200	100	200	200

**Выводы.** В результате проведенных экспериментов установлено, что 5-циано-2-изоксазолины 2 и 4 обладают антимикобактериальной активностью, сравнимой с используемыми в настоящее время противотуберкулезными средствами. У соединения 2, в свою очередь, антимикобактериальная активность оказалась выше, чем у циклосерина. Соединение 1 оказалось наименее активным среди изученных. Обращает на себя внимание разница в активности гомологичных соединений 3 и 4: при увеличении цепи алкильного заместителя на одну  $\text{CH}_2$ -группу активность снизилась с 50 до 200 мкг/мл.

## ANTIMYCOBACTERIAL PROPERTIES OF 5-CYANO-2-ISOXAZOLINES

*N.N. Kovganko, V.N. Kovganko, I.N. Slabko*

Antimycobacterial property of various compounds containing 5-cyano-2-isoxazoline cycle studied. Found that 3-(4-propoxyphenyl)-5-cyano-2-isoxazoline is the most active of the compounds synthesized.

### Литература.

1. Безбородов В. С., Ковганко Н. Н., Лапаник В. И. *Ж. орг. хим.* 2003, **39**, 1848.
2. Ботева А.А., Красных О.П., Ван Б., Францблау С.Г. *Фармация.* 2008, 49.
3. Janin Y. L. *Bioorg. Med. Chem.* 2007, **15**, 2479.
4. Sun R. D., Lee R. B., Tangallapally R. P., Lee R. E. *Eur. J. Med. Chem.* 2009, **44**, 460.
5. Tangallapally R. P., Sun D. R., Budha N., Lee R. E., Lenaerts A. J., Meibohm B., Lee R. E. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2007, **17**, 6638.

## КАРДИОВАСКУЛЯРНЫЕ РИСКИ И КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ И ПУТИ РЕШЕНИЯ

*Н.Б. Конончук<sup>1</sup>, Н.П. Митьковская<sup>1</sup>, Е.С. Абрамова<sup>2</sup>, Е.В. Шаповал<sup>3</sup>, С.Н. Конончук<sup>3</sup>*

*<sup>1</sup> Белорусский государственный медицинский университет,*

*<sup>2</sup> 13-я городская поликлиника г.Минска,*

*<sup>3</sup> РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова*

На протяжении многих лет болезни системы кровообращения и онкологическая патология занимают лидирующие позиции в структуре заболеваемости, причин инвалидности и смертности. По данным Белорусского канцер-регистра за период 2002–2011 гг. наблюдается рост заболеваемости злокачественными новообразованиями. В большинстве стран мира, в т.ч. и в Беларуси рак молочной железы у женщин занимает лидирующие позиции и по частоте занимает второе место среди всех злокачественных опухолей, составляя 17,3% [1].

Благодаря увеличению выживаемости от рака молочной железы, все больше внимания уделяется дальнейшему качеству жизни пациентов. Одним из отрицательных моментов комплексного лечения онкологических заболеваний являются побочные эффекты со стороны сердечно-сосудистой системы. Эпидемиологические исследования показали, что лучевая и химиотерапия являются независимыми факторами риска развития кардиоваскулярных заболеваний и смерти от сердечно-сосудистых событий [8, 11, 13, 21, 22, 24, 26]. Преждевременное атеросклеротическое поражение сосудов с развитием коронарной патологии сердца, поражение перикарда и клапанного аппарата, возникновение различных нарушений ритма и проводимости, развитие кардиомиопатии, прогрессирование рефрактерной к стандартной терапии хронической сердечной недостаточности (ХСН) значительно снижают качество жизни и являются наиболее частыми причинами инвалидности пациентов, излеченных от онкологических заболеваний.

Известно, что у части пациентов изменения сердечно-сосудистой системы протекают бессимптомно. Отсутствие клинических проявлений может сохраняться годами до тех пор, пока повышенная нагрузка не приведет к нарушению хрупкого равновесия с развитием острого инфаркта миокарда, кардиомиопатии, прогрессирования ХСН, что резко ухудшает прогноз в отношении дальнейшего качества жизни и выживаемости пациентов. Это диктует необходимость в разработке протоколов обследования и мониторинга сердечно-сосудистой системы на всех этапах комплексного лечения для выявления кардиоваскулярных факторов риска, ранних признаков сердечной дисфункции и своевременного начала лечения сердечно-сосудистой патологии.

В ряде проведенных исследований выявлено, что общими патогенетическими механизмами возникновения кардиотоксических эффектов комплексного лечения РМЖ и большинства сердечно-сосудистых заболеваний являются прямое повреждение кардиомиоцитов, активация симпатoadrenalовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем (РААС) [4, 6,], дисфункция эндотелия [2], образование свободных радикалов, превышающее возможности антиоксидантной защиты [6]. Поэтому для профилактики и лечения кардиоваскулярных осложнений лучевой и химиотерапии целесообразно назначение препаратов, блокирующих эти эффекты.

Наиболее перспективным в этом направлении является применение ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (и-АПФ), блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА),  $\beta$ -адреноблокаторов. В мире проведено несколько исследований, доказывающих эффективность и-АПФ, БРА [6, 7, 12, 19],  $\beta$ -адреноблокаторов (карведилола) [16], а также их комбинации [5, 25] в профилактике и лечении кардиотоксических эффектов противоопухолевой терапии различных онкологических заболеваний. Однако все исследования проведены на небольших группах пациентов и требуют дальнейшего продолжения.

Одно из важных требований к препаратам, назначаемых дополнительно при проведении комплексного лечения рака молочной железы, является отсутствие снижения эффективности противоопухолевой терапии. В экспериментальных исследованиях было выявлено, что и-АПФ и БРА обладают противоопухолевым действием за счет торможения роста и ангиогенеза опухоли наряду с подавлением сосудистого эндотелиального фактора роста [9, 15]. Некоторые эпидемиологические исследования показали, что использование и-АПФ и БРА ассоциируется со сниженным риском развития онкологических заболеваний [9, 10, 14, 17]. Также ряд исследований показал увеличение выживаемости пациентов, страдающих раком молочной железы при применении  $\beta$ -адреноблокаторов [3, 18, 20]. Однако недавно опу-

бликованы результаты двух исследований по оценке связи между рецидивированием рака молочной железы и использованием  $\beta$ -блокаторов, и-АПФ или БРА у 18733 женщин (Sorensen G.V., август 2013) [23], и-АПФ или БРА у 1449 женщин (Chae Y.K., июнь 2013) [9]. Было отмечено снижение риска рецидива РМЖ только для БРА, в группе  $\beta$ -адреноблокаторов влияния не было выявлено, а для и-АПФ было показано незначительное увеличение риска рецидива. Поэтому с целью профилактики кардиотоксического эффекта комплексного лечения РМЖ обосновано назначение комбинации карведилола и БРА, что усилит профилактическое действие, благодаря воздействию на разные патогенетические механизмы развития кардиоваскулярных осложнений, а также позволит использовать данную комбинацию в качестве терапии сопровождения комплексного лечения для снижения риска рецидива РМЖ.

В настоящее время в Республике Беларусь необходимо увеличение внимания риску развития кардиоваскулярной патологии, возникающей на фоне комплексного лечения злокачественных новообразований молочной железы. Целесообразно усовершенствование рекомендаций и протоколов обследования, направленных на скрининг основных кардиоваскулярных факторов риска и поиск доклинических структурных изменений сердечно-сосудистой системы у пациентов, которым предстоит назначение кардиотоксических методов противоопухолевого лечения. В связи с этим, учитывая увеличение выживаемости от рака молочной железы, для предотвращения снижения качества жизни пациентов в будущем из-за развития или прогрессирования сердечно-сосудистой патологии, есть необходимость в проведении исследования для углубленного изучения структурно-функциональных изменений сердечно-сосудистой системы на фоне комплексного лечения рака молочной железы, выявление кардиоваскулярной факторов риска, разработка эффективной и безопасной схемы медикаментозного лечения и профилактики кардиотоксических эффектов.

## **CARDIOVASCULAR RISK AND COMPLEX TREATMENT OF BREAST CANCER, THE ACTUAL PROBLEMS AND WAYS OF SOLVING**

*N.B. Kononchuk, N.P. Mitkovskaya, E.S. Abramova, E.V. Shapoval, S.N Kononchuk.*

For many years cardiovascular disease and cancer pathology occupy leading positions in the structure of morbidity, disability and mortality. One of the negative aspects of a comprehensive cancer treatment is the side effects of the cardiovascular system. Premature atherosclerotic vascular lesions with the development of coronary heart disease, damage to the pericardium and the valve apparatus, the occurrence of various disorders of rhythm and conduction, the development of cardiomyopathy progression refractory to standard therapy of chronic heart failure is significantly lower quality of life and are the most common causes of disability of patients cured from cancer.

### Литература.

1. Океанов, А.Е. Статистика онкологических заболеваний в Республике Беларусь (2002-2011). / А.Е. Океанов, П.И. Моисеев, Л.Ф. Левин. – под ред. О.Г.Суконко – Минск: РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова, 2012. – 333 с.
2. Радюкова, И.М. Эндотелиальная дисфункция как патогенетический фактор повреждения внутренних органов при полихимиотерапии рака молочной железы / Радюкова, И.М. [и соавт.] // Сибирский медицинский журнал – 2012. – Том 27. - №1. – С.85-89.
3. Barron, T.I. Beta blockers and breast cancer mortality: a population- based study / T.I. Barron [et al.] // J Clin Oncol. – 2011. Vol. 29. – P. 2635-2644.
4. Boerma, M. Preclinical Research into Basic Mechanisms of Radiation-Induced Heart Disease / M. Boerma, M. Hauer-Jensen // Cardiol. Res. Pract. - 2011. - Vol. 2011. - P. 1-8.
5. Bosch, X. Enalapril and carvedilol for preventing chemotherapy-induced left ventricular systolic dysfunction in patients with malignant hemopathies: the OVERCOME trial (prevention of left Ventricular dysfunction with Enalapril and caRvedilol in patients submitted to intensive ChemOtherapy for the treatment of Malignant hemopathies) / Bosch, X. [et al.] // JACC. – 2013. - Vol.61 P. 2355-2362.
6. Cadeddu, C. Protective effects of the angiotensin II receptor blocker telmisartan on epirubicin-induced inflammation, oxidative stress, and early ventricular impairment / C. Cadeddu [et al.] // American Heart Journal – 2010. – Vol. 160 - P. 487.e1-487.e7.
7. Cardinale, D. Prevention of High-Dose Chemotherapy-Induced Cardiotoxicity in High-Risk Patients by Angiotensin-Converting Enzyme Inhibition / D. Cardinale [et al.] // Circulation. – 2006. – Vol. 114. - P. 2474-2481.
8. Chae, Y.K. Reduced risk of breast cancer recurrence in patients using ACE inhibitors, ARBs, and/or statins / Y.K. Chae [et al.] // Cancer Invest. – 2011. - Vol.29. – P. 585-593.
9. Chae, Y.K. Use of ACE Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers and Primary Breast Cancer Outcomes / Y.K. Chae [et al.] // J Cancer. – 2013. - Vol. 4. – P. 549-556.

10. Clarke, M. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomized trials / Clarke, M. [et al.] // *Lancet*. – 2005. – Vol. 366. – P. 2087–2106.
11. Darby, S.C. Risk of Ischemic Heart Disease in Women after Radiotherapy for Breast Cancer / Darby S.C // *N. Eng. J. Med.* – 2013. – Vol. 368. – N 11. – P. 18–26.
12. Dessi, M. Long-term, up to 18 months, protective effects of the angiotensin II receptor blocker telmisartan on Epirubicin-induced inflammation and oxidative stress assessed by serial strain rate / Dessi, M. [et al.] // *Springerplus*. – 2013. - Vol. 30. – P.198.
13. Du X.L. Cardiac risk associated with the receipt of anthracycline and trastuzumab in a large nationwide cohort of older women with breast cancer 1998-2005 / Du X.L., Xia R., Burau K., Liu C.C. // *Medical Oncology*. – 2011. – Vol. 28. - P. 80-90.
14. Ekbom, T. Relation between drug treatment and cancer in hypertensives in the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension 2: a 5-year, prospective, randomised, controlled trial / T. Ekbom [et al.] // *Lancet*. – 2001. - Vol. 358. P. 539-544.
15. Hitoshi, Y. The Angiotensin-I-converting Enzyme Inhibitor Perindopril Suppresses Tumor Growth and Angiogenesis: Possible Role of the Vascular Endothelial Growth Factor / Y. Hitoshi [et al.] // *Clin Cancer Res.* - 2001. - Vol. 7. – P. 1073-1078.
16. Kalay, N. Protective Effects of Carvedilol Against Anthracycline-Induced Cardiomyopathy / N. Kalay [et al.] // *J Am Coll Cardiol*. – 2006. Vol. 48. – P. 2258-2262.
17. Lever, A.F. Do inhibitors of angiotensin-I-converting enzyme protect against risk of cancer? / A.F. Lever [et al.] // *Lancet*. – 1998. – Vol. 352. – P. 179-184.
18. Melhem-ertrandt A. Beta-blocker use is associated with improved relapse-free survival in patients with triple-negative breast cancer / A. Melhem-ertrandt [et al.] // *J Clin Oncol*. – 2011. Vol. 29. P. 2645-2652.
19. Nakamae H. Notable effects of angiotensin II receptor blocker, valsartan, on acute cardiotoxic changes after standard chemotherapy with cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisolone / H. Nakamae [et al.] // *Cancer*. – 2005. - Vol. 104. P. 2492-2498.
20. Powe, D.G. Beta-blocker drug therapy reduces secondary cancer formation in breast cancer and improves cancer specific survival / D.G. Powe [et al.] // *Oncotarget*. – 2010. Vol. 1. – P. 628-638.
21. Ryberg, M. New insight into epirubicin cardiac toxicity: competing risks analysis of 1097 breast cancer patients / M. Ryberg [et al.] // *JNCL*. – 2008. - Vol. 100. - P. 1058-1067.
22. Smith, L.A. Cardiotoxicity of anthracycline agents for the treatment of cancer: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials / Smith L.A. [et al.] // *BMC Cancer*. – 2010. - Vol. 29. - P. 337.
23. Sorensen, G.V. Use of  $\beta$ -blockers, angiotensin-converting enzyme inhibitors, angiotensin II receptor blockers, and risk of breast cancer recurrence: a Danish nationwide prospective cohort study / G.V. Sorensen [et al.] // *J Clin Oncol*. – 2013. - Vol. 31. – P. 2265-2272.
24. Stewart, F. A., Hoving, S. Russell, N. S. Vascular Damage as an Underlying Mechanism of Cardiac and Cerebral Toxicity in Irradiated Cancer Patients // *Radiation Reserch*. – 2010. – Vol. 174. - Issue 6b. - P. 865–869.
25. Tallaj, J.A. Response of doxorubicin-induced cardiomyopathy to the current management strategy of heart failure / Tallaj J.A. [et al.] // *J Heart Lung Transplant*. – 2005. - Vol.24. – P. 2196-2201.
26. Woo-Baek Chung. Early Cardiac Function Monitoring for Detection of Subclinical Doxorubicin Cardiotoxicity in Young Adult Patients with Breast Cancer / Woo-Baek Chung [et al.] // *J Breast Cancer*. – 2013. - Vol. 16(2). – P. 178–183.

## **ИЗМЕНЕНИЕ ОКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОГО СТАТУСА ЛЕГКИХ НОВОРОЖДЕННЫХ МОРСКИХ СВИНОК В УСЛОВИЯХ ГИПЕРОКСИИ ПОД ВЛИЯНИЕМ ЛИПОСОМ, СОДЕРЖАЩИХ АЛЬФА-ТОКОФЕРОЛ**

*И.Л. Котович*

*Белорусский государственный медицинский университет*

Защита легких от токсического действия кислорода является важным аспектом при оказании помощи новорожденным, родившимся с низкой и экстремально низкой массой тела и нуждающимся в интенсивной терапии с использованием высоких концентраций кислорода и искусственной вентиляции, в особенности, если такая терапия проводится длительно. Воздействие гипероксии рассматривают как один из факторов, способствующих развитию тяжелой хронической патологии – бронхолегочной дисплазии (БЛД). Механизм повреждающего действия высоких концентраций кислорода на легкие окончательно не установлен, однако общепризнанной является гипотеза о стимуляции свободнорадикальных процессов и развитии оксидативного стресса [2]. Поскольку в настоящее время не существует эффективных способов профилактики БЛД, актуальным направлением современных медицинских исследований является изучение метаболических нарушений в легких, вызванных воздействием гипероксии, а также поиск способов их коррекции. Учитывая тот факт, что усиление генерации свободных радикалов в условиях гипероксии действительно имеет место [1], представляется перспективным исследование эффективности антиоксидантов для предотвращения токсического действия кислорода на легкие.

**Цель исследования:** изучить влияние липосом, содержащих  $\alpha$ -токоферол, при их ингаляционном введении на продукцию активных форм кислорода, активность антиоксидантных ферментов и содержание продуктов перекисидации липидов и белков в легких новорожденных морских свинок, подвергавшихся длительному воздействию гипероксии.

**Материалы и методы исследования:** в эксперименте использовались новорожденные морские свинки, находившиеся на стандартном рационе вивария БГМУ. Исследование проводилось с соблюдением этических норм и правил проведения работ с лабораторными животными. Животных опытных групп в течение суток после рождения помещали в плексигласовую камеру, в которой в течение всего времени инкубации (14 сут. поддерживали концентрацию кислорода не менее 70%. Контрольные животные в течение такого же периода времени дышали обычным воздухом. В каждой экспериментальной группе находилось 4–5 животных.

Изучали эффективность ингаляционного введения липосом, содержащих  $\alpha$ -токоферол, для коррекции оксидантно-антиоксидантного статуса легких. Для ингаляций использовали свежеприготовленную смесь мультиламеллярных липосом, содержащих  $\alpha$ -токоферол (12,5 мг/кг) (Sigma, США), дипальмитоилфосфатидилхолин (ДПФХ, 44 мг/кг) (Sigma, США) и натрий-фосфатный буфер (0,1 моль/л) с ЭДТА (0,1 ммоль/л), pH=7,4. Для приготовления липосом в спиртовой раствор ДПФХ (35 мг/мл) вносили хлороформный раствор  $\alpha$ -токоферола (10 мг/мл) и полученную смесь упаривали до получения сухой липидной пленки, к которой добавляли 1 мл натрий-фосфатного буфера (0,1 моль/л) с ЭДТА (0,1 ммоль/л), pH=7,4 и встряхивали на миксере Maxi-Mix 1 (Thermolyne, США) до образования однородной дисперсии. Полученные липосомы инкубировали 1 час при 40°C и использовали для приготовления ингаляционной смеси. Ингаляции проводили с помощью компрессорного небулайзера (Omron, Китай) 1 раз в два дня, всего 7 раз в течение 14 сут. воздействия гипероксии. По окончании эксперимента животных наркотизировали (тиопентал натрия 15 мг/кг интраперитонеально) и получали материал для исследования не ранее, чем через 22 часа после последнего введения препарата. В качестве материала для исследования использовали бронхоальвеолярную лаважную жидкость (БАЛЖ). Для получения БАЛЖ проводили промывание легких через эндотрахеальный зонд трижды по 8 мл раствором 0,9% NaCl. Полученную БАЛЖ центрифугировали при 200 g, 40C (рефрижераторная центрифуга РС-6, Кыргызстан) для осаждения клеток. Определяли следующие показатели: интенсивность генерации активных форм кислорода (АФК) клетками БАЛЖ (методом люминолзависимой хемилюминесценции, ЛЗХЛ), активность основных антиоксидантных ферментов (супероксиддисмутазы (СОД), каталаза, глутатионпероксидаза), содержание карбонильных производных аминокислотных остатков в белках, продуктов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБК), диеновых конъюгатов, оснований Шиффа в БАЛЖ.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета программ Statistica 8,0. Сравнение выборок, распределение которых было отличным от нормального, проводили при помощи непараметрического критерия Манна-Уитни (U-тест). Различия считали достоверными при уровне значимости  $p < 0,05$ . Данные представлены в виде медианы и интерквартильных размахов (25 перцентиль – 75 перцентиль), охватывающих 50% наблюдений.

**Результаты исследования.** Интегральная интенсивность ЛЗХЛ клеток БАЛЖ животных, подвергавшихся воздействию гипероксии, была повышена, в среднем, на 86% по сравнению с показателями в контрольной группе (табл. 1,  $p < 0,05$ ). При этом обращала на себя внимание менее выраженная реакция клеток на стимуляторы (липополисахарид и латекс), которая составила, в среднем, 68% и 72% от контрольных значений, соответственно ( $p < 0,05$ ). По нашему мнению, полученные результаты отражают снижение иммунореактивности клеток, что может способствовать развитию инфекционных осложнений при длительном использовании высоких концентраций кислорода. В группе животных, которым вводили липосомы с  $\alpha$ -токоферолом на фоне гипероксии, общая интенсивность ЛЗХЛ достоверно не отличалась от группы «гипероксия», а ответ клеток на стимуляторы был значительно выше: при стимуляции латексом значимо не отличался от контроля, а при использовании липополисахарида даже превышал контрольные значения, в среднем, на 88% ( $p < 0,05$ ). Примечательно, что аналогичный эффект был обнаружен при введении липосом с  $\alpha$ -токоферолом контрольным животным. Полученные данные свидетельствуют о том, что  $\alpha$ -токоферол в составе липосом при ингаляционном введении оказывает иммуномодулирующее действие на клетки в легких, что согласуется с данными литературы о стимулирующем влиянии токоферола на клеточно-опосредованные иммунные реакции [3].

Таблица 1

Влияние липосом с  $\alpha$ -токоферолом на продукцию активных форм кислорода клетками БАЛЖ новорожденных морских свинок, подвергавшихся воздействию гипероксии

Показатель	Контроль	Контроль + $\alpha$ -ТФ	Гипероксия	Гипероксия + $\alpha$ -ТФ
Интегральная интенсивность ЛЗХЛ, отн.ед.	13,0 (11,1–14,2)	19,1 (14,1–24,7)	24,3 (14,6–27,3)*	28,2 (27,5–29,3)*
Интенсивность ЛЗХЛ в ответ на адгезию, отн.ед.	5,6 (4,5–7,5)	8,1 (7,2–10,2)	16,7 (10,9–20,4)*	18,1 (16,6–19,7)
Интенсивность ЛЗХЛ в ответ на липополи-сахарид (5 мкг/мл), отн.ед.	2,5 (1,9–2,9)	5,8 (4,8–6,8)*	1,7 (1,3–2,2)*	4,7 (3,9–5,2)*^
Интенсивность ЛЗХЛ в ответ на латекс (50 мкл 1/50), отн.ед.	4,6 (3,9–6,5)	7,1 (6,4–7,9)*	3,3 (2,1–4,3)*	5,9 (5,2–6,7)^

Примечание. В табл. 1–3:  $\alpha$ -ТФ —  $\alpha$ -токоферол;

\*  $p < 0,05$  по сравнению с группой «контроль»;

^  $p < 0,05$  по сравнению с группой «гипероксия».

Данные исследования содержания продуктов перекисного окисления белков (ПОЛ) и окислительной модификации белков в БАЛЖ представлены в таблице 2. При длительном воздействии гипероксии концентрации диеновых конъюгатов, ТБК-реактивных продуктов и оснований Шиффа в БАЛЖ достоверно увеличивались. Уровень карбонильных производных аминокислот также имел тенденцию к росту. На фоне введения липосом, содержащих  $\alpha$ -токоферол, у животных, находившихся в условиях гипероксии, выявлена тенденция к снижению уровня диеновых конъюгатов, а количество оснований Шиффа и карбонильных производных по сравнению с опытной группой «гипероксия» достоверно уменьшилось.

Таблица 2

Содержание продуктов перекисного окисления липидов и карбонильных производных аминокислот в белках в БАЛЖ новорожденных морских свинок, подвергавшихся воздействию гипероксии и получавших ингаляции липосом с  $\alpha$ -токоферолом

Группа	Диеновые конъюгаты	Продукты, реагирующие с ТБК	Основания Шиффа	Карбонильные производные
Контроль	2,2 (1,5 – 2,4)	4,5 (3,7 – 7,3)	0	24,2 (20,6 – 25,9)
Контроль + $\alpha$ -ТФ	1,3 (1,2 – 1,4)*	4,8 (3,8 – 5,3)	0,01 (0,009 – 0,01)	17,5 (16,1 – 18,9)
Гипероксия	3,6 (2,1 – 4,3)*	8,7 (5,2 – 18,4)*	0,8 (0,6 – 0,9)*	33,1 (14,4 – 46,2)
Гипероксия + $\alpha$ -ТФ	2,5 (2,2 – 2,8)	8,2 (6,4 – 8,9)	0,4 (0,2 – 0,7)*^	15,5 (13,1 – 20,2)^

Примечание — данные о содержании продуктов липопероксидации представлены в пересчете на содержание общего липидного фосфора в БАЛЖ; карбонильных производных аминокислот – в нмоль/мг белка/мл БАЛЖ.

Уровень продуктов, реагирующих с ТБК, оставался повышенным, что, однако, может не соответствовать истинному содержанию продуктов ПОЛ в БАЛЖ. Традиционно считается, что данный показатель отражает содержание вторичного продукта ПОЛ малонового диальдегида, однако известно, что с ТБК реагируют и другие альдегиды и кетоны, источниками которых могут быть не только процессы липопероксидации. В рамках проведенного исследования мы не можем исключить влияния иных компонентов, кроме малонового диальдегида, на уровень ТБК-реагирующих продуктов. В связи с этим было бы неправомерно расценить полученный результат как отсутствие эффекта от введения липосом.

В целом  $\alpha$ -токоферол проявил ожидаемые эффекты как липофильный антиоксидант в плане уменьшения окислительного повреждения липидов. Кроме того, как показывает уровень карбонильных производных аминокислот, окислительная модификация белков в БАЛЖ животных,

находившихся в условиях гипероксии и получавших ингаляции с токоферолом, также значительно снижалась. Данный эффект может быть обусловлен ростом активности глутатиопероксидазы на фоне введения липосом с  $\alpha$ -токоферолом (табл. 3). Достоверных изменений со стороны активности СОД и каталазы в БАЛЖ животных под влиянием гипероксии и  $\alpha$ -токоферола выявлено не было.

Таблица 3

Влияние липосом с  $\alpha$ -токоферолом на активность антиоксидантных ферментов в БАЛЖ новорожденных морских свинок, подвергавшихся воздействию гипероксии

Показатель	Контроль	Контроль + $\alpha$ -ТФ	Гипероксия	Гипероксия + $\alpha$ -ТФ
Глутатионпероксидаза, нмоль/мин/мг белка	49,5 (29,5–62,1)	95,2 (36,5 – 133,1)	15,2 (0 – 20,2)*	68,1 (62,5 – 78,1)^
СОД, мЕ/мг белка	44,2 (38,7 – 52,9)	55,8 (45,9 – 66,0)	42,8 (35,5 – 57,1)	37,6 (27,9 – 38,4)
Каталаза, мЕ/мг белка	256,6 (189,6 – 322,2)	181,8 (124,3 – 188,0)	189,2 (155,8 – 247,2)	258,6 (251,1 – 262,3)

#### Выводы:

1. На фоне ингаляционного введения липосом, содержащих  $\alpha$ -токоферол, уровень продуктов пероксидации липидов (оснований Шиффа) и белков (карбонильных производных аминокислот) в БАЛЖ новорожденных морских свинок, подвергавшихся воздействию длительной гипероксии, уменьшается, в среднем в 2 раза, а активность глутатионпероксидазы увеличивается (в 4,5 раза),  $p < 0,05$ .

2. Интегральная интенсивность продукции активных форм кислорода клетками БАЛЖ животных, находившихся в условиях гипероксии и получавших ингаляции липосом с  $\alpha$ -токоферолом, достоверно не изменяется по сравнению с группой животных без коррекции, а ответ клеток на стимуляторы усиливается и достигает контрольных значений (латекс) или даже превышает их (липолисахарид), что, вероятно, является следствием иммуномодулирующего действия  $\alpha$ -токоферола.

### CHANGES IN LUNG OXIDANT-ANTIOXIDANT STATUS OF HYPEROXIA-EXPOSED NEWBORN GUINEA PIGS UNDER THE INFLUENCE OF LIPOSOME-CONTAINING $\alpha$ -TOCOPHEROL

*I.L. Kotovich*

The aim of the present research was to study the influence of aerosolized liposomes containing  $\alpha$ -tocopherol on the production of reactive oxygen species (ROS), activity of antioxidant enzymes and content of lipid and protein peroxidation products in lungs of newborn guinea pigs exposed to prolonged hyperoxia.

Inhalations of liposomes with  $\alpha$ -tocopherol in hyperoxia-exposed animals cause the level of Schiff bases and protein carbonyls in bronchoalveolar lavage fluid (BALF) to decrease, and the activity of glutathione peroxidase to enhance. The intensity of ROS production by BALF cells in response to stimuli increases and attains control values (latex) and even exceeds them (lipopolysaccharide), probably, due to the immunomodulatory effect of  $\alpha$ -tocopherol.

#### Литература.

1. Котович, И.Л. Продукция активных форм кислорода и азота клетками бронхоальвеолярной лаважной жидкости в условиях экспериментальной гипероксии / И.Л. Котович, Ж.А. Рутковская, А.Д. Таганович // Весці НАН Беларусі. Сер. мед.наук – 2012. - № 2 – с. 70-77.

2. Шишко, Г.А. Современные подходы к ранней диагностике и лечению бронхолегочной дисплазии: учебно-методическое пособие для врачей / Г.А. Шишко, Ю.А. Устинович // Мн.: БелМАПО. – 2006. – 25 с.

3. Pekmezci, D. Vitamin E and immunity / D. Pekmezci // Vitam. Horm. – 2011. – Vol.86. – P.179 – 215.

## ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К КОНТРОЛЮ ЧАСТОТЫ СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ ПРИ ПОСТОЯННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

*И.И. Кривошеин, И.В. Загашвили*

*Белорусский государственный медицинский университет*

В современных рекомендациях по диагностике и лечению фибрилляции предсердий допустим менее жесткий контроль максимальной частоты сердечных сокращений при постоянной фибрилляции предсердий. Однако, далеко не все существующие тактики терапии оптимизированы при постоянной фибрилляции предсердий на фоне различных заболеваний.

**Цель исследования.** Сравнение максимальной частоты сердечных сокращений у пациентов постоянной фибрилляцией предсердий при параллельном выполнении теста с 6' ходьбой и суточного мониторирования ЭКГ.

**Материалы и методы.** Обследовано 25 пациентов (12 мужчин, 13 женщин), страдающих постоянной фибрилляцией предсердий на фоне различных заболеваний. Средний возраст составил  $58,1 \pm 7,8$  лет, а длительность постоянной фибрилляции предсердий  $4,2 \pm 1,6$  года. Всем обследуемым проводились Эхо-КГ, СМ-ЭКГ и тест с 6' ходьбой.

**Результаты и их обсуждение.** По данным ЭхоКГ выявлено ремоделирование миокарда с нарушением сократительной функции. Максимальная частота сердечных сокращений при суточном мониторировании ЭКГ на 16% выше, чем при тесте с 6' ходьбой. Указанная разница обуславливает дефицит пульса. У пациентов постоянной фибрилляцией предсердий установлена обратная зависимость между дефицитом пульса и ударным объемом сердца (чем выше дефицит пульса, тем меньше ударный объем). Показано, что при сердечной недостаточности II – IV ФК на фоне постоянной фибрилляции предсердий необходимый минутный объем кровообращения компенсируется повышенной частотой сердечных сокращений. При различных формах ишемической болезни сердца тахикардия еще более ухудшает течение заболевания.

**Заключение.** Максимальная частота сердечных сокращений при суточном мониторировании ЭКГ у пациентов постоянной фибрилляцией предсердий на 16% выше, чем при тесте с 6' ходьбой («дефицит пульса») и связана с нарушениями кардиогемодинамики. Целесообразно видоизменить стандартный протокол теста с 6-минутной ходьбой у пациентов постоянной фибрилляцией предсердий, добавив в него аускультацию сердца с подсчетом частоты сердечных сокращений, что позволит сделать поправку на имеющийся дефицит пульса.

Предлагаем следующий алгоритм контроля частоты сердечных сокращений при постоянной фибрилляции предсердий (рис.1). При неактивном образе жизни пациентам могут быть назначены сердечные гликозиды. При активном образе жизни рекомендации зависят от заболевания, на фоне которого развилась постоянная фибрилляция предсердий. Если таковое отсутствует или у пациента артериальная гипертензия, начинать лечение следует с бета-блокаторов, при их неэффективности - верапамил или дилтиазем, далее — дигоксин (возможна комбинация дигоксина с бета-блокаторами или антагонистами кальция). Пациентам с хронической сердечной недостаточностью назначаются бета-блокаторы, при неэффективности или недостаточной эффективности - дигоксин. При хронической сердечной недостаточности II–IV ФК допустим менее жесткий подход к контролю частоты сердечных сокращений с целью поддержания оптимального минутного объема кровообращения. Тактика адекватного контроля частоты пульса требует жесткой медикаментозной ритмурежающей терапии у пациентов со стенокардией. При хронической обструктивной болезни легких препаратами выбора являются верапамил и дилтиазем, далее — дигоксин и в последнюю очередь — высокоселективные  $\beta$ -блокаторы.

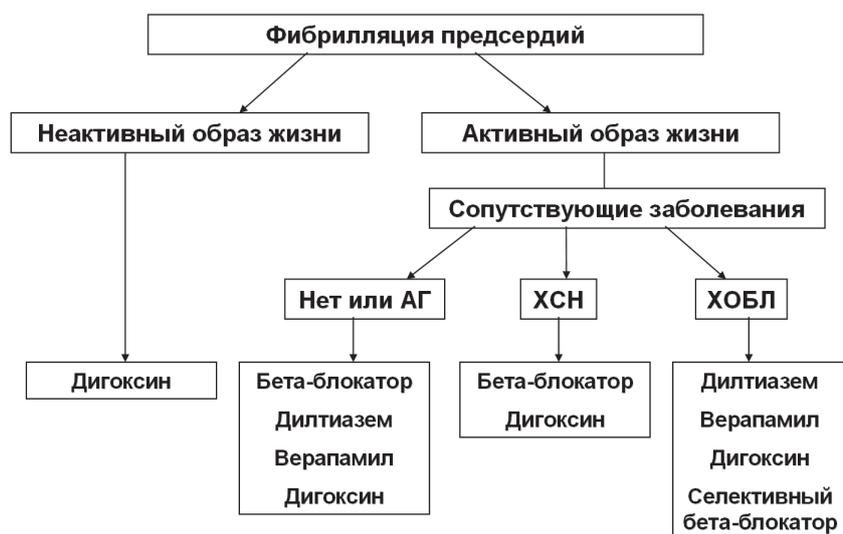


Рис. 1. Схема медикаментозной терапии при постоянной фибрилляции предсердий

## DIFFERENTIAL CONTROL OF HEART FREQUENCY IN PERMANENT ATRIAL FIBRILLATION

*I.I. Krivoshein, I.V. Zagashvili*

Comparison of the maximum frequency of warm reductions is carried out at SM-EKG and at the father-in-law with 6-minute walking at patients permanent fibrillation of auricles. The established difference in 16% is caused by available deficiency of pulse and connected with cardiohaemo dynamics violations. It is offered to modify the standard protocol of dough with 6-minute walking at patients permanent fibrillation of auricles, and by means of this dough to supervise results of heart frequency reduce therapy.

**Keywords:** permanent atrial fibrillation, control of heart frequency

Литература.

1. ВНОА/ВНОК. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. 2011.
2. ACCF/AHA/HRS. Focused Updates on the management of Patients with Atrial Fibrillation. 2012.

## ИЗУЧЕНИЕ ФИЗИКО-МЕХАНИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ФИКСИРУЮЩЕГО МАТЕРИАЛА БЕЛОРУССКОГО ПРОИЗВОДСТВА «ГИОЦЕМ» В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ХИМИЧЕСКОЙ МОДИФИКАЦИИ

*Н.А. Кронивец, Г.В. Петражицкая*

*Белорусский государственный медицинский университет*

**Актуальность.** Фиксирующие материалы — специальные материалы, предназначенные для обеспечения ретенции несъемного протеза на тканях зуба. [1] Единственным производителем отечественных стоматологических материалов на сегодняшний день является «Гродненский институт азотной промышленности». Производство стоматологических материалов относится к области малотоннажных наукоемких химических продуктов. В Беларуси разработка стоматологических материалов стала вестись лишь десять лет назад, по Государственной научно-технической программе «Стоматология».

Рассмотрим экономическую эффективность изготовления фиксирующего материала белорусского производства: за год в Республике Беларусь изготавливается 219669 коронок, лкшв 104172. На фиксацию 1 единицы расходуется 0,4 г фиксирующего материала. А это значит, что для фиксации только двух видов несъемных протезов за год расходуется 129 кг фиксирующего материала.

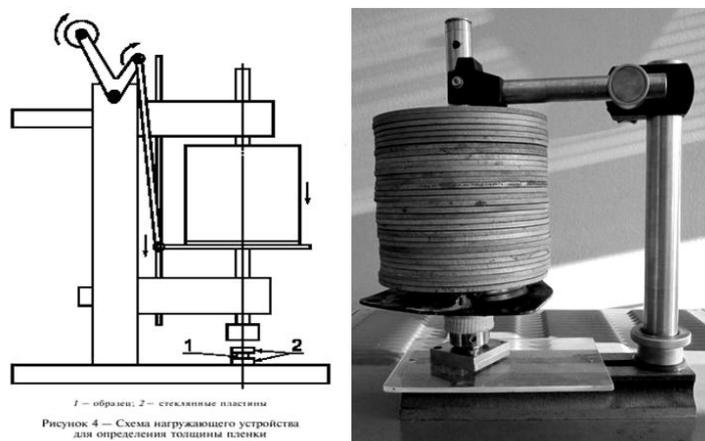
**Цель исследования:** сравнить физико-механические свойства материала для фиксации не-  
прямых реставраций «Гиоцем» в трех химических модификациях.

**Материал и методы исследования.** При выполнении работы использовалась методика опреде-  
ления тиксотропности, толщины пленки, чистого времени твердения, прочности при сжатии матери-  
алов для фиксации несъемных конструкций по ГОСТу P51744, а также определение силы адгезии ма-  
териала методом микроподтеканий на сдвиг, разработанной компанией «Ultradent» (США). [2]

В качестве материала для исследования был использован фиксирующий материал белорусско-  
го производства «Гиоцем» в трех химических модификациях и «Fuji PLUS» (Япония).

Исследование № 1: определение тиксотропности материала. На концы стеклянных пласти-  
нок, ориентированных горизонтально, были помещены порции цемента равного объема, затем они  
были придавлены дополнительным стеклом по типу «сэндвича» в форме буквы «Г». Далее «сте-  
клянные сэндвичи» были поставлены вертикально и сразу же сфотографированы с использованием  
вспышки. Через минуту съемку произвели еще раз, экспонируя тот же кадр.

Исследование № 2: Определение толщины пленки материала. Первым этапом были проведе-  
ны измерения суммарной толщины двух сложенных вместе оптически плоских квадратных стеклян-  
ных пластин при помощи микрометра с точностью измерения  $\pm 0,01$  мм. Затем  $0,5 \text{ см}^3$  смешанно-  
го цемента были расположены между двумя пластинами и помещены под нагружающее устройство.



**Рис. 1. Нагружающее устройство для определения толщины пленки**

После повторного измерения, разницу между толщиной пластин с пленкой цемента и пластин  
без нее считали толщиной пленки.

Исследование № 3: определение чистого времени твердения. Металлическая форма, термоста-  
тированная при  $(23 \pm 1)^\circ\text{C}$ , была помещена на алюминиевую фольгу и заполнена смешанным цементом  
вровень с верхней поверхностью формы, а затем была помещена в термостат при  $(37 \pm 1)^\circ\text{C}$ . Каждые 30  
секунд повторяли погружение иглы индентора до тех пор, пока четкий полный отпечаток в виде круга  
от плоского конца иглы при рассмотрении через лупу при двукратном увеличении, не исчез.



**Рис. 2. Индентор с плоским концом иглы**

Исследование № 4: определение прочности при сжатии. Для проведения исследования была использована разъемная форма и пресс для получения образцов в виде цилиндра, диаметром 4 мм и высотой 6 мм. Прочность при сжатии полученных цилиндров была измерена при разрушении образца вдоль его диаметральной оси на универсальной тестирующей машине «Инстрон». Прочность при сжатии была рассчитана при помощи следующей формулы:

$$\sigma_{сж} = 4P / \pi d^2, \text{ где}$$

P – максимально приложенная нагрузка, 200 кгс;

d – диаметр образца, 4 мм.

Исследование № 5: Определение силы адгезии методом микроиспытаний на сдвиг. Для проведения испытаний были использованы удаленные зубы. Из коронковой их части, при помощи алмазного сепарационного диска делали продольные спилы толщиной 1-2 мм. Полученные спилы зубов фиксировали в образцах из пластмассы холодной полимеризации «Протакрил-М». Для определения силы адгезии была использована универсальная тестирующая машина «Инстрон».



Рис. 3. Универсальная тестирующая машина «Инстрон»

При давлении поршня диаметром 2 мм на цилиндр нагрузка в момент отрыва материала регистрировалась автоматически.

#### Результаты исследования и их обсуждение.

Таблица 1

#### Анализ физико-механических свойств. Результаты исследования

	Образец № 1	Образец № 2	Образец № 3	«Fuji PLUS»
Смещение края покровного стекла (оценка тиксотропности), мм	2,6	3,2	2,4	1,7
Толщина пленки, мкм	23	24	20	14
Чистое время твердения, мин	7,15	8,05	6,05	5,45
Прочность при сжатии, МПа	52,8	37,5	26,1	43,4
Сила адгезии, МПа	0,4	0,6	1,1	1,7

Результаты проведенных исследований свойств фиксирующих материалов соответствуют требованиям ГОСТ Р51744. Однако, наилучшими показателями исследованных физико-механических свойств обладает образец № 3.

**Выводы.** Полученные в ходе исследования результаты могут быть полезными для дальнейшей разработки фиксирующего материала белорусского производства.

## STUDY OF PHYSICOMECHANICAL PROPERTIES OF THE FIXATION MATERIAL OF BELARUSIAN MANUFACTURE «GIOCEM» DEPENDING ON CHEMICAL MEDIFICATION

*N.A. Kronivets, G.V. Petrazhytskaya*

**The object of the research:** dental product for the fixation of indirect restorations.

**The subject of work** is to compare the thickness of film, thixotropy, net drying time, durability at compression, force of adhesion of the fixation material «Giocem» in three chemical updatings.

**Methods:** At research carrying out has been used the technique of definition of the thickness of film, thixotropy, net drying time, durability at compression in accordance with ISO P51744 and also definition of force of adhesion of a material by a method developed company “Ultradent” (USA).

As a **result of the research** such properties of the fixation material «Giocem» in three chemical updatings have been studied as well as a profound analysis of the obtained data has been made.

Литература.

1. Полонейчик, Н. М. Фиксирующие материалы для несъемных зубных протезов / Н. М. Полонейчик, Н. А. Мышковец, Н. В. Гетман. – Минск, 2002. – 58с.
2. ГОСТ P51744.

## ПРАВИЛА ВЫБОРА ЗУБНОЙ ЩЕТКИ ПРИ ЕЕ ПОКУПКЕ

*А.Ю. Круглик, С.А. Наумович, Ю.Н. Круглик*

*Белорусский государственный медицинский университет*

Индивидуальная гигиена полости рта с использованием механического удаления зубного налета является основным методом профилактики болезней периодонта, а также обязательным компонентом в предупреждении кариеса зубов. Основным инструментом индивидуальной гигиены полости рта является зубная щетка, конструкция которой не претерпела значительных изменений на протяжении десятиков лет.

Очищающая эффективность традиционных зубных щеток, по мнению ряда исследователей, составляет в среднем 50%. Технологический прогресс последних десятилетий предоставил возможность изменить традиционную конструкцию зубных щеток. Для повышения эффективности чистки зубов были предложены новые конструкции зубных щеток, различающиеся физико-механическими характеристиками, жесткостью, размерами и формой рабочей части, формой щеточного поля, направлением волокон, наличием эластичных элементов в составе рабочей части. Несмотря на достигнутые успехи, многие вопросы остаются еще нерешенными. В частности, недостаточно влияние жесткости рабочей части зубных щеток на эффективность удаления зубного налета, не установлено влияние формы рабочей части и продолжительности использования зубных щеток на безопасность индивидуальной гигиены полости рта.

Многими исследователями выявлено увеличение интенсивности истирания твердых тканей зубов при использовании жестких щеток и увеличение степени тяжести рецессии десны при использовании зубных щеток, имеющих острые грани волокон рабочей части.

В лабораторных условиях проведены исследования, зависимости эффективности удаления зубного налета от формы подстрижки волокон, формы щеточного поля и площади рабочей части зубных щеток. Согласно полученным результатам, щетки с зубной подстрижкой удаляют на  $7,4 \pm 1,2\%$  меньше зубного налета по сравнению с традиционными зубными щетками, имеющими равную форму щеточного поля. Эффективность удаления моделируемого зубного налета уменьшается в среднем на  $3,4\%$  при использовании щеток, поле которых вогнуто в направлении вдоль продольной оси, по сравнению со щетками, имеющими плоскую форму щеточного поля. Зубные щетки, имеющие центральные и более длинные боковые ряды волокон (щеточное поле которых вогнуто в поперечном направлении), на  $7,2 \pm 1,2\%$  менее эффективны по сравнению со щетками, имеющими плоскую форму рабочей поверхности.

Очищающая эффективность маленьких (детских) зубных щеток оказалась несколько ниже по сравнению с эффективностью больших по размеру щеток, предназначенных для старшего возраста.

Однако различий в удалении зубного налета при использовании подростковых и щеток для взрослых не выявлено.

В щетках доля волокон с округленной формой окончаний в их рабочей части должна составлять в среднем 52% по сравнению с 30% у зубных щеток не соответствующих общим правилам маркировки и упаковки. Это вытекает из того, что при использовании зубных щеток с округленной формой окончаний волокон рабочей части, повреждения слизистой оболочки полости рта уменьшается в 2,8–3,4 раза.

Нами подтверждена обратно пропорциональная зависимость между продолжительностью использования зубной щетки и эффективностью удаления зубного налета. После 3-х месяцев чистки зубов она уменьшается (снижается) в среднем на 37% от исходного уровня. Было установлено, что зубные щетки, не имеющие видимых признаков деформации рабочей части, как и щетки, деформация рабочей части, которых визуальным образом определяется, имеют одинаковую величину ухудшения функциональных характеристик. Отсутствие деформации рабочей части не является показанием для увеличения продолжительности использования. Продолжительность использования зубной щетки, не имеющей видимых признаков износа, не должна быть более 3 мес. Следует использовать щетки мягкого класса жесткости. Возможность дифференцирования их по классу жесткости рабочей части позволяет отказаться от использования зубных щеток среднего класса жесткости в пользу мягких, так как мягкие зубные щетки обеспечивают минимальное истирание твердых тканей зубов.

На основании данных лабораторных исследований рекомендуется применять зубные щетки класса жесткости – мягкие, обеспечивающие меньшее истирание дентина зубов, при одинаковой, по сравнению со щетками среднего класса жесткости, эффективности удаления зубного налета. Не рекомендуется использование зубных щеток, имеющих эллипсоидную, близкую к конической, форму окончаний волокон рабочей части.

При покупке зубной щетки покупатель должен руководствоваться следующими рекомендациями (правилами):

1 — наличие индивидуальной упаковки;

2 — соответствие зубной щетки общим правилам маркировки (на ручке должно быть указано наименование изготовителя или торговой марки, на упаковке должен быть указан класс жесткости).

Зубные щетки, соответствующие указанным требованиям, являются более качественными. Заводская маркировка 84,6% соответствует результатам оценки жесткости рабочей части, полученным в соответствии с международным стандартом. Жесткость рабочей части, имеющих маркировку прохождения испытаний по ISO 8627/87 во всех случаях соответствует результатам оценки. Следовательно, можно рекомендовать выбор только тех щеток, на упаковке которых должен быть промаркирован класс жесткости и обозначение стандарта (ISO 8627/87).

## SELECTION OF TOOTHBRUSH

*A.Y. Kruglik, S.A. Naumovich, Y.N. Kruglik*

Given criteria for evaluating the quality of the toothbrush and the recommendations of its choice.

## СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР ПРИМЕНЕНИЯ МЕТАЛЛИЧЕСКИХ И КЕРАМИЧЕСКИХ АБАТМЕНТОВ ПРИ ПРОТЕЗИРОВАНИИ НА ИМПЛАНТАТАХ

*Т.В. Крушинина, В.А. Шупат, К.В. Барьяш*

*Белорусский государственный медицинский университет*

Разнообразные ортопедические конструкции с опорой на имплантаты стали общепринятым методом лечения пациентов с частичной вторичной адентией. Применение металлических титановых абатментов считается непременным условием долговечности конструкций на имплантатах во всех областях челюстей. Однако, в настоящее время, эстетический результат стал дополнительным критерием для клинического успеха любой ортопедической конструкции. Существует ряд

исследований, выявивших дисколорит мягких тканей вокруг металлических абатментов, поэтому, имея замечательные показатели стабилизации с технической точки зрения, металлические абатменты имеют ограниченные показания к применению в эстетически значимых участках челюстей [2]. Альтернативой титановым абатментам могут быть керамические абатменты, имеющие эстетические преимущества. Кроме отсутствия эффекта дисколорита мягких тканей вокруг керамических абатментов, они обладают меньшей бактериальной адгезией, учитывая то, что интеграция в мягкие ткани одинакова для обоих типов абатментов [2]. Общеизвестная хрупкость керамики устраняется применением высокопрочной керамики из диоксида циркония и алюминия, обладающей очень высокой фракцией вязкости.

**Цель исследования:** с помощью систематического обзора сравнить успешность клинического применения керамических и металлических абатментов в течение 5 лет с момента установки конструкций.

Для достижения цели были определены следующие задачи:

1. Получить надежные оценки 5-летней выживаемости керамических абатментов и выявить случаи биологических и технических осложнений их использования.
2. Сравнить выживаемость и частоту осложнений при использовании керамических и металлических абатментов.

**Материалы и методы.** В соответствии с международными требованиями Кохрановского сотрудничества к написанию систематических обзоров был произведен электронный поиск в крупнейшей библиографической базе статей по медицинским наукам Medline для выявления рандомизированных контролируемых клинических испытаний, а также проспективных и ретроспективных исследований, представляющих информацию о керамических и металлических абатментах. Был проведен поиск статей на английском языке в стоматологических журналах за период с 1990 по 2013 гг, используя следующие условия поиска: 'dental implants' «дентальные имплантаты», 'dental abutments' «дентальные абатменты», 'titanium' «титан», 'gold' «золото», 'ceramic' «керамика», 'alumina' «алюминий», 'zirconia' «цирконий» в различных их сочетаниях [2,3,4]. Все пациенты в исследованиях должны были быть клинически обследованы на последующих посещениях.

Критерии включения исследований в обзор:

1. Исследования, имеющие среднее время наблюдения не менее 3 лет
2. Исследования, обобщающие детальные характеристики абатментов (материал, тип соединения имплантата с абатментом).
3. Исследования, сообщающие о лечении частичной вторичной адентии у пациентов, с использованием одиночных коронок или различных конструкций протезов фиксированных на имплантаты (т. е. использующие несъемные конструкции).

**Результаты и их обсуждение.** После оценки полного текста и исключения ряда исследования, число исследований, соответствующих критериям приемлемости для рассмотрения составило 32 клинических исследования из 7946 уникальных записей, определенных первоначальным поиском [4]. Основными причинами исключения исследований из обзора были следующие: использование историй болезни, а не клинических исследований, отсутствие информации о периоде наблюдения в исследовании, слишком короткое время наблюдения, множественные публикации одной и той же когорты пациентов, смешанные конструкции и съемные конструкции у пациентов с полной вторичной адентией, описательные статьи без клинических исследований, отсутствие данных о выживаемости абатментов или недостаточное количество информации о конструкции и типе абатментов.

Цель статистического мета-анализа: расчет следующих показателей:

- Частоты отказов и осложнений (абатмент/лет)
- Кумулятивной 5-летней частоты отказов и осложнений и кумулятивной 5-летней выживаемости.

При этом для оценки неоднородности был рассчитан критерий согласия данных Спирмена и *r*-значение. В случае гетерогенности были использованы случайные эффекты регрессии Пуассона, в противоположном случае — стандартные эффекты регрессии Пуассона. Для всех значений был рассчитан ДИ (доверительный интервал) [1,3].

Статистический анализ был проведен по пяти ключевым параметрам: выживаемость имплантатов, выживаемость абатментов, технические, биологические и эстетические осложнения

применения абатментов. Среди 32 отобранных для обзора клинических исследований 4 исследования являлись рандомизированными контролируемыми исследованиями, 18 проспективными и остальные — ретроспективными исследованиями. В когортах были обследованы пациенты в возрасте от 14 до 90 лет. Количество выбывших за все время пациентов варьировало от 0 до 30,5%. В исследованиях были использованы 8 имеющихся в продаже систем имплантатов. Две из восьми систем используют внешний тип соединения имплантата с абатментом, а остальные — внутренний тип соединения. В общей сложности в 32 исследованиях было изучено 6143 абатмента, среди них 274 керамических абатмента и 5869 металлических абатмента. Среднее время наблюдения составило 3,9 года для керамических абатментов и 4,9 для абатментов, изготовленных из металла.

Выживаемость имплантатов — первый анализируемый параметр. Срок существования имплантатов, потерянных во время функционирования, был описан в 22 исследованиях. Расчетная частота отказов на 100 лет использования имплантата варьировала в диапазоне от 0 до 2,6. Мета-анализ выявил частоту в 0,72 отказа на 100 импл.лет (95% ДИ: 0,53-1,07). Ожидаемая пятилетняя выживаемость имплантатов составила для функционирующих имплантатов 96,2% (95% ДИ: 94,7–97,3%).

Вторым параметром статистического анализа является выживаемость непосредственно абатментов. Итоговое число потери абатментов на 100 абатментов в год составило 0,46 (95% ДИ: 0,28-0,72), а предполагаемая пятилетняя выживаемость абатментов составила 96,5% (95% ДИ: 96,1-98,7%). Число отказов керамических абатментов на 100 абатментов в год составило 0,2% (95% ДИ: 0,02–1,3%), а 5-летняя выживаемость для керамических абатментов составила 99,3% (95% ДИ: 93,4–99,9%). Для металлических абатментов соответствующее число отказов составило 0,6% (95% ДИ: 0,2–0,7%), а ожидаемая 5-летняя выживаемость — 97,7% (95% ДИ: 95–98,4%).

Технические осложнения использования абатментов — следующий анализируемый параметр. Предполагаемая 5-летняя частота полных технических осложнений была ниже для керамических абатментов (6,6%, 95% ДИ: 3,2-13,5%), чем для металлических (15,6%, 95% ДИ: 11,2–21,7%) (рис. 2). Однако, поскольку число наблюдаемых керамических абатментов было меньшим, это различие не является статистически значимым. Перелом керамических или металлических абатментов был довольно редким осложнением. Общая встречаемость этого осложнения в течение 5 лет использования составила 0,5% (95% ДИ: 0,1–0,6%), без статистически значимых различий между двумя типами абатментов. Тем не менее, можно обозначить тенденцию к большему количеству переломов для керамических абатментов. Кроме того, тенденция к меньшему риску перелома наблюдалась на абатментах с внутренним типом соединения имплантат-абатмент в сравнении с внешним типом данного соединения. Перелом винта абатмента за 5 лет использования составил 0,16% (95% ДИ: 0,06–0,5%). Предполагаемая 5-летняя частота перелома винта составила 0% (95% ДИ: 0–3,2%) для керамических абатментов и 0,7% (95% ДИ: 0,3–1,6%) для металлических абатментов. Однако это различие не является статистически значимым. Наиболее же частым техническим осложнением явилось ослабление винта абатмента. О нем сообщалось во всех исследованиях и также данное осложнение чаще наблюдалось на металлических абатментах. Общая частота ослабления винта после 5 лет использования абатмента составила 5,3% (95% ДИ: 3,2–7,8%). Расчетная частота ослабления винта абатмента для керамических абатментов колебалась от 0 до 1,42 и для металлических абатментов — от 0 до 10,5. Не было выявлено никаких статистически значимых различий в частоте ослабления винта между керамическими и металлическими абатментами. О несоответствии абатментов было сообщено в 8 исследованиях, а их общая частота после 5-ти лет наблюдения составила 5,3% (95% ДИ: 2-13,7%). Расчетная 5-летняя частота несоответствия была ниже для керамических абатментов (0%, 95% ДИ: 0–11,4%), чем для металлических абатментов (6,4%, 95% ДИ: 2,2–17,4%). Это различие не является статистически значимым.

Для детализации биологических осложнений применения абатментов оценивались следующие параметры: осложнения со стороны мягких тканей, рецессия мягких тканей, потеря костной массы более 2 мм, а также общий показатель всех биологических осложнений. Общая расчетная 5-летняя частота биологических осложнений составила 5,3% (95% ДИ: 0,2-51%) для керамических абатментов и 7,2% (95% ДИ: 4,6–12,2%) для металлических абатментов. 5-летняя частота рецессии мягких тканей вокруг керамических абатментов была в 2 раза больше, чем вокруг металлических абатментов (8,6%, 95% ДИ: 1,7–35% против 3,4%; 95% ДИ: 1,2–9,3%). Интересно, что частота потери костной массы более 2 мм была выше для имплантатов с металлическими абатментами (3,3%, 95% ДИ:

1.7–8.7%), чем для имплантатов с керамическими абатментами (0%, 95% ДИ: 1,2–8,3%). Ни одно из этих различий, однако, не достигло статистической значимости.

Последний клинический параметр — эстетические результаты. Эстетический параметр был объективно измерен только в 1 исследовании. В этом исследовании изменение цвета мягких тканей, вызванное керамическими и металлическими абатментами было проанализировано с помощью спектрофотометра. В остальных исследованиях авторы сообщали об эстетических проблемах без применения стандартных критериев. Общая расчетная 5-летняя частота эстетических осложнений для керамических и металлических абатментов поддерживающих несъемные конструкции была 5,1% (95% ДИ: 1,2–17,3%). Чаще о проблемах эстетического характера сообщалось для конструкций с металлическими абатментами. Эстетические проблемы возникли в 0% (95% ДИ: 0-12.4%) случаев при применении керамических абатментов и в 6,8% (95% ДИ: 2–25,4%) случаев при применении металлических абатментов, но это различие также не является статистически значимым.

**Выводы.** Проведенный систематический обзор литературы доказал отсутствие существенных различий в эффективности применения керамических и металлических абатментов. Керамические абатменты показали сходные показатели выживаемости и осложнений по сравнению с металлическими абатментами при использовании в качестве опоры для несъемных протезов. Кроме того, выявлена тенденция к меньшему числу технических и эстетических осложнений у керамических абатментов. Исследование, в котором эстетика была оценена стандартизированным методом с использованием спектрофотометра, выявило эстетические преимущества керамических абатментов перед металлическими. Учитывая, что такое исследование было единственным, целесообразно разработать четкие критерии оценки параметров розовой и белой эстетики для получения статистически значимых результатов. По данным остальных анализируемых критериев можно сделать вывод, что керамические абатменты могут считаться достойной альтернативой металлическим абатментам.

## SYSTEMATIC REVIEW OF METAL AND CERAMIC ABUTMENTS WITH PROSTHETIC IMPLANT

*T. V. Krushinina, V.A. Shipat, K.V. Baryash*

The article presents the results of a systematic review of the use of ceramic and metal abutments to assess the 5-years clinical performance of both types of construction, including survival rates of the abutments and the rates of complications.

### Литература.

1. Авива Петри, Кэролайн Сэбин. Наглядная медицинская статистика/ А. Петри, К.Сэбин. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. С. 1 – 168.
2. Миш К.Е. Ортопедическое лечение с опорой на дентальные имплантаты/ Карл Е. Миш ; пер. с англ. – М.: Рид Элсивер, 2010. – с. 15-30, 325-352, 589-600.
3. Higgins JPT, Green S, editors. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions 4.2.6 [updated September 2006]/ Higgins JPT, Green S, editors. John Wiley & Sons, Ltd. - Chichester, UK, 2006. - С. 1-256.
4. Medline (MEDlars onLINE) [Электронный ресурс] : библиографическая база статей по медицинским наукам. - Национальная медицинская библиотека США (U.S. National Library of Medicine, NLM), 2013. – режим доступа к библиотеке: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>.

## АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В СТОМАТОЛОГИИ

*А.В. Кувишинов*

*Белорусский государственный медицинский университет*

Антимикробная фотодинамическая терапия – метод, основанный на взаимодействии мембраны микробных клеток с молекулами специфического красителя, с последующим облучением их лазерным светом и запуском каскада свободнорадикальных химических реакций, направленных на

уничтожение этих клеток. Учитывая сложность полной элиминации патогенной микрофлоры при лечении хронических периодонтитов, высокую частоту рецидивов и склонность патологического процесса к прогрессированию мы решили применить для этой цели фотодинамическую терапию и изучить полученные результаты.

**Цель исследования:** изучение эффективности фотодинамической терапии для лечения заболеваний периодонта.

**Задачи исследования:**

1. Индексная оценка состояния тканей периодонта.
2. Полярографическая оценка состояния тканей периодонта.

**Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 84 человека с диагнозами хронический простой маргинальный гингивит и хронический простой периодонтит легкой и средней степени тяжести, которые были разделены на две группы — основную (44 человека) и контрольную (40 человек). Пациенты основной группы получали стандартный набор периодонтологических процедур, после выполнения которых, проводился сеанс фотодинамической терапии. Пациентам контрольной группы фотодинамическая терапия не проводилась. Процедура фотодинамической терапии осуществлялась с использованием мазевой формы белорусского фотосенсибилизатора «Фотолон», и лазерного излучения с длиной волны 670 нм, плотностью мощности 125 мВт/см<sup>2</sup> (излучатель «Родник-1», разработка Института физики НАН Б). Для индексной оценки состояния тканей периодонта использовались следующие показатели: гигиенический индекс Грина-Вермиллиона (ОНИ-S); индекс кровоточивости Мюллемана (SBI); индекс гингивита РМА (в модификации Parma); периодонтальный индекс Рассела (PI). Клиническая оценка состояния тканей периодонта осуществлялась до лечения и через 5–7 сут. после проведения. Регистрация отдаленных результатов проводилась через 6 и 12 мес.

Динамика процессов оксигенации в тканях периодонта была изучена с помощью компьютерного полярографического комплекса с использованием контактного неинвазивного датчика. Потенциал поляризующего напряжения комплекса составляет 0,6 В. Площадь рабочей поверхности контактного датчика — 0,1 мм<sup>2</sup>. В качестве пассивного электрода использовался хлорсеребряный электрод ЭВЛ-1М. Полученные результаты рассмотрим на примере пациентов с диагнозом хронический простой периодонтит средней степени. Данные индексной оценки в основной группе до лечения были следующими: показатель Грина-Вермиллиона превышал значение нормы в 3,7 раза, и составлял 2,26±0,18; значения индексов Мюллемана и Рассела в 1,5 и 1,6 раза превосходили показатели предыдущей группы и равнялись 2,4±0,45 и 4,6±0,15 соответственно. Практические не отличались данные по группе контроля: ОНИ-S — 2,08±0,12; SBI — 2,2±0,35; PI — 4,9.

Результаты проведенного лечения в индексном выражении выглядели следующим образом: в основной группе — ОНИ-S — 0,32±0,12; SBI — 0; PI — 1,1±0,05; в контрольной — ОНИ-S — 0,39±0,06; SBI — 0; PI — 1,21±0,08. Как и в предыдущих случаях, сразу после проведенного лечения ситуация в группах практически не отличалась. Особенности динамики патологического процесса начинали проявляться лишь спустя определенное время. Так через 6 мес. показатели индексной оценки в основной группе практически не отличались от результатов предшествующего обследования и составили: ОНИ-S — 0,36±0,15; SBI — 0; PI — 1,22±0,05. В то время как в контрольной группе произошло значительное увеличение соответствующих величин: ОНИ-S — 0,81±0,25; SBI — 1,1±0,08; PI — 2,1±0,05. Аналогичная динамика сохранялась и через 12 месяцев. В контрольной группе в эти сроки показатели были равны: ОНИ-S — 1,1±0,05; SBI — 1,4±0,09; PI — 2,6±0,15. Значения индексов в основной группе оставались на прежнем уровне: ОНИ-S — 0,42±0,07; SBI — 0; PI — 1,34±0,05.

Хронический простой периодонтит средней степени характеризовался снижением по сравнению с нормой показателей исходного и максимального напряжения кислорода на 37,6 и 32,3% соответственно. Скорость доставки и утилизации кислорода уменьшилась в 1,64 и 1,54 раза. Значительно вырос латентный период доставки кислорода (в 7,1 раза), время подъема и время снижения полярографической кривой (в 1,5 раза). Полученные данные свидетельствуют о существенном нарушении гематотканевого кислородного обмена, наличии выраженного гипоксического состояния, обуславливающего поддержание и прогрессирование воспалительного процесса. Проведенное лечение в основной группе позволило максимально приблизить значения исследуемых показателей к норме. Так уровень исходного и максимального напряжения кислорода увеличился на 46 и 38%

соответственно. В 1,5 и 1,47 раза возросли значения скорости его доставки и утилизации тканями. Редукция временных показателей  $T_1$ ,  $T_2$  и  $T_3$  составила 76, 30 и 32% соответственно. Оценка отдаленных результатов выявила наличие положительной динамики в отношении показателей скорости подъема и снижения полярографической кривой, незначительное увеличение латентного периода доставки кислорода (с 2,8 до 3,5), стабильную устойчивость значений исходного и максимального напряжения кислорода, временных показателей доставки и утилизации кислорода.

Выраженность терапевтического влияния на состояние кислородного режима в контрольной группе была несколько иной. Так прирост показателей исходного и максимального напряжения кислорода составил лишь 33 и 22% соответственно. Менее выраженным по сравнению с основной группой было увеличение скорости подъема и снижения полярографической кривой — в 1,2 и 1,34 раза. Латентный период доставки кислорода уменьшился лишь на 23%, показатели  $T_2$  и  $T_3$  на 18 и 15% соответственно. Оценка отдаленных результатов показала наличие существенной отрицательной динамики: через 12 мес. показатели исходного и максимального напряжения кислорода снизились на 12 и 6% соответственно. Скорость подъема и снижения полярографической кривой уменьшилась на 12 и 11%, показатели  $T_2$  и  $T_3$  увеличились на 10 и 5% соответственно. Относительно стабильным оставался лишь показатель  $T_3$ .

Обсуждение результатов. Полученные результаты свидетельствуют о том, что терапевтическая эффективность комплекса лечебных процедур, проведенных в основной и контрольной группах имеет принципиальные отличия. Данные по индексной оценке состояния тканей периодонта непосредственно после проведенного лечения практически не отличались, но с течением времени статистическая динамика в группах приобретала разный характер. Так в основной группе спустя 6 месяцев исследуемые показатели оставались на уровне предыдущего осмотра, в то время как в контрольной они заметно увеличивались. Кроме того, в контрольной группе наблюдались случаи обострения воспалительного процесса с возвратом индексных показателей к исходным значениям. Через 12 мес. отрицательная динамика в контрольной группе сохранялась, в то время как в основной исследуемые показатели оставались без изменений. Данные индексной оценки подтверждаются результатами полярографического исследования. Так сочетание традиционного комплекса периодонтологических процедур с сеансом фотодинамической терапии позволяет добиться нормализации кислородного режима в тканях периодонта и значительного увеличения сроков ремиссии. Применение стандартного лечения также обеспечивает значительное улучшение полярографической картины, однако значения контрольных показателей не достигают при этом значений нормы. Оценка отдаленных результатов показывает, что положительная динамика является кратковременной и уровень исследуемых величин достаточно быстро преодолевает порог исходных или близких к ним значений.

**Заключение.** Таким образом, включение фотодинамической терапии в комплекс стандартных мероприятий при лечении заболеваний периодонта обеспечивает стойкую нормализацию индексных (РМА, SBI, PI) и полярографических показателей при хроническом простом маргинальном гингивите и хроническом простом периодонтите легкой степени, существенное стойкое улучшение клинического состояния при хроническом простом периодонтите средней степени, удлинение сроков ремиссии до года и более. Проведение стандартного периодонтологического лечения по тем же признакам обеспечивает лишь менее выраженное нестойкое улучшение.

## ACTUAL ASPECTS OF PHOTODYNAMIC THERAPY USE IN DENTISTRY

*A.V. Kuvshinov*

Photodynamic therapy is a modern and perspective way of treatment of the inflammatory diseases. In our study the efficiency of this method in annex to periodontal diseases was investigated. We achieve our aim using periodontal indexes and polarographic research. 84 patients took part in this investigation, who were deleted into to two groups: experimental and control. During the photodynamic procedure photosensitizer Photolonum and the laser light with the wavelength of 670 nm were used. As a result of investigation high efficiency of photodynamic therapy in periodontal treatment was proved.

# СКРИНИНГОВЫЙ СПОСОБ ВЫЯВЛЕНИЯ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ СОМАТИЧЕСКОЙ И ИНФЕКЦИОННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ В УСЛОВИЯХ ЗАКРЫТОГО КОЛЛЕКТИВА

*А.Г. Курятников, М.Л. Доценко*

*Белорусский государственный медицинский университет*

Пениitenciарные учреждения сегодня являются своеобразным резервуаром ВИЧ-инфекции, поэтому очень важно постоянно отслеживать динамику эпидемического процесса в исправительных учреждениях республики с целью своевременного реагирования на изменение ситуации и начала проведения высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ) пациентам с ВИЧ инфекцией. Среди различной патологии хроническая патология ЛОР-органов широко распространена в популяции, среди некоторых групп населения достигает 61%. Высокая частота обострений негативно влияет на качество жизни пациентов, приводит к экономическим потерям. Кроме того, оториноларингологическая патология может приводить к развитию ряда заболеваний, с одной стороны, а с другой – служить коморбидным фоном для уже имеющихся заболеваний. У ВИЧ-инфицированных это не является исключением. Зачастую выявление ЛОР-патологии требует целенаправленного диагностического поиска, а поскольку чаще первичный осмотр пациента проводит врач-терапевт, то диагностика ЛОР-патологии зависит от его настороженности, умения заподозрить заболевание уха, горла и носа.

Возникает целый ряд проблем, связанных с формированием алгоритма обследования «узкими» специалистами больших групп населения.

**Цель работы:** разработка и апробация инновационного скринингового метода выявления хронических заболеваний ( в данном случае ЛОР-органов ) и, следовательно, обеспечение максимального охвата ВИЧ-инфицированных осужденных качественным обследованием и своевременным началом ВААРТ.

**Материалы и методы.** В исследовании приняло участие 806 человек, пациентов, госпитализированных в ЛОР-отделение 4-й городской клинической больницы г. Минска; пациентов консультативно-диагностического отделения Минской городской клинической инфекционной больницы; пациентов 2-й центральной районной поликлиники Фрунзенского района г. Минска, 3-й центральной районной поликлиники Октябрьского района г. Минска, 32-ой центральной районной поликлиники г. Минска, Витебской городской клинической поликлиники №3, Витебской городской клинической поликлиники №5, ВИЧ-инфицированные ИК №4 г.Гомеля.

Исследование проведено в 2 этапа. На 1-м этапе была сформирована обучающая выборка, включавшая 442 пациента. На основе семиотики оториноларингологических заболеваний, был составлен максимально широкий перечень вопросов, которые могли указывать на патологию ЛОР-органов. Всего анкета содержала 17 вопросов. Все респонденты после заполнения анкеты были осмотрены оториноларингологом с целью объективного определения состояния уха, горла, носа. Рассчитывали диагностическую ценность положительного ответа на каждый вопрос (информационная мера Кульбака). Диагностическая значимость положительного ответа на вопрос отражает отношение ответа «да» у больных и здоровых лиц, т.е. демонстрирует, насколько чаще больной человек отвечает на конкретный вопрос «да», чем здоровый. Был получен диапазон значений от «-0,2» (низкая диагностическая ценность), до «8,9» (высокая диагностическая ценность). Анализ информационной меры Кульбака позволил выявить малоинформативные вопросы, которые впоследствии были исключены из окончательного варианта анкеты (диагностическая ценность менее 0,5). Всего было исключено 3 низкоинформационных вопроса, тем самым удалось несколько упростить анкету.

На 2-м этапе апробации метода диагностической значимости скринингового метода была сформирована выборка, включающая 364 человека. Все респонденты после заполнения анкеты, были осмотрены оториноларингологом.

**Результаты и обсуждение.** Исходная анкета содержала 17 вопросов. Была сформирована обучающая выборка, включающая 442 человека. Все респонденты после заполнения анкеты были осмотрены оториноларингологом с целью объективного определения состояния уха, горла, носа. По заключению специалиста были выделены 2 группы: 322 (73%) пациента, у которых выявлены хронические заболевания ЛОР-органов и 120 (27%) без клинических признаков оториноларингологической патологии.

Показатели диагностической ценности каждого положительного ответа пациента суммировали, и определяли общее количество набранных баллов при анкетировании. При статистической обработке на основании теоремы Байеса порог принятия решения составил 9,9 баллов. Это означает, что, если пациент набирает количество баллов больше 9,9, то у него высокий риск наличия хронической патологии ЛОР-органов. При сумме значений диагностической ценности меньше 9,9 – у пациента низкая вероятность наличия заболеваний.

В соответствии с предложенным скрининговым методом, пациенты с суммой баллов менее 9,9 не подлежат обязательному осмотру оториноларингологом, так как имеют низкую вероятность наличия хронической патологии ЛОР-органов.

После этапа разработки (первый этап), из анкеты были исключены 3 вопроса, имеющие низкую информативность, а именно: «Были ли у Вас в течение последних 12 месяцев жалобы на кашель (ДЦ=0,5), выделения из носа (ДЦ=0), боль, дискомфорт в горле (ДЦ=-0,2)». Таким образом, ко второму этапу (этап апробации анкеты) был сформулирован окончательный вариант опросника, содержащий 14 вопросов (табл. 1).

Таблица 1

Диагностическая анкета

1	Обращались ли Вы в течение последних 12 мес. к ЛОР врачу ( <i>обведите один ответ</i> )	Да	Нет
<b>Были ли у Вас в течение последних 12 месяцев следующие жалобы:</b>			
2	Нарушение слуха ( <i>обведите один ответ</i> )	Да	Нет
3	Выделения из уха ( <i>обведите один ответ</i> )	Да	Нет
4	Боль в области носа ( <i>обведите один ответ</i> )	Да	Нет
5	Одышка, затруднение дыхания ( <i>обведите один ответ</i> )	Да	Нет
6	Неприятный запах изо рта, носа, уха ( <i>обведите один ответ</i> )	Да	Нет
7	Боль в ухе ( <i>обведите один ответ</i> )	Да	Нет
8	Нарушение обоняния ( <i>обведите один ответ</i> )	Да	Нет
9	Шум в ушах, головокружение ( <i>обведите один ответ</i> )	Да	Нет
10	Изменение голоса ( <i>обведите один ответ</i> )	Да	Нет
11	Кровотечения из носа, уха, горла, кровохарканье ( <i>обведите один ответ</i> )	Да	Нет
12	Жжение, зуд в носу ( <i>обведите один ответ</i> )	Да	Нет
13	Затруднение дыхания через нос ( <i>обведите один ответ</i> )	Да	Нет
14	Беспокоила ли Вас любая из перечисленных выше жалоб 2 и более раз в течение последних 12 мес. ( <i>обведите один ответ</i> )	Да	Нет
	Сумма ДК		

На этапе апробации (второй этап) диагностической значимости скринингового метода сформирована выборка, включающая 364 человека. Все респонденты после заполнения анкеты, были осмотрены оториноларингологом. Заключение специалиста (отсутствие либо наличие конкретной патологии ЛОР-органов) записывали в бланк.

При объективном осмотре оториноларинголога из обследованных на этапе апробации метода 364 человек у 80 из них патологии со стороны ЛОР-органов выявлено не было, а у 284 были обнаружены хронические заболевания.

У 80 объективно здоровых респондентов были получены следующие анкетные данные: среднее значение суммы баллов  $6,14 \pm 3,61$  (минимальное — 0, максимальное — 26,6). 68 человек имели сумму баллов по анкете менее «критического» значения 9,9, т.е. имели низкий риск наличия хронической оториноларингологической патологии. У 12 анкетированных сумма баллов превысила значение порога принятия решения.

284 пациента, объективно имеющих патологию ЛОР-органов, по результатам анкетирования набрали среднюю сумму баллов  $21,65 \pm 8,06$  (минимальное значение — 0, максимальное – 52,6). 253 человека с хронической патологией набрали сумму баллов более 9,9, т.е. имели высокий риск наличия хронических оториноларингологических заболеваний. 31 обследованный пациент имел сумму баллов по результатам анкетирования менее «критического» значения.

Статистическая достоверность результатов предложенного скринингового метода выявления хронической ЛОР-патологии была изучена с позиции доказательной медицины. В табл. 2 представлены данные операционной системы четырехпольной таблицы.

Четырехпольная таблица для оценки клинической эффективности применения метода анкетирования при выявлении хронической патологии ЛОР-органов

Анкетирование	Метод обследования		Итого
	ЛОР осмотр		
	Здоровые	Больные	
Здоровые	A=68	B=31	A+B=99
Больные	C=12	D=253	C+D=265
Всего	A+C=80	B+D=284	A+B+C+D=364

*Примечание. Диагностическая чувствительность:  $ДЧ=Д/(В+Д)=0,89$ ; диагностическая специфичность:  $ДС=A/(A+C)=0,85$ ; прогностичность положительного результата:  $ППР=Д/(C+D)=0,95$ ; прогностичность отрицательного результата:  $ПОР=A/(A+B)=0,68$*

С точки зрения доказательной медицины наиболее значимыми критериями достоверности метода являются диагностическая чувствительность (ДЧ), диагностическая специфичность (ДС), прогностичность положительного результата (ППР), прогностичность отрицательного результата (ПОР).

Диагностическая чувствительность (ДЧ) — это доля пациентов, которых можно выявить с помощью нового метода. В нашем случае она составила 0,891. Отсутствие абсолютной диагностической чувствительности может быть связано, как с субъективной недооценкой пациентами своего состояния (при заполнении анкеты), так и с возможной гипердиагностикой заболевания оториноларингологом (при активном осмотре).

Диагностическая специфичность (ДС) — это способность нового метода не выявлять болезнь у лиц, которые при объективном осмотре не имеют патологию (в нашем случае — 0,85). Показатель диагностической специфичности позволяет исключить большинство здоровых лиц из рутинного осмотра специалиста-оториноларинголога. В нашем случае на этапе апробации при помощи анкетирования удалось выявить 85% здоровых респондентов (68 из 80 объективно здоровых).

Прогностичность положительного результата (ППР) отражает вероятность наличия патологии при получении положительного результата анкетирования. В нашем случае она оказалась достаточно высокой и составила 0,955. Это означает, что из всех 265 человек, которые при анкетировании набрали сумму баллов более 9,9 (критическое число), 95,5% имели хроническую патологию ЛОР-органов (253 человек). Этот показатель является наиболее значимым с точки зрения статистической оценки применения новых диагностических методов.

Прогностичность отрицательного результата (ПОР) отражает вероятность отсутствия патологии при получении отрицательного результата анкетирования. В нашем случае этот показатель составил 0,687.

Таким образом, на этапе апробации предложенного диагностического скринингового метода выявления хронической патологии ЛОР-органов из рутинного осмотра оториноларинголога удалось исключить 68 из 80 здоровых человек, что составило 85%. При этом прогностичность положительного результата, отражающая вероятность наличия патологии при получении положительного результата анкетирования, составила 0,95.

Следовательно, при массовых профилактических осмотрах рационально использование двухэтапного алгоритма выявления хронической ЛОР-патологии.

Данный метод может быть применен в следующих ситуациях:

1. При сплошных профилактических осмотрах организованных групп закрытого коллектива (во всех исправительных учреждениях, независимо от режима содержания) в гражданском здравоохранении для обследования больших коллективов.
2. Для выявления групп риска по наличию сопутствующей соматической и инфекционной патологии.
3. При сплошной диспансеризации спецконтингентов.
4. В деятельности докторов (консилиумов) с целью назначения ВААРТ.

## A SCREENING METHOD TO IDENTIFY HIV-POSITIVE PATIENTS WITH ACCOMPANYING SOMATIC AND INFECTIOUS PATHOLOGY IN A CLOSED GROUP

*A.G. Kuryatnikov, M.L. Dotsenko*

The proposed method of diagnosis applied in 806 respondents. During the development of a questionnaire-442, at the stage of testing-364. After questioning all of the patients were examined by an ENT specialist, specialist's opinion recorded in the form of the questionnaire (the specific pathology of ENT, or lack of it). The results of the diagnostic significance of screening method for detecting chronic ENT pathology studied from the perspective of evidence-based medicine on the basis of the calculation of the operating system four-fold table. One of the main criteria of evidence-based medicine is the positive predictive value, which reflects the probability of pathology in obtaining positive results polling. In our case it turned out to be quite high and amounted to 0.955. This means that if the amount of balls of dynamic coefficients of 9.9 and more at 95.5% of respondents with an objective tool inspection confirmed chronic diseases of ENT..

### Литература.

1. Власов, В.В. Эффективность диагностических исследований / В.В. Власов. – М.: Медицина. – 1998. – 254 с.
2. Гланц, С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц; пер. с англ. – М.: Практика, 1998. – 459 с.
3. Гублер, Е.В. Информатика в патологии, клинической медицине и педиатрии. – Л.: Медицина. – 1990. – 176 с.
4. Затолока, П.А. Популяционный скрининг заболеваний ЛОР-органов. Часть 1. Разработка опросника для выявления патологии ЛОР-органов // Медицинская панорама. – 2008. – №13. – С. 3-5.
5. Затолока, П.А. Распространенность патологии ЛОР-органов у студентов Белорусского государственного медицинского университета / П.А. Затолока, М.А. Розель, А.Н. Лучко // Военная медицина. – 2009. – №3. – С. 57-60.
6. Крюков, А.И. Диспансеризация в оториноларингологии / А.И. Крюков, Р.Б. Камзолиева, А.Ф. Захарова, В.В. Владимирова // Вестник оториноларингологии. – 2005. – № 5. – С. 4-6.
7. Пальчун, В.Т. Оториноларингология / В.Т. Пальчун, М.М. Магомедов, Л.А. Лучихин. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2008. – 656 с.
8. Савилов, Е.Д. Применение статистических методов в эпидемиологическом анализе / Е.Д. Савилов, Л.М. Мамонтова, В.А. Астафьев, С.Н. Жданова. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 112 с.
9. Сергиенко, В.И. Математическая статистика в клинических исследованиях / В.И. Сергиенко, И.Б. Бондарева. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001. – 256 с.
10. Шевригин, Б.В. Справочник по оториноларингологии / Б.В. Шевригин, Т.П. Мчедлидзе. – М.: Ариант, 1998.- 448 с.
11. Цыбин, А.К. Как анализировать медицинскую информацию (некоторые базовые понятия доказательной медицины) / А.К. Цыбин, Э.А. Доценко, Г.И. Юпатов // Медицинская панорама. – 2003. – №3. – С.5-8.

## ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ КОРРЕКЦИИ КОГНИТИВНО-МНЕСТИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА ПРИ ПРИМЕНЕНИИ КАВИНТОНА

*В.Г. Логинов, К.И. Цурко, Т.И. Рудковская, А.С. Федулов, М.Т. Хитрун*

*Белорусский государственный медицинский университет*

**Введение.** Энцефалопатия является важнейшей медико-социальной проблемой, что обусловлено её высокой долей в структуре заболеваемости, а также значительными показателями временных трудовых потерь и инвалидности [1]. Одним из наиболее важных факторов, оказывающих драматическое влияние на качество жизни пациентов с энцефалопатией, являются нарушения в когнитивно-мнестических сфере. В то же время пациенты с данной патологией нередко имеют изменения в эмоциональной сфере, что также влияет на снижение нейропсихических функций.

Выбор Кавинтона в качестве средства для лечения пациентов с энцефалопатией различного генеза обусловлен его положительным влиянием как на кровоснабжение и метаболизм головного мозга [3,5], так и выраженным эффектом в отношении когнитивно-мнестических функций [4]. Имеются также данные об эффективности Кавинтона при расстройствах эмоциональной сферы [2]. Однако вопрос об эффектах Кавинтона на мнестико-интеллектуальные функции у пациентов с энцефалопатией остается недостаточно освещенным.

Настоящее лонгитудное клиническое исследование проводится для оценки эффективности применения «Кавинтона Форте» («Гедеон Рихтер», Венгрия) у пациентов с энцефалопатией различ-

ного генеза в отношении нарушений когнитивно-мнестической сферы в сравнении со стандартным протоколом лечения.

**Материалы и методы.** По дизайну исследование является лонгитудным контролируемым, открытым, когортным, пострегистрационным, в параллельных группах клиническим испытанием. Исследование проводится на базе неврологических отделений УЗ «9-я городская клиническая больница», г. Минска. Критериями включения пациентов являлись: наличие подписанного информированного согласия, возраст старше 45 лет, клинические проявления энцефалопатии, балл по Монреальской шкале оценки когнитивных функций (MoCA) равный 25 или менее. Критерии исключения: острое нарушение мозгового кровообращения в течение последнего года, приём лекарственных средств, влияющих на мнестико-интеллектуальные функции за 2 недели до включения в исследование, некорректируемая артериальная гипертензия, тяжёлые аритмии, увеличение интервала QT более 500 мс.

В ходе исследования проводилось 4 визита пациентов: исходный визит – 0 день, визит 2–10 день (окончание стационарного лечения), визит 3–40 день (после месяца перорального приёма препарата), визит 4–70 день (окончание терапии). В программу каждого визита входили оценка неврологического статуса, когнитивно-мнестической сферы с использованием шкалы MoCA и Короткого синдромального теста (SKT), наличие симптомов депрессии оценивалось по шкале Гамильтона для оценки депрессии (HDRS).

Методом простой рандомизации пациенты были разделены на 2 группы: контрольную (11 пациентов) — лечение в соответствии со стандартными протоколами и основную (11 пациентов) – схема терапии с применением препарата Кавинтон Форте в течение 10 дней внутривенно капельно по 5 мл (первые 3 дня) и по 10 мл (остальные 7 дней) в сут. в разведении на 500 мл физиологического раствора с дальнейшим переводом на пероральный приём препарата в дозировке 30 мг в сут. в течение 60 дней, другие препараты обладающие эффектом на когнитивно-мнестические функции пациентам основной группы на время исследования было принимать запрещено.

Полученные данные обрабатывались с использованием программы SPSS 22.0: U-критерий Манна–Уитни для двух независимых выборок, парный критерий знаковых рангов Вилкоксона – для связанных выборок, корреляция оценивалась с помощью коэффициента корреляции Спирмана. Графически с помощью диаграмм «ящик с усами» представлены медиана, нижний и верхний квартили, минимальное и максимальное значение выборки, выбросы. Вероятность ошибки (двусторонний уровень значимости) устанавливалась на уровне 5% для всех сравнений.

**Результаты и их обсуждение.** По основным клинико-демографическим показателям (возраст, пол, длительность заболевания, этиология) исследуемые группы пациентов сопоставимы.

При оценке состояния когнитивно-мнестических функций по MoCA (рис. 1) выявлены статистически значимые различия между исследуемыми группами по общему баллу теста и подтесту отсроченного воспроизведения на визите 4 ( $p < 0,05$ ), по другим подшкалам статистически значимых различий не выявлено.

По результатам нейропсихологического тестирования с использованием SKT (рис.2.) пациенты основной группы имели лучшие результаты по общему баллу теста по сравнению с контрольной ( $p < 0,05$ ), также достоверные различия между группами отмечаются в подтесте отсроченного воспроизведения на 70-й день ( $p < 0,05$ ), и подтесте названия предметов на 10-й день ( $p < 0,05$ ), по окончании курса внутривенных инфузий препарата.

Результаты тестирования когнитивной сферы по MoCA и SKT коррелируют между собой ( $R$  Спирмана =  $-0,768$ ). Пациенты основной группы продемонстрировали более высокий уровень сохранности когнитивно-мнестических функций, однако оценить отличия в результатах отдельных подтестов на данном этапе исследовать не удалось в связи с малой статистической мощностью выборки.

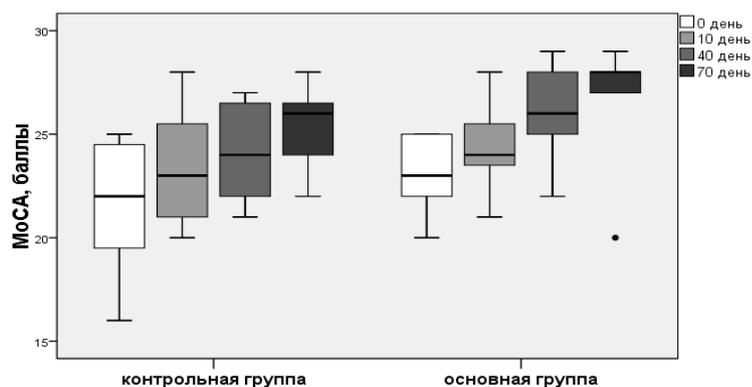


Рис. 1. Сравнительная динамика результатов тестирования пациентов контрольной и основной групп по MoCA

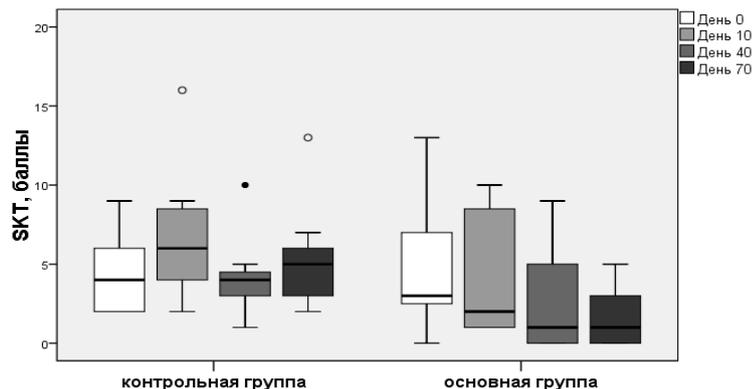


Рис. 2. Сравнительная динамика результатов тестирования пациентов основной и контрольной групп с использованием SKT

По результатам тестирования по HDRS наличие симптомов депрессии на исходном визите продемонстрировали 45% пациентов обеих групп. В последующем пациенты основной группы отмечали улучшение своего психоэмоционального статуса, что было подтверждено тестированием, в контрольной группе – по этому показателю динамика отсутствовала. Статистически значимые различия между группами отмечены во всех временных точках ( $p < 0,05$ ). Выявлена умеренная обратная корреляция между результатами SKT и HDRS (По Спирмана =  $-0,560$ ), что свидетельствует о взаимном влиянии повышенного уровня депрессии и снижения мнестико-интеллектуальных функций. Корреляции между результатами MoCA и HDRS не выявлено, требуется увеличение мощности выборки.

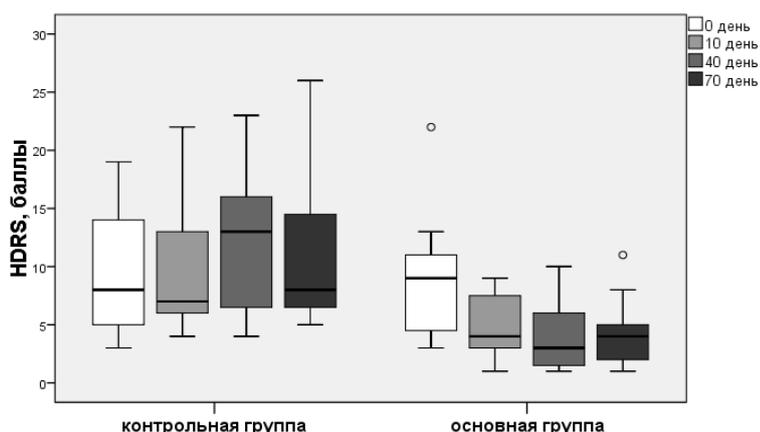


Рис. 3. Сравнительная динамика результатов тестирования пациентов основной и контрольной групп при оценке по HDRS

При сравнении результатов тестирования основной группы на исходном визите с последующими визитами при помощи парного критерия знаковых рангов Вилкоксона установлена статистически значимая положительная динамика по результатам всех шкал на 40–70-й день (табл. 1).

Результаты тестирования по шкалам HDRS, SKT, MoCA в дни 0, 10, 40 и 70 и значимость различий относительно исходного уровня у пациентов основной группы

Шкала	День 0	День 10		День 40		День 70	
	Медиана (Q1:Q2)	Медиана (Q1:Q2)	значимость (p)	Медиана (Q1:Q2)	значимость (p)	Медиана (Q1:Q2)	значимость (p)
HDRS	9 (4,12)	4 (2,8)	0,005	3 (1,7)	0,11	4 (1,6)	0,12
SKT	3 (2,7)	2 (1,9)	С.н.	1 (0,6)	0,01	1 (0,4)	0,05
MoCA	23 (22,25)	24 (23,26)	С.н.	26 (25,28)	0,004	28 (27,28)	0,004

### Выводы.

1. У пациентов с энцефалопатией, принимавших Кавинтон Форте, отмечалось достоверное улучшение показателей когнитивно-мнестической сферы при длительном (2 месяца) применении препарата.

2. Применение препарата Кавинтон Форте у пациентов с энцефалопатией достоверно снижает уровень депрессии, о чем свидетельствует корреляция между степенью проявления симптомов депрессии и мнестико-интеллектуальных нарушений.

### PRELIMINARY RESULTS OF CAVINTON EFFECT ON COGNITIVE-MNESTIC STATUS IN PATIENTS WITH ENCEPHALOPATHY OF DIFFERENT GENESIS

*V.G. Loginov, K.I. Tsurko, T.I. Rudkovskaya, A.S. Fedulov, M.T. Khitrin*

Study design: longitude, open-group, cohort, prospective study in parallel groups to evaluate the efficacy of Cavinton Forte in patients with encephalopathy of different genesis in comparison to standard protocol therapy during 2 month treatment period. 22 patients (11 subjects in control and main groups) underwent 4 visits, during each visit neurological examination was performed, patient underwent testing of cognitive functions with Montreal cognitive assessment (MoCA) and Syndrome short test (SKT), depression level was evaluated with Hamilton depression rate scale (HDRS).

According to the results of testing of cognitive-mnestic status patients treated with Cavinton showed significant ( $p < 0,05$ ) positive dynamics at the end of 2 month period, significant differences ( $p < 0,05$ ) between two groups also had been revealed.

### Литература.

1. Варакин Ю.Я. Эпидемиологические аспекты профилактики нарушений мозгового кровообращения // Атмосфера. Нервные болезни. – 2005. – №2. – С.4–10
2. Соложенкин В.В., Тен В.И., Неклюбова Т.А., Калько Т.Ф. Применение кавинтона в общемедицинской, медицинской и психиатрической практике // Бишкек, 1996. – 12 С.
3. Blaha R., Fontana L., Astengo E. A double-blind placebo controlled evaluation of the safety and efficacy of vinpocetine in the treatment of patients with chronic vascular senile cerebral dysfunction // J. Am. Geriatr. Soc. – 1987. – V.35. – P. 525-530.
4. McDaniel M.A., Maier S.F., Einstein G.O. «Brain-specific» nutrients: a memory cure? //Nutrition. – 2003. – Nov-Dec. – 19(11-12). – P. 957-975.
5. Tamaki N., Kusunoki T., Matsumoto S. The effect of Vinpocetine on cerebral blood flow in patients with cerebrovascular disorders //Therapia Hungarica. – 1985. – V. 33. – P.13-21.

## СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ДЕТЕЙ С ЛАЙМ-БОРРЕЛИОЗОМ В БЕЛАРУСИ

Е.Н. Лужинская, А.В. Макаручук, О.Н. Довнар-Запольская  
Белорусский государственный медицинский университет

Лайм-боррелиоз — инфекционное природно-очаговое заболевание с трансмиссивным путем передачи, вызываемое возбудителем рода *Borrelia* и характеризующееся полисистемным поражением. Клинически заболевание протекает с преимущественным поражением кожи, нервной системы, опорно-двигательного аппарата, сердечно-сосудистой системы и характеризуется склонностью к хроническому либо латентному течению инфекции с последующей инвалидизацией [2, 4, 5].

Актуальность изучения болезни Лайма обусловлена широкой распространенностью данной инфекционной патологии на территории Республики Беларусь, Российской Федерации, других регионов Европы и Северной Америки, высокой восприимчивостью детского населения (по данным ряда авторов не менее 10% заболевших), многообразием клинических форм, полисистемным характером инфекционного процесса, высокой вероятностью перехода в хронические формы и значительной частотой отдаленных последствий. Показатель заболеваемости Лайм-боррелиозом в Республике Беларусь на 2012 г. составил 4,5 случая на 100 тысяч детского населения [1, 2, 3, 5, 7].

Несмотря на большое количество научных исследований, посвященных Лайм-боррелиозу, нарастающую из года в год заболеваемость данной патологией, ранняя диагностика Лайм-боррелиоза продолжается оставаться относительно низкой в связи с наличием легких и стертых форм заболевания, а также недостаточной специфичностью широко используемых диагностических тестов.

**Цель исследования:** изучить клинические и лабораторные показатели детей с Лайм-боррелиозом.

### Задачи:

- охарактеризовать данные анамнеза у детей с Лайм-боррелиозом;
- определить клинические проявления и оценить результаты лабораторных исследований (показатели гемограммы, биохимические показатели, показатели серологического исследования) у детей с Лайм-боррелиозом;
- изучить результаты инструментальных (электрокардиографии, ультразвуковых и рентгенологических) исследований у детей с Лайм-боррелиозом.

**Материалы и методы.** Объектом исследования явились 34 ребенка с болезнью Лайма, наблюдавшиеся и получавшие лечение в Городской детской инфекционной клинической больнице г. Минска в период с 2008 по 2012 гг. Среди пациентов было 15 мальчиков (44,1%) и 19 девочек (55,9%), средний возраст которых составил 9 лет. Стандартизация показателей производилась относительно контрольной группы детей, состоявшей из 34 практически здоровых ребенка I и II групп здоровья и не болевших острыми респираторными инфекциями (ОРИ) на протяжении месяца до обследования. Средний возраст детей контрольной группы составил 10 лет, среди них было 19 мальчиков (55,9%) и 15 девочек (44,1%). Методы научного исследования, применяемые в работе, включали анамнестический, клинико-лабораторный и инструментальный разделы. Полученные данные обрабатывались с помощью программы Statsoft Statistika 6,0 с достоверным уровнем значимости  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** В результате оценки анамнестических данных было выявлено, что у 21 пациента (61,7%) был установлен укус клеща. На наличие *Borrelia burgdorferi* в клеще было обследовано 4 клеща (19%), из них только в 1 клеще была выявлена *Borrelia burgdorferi* (4,7%). Профилактическая антибиотикотерапия была назначена только 3 (8,8%) пациентам. У детей с Лайм-боррелиозом была выявлена сопутствующая патология: частые ОРИ (46%), отягощенный аллергоанамнез (12,1%), хронический тонзиллит (15%).

У 24 пациентов (70,6%) болезнь Лайма была диагностирована на I стадии, из них с эритемной формой у 21 пациента (87,5%), с безэритемной формой у 3 пациентов (12,5%). II стадия заболевания была выявлена у 8 пациентов (23,5%), III стадия у 2 пациентов (5,9%). Известно, что основным клиническим симптомом болезни Лайма в остром периоде является кольцевидная эритема [1,2]. На момент постановки диагноза у 63,6% обследуемых пациентов был выявлен данный симптом, у 42% пациентов ведущими были общеклинические симптомы (общая слабость, повышение температуры, утомляемость), у 6% пациентов — суставной синдром в виде реактивного артрита, у 12%

пациентов — поражение ЦНС в виде головной боли, тошноты, рвоты. У 21,2% пациентов жалобы вовсе отсутствовали.

Для диагностики Лайм-боррелиоза для используется широкий спектр лабораторных тестов, диагностическая ценность которых различна и зависит как от специфики самого теста, так и от применения их в определенные стадии заболевания. Наиболее доступным методом диагностики болезни Лайма является серологический метод с определением титра общих антител к боррелиям в сыворотке крови — реакция непрямой иммунофлюоресценции (РНИФ). Однако этот метод исследования, как и другие серологические тесты, не обладает высокой чувствительностью. В связи с этим в последнее время в развитых странах в качестве высокочувствительного прямого метода идентификации боррелий все чаще используется молекулярно-генетический метод с применением полимеразной цепной реакции (ПЦР) [2, 4, 6, 7].

В нашей работе основным методом диагностики Лайм-боррелиоза был серологический метод с определением уровня общих антител к *Borrelia burgdorferi* методом РНИФ в сыворотке крови. В острый период лишь у 78,2% пациентов удалось обнаружить специфические антитела в диагностических титрах (1:64 и выше), из них у 13,2% титр был высоким (1:128). У 14,6% пациентов был выявлен сомнительный (1:32) титр антител. А у 7,2% обследуемых пациентов титр антител был отрицательным. ПЦР-диагностика обследуемым пациентам не проводилась.

Также нами была проведена оценка гемограмм у детей с Лайм-боррелиозом, где были выявлены следующие особенности:

- достоверное снижение уровня тромбоцитов ( $p < 0,01$ ) и моноцитов ( $p < 0,01$ );
- достоверное повышение уровня лимфоцитов ( $p < 0,01$ ) и эозинофилов ( $p < 0,05$ ) по сравнению с показателями контрольной группы.

В биохимических показателях сыворотки крови у детей с болезнью Лайма были выявлены достоверно высокие уровни АСЛ-О и СРБ ( $p < 0,05$ ) относительно данных показателей детей контрольной группы.

При проведении инструментальных исследований (ультразвуковое исследование сердца и органов брюшной полости) у 6% пациентов с Лайм-боррелиозом были выявлены патологические изменения со стороны гепатобилиарной системы в виде умеренной гепатомегалии и реактивных изменений сосудов печени, у 47% пациентов – различные варианты малых сердечных аномалий (ДХЛЖ, ПМК I ст.). У пациентов с нейроборрелиозом на электроэнцефалограмме были выявлены нарушения коркового ритма.

**Заключение.** Профилактическая антибиотикотерапия была назначена только 3 (9%) из 20 пациентов, у которых был установлен укус клеща, что является подтверждением необходимости назначения профилактической антибиотикотерапии детям, пострадавшим от укусов клещей.

У 46% детей с Лайм-боррелиозом в анамнезе были выявлены частые ОРВИ, у 12,1% – отягощенный аллергоанамнез, у 15% — хронический тонзиллит, что можно расценить как проявление снижения общей резистентности иммунной системы пациентов.

Данные серологического исследования не всегда являются информативными для диагностики Лайм-боррелиоза, особенно его безэритемной формы, что диктует необходимость шире использовать современные методы специфической лабораторной диагностики, такие как ПЦР-диагностика.

У пациентов с Лайм-боррелиозом выявлены достоверное снижение уровня тромбоцитов и моноцитов, а также достоверное повышение уровня лимфоцитов и эозинофилов в периферической крови и уровня СРБ в сыворотке крови по сравнению с контрольной группой, что может подтверждать инфекционно-аллергический характер патогенеза этого заболевания.

Достоверно высокий уровень АСЛ-О в сыворотке крови у детей с болезнью Лайма относительно контрольной группы, свидетельствует о снижении уровня общей резистентности и реактивности макроорганизма вследствие сопутствующей хронической стрептококковой инфекции.

## CONTEMPORARY CONCEPTS PERTAINING OF TREATMENT OF LYME BORRELIOSIS DISEASE IN CHILDREN

*E. Luzhynskaya, A. Makarchuk, O. Dovnar-Zapolskaya*

The article presents an estimation of anamnestic data, clinical development, results of lab, and instrumental methods of research of Lyme borreliosis disease of children. The research is based on a

retrospective study of the individual medical history of patients with Lyme borreliosis disease. Comparative evaluation was done on relatively healthy children. The Statsoft Statistika 6.0 program was used for preparing the statistical data.

**Keywords:** Lyme borreliosis, children, acarid, diagnostics.

#### Литература.

1. Вельгин С. О. Клинико-лабораторная характеристика Лайм-боррелиоза в Республике Беларусь // Автореферат диссертации канд. мед наук / – Мн., 2000. – 20 с.
2. Галюков И.А., Лайм-боррелиоз // Монография / – Уральский государственный университет физической культуры. – Челябинск, 2010. – 254 с.
3. Корякина О. В., Малышева Г. М. Результаты диспансерного наблюдения детей, перенесших иксодовый клещевой боррелиоз / Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2010. – Т. 31, №3. – С.18 – 20.
4. Лобзин Ю.В. Лайм-боррелиоз (иксодовые клещевые боррелиозы) / Ю. В. Лобзин, А. Н. Усков, С. С. Козлов – СПб., 2000.– 160 с.
5. Скрипченко Н. В. Иксодовый клещевой боррелиоз у детей (патогенез, клиника, лечение, прогноз, профилактика) пособие для врачей – СПб., 2004. – 48 с.
6. Тимофеева Е.В., Дракина С.А., Орлова С.В. Лабораторная диагностика Лайм-боррелиоза на современном этапе / Медицинские новости / – 2012. – № 12. – С. 9 – 14.
7. Lyme-Borreliose – aktueller Kenntnisstand. Nau, Roland; Christen, Hans-Jorgen; Eiffert, Helmut. Dtsch Arztebl Int. – 2009. – 106(5): 72-81.

## **КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЗНАЧИМОСТИ БИОХИМИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕРИОДОНТА**

*О.В. Макарова, А.Г. Третьякович*

*Белорусский государственный медицинский университет*

Заболевания периодонта во время беременности являются фактором риска преждевременных родов и рассматриваются как резервуар эндогенной полимикробной инфекции, которая вызывает воспаление и разрушение десны и других окружающих зуб тканей. Гормональные и сосудистые изменения, связанные с беременностью, нарушают иммунный ответ десны на микробную биопленку, усугубляя воспаление в периодонте [15]. Доказано, что инфекция в периодонте активирует местный и системный иммунный ответ, бактерии и их токсины попадают в системный кровоток. Данные патогены приводят к активации синтеза в периодонте провоспалительных цитокинов. Именно этот процесс играет важную роль в патофизиологии развития нежелательных исходов беременности [2, 3, 7, 8,]. Повышенная продукция простагландинов и цитокинов (PGE<sub>2</sub>, IL-1 $\beta$ , TNF $\alpha$ , IL-6 и др.) в воспаленном периодонте приводит к увеличению концентрации этих веществ в плазме крови. Научные исследования подтверждают взаимосвязь повышения уровня IL-6 в материнской крови и в амниотической жидкости у женщин с угрозой преждевременных родов, что позволяет рассматривать IL-6 как индикатор риска преждевременных родов [1, 5, 6, 9, 13, 16].

Высокая распространенность заболеваний периодонта среди беременных и родильниц в Республике Беларусь и высокая нуждаемость их в лечении диктует необходимость выработки единых подходов при диагностике и оказании стоматологической лечебно-профилактической помощи беременным пациенткам с целью улучшения стоматологического здоровья и снижения частоты осложнений беременности и родов. Сложность диагностики, мониторинга и лечения заболеваний периодонта у беременных женщин заключается в ограничении доступных для данной категории пациентов методов диагностики и лечебно-профилактических манипуляций. Например, рентгенография должна использоваться только в случаях крайней необходимости, физиотерапевтические методики лечения противопоказаны. Т.о., актуальной представляется проблема поиска подходящего метода диагностики, который был бы доступным, неинвазивным, безопасным и информативным в отношении динамики заболеваний периодонта в период беременности.

В настоящее время нестимулированная слюна используется для большого количества лабораторных исследований, включающих определение 21 различных биомаркеров заболеваний периодонта и сердечно-сосудистой системы. 7 биомаркеров выявляются в большей концентрации в слюне,

чем в плазме крови (например, IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ ), также доказано их более высокое содержание в нестимулированной слюне, чем в стимулированной [4, 11, 12]. IL-6 вырабатывается Т и В клетками, макрофагами, эндотелиальными клетками, фибробластами в ответ на инфекцию, травму и новообразования и играет важную роль в пролиферации и активации остеокластов. Следовательно, данный цитокин может являться маркером активности воспалительного процесса в периодонте [14].

**Цель исследования:** обосновать целесообразность использования метода определения концентрации IL-6 в ротовой жидкости беременных женщин как показателя интенсивности воспалительного процесса в периодонте.

**Материал и методы:** обследовано 30 беременных женщин с угрозой преждевременных родов в отделении патологии беременности 6 ГКБ с одноплодной беременностью, без сопутствующей патологии и вредных привычек. Возраст обследованных 28,4 $\pm$ 0,8 лет (19-34 года), срок беременности 31,9 $\pm$ 0,8 недель (27-35 недель). Проводилось стандартное стоматологическое обследование с использованием критериев: КПУ, индекса гигиены полости рта ОНI-S, гингивального индекса GI, периодонтального индекса SPITN. Также у всех женщин были взяты образцы ротовой жидкости для исследования концентрации IL-6. Исследования проводились на базе лаборатории биохимических исследований ЦНИЛ с использованием набора реактивов ООО «Цитокин» (Санкт-Петербург)

**Результаты:** интенсивность кариеса в исследуемой группе составила 11,57 $\pm$ 1,12 (компоненты «К»= 2,57 $\pm$ 0,48, «П»= 8,47 $\pm$ 0,88, «У»=0,87 $\pm$ 0,21), интенсивность воспаления в десне по индексу GI- 1,01 $\pm$ 0,07 (средняя степень тяжести гингивита), структура индекса SPITN: здоровые секстанты – 1,03 $\pm$ 0,19 на человека, секстанты с кровоточивостью – 1,8 $\pm$ 0,32, секстанты с зубным камнем- 2,8 $\pm$ 0,37, секстанты с периодонтальными карманами – 0,3 $\pm$ 0,17. Концентрация IL-6 в ротовой жидкости обследованных женщин оказалась в диапазоне 3,2- 130 пг/мл.

При исследовании корреляционной связи (с использованием коэффициента Спирмена) между интенсивностью воспаления в десне и концентрацией IL-6 в ротовой жидкости нами была выявлена умеренной тесноты положительная взаимосвязь между двумя вышеуказанными признаками ( $\rho$ =5,56).

#### **Выводы:**

1. Результаты стоматологического обследования выявили высокую нуждаемость в лечении заболеваний периодонта у женщин с угрозой преждевременных родов

2. Корреляция между интенсивностью воспаления в десне и концентрацией IL-6 в ротовой жидкости беременных женщин указывает на целесообразность использования метода мониторинга концентрации данного биомаркера воспаления в ротовой жидкости для диагностики заболеваний периодонта и оценки динамики состояния периодонта во время лечения. Данный метод обладает рядом актуальных преимуществ: безопасен, неинвазивен, чувствителен и информативен.

## **CLINICAL AND LABORATORY BASIS FOR DIAGNOSTIC ROLE OF BIOCHEMICAL ANALYSIS OF HOLE SALIVA AMONG PREGNANT WOMEN WITH PERIODONTAL DISEASES**

*O.V. Makarova*

Article devoted to investigation of interrelations between periodontal status of pregnant women suffer from periodontal diseases and threat of preterm birth and concentration of IL-6 in hole saliva.

#### *Литература.*

1. Apuzzio J, Ying C, AL-Khan A, Illsley N, Kim PL, Von Haggeb S. Second trimester amniotic fluid IL-10 concentration predicts preterm delivery. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2004; 15:313-7
2. von Dadelszen P, Magee LA. Could an infectious trigger explain the differential maternal response to shared placental pathology of pre-eclampsia and normotensive intrauterine growth restriction? *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002;81:642-8;
3. Dasanayake AP. Poor periodontal health of pregnant woman as a risk factor for low birth weight. *Ann Periodontol* 1998; 3:206-12;
4. Denny P, Hagen FK, Hardt M, et al. The proteomes of human parotid and submandibular/ sublingual gland salivas collected as the ductal secretions. *J. Proteome. Res* 2008;7(5):1994-2006.
5. Dudley DJ. Preterm labour: an intra-uterine inflammatory response syndrome? *J Reprod Immunol* 1997;36:93-109
6. Figueroa R, Garry D, Elimian A, Patel K, Sehgal PB, Tejani N. Evaluation of amniotic fluid cytokines in preterm labour and intact membranes. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2005; 18:241-7;

7. Garcia RI, Henshaw MM, Krall EA. Relationship between periodontal disease and systemic health. *Periodontol* 2000; 25:21-36
8. Gibbs RS. The relationship between infections and adverse pregnancy outcome: an overview. *AnnPeriodontol* 2002; 6:153-63
9. Greig PC, Murtha AP, Jimmerson CJ, Herbet WN, Roitman-Johnson B, Allen J. Maternal serum IL-6 during pregnancy and during term and preterm labour. *Obstet Gynecol* 1997; 78:284-7
10. Jarocki S, Redzko S, Przeise J, Urban J. Maternal serum Th1 and Th2 cytokines in preterm and term delivery. *Ginekol Pol* 2007; 78:284-7.
11. Helmerhorst EJ, Oppenheim FG. Saliva: a dynamic proteome. *J. Dent. Res* 2007; 86(8):680-693.
12. Hu S, Xie Y, Ramachandran P, et al. Large-scale identification of proteins in human salivary proteome by liquid chromatography/mass spectrometry and two-dimensional gel electrophoresis-mass spectrometry. *Proteomics* 2005; 5(6):1714-1728.
13. Jarocki S, Redzko S, Przeise J, Urban J. Maternal serum Th1 and Th2 cytokines in preterm and term delivery. *Ginekol Pol* 2007; 78:284-7.
14. Nakajima K, Matsuda T, Fujitani Y, et al. Signal transduction through IL-6 receptor: involvement of multiple protein kinases, stat factors, and a novel H7-sensitive pathway. *Ann. NY Acad. Sci* 1995; 762:55-70
15. Raber-Durlacher JE, van Steerbergen TJ, van der Velden U, de Graaff J, Abraham-Inpijn L. Experimental gingivitis during pregnancy and post-partum: clinical endocrinological and microbiological aspects. *J Clin Periodontol* 1994; ; 21:549-58
16. Romero R, Mazor M, Wu YK, Sirtori M, Oyarzun E, Mitchell MD, et al. Infection in the pathogenesis of preterm labor. *Semin Perinatol* 1998; 12:262-79;

## **ВЛИЯНИЕ СЕРОСОДЕРЖАЩЕГО ПРОИЗВОДНОГО 3,5-ДИ-ТРЕТ-БУТИЛПИРОКАТЕХИНА (СОЕДИНЕНИЕ BS-08) НА АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТОВ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ ЭРИТРОЦИТОВ И ПЕЧЕНИ МЫШЕЙ**

*И.Н. Медведский*

*Белорусский государственный медицинский университет*

Дифенольные соединения обладают выраженными антиоксидантными, антигипоксическими, нейрозащитными и антиканцерогенными свойствами [3]. Защитную активность производных пирокатехина (1,2-дифенолы) и гидрохинона (1,4-дифенолы) связывают со способностью этих соединений окисляться в соответствующие хиноны и активировать фактор антиоксидантной защиты Nrf2 [7,8,10]. Альтернативный механизм защитного действия дифенолов заключается в повышении стабильности и ингибировании деградации Nrf2 в 26S протеосомах [6]. Перечень Nrf2-зависимых генов включает гены, отвечающие за экспрессию ферментов II фазы метаболизма ксенобиотиков (глутатион S-трансферазы, УДФ-глюкуронозилтрансферазы), транспортных белков (MDR и ABC переносчики), ферментов глутатионового обмена (глутатионредуктаза, глутамат-цистеин лигаза), белков, участвующих в обмене железа, липидов, углеводов (ферритин, гемоксигеназа, липопротеинлипаза, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа), антиоксидантов (пероксиредоксин, тиоредоксин), факторов транскрипции (ретиноидный X рецептор) [4,9].

Серосодержащее вещество 3-(2-гидроксиэтилтио)-4,6-ди-трет-бутил-пирокатехин (соединение BS-08) является представителем класса пространственно экранированных производных пирокатехина [2]. Наличие в структуре 3-(2-гидроксиэтилтио)-4,6-ди-трет-бутил-пирокатехина гидроксильных групп в орто-положении друг к другу позволяет рассматривать данное соединение как потенциальный активатор фактора транскрипции Nrf2.

Цель работы — оценить влияние 3-(2-гидроксиэтилтио)-4,6-ди-трет-бутил-пирокатехина на активность ферментов антиоксидантной защиты эритроцитов и печени мышей.

Материал и методы.

Реагенты и субстанции. 3-(2-гидроксиэтилтио)-4,6-ди-трет-бутил-пирокатехин (соединение BS-08) был предоставлен кафедрой радиационной химии и химико-фармацевтических технологий Белорусского государственного университета. Для проведения биохимических исследований использовались реагенты фирм “AppliChem”, “Fluka” и “Sigma-Aldrich” (Германия).

Схема эксперимента. Изучение антиоксидантных свойств соединения BS-08 проводили на белых рандомбредных мышах-самках массой 23–25 г, которые содержались в стандартных условиях вивария. Животные были рандомно распределены в 4 экспериментальные группы по 6 животных в каждой. Соединение BS-08 вводили внутрижелудочно ежедневно в течение 4 дней в дозах 20, 50 и 126 мг/кг. Контрольная группа животных получала внутрижелудочно растворитель (1% крахмальный гель с эмульгатором Твин 80). На 5-е сут. у животных под наркозом диэтиловым эфиром

забирали кровь из правого желудочка сердца. После забора крови животных подвергали цервикальной дислокации, а затем извлекали печень. Кровь с ЭДТА в качестве антикоагулянта (1мг/мл) центрифугировали 7 мин с ускорением 1000×g, плазма удалялась, а эритроцитарная масса дважды отмывалась в холодном физрастворе. Эритроциты гемолизировали дистиллированной водой в соотношении 1/10. Печень промывали от эритроцитов в холодном 0,1 М фосфатном буфере (рН=7,4), а затем измельчали в стеклянном гомогенизаторе с фосфатным буфером в соотношении 1/5.

Антиоксидантное действие соединения BS-08 оценивали по концентрации не связанных с белками тиолов (тиолы), активности глутатионредуктазы (ГР), глутатионтрансферазы (ГТр). В гомогенатах печени оценивали активность глутатионредуктазы и глутатион S-трансферазы. Параметры антиоксидантного статуса определяли фотометрическим методом на фотометре Solar PM2111 по методикам, описанным ранее [1, 3, 5].

Статистическая обработка данных проводилась в ППП «SPSS17». Данные представлены в таблице в виде среднего значения и границ 95% доверительного интервала (ДИ). Для анализа связи между параметрами использовался коэффициент линейной корреляции Пирсона. Наличие зависимости доза-эффект оценивали при помощи однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) с использованием линейных контрастов. Отличия считали статистически значимыми при вероятности ошибки 5% ( $p < 0,05$ ).

**Результаты и их обсуждение.** Внутривенное введение соединения BS-08 мышам в течение 4 дней приводило к статистически значимому снижению концентрации тиолов приблизительно на 10% в дозах 50 и 126 мг/кг (табл.). Линейный тренд к уменьшению концентрации тиолов может быть обусловлен реакциями, протекающими по гидроксигруппам пирокатехина либо по серосодержащему радикалу. Так, окисление соединения BS-08 пероксидами приводит к образованию сульфоксидов, которые способны восстанавливаться в сульфиды с затратой 2 молекул тиолов [11]. Другой возможный механизм снижения концентрации тиолов включает образование АФК в ходе реакций окислительно-восстановительного цикла, в которых происходит окисление 3-(2-гидроксиэтилтио)-4,6-ди-трет-бутил-пирокатехина до соответствующего семихинона и хинона, а затем регенерация исходного соединения.

Дозозависимое снижение концентрации тиолов сопровождалось увеличением активности глутатионредуктазы эритроцитов в дозах 50 и 126 мг/кг. Кратность повышения активности фермента составила 1,69 и 1,78 раз соответственно. Наличие связи между понижением концентрации тиолов и повышением активности глутатионредуктазы ( $r = -0,53$ ), по всей вероятности, свидетельствует о регуляции активности данного фермента за счет изменения концентрации восстановленного глутатиона, который поддерживает фермент в неактивном состоянии [12]. В настоящем эксперименте индукция является маловероятным механизмом повышения активности глутатионредуктазы в крови по причине малой длительности эксперимента, недостаточной для обновления эритроцитов, безъядерных клеток.

Таблица

Влияние соединения BS-08 на показатели антиоксидантной защиты эритроцитов и печени

Параметры	Контроль N=6	20 мг/кг N=6	50 мг/кг N=6	126 мг/кг N=6
Тиолы (мкмоль/г Hb)	9,09 (8,25; 9,93)	8,68 (8,2; 9,16)	8,13* (7,16; 9,09)	8,16* (7,62; 8,71)
ГР (мкмоль/мин/г Hb)	2,49 (1,57; 3,42)	3,41 (2,44; 4,39)	4,20* (3,36; 5,04)	4,43* (3,81; 5,05)
ГТр (мкмоль/мин/г Hb)	3,31 (2,34; 4,29)	3,58 (2,85; 4,30)	3,29 (3,01; 3,57)	3,27 (1,86; 4,69)
ГР печени (нмоль/мин/ мг белка)	107 (72; 142)	112 (91; 134)	119 (101; 136)	143* (121; 165)
ГТр печени (нмоль/мин/ мг белка)	940 (741; 1139)	1004 (775; 1232)	1083 (934; 1231)	1674* (1315; 2033)

\*  $p < 0,05$  (ANOVA с линейными контрастами)

В дозе 126 мг/кг происходило повышение активностей глутатионредуктазы и глутатион S-трансферазы печени. Кратность повышения активности составила 1,34 и 1,78 раз соответственно. Рост активности

глутатион S-трансферазы в гомогенатах печени может объясняться механизмом индукции — результат активации фактора Nrf2. В пользу гипотезы о регуляции активности фермента на уровне транскрипции может свидетельствовать отсутствие изменений в безъядерных эритроцитах. Более высокий дозовый порог для активации ферментов печени по сравнению с эритроцитами может объясняться отличиями в содержании свободных тиолов и конститутивной активности ферментов, участвующих в восстановлении хинонов.

**Выводы.** Полученные результаты свидетельствуют об умеренном активирующем влиянии соединения BS-08 на активность Nrf2-зависимых ферментов антиоксидантной защиты (глутатион S-трансфераза и глутатионредуктаза) в эритроцитах и гомогенатах печени и требуют дополнительного изучения.

## THE INFLUENCE OF SULFUR-SUBSTITUTED DERIVATIVE OF 3,5-DI-TERT-BUTYLCAECHEOL (COMPOUND BS-08) ON THE ACTIVITY OF ANTIOXIDATIVE ENZYMES IN ERYTHROCYTES AND LIVER OF MICE

*I.N. Medvedsky*

Sulfur-substituted derivative of 3,5-di-tert-butylcatechol (compound BS-08) was found to be an activator of Nrf-dependent enzymes involved in glutathione exchange and metabolism of xenobiotics (glutathione reductase and glutathione S-transferase). Practical significance of obtained results should be scientifically verified using distinct models of pathology.

### Литература.

1. Власова С. Н. Активность глутатионзависимых ферментов эритроцитов при хронических заболеваниях печени у детей / С.Н. Власова, Е.И. Шабунина, И.А. Переслегина // Лабораторное дело. 1990. Т. , № 8. С.19 – 21.
2. Петрекевич, Д. К. Синтез и противовирусная активность некоторых производных 3,5-ди-трет-бутилпирокатехина / Д. К. Петрекевич, В. А Тимошук, О. И. Шадыро и др. // Химико-фармацевтический журнал. 1995. Т. 29, № 12. С. 32 – 34.
3. Юсупова, Л. Б. О повышении точности определения активности глутатионредуктазы эритроцитов / Л. Б. Юсупова // Лабораторное дело. 1989. Т. , № 4. С. 19 – 21.
4. Copple, I. M. The Keap1–Nrf2 cell defense pathway—a promising therapeutic target? / I. M. Copple // *Advances in Pharmacology*. 2012. Vol. 63. P. 43–79.
5. Miwa, S. Recommended methods for an additional red cell enzyme (pyrimidine 5'-nucleotidase) assay and the determination of red cell adenosine-5'- triphosphate, 2,3-diphosphoglycerat and reduced glutathione / S. Miwa, L. Luzzatto, R. Rosa et al. // *Clinical & Laboratory Haematology*. 1989. Vol. 11, №2. P. 131 – 138.
6. Nguyen, T. Increased protein stability as a mechanism that enhances Nrf2-mediated transcriptional activation of the antioxidant response element. Degradation of Nrf2 by the 26S proteasome / T. P. Nguyen, J. Sherratt, H. C. Huang et al. // *The Journal of Biological Chemistry*. 2003. Vol. 278, № 7. P. 4536–4541.
7. Prochaska, H. J. On the mechanisms of induction of cancer-protective enzymes: A unifying proposal / H. J. Prochaska, M. J. De Long, P. Talalay // *Proceedings of the National Academy of Sciences of USA*. Vol. 82, P. 8232-8236.
8. Rushmore, T. H. The Antioxidant Responsive Element / T. H. Rushmore, M. R. Morton, C. B. Pickett // *The Journal of Biological Chemistry*. 1991. Vol. 266, № 18. P. 11632 – 11639.
9. Suzuki, T. Toward clinical application of the Keap1–Nrf2 pathway / T. Suzuki, H. Motohashi, M. Yamamoto // *Trends in Pharmacological Sciences*. 2013. Vol. 34, №. 6. P. 340 – 346.
10. Talalay, P. Identification of a common chemical signal regulating the induction of enzymes that protect against chemical carcinogenesis / P. Talalay, M. J. De Long, H. J. Prochaska // *Proceedings of the National Academy of Sciences of USA*. 1988. Vol. 85. P. 8261 – 8265.
11. Wallace, T. J. Reactions of thiols with sulfoxides. I. Scope of the reaction and synthetic applications / T. J. Wallace // *Journal of the American Chemical Society*. 1963. Vol. 86, № 10. P. 2018–2021.
12. Worthington, D. J. Glutathione reductase from human erythrocytes. Molecular weight, subunit composition and aggregation properties / D. J Worthington, M. A. Rosemeyer // *European Journal of Biochemistry*. 1975. Vol. 60, № 2. P. 459 – 466.

## ИЗУЧЕНИЕ МИКРОКРИСТАЛЛИЗАЦИИ СМЕШАННОЙ СЛЮНЫ ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ ЗУБНЫХ ПАСТ, НЕ СОДЕРЖАЩИХ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ ВЫСОКОЙ АКТИВНОСТИ

*Е.А. Мирная, И.А. Захарова, М.В. Галстян, А.Х. Хотайт  
Белорусский государственный медицинский университет*

Актуальность. Одна из важнейших функций слюны состоит в защите зубов от внешних химических воздействий, в том числе и от кислот, образующихся в зубном налете. Физико-биохимические параметры

слюны, как и других биологических жидкостей организма, стабильны [7,2,5]. Несмотря на фундаментальные работы, многие биологические процессы в смешанной слюне до конца не изучены, в их числе механизмы обмена между ротовой жидкостью и твердой фазой зубных тканей. [6]. Феномен превращения ротовой жидкости в кристаллоподобные конгломераты при высушивании капли ротовой жидкости на воздухе назван «микрорекристаллизацией», определены три ее типа по наблюдаемым «рисункам»

Зубная паста является раздражителем, вызывающим увеличение скорости секреции слюны, в ней содержатся многие химические вещества, которые на какое-то время становятся составными компонентами ротовой жидкости, и неизбежно влияют на ее состав и свойства [1]. Влияние зубных паст на состав и свойства слюны изучено в многочисленных исследованиях [3]. Однако проблема четкого определения направленности наблюдаемых изменений и их практической значимости остается актуальной.

**Цель исследования:** определение типов микрорекристаллизации смешанной слюны в динамике после чистки зубов зубными пастами, не содержащими химических веществ высокой активности.

**Методы.** Микрорекристаллизацию не стимулированной смешанной слюны (ротовой жидкости) изучали по методу Леуса П.А. (1977) у 54 студентов БГМУ в возрасте 22–24 годов с их добровольного информированного согласия. Забор ротовой жидкости проводили натошак, путем сплевывания в градуированную пробирку в течение контрольного времени — 5 мин. Сразу после забора три капли слюны наносили на предметное стекло, высушивали при комнатной температуре в течение двух часов. Препараты изучали под бинокулярной лупой при увеличении  $\times 100$  для определения типа микрорекристаллизации. Согласно используемому методу, выделили три типа микрорекристаллизации: I-центростремительная группировка крупных древовидных кристаллоподобных конгломератов; II-древовидные кристаллы средних размеров, располагающиеся по всему полю зрения; III-мелкие конгломераты неправильной формы и единичные кристаллы по всему полю зрения. Исследуемые молодые люди были разделены на две группы: «А» — 29 человек, «Б» — 25 человек. В обеих группах 2/3 студентов составляли представители женского пола. Для чистки зубов в группе «А» выдавали зубную пасту R.O.C.S. PRO на основе диоксида кремния (silica), содержащую глицерофосфат кальция, без фтора, красителей, парабенов, лаурилсульфата натрия. В группе «Б» использовали зубную пасту на основе карбоната кальция (chalk), без фтора и красителей, содержащую лаурилсульфат натрия, лактат натрия и цитрат натрия. Обе зубные пасты зарегистрированы в Беларуси и имеются в свободной продаже. У всех исследуемых проводили забор ротовой жидкости до и после чистки зубов через 10, 30 и 60 мин. В течение этого времени исследуемые не пили воду и не принимали пищу. Полученные препараты ротовой жидкости описывали, фотографировали и визуально определяли возможные изменения типа микрорекристаллизации слюны у каждого пациента после чистки зубов в установленные периоды времени. Наблюдаемые изменения типов микрорекристаллизации рассчитывали в процентах к общему количеству исследованных лиц в данный период после чистки зубов, через 10, 30 и 60 мин.

**Результаты и их обсуждение.** В группе «А» среди 29 исследуемых молодых людей тип I микрорекристаллизации определен у 5 человек (17% от общего числа в группе), тип II- у 15 человек (52%), тип III- у 9 человек (31%). По количеству случаев преобладал тип II микрорекристаллизации, который характерен для лиц со средним уровнем резистентности к кариесу зубов.

В группе «Б» преобладал тип II микрорекристаллизации (44%), было больше молодых людей с типом I — 36% и меньше с типом III — 20% в сравнении с группой «А». Эти различия двух исследуемых групп не были приняты во внимание, так как рабочая гипотеза исследования состояла в ожидании благоприятных изменений типов микрорекристаллизации в сторону увеличения процента исследуемых, более резистентных к кариесу зубов.

Через 10 минут после чистки зубов в группе «А» наблюдали существенные изменения среди лиц с II-м и III-м типами микрорекристаллизации. Так, количество лиц со вторым типом увеличилось с 15 до 23 человек, или до 79% от общего числа лиц в группе, а количество лиц с третьим типом уменьшилось на 8 человек. Количество лиц с I-м типом микрорекристаллизации слюны не изменилось. Произшедшие изменения сохранились и в последующие сроки наблюдений через 30 и 60 минут после чистки зубов. Таким образом, зубная паста «А» благоприятно повлияла на свойства слюны, увеличив пропорцию второго типа микрорекристаллизации, характерного для лиц с умеренной резистентностью зубов к кариесу.

В исследуемой группе «Б» наблюдали схожие тенденции в изменениях типов микрорекристаллизации слюны. Однако, анализ результатов позволяет сделать предположение о менее благоприятном

влиянии зубной пасты «Б» на микрокристаллизацию ротовой жидкости. Так, через 10 мин число лиц с I типом микрокристаллизации уменьшилось с 9 до 8, через 30 мин до 5; через 60 мин восстановилось до 7 случаев, составив 28% от общего числа исследуемых лиц, что на 8% меньше первоначального количества до чистки зубов. В группе «Б» отметили небольшое увеличение пропорции I типа, с 44% до чистки до 60% через 60 минут после чистки зубов и уменьшение на 2 случая III типа микрокристаллизации, с 20 до 12%. Таким образом, данные мониторинга группы «Б» позволяют предполагать менее выраженное благоприятное воздействие зубной пасты «Б» на свойства ротовой жидкости.

Первый тип микрокристаллизации, характерный для лиц резистентных к кариозной болезни, концептуально, не должен меняться в сторону второго или третьего типов. Поэтому, наблюдаемую тенденцию уменьшения процента I-го типа в группе «Б» можно рассматривать как неблагоприятную тенденцию изменений пропорции II-го типа в обеих группах исследованных молодых людей одинаковы. Вместе с этим, на наш взгляд очевиден более выраженный тренд в группе «А», что указывает на возможное более благоприятное влияние зубной пасты «А» на изучаемую характеристику слюны. Также отметим улучшение минерализующего потенциала ротовой жидкости за счет уменьшения количества III типа микрокристаллизации в обеих группах, с более выраженным эффектом зубной пасты «А». В целом, по результатам настоящего исследования можно отметить, что изученные зубные пасты, по их влиянию на микрокристаллизацию смешанной слюны (ротовой жидкости), могут рассматриваться как положительные факторы внешнего воздействия на экосистему ротовой полости.

**Заключение.** Зубные пасты на основе диоксида кремния (silica), с глицерофосфатом кальция, без фтора, красителей, парабенов, лаурилсульфата натрия оказывают благоприятное влияние на минерализующий потенциал ротовой жидкости. Мониторинг изменений типов микрокристаллизации в течение 60 минут после чистки зубов показал существенное увеличение пропорции II-го типа, уменьшение III-го типа и стабильность I типа микрокристаллизации слюны. Заметное благоприятное влияние на микрокристаллизацию смешанной слюны покоя отмечено при использовании зубной пасты, в составе которой не содержатся поверхностно активные вещества.

## ASSESSMENT OF MICROCRYSTALLIZATION AFTER TEETH BRUSHING WITH DIFFERENT TOOTH PASTE WITHOUT ACTIVE SUBSTANCES

*E. Mirnaya I. Zakharava, M. Galstyan, A. Hotait*

The phenomena of saliva microcrystallization has the high sensitivity as to the macroorganism processes as to the external impacts. There are 3 types of saliva microcrystallization. The aim of this investigation was the assessment of microcrystallization changes in dynamic, after teeth brushing by different tooth paste which no content of active substances. The results of study have shown the positive influence of tooth paste which no content of active substances into mineralization processes. The monitoring of microcrystallization types changes within 60 min after tooth brushing has revealed significant increase of II type representation, decline of III type and stability of I type. These facts indicate the potential anticariogenic effect of this type of tooth paste due to improvement of biophysical properties of mix saliva.

### Литература.

1. Беленова И.А. Индивидуальная профилактика кариеса зубов. Автореферат дис. на соиск. уч. ст. д.м.н., Воронеж. 2010, 25с.
2. Боровский Е.В., Леонтьев В.К. Биология полости рта. «медицинская книга», М., 2-001,303 с.
3. Гайфуллина В.Р. Изменения показателей микрокристалла ротовой жидкости у пациентов с отягощенным аллергоанамнезом// Материалы VI съезда стоматологов Беларуси, Минск, 2012. С 283-285.
4. Леус П.А. Клинико-экспериментальное изучение патогенеза кариеса зубов. Автореферат дис. на соиск. уч. ст. д.м.н., ММСИ. 1977, 30с.
5. Леус П.А. Диагностическое значение гомеостаза слюны. БГМУ, Минск 2011, 66с.
6. Edgar W.M., O'Mullane D.M. Saliva and Oral Health, BDA, London, 1996, 140 p.
7. Jenkins G.N. Physiology of the Mouth. Oxford, 1978, 599 p.

## ПРЕДСЕРДНЫЙ НАТРИЙУРЕТИЧЕСКИЙ ПЕПТИД У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ — МАРКЕР КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА

Н.П. Митьковская<sup>1</sup>, Т.А. Курак<sup>1</sup>, Л.Л. Авдей<sup>2</sup>, Е.Г. Оганова<sup>3</sup>, Т.В. Ильина<sup>2</sup>, Э.И. Шкробнева<sup>3</sup>,  
Ж.Н. Ком<sup>3</sup>, Л.В. Картун<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Белорусский государственный медицинский университет,

<sup>2</sup> Минский консультационно-диагностический центр,

<sup>3</sup> 9-я городская клиническая больница, г. Минск

Одной из основных причин летальности при ревматоидном артрите (РА) являются сердечно-сосудистые заболевания, которые развиваются в среднем на 10 лет раньше, чем в популяции. Раннее развитие и быстрое прогрессирование атеросклеротического поражения сосудов становятся основными патогенетическими факторами высокого риска развития инфаркта миокарда, сердечной недостаточности, внезапной сердечной смерти и острого нарушения мозгового кровообращения у этой категории пациентов [2, 5]. Данные о том, что 10-летний риск кардиоваскулярных событий по Фремингемским критериям не превышает 7% у пациентов с РА и наличием атеросклеротических бляшек в сонных артериях, а также факта развития у половины пациентов с РА сердечно-сосудистых осложнений в отсутствие «классических» факторов риска (ФР) атеросклероза, предполагают оценку значимости активности РА и биохимических маркеров для стратификации риска атеросклеротического поражения сосудов у данной категории пациентов [1, 6].

**Цель исследования:** выявление взаимосвязи между выраженностью коронарного атеросклероза по данным мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ), традиционными кардиоваскулярными ФР, активностью системного воспаления и сывороточной концентрацией предсердного натрийуретического пептида (ПНУП) у пациентов с РА.

**Материалы и методы исследования.** Обследовано 82 пациента с диагнозом РА в возрасте 52±5 лет. Распределение пациентов по полу было следующим: 81,71% (n = 67) составили женщины, 18,29% (n = 15) – мужчины. 93,90% (n = 77) пациентов с РА были серопозитивными по ревматоидному фактору (РФ). Системные проявления РА были характерны для 13,41% (n = 11) пациентов. Все пациенты с РА получали базисную терапию, включающую прием метотрексата в дозах 7,5–20 мг в неделю непрерывно не менее двух лет до включения в исследование. 26,83% (n = 22) пациентов принимали глюкокортикостероидные гормоны (ГКС) в низких дозах (2,5–10 мг преднизолона в сут.).

Ремиссия РА по Disease Activity Score 28 (DAS 28) была определена у 24,39% (n = 20) пациентов, низкая активность у 30,49% (n = 25), средняя — у 45,12% (n = 37). 38 сопоставимых по полу, возрасту и кардиоваскулярным факторам риска лиц без РА составили группу сравнения. Критериями исключения пациентов из исследования были: наличие клинических проявлений ишемической болезни сердца, некоронарогенные заболевания миокарда, патология щитовидной железы, печени, почек, инфекционные заболевания, онкопатология, сахарный диабет, прием липидснижающих, антиагрегантных и антигипертензивных лекарственных средств, высокая активность РА.

Клиническое обследование пациентов с РА включало сбор анамнестических данных (длительность РА, отягощенная наследственность, статус курения, терапия), исследование суставного статуса, оценку функциональных возможностей пациентов с помощью опросника Health Assessment Questionnaire (HAQ), наличия внесуставных проявлений заболевания, измерение антропометрических показателей (индекс массы тела, отношение объема талии к объему бедер) и артериального давления. Оценка суставного статуса включала определение числа припухших и болезненных суставов, длительности утренней скованности, активности РА по индексу Disease Activity Score 28 (DAS 28), выраженности болей в суставах и степени влияния заболевания на общее состояние здоровья пациента с помощью визуальной аналоговой шкалы. Рентгенологическая стадия определялась по классификации Steinbrocker путем рентгенографии кистей и стоп в прямой проекции.

Лабораторные исследования включали определение липидного спектра крови (общего холестерина (ОХС), триацилглицерололов (ТГ), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛПНП), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС-ЛПВП), липопротеина (а) (ЛП (а)), аполипопротеина А1 (Апо А1), аполипопротеина В (Апо В)), высокочувствительного С-реактивного белка (СРБ), РФ, глюкозы, фибриногена. Концентрацию МНУП в плазме крови определяли методом твердофазного ИФА, основанном на принципе конкурентного связывания, с использованием коммерческих наборов фирмы DRG International, Inc. (США).

МСКТ выполнялась на рентгеновском компьютерном томографе «LightSpeed 32 Pro» («GE Medical Systems Europe») в пошаговом режиме на протяжении от синусов Вальсальвы до нижней границы сердца при толщине среза 0,625 мм в сочетании с проспективной ЭКГ-синхронизацией. Для оценки степени кальцификации коронарных артерий использовались три стандартизованные методики расчета кальциевого индекса (КИ) - метод Агатстона (КИ по методу Агатстона), вычисление объема кальциатов (объемный КИ) и измерение массового содержания кальция фосфата в местах поражения (массовый КИ).

Обработка полученных данных проводилась с использованием статистических пакетов Excel, Statistica (версия 6.0, StatSoft, Inc., USA), SPSS (версия 16.0, SPSS Incorporation, USA). Сравнение двух независимых групп по количественному признаку проводилось при помощи критерия t-Стьюдента в случае нормального распределения признака в обеих группах и критерия Манна-Уитни при несоответствии распределения эмпирическому закону нормального распределения. С целью сравнения групп по качественным признакам проводилась оценка различия между независимыми выборками по относительной частоте встречаемости исследуемого признака с использованием теста  $\chi^2$ , точного критерия Фишера. Различия в группах считали как значимые при вероятности безошибочного прогноза 95,5% ( $p < 0,05$ ). Для определения взаимосвязи двух признаков выполнялся корреляционный анализ (методы Пирсона и Спирмена). С целью выделения наиболее информативных признаков, значимо ассоциированных с развитием атеросклеротического поражения сосудов у пациентов с РА, проведен регрессионный многофакторный анализ с оценкой прогностической значимости полученных моделей.

**Результаты и их обсуждение.** Анализ данных МСКТ со скринингом коронарного кальция продемонстрировал наличие коронарного кальциноза у 51,2% пациентов с РА и 31,6% лиц группы сравнения. Выявлены более высокие значения объемного КИ в подгруппе пациентов с системными проявлениями РА по сравнению с показателями пациентов, не имеющих системных проявлений (0 (0–17) и 51 (0–120),  $p < 0,05$ ), причем различия КИ между подгруппой пациентов с системными проявлениями РА и группой лиц без РА также имели статистическую значимость (51 (0–120), 0 (0–2),  $p < 0,05$ ). Установлены более высокие значения КИ, рассчитанного по трем методикам, в подгруппе пациентов со средней активностью артрита по сравнению с показателями подгруппы пациентов с ремиссией РА (объемный КИ, мм<sup>3</sup> 17 (0–47), 0 (0–1),  $p < 0,05$ ; КИ по методу Агатстона, ед. 15 (0–83), 0 (0–1,5),  $p < 0,05$ ; массовый КИ, мг 2 (0–7), 0 (0–0),  $p < 0,05$ ). Для пациентов со средней активностью РА были характерны более высокие значения КИ, рассчитанного по трем методикам, чем аналогичные показатели в группе сравнения (объемный КИ, мм<sup>3</sup> 17 (0–47), 0 (0–2),  $p < 0,05$ ; КИ по методу Агатстона, ед. 15 (0–83), 0 (0–2),  $p < 0,05$ ; массовый КИ, мг 2 (0–7), 0 (0–0),  $p < 0,01$ ).

Удельный вес пациентов, у которых значения КИ, рассчитанного по методу Агатстона, были  $\geq 101$ , был достоверно больше в подгруппе пациентов со средней активностью РА по сравнению с аналогичным показателем группы лиц без РА (24,32%, 0%,  $\chi^2 = 10,5$ ,  $p < 0,01$ ). Относительная частота встречаемости объемного КИ, равного 11–100, была статистически значимо более высокой в подгруппе пациентов со средней активностью РА, чем доля лиц группы сравнения, имеющих вышеуказанный диапазон значений КИ (40,54%, 7,89%,  $\chi^2 = 10,95$ ,  $p < 0,01$ ). Удельный вес лиц, характеризующихся значениями КИ, рассчитанного по методу Агатстона и объему кальциатов, равными 0, составил в группе сравнения 68,42% и 65,79%, что статистически значимо превышало относительную частоту встречаемости отсутствия кальциноза в подгруппе пациентов со средней активностью РА (32,43%,  $\chi^2 = 9,71$ ,  $p < 0,05$  и 32,43%,  $\chi^2 = 8,35$ ,  $p < 0,05$ ).

Определено значение повышенных концентраций МНУП в стратификации риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и смертности у здоровых индивидуумов [3]. Повышение уровня МНУП может быть вторичным в результате ишемических изменений, являться следствием развития субклинической миокардиальной дисфункции или результатом прямого действия некоторых провоспалительных цитокинов на миокард, а также маркером атеросклеротического поражения сосудов [4]. Полученные в исследуемых группах значения МНУП составили 7,6 (4,3–9,0) нг/мл в группе пациентов с РА и 4,4 (2,8–5,0) нг/мл в группе сравнения ( $p < 0,001$ ).

В многофакторный анализ в качестве анализируемых признаков были включены кардиоваскулярные ФР, содержание МНУП и следующие характеристики РА: длительность РА, прием ГКС, наличие системных проявлений РА, показатели DAS 28, боли в суставах по ВАШ и функциональных возможностей по опроснику HAQ, рентгенологическая стадия поражения суставов, серопозитивность по РФ, уровни РФ, высокочувствительного СРБ, фибриногена. Показатель

активности РА DAS 28 и уровень высокочувствительного СРБ (стандартизованные коэффициенты 0,45 и 0,17 соответственно, характеристика полученной регрессионной модели:  $\chi^2=16,41$ ,  $p=0,0003$ ), а также возраст и цифры артериального давления (стандартизованные коэффициенты 0,11 и 1,59 соответственно, характеристика полученной регрессионной модели:  $\chi^2=20,99$ ,  $p=0,0000$ ) обладали максимальной информативностью в детерминировании кальцификации венечных артерий ( $КИ > 0$ ). С повышением уровней высокочувствительного СРБ и МНУП у пациентов с РА достоверно возрастала вероятность выявления более выраженного коронарного кальциноза ( $КИ > 100$ ) (стандартизованные коэффициенты 1,18 и 1,17 соответственно, характеристика полученной регрессионной модели:  $\chi^2=25,72$   $p=0,0000$ ).

**Выводы.** Учитывая влияние артериальной гипертензии и активности РА на развитие атеросклеротического поражения сосудов по данным МСКТ, категория пациентов с РА нуждается в тщательном мониторинге артериального давления и выраженности системного воспаления, включающем динамическое определение уровня высокочувствительного СРБ и оценку активности артрита с использованием индекса DAS 28, с целью максимально ранней коррекции проводимой терапии. При стратификации риска и обследовании пациентов с РА необходимо использование дополнительного лабораторного маркера МНУП ввиду его прогностического значения в отношении выраженности атеросклеротического процесса в коронарных сосудах.

### **BRAIN NATRIURETIC PEPTIDE IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS – MARKER OF CARDIOVASCULAR RISK**

*N. Mitkovskaya, T. Kurak, L. Avdey, E. Oganova, T. Iljina, E. Shkrebneva, Z. Kot, L. Kartun*

We compared the prevalence of subclinical atherosclerosis by electron-beam computed tomography in patients with RA and 38 cardiovascular (CV) risk factors matched healthy controls without history of CV disease and evaluated its relation with traditional CV risk factors, inflammation and brain natriuretic peptide (BNP). The overall prevalence of coronary artery calcium (CAC) appeared to be higher in RA patients compared to controls. In the multiple regression analysis included classical CV risk factors age and hypertension appeared as independent factors predictive of presence of CAC. Disease Activity Score 28 and C-reactive protein (CRP) showed significant relationship with CAC presence. The levels of CRP and BNP were significantly associated with more extensive CAC ( $CAC > 100$ ). We suggested BNP as a useful biomarker for the early detection of atherosclerosis in RA.

#### Литература.

1. Accelerated atherosclerosis in rheumatoid arthritis / Z. Szekanecz [et al.] // Ann. NY Acad. Sci. – 2007. – Vol. 1108. – P. 349–358.
2. Cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis: results from the QUEST-RA study / A. Naranjo [et al.] // Arthritis Res. Ther. – 2008. – Vol. 10, № 2. – P. 30.
3. Daniels, L.B. Natriuretic Peptides and Assessment of Cardiovascular Disease Risk in Asymptomatic Persons / L.B. Daniels // Curr. Cardiovasc. Risk Rep. – 2010. – Vol. 4, № 2. – P. 120–127.
4. Hall, C. NT-ProBNP: the mechanism behind the marker / C. Hall // J. Card. Fail. – 2005. – Vol. 11, № 5. P. 81–83.
5. Increased unrecognized coronary heart disease and sudden deaths in rheumatoid arthritis: a population-based cohort study / H. Maradit-Kremers [et al.] // Arthritis Rheum. – 2005. – Vol. 52, № 2. – P. 402–411.
6. Veldhuijzen van Zanten, J.J. Inflammation, carotid intima-media thickness and atherosclerosis in rheumatoid arthritis / J.J. Veldhuijzen van Zanten, G.D. Kitas // Arthritis Res. Ther. – 2008. – Vol. 10, № 1. – P. 102.

### **ФАКТОРЫ-ПРЕДИКТОРЫ УХУДШЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЧЕК ПРИ КУПИРОВАНИИ ОСТРОГО ПОДАГРИЧЕСКОГО АРТРИТА НЕСТЕРОИДНЫМИ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ СРЕДСТВАМИ**

*Э.А. Михневич*

*Белорусский государственный медицинский университет*

**Введение.** Интерес к подагре возрос последние годы в связи с повсеместным ростом заболеваемости ею [6,9]. Кристаллы уратов откладываются не только в суставах и околосуставных тканях, но и

во внутренних органах. Поражение почек является наиболее частым висцеральным проявлением подагры и обусловлено гиперурикемией (ГУЕ) [1, 5]. Проведенные исследования показывают, что уровень креатинина крови коррелирует с таковым мочевой кислоты (МК) независимо от других параметров [11].

С другой стороны, накопилось немало свидетельств, что ГУЕ не играет ведущей роли в прогрессировании поражения почек при подагре [2, 12]. На функцию почек при подагре, кроме ГУЕ оказывают влияние и другие факторы: преклонный возраст, коморбидность (артериальная гипертензия, сахарный диабет, атеросклероз, ожирение), медикаменты (нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), диуретики). Поэтому при лечении таких пациентов назначение медикаментов должно быть наиболее безопасным, в первую очередь в отношении почек. Для купирования острого подагрического артрита (ОПА) применяют НПВС, колхицин и глюкокортикостероиды. Наиболее часто для купирования острых атак ПА применяются НПВС. При отсутствии других коморбидностей они выступают в качестве препаратов выбора. В то же время побочное действие НПВС является одним из немаловажных механизмов нарушения функции почек у пациентов с подагрой [14].

Наилучшим индикатором функционального состояния почек считается клиренс креатинина (КлКр) [4].

Врачи первичного звена часто назначают высокие дозы НПВС для лечения ОПА, сохраняя их даже в случаях пролонгированного лечения. В связи с этим целью настоящего исследования стало изучение проводимого врачами общей практики назначения НПВС при ОПА на амбулаторном этапе лечения и их влияние на функциональное состояние почек, определяемое по изменению КлКр за определённый промежуток времени.

**Материалы и методы исследований.** В исследование было включено 100 пациентов, страдающих подагрой и госпитализированных за период с 2009 по 2011 годы в отделение ревматологии 2-ой городской клиники г. Минска. 83% пациентов составили мужчины. Средний возраст пациентов составил  $58 \pm 10,6$  лет. Критериями включения были установленный диагноз ОПА согласно классификационным критериям АКР 1977 [15], применение только НПВС для купирования ОПА. Пациенты с впервые установленным диагнозом ОПА в исследование не входили. Обследование пациентов на поликлиническом этапе составляло: общий анализ крови, общий анализ мочи, МК, глюкоза, креатинин и клиренс креатинина (КлКр), рассчитанный по формуле Cockcroft-Gault. Средний срок применения НПВС на амбулаторном этапе составил 17 дней. При поступлении в стационар всем пациентам повторно выполнялись общеклинические методы исследования, в сыворотке крови определяли дополнительно концентрацию в крови общего белка и альбумина, электролитов, липидограмму, АСТ, АЛТ, а также определяли протеинурию и микроальбуминурию (МАУ). Инструментальные исследования включали рентгенографию поражённых суставов, ультрасонографию почек, исследование синовиальной жидкости. При изучении изменений КлКр между началом амбулаторного лечения НПВС и первым днём госпитализации выделено 2 группы пациентов: 1 группа - 46 пациентов, у которых увеличился КлКр (КлКр+) и 2 группа — 54 пациентов со снижением КлКр (КлКр-). Эти группы пациентов сравнивались с целью выявления факторов, способствующих снижению функционального состояния почек, по следующим параметрам: анамнестические данные, вредные привычки, признаки подагры, коморбидность, применяемые медикаменты, лабораторные и инструментальные методы исследования.

Полученные данные были подвергнуты статистической обработке с использованием прикладных пакетов программы STATISTICA (версия 10,0). Для сравнения показателей в двух независимых группах использовали непараметрический критерий Манна–Уитни. Оценка различия между независимыми выборками по частоте исследуемого признака на основе точного критерия Фишера и теста  $\chi^2$ . Для выявления зависимостей использовался корреляционный анализ Спирмена и Краскелла-Уоллиса. Статистическую значимость различий констатировали при вероятности справедливости нулевой гипотезы менее 0,05% ( $p < 0,05$ ). Относительный риск высчитывался с учётом ДИ 95%.

**Результаты и их обсуждение.** После применения НПВС общее количество пациентов с КлКр < 60 мл/мин. увеличилось незначительно с 18% пациентов до 21% ( $p > 0,05$ ). При изучении данных по лечению пациентов на амбулаторном этапе было выявлено, что 97% пациентов получали максимальные дозы НПВС для купирования ОПА. При этом из них 47% пациентов продолжали принимать высокие дозы НПВС весь период амбулаторного лечения. 36% пациентам была назначена комбинированная терапия из 2-х и более (у 2-х пациентов из 3-х) препаратов группы НПВС.

Сравнительный анализ между 2 группами позволил выделить параметры, статистически значимо отличающиеся между группами. Количество пациентов, принимавших максимальные дозы НПВС весь

период амбулаторного лечения, было значительно выше в группе КлКр- ( $\chi^2=5,10$ ,  $p=0,024$ ), а также в этой же группе больше человек принимали комбинацию из 2-х и более НПВС ( $\chi^2=5,40$ ,  $p=0,02$ ). В группе КлКр- в сравнении с группой КлКр+ мы обнаружили наибольшее число пациентов с ХСН ФК II-III ( $p=0,019$ ). Мы нашли, что в группе КлКр- преобладали инфекции, всего - 20,4% (1- пневмония, 2- бронхита, 3- пиелонефрита, 5- нагноившиеся тофусы), которые требовали назначения антибактериальной терапии ( $p=0,005$ ).

Результаты корреляционного анализа выявили наличие слабой отрицательной статистически значимой связи между дельта КлКр (разница между показателями КлКр до и после лечения) и назначением высоких доз НПВС ( $H=-0,38$ ,  $p<0,01$ ), а также назначением комбинаций НПВС ( $H=-0,49$ ,  $p<0,001$ ).

Данные, полученные при оценке шансов, указывают на увеличение риска ухудшения функционального состояния почек при назначении НПВС пациентам с ОПА при назначении высоких доз НПВС и комбинаций 2 и более НПВС на весь период лечения, сопутствующей ХСН 2-3 ФК и инфекций, требующих назначения антибиотиков (табл. 1).

Таблица 1

Факторы, ассоциированные с ухудшением функции почек при назначении НПВС для лечения остроподагрического артрита

Параметры	ОШ	ДИ 95%	Достоверность различий
Высокие дозы НПВС	1,65	1,75 – 3,66	$p=0,024$
Инфекции, антибиотикотерапия	11,51	8,76 – 15,13	$p=0,005$
ХСН (ФК II - ФК III)	12,86	9,83 – 16,81	$p=0,019$
Комбинация 2-х и более НПВС	2,74	1,94 – 3,87	$p=0,02$

Проведенное проспективное исследование у пациентов с острым ПА позволило выявить некоторые проблемы применения НПВС при купировании острых атак подагры, а также определить факторы риска ухудшения функционального состояния почек при назначении НПВС.

В подавляющем большинстве случаев на начальном этапе купирования ОПА назначались высокие дозы НПВС, что соответствует рекомендациям. Действительно, высокие дозы для купирования острых атак подагры могут назначаться в течение нескольких первых дней, 2-3-х, с последующим снижением до средних суточных доз. В то же время мы отметили сохранение высоких доз НПВС в течение всего периода поликлинического этапа лечения, который в некоторых случаях превышал 20 дней. Длительный приём высоких доз НПВС нецелесообразен, во-первых, из-за высокого риска развития осложнений и, во-вторых, высокие дозы не доказали своего превосходства над средними дозами в плане эффективности [8].

Недостатком назначаемого лечения НПВС следует считать назначение одновременно 2-х или даже 3-х различных НПВС почти у половины пациентов. Известно, что назначение 2-х, а тем более 3-х НПВС одновременно значительно увеличивает риск развития нежелательных реакций [10].

Исследования показывают, что частота развития НПВС-нефропатии возрастает в 10 раз среди лиц старше 65 лет, при лечении диуретиками, при уже имеющейся патологии почек, при ХСН, циррозе печени и сахарном диабете [13]. Возможно, небольшое число факторов риска НПВС-нефропатии в нашей работе обусловлено относительно небольшим количеством пациентов, включённых в исследование.

Эксперты рекомендуют при наличии факторов риска ухудшения функции почек в большинстве случаев избегать назначения НПВС или использовать их в низких дозах [3,7]. Таким пациентам показано до назначения противовоспалительного лечения определять не только уровень суточного креатинина, а обязательно КлКр как показатель наиболее чувствительный показатель функции почек, для выбора наиболее адекватной терапии, а если выбор сделан в пользу НПВС, то во время лечения проводить мониторинг КлКр.

#### **Выводы:**

1. Факторами-предикторами ухудшения функционального состояния почек при назначении НПВС пациентам с ОПА явились: назначение высоких доз НПВС и комбинаций 2 и более НПВС на

весь период лечения, сопутствующие ХСН и инфекции, требующие назначения антибиотиков.

2. С учётом выявленных факторов-предикторов ухудшения функционального состояния почек при лечении ОПА с помощью НПВС, следует избегать назначения высоких доз НПВС на срок более 2-3 дней и комбинаций 2-х и более НПВС.

3. Особую осторожность необходимо проявлять при назначении НПВС пациентам с ОПА и наличием сопутствующих ХСН ФК II–ФК III и инфекций различных локализаций, требующих назначения антибактериального лечения. В этих случаях целесообразно воздержаться от назначения НПВС либо назначить в низких дозах, либо переключиться на другой более безопасный терапевтический подход.

4. Целесообразно перед назначением НПВС при купировании ОПА, особенно в высоких дозах, проводить мониторинг функции почек определением КлКр в начале лечения и в ходе лечения, в особенности при затяжных формах.

## FACTORS-PREDICTORS OF DECREASING RENAL FUNCTION DURING THE TREATMENT OF GOUTY ARTHRITIS WITH NSAIDS

*E. Mikhnevich*

**Objectives:** to determine changes in clearance creatinine (ClCr) after treatment and also the factors decreasing renal function. 100 patients enrolled with acute gouty arthritis. Patients were given a short half-life NSAID. An average duration of treatment in primary care was 17 days. After NSAIDs treatment, 46% of patients had increased ClCr and 54% of patients had decreased ClCr. The number of patients taking high doses of NSAIDs (OR-1,65; 95%CI, 1,73 to 3,66; p=0,024) and the combination of 2 NSAIDs or more (OR-2,74; 95%CI, 1,94 to 3,87; p=0,02) during the treatment period was higher in the group with negative changes in ClCr. We found that cases of infection making 20,4% (OR-11,51, 95%CI, 8,76-15,13; p=0,005) and symptoms of chronic heart failure (OR-4,88; 95%CI 9,83 to 16,81; p=0,019) probably due to NSAIDs were more frequent in group with reduced ClCr. The results of the study suggest that renal function during acute gout attack can improve or worsen. High doses of NSAIDs and the combination of 2 or more NSAIDs can produce a negative effect on renal function during the treatment period because of concomitant infections and chronic heart failure.

### Литература.

1. Мухин Н., Балкаров И., Лебедева М. и др. Подагрическая почка. Фарматека. 2007;16:52-53.
2. Кудяева Ф., Барскова В., Гордеев А. Современные представления о факторах, обуславливающих поражение почек при подагре. Тер. архив. 2005;5:90-95.
3. Чельцов В. НПВС-нефропатии. Клиническая нефрология. 2011; 5:17-23.
4. Bellomo G, Venanzi S, Verdura C, et al. Association of uric acid with change in kidney function in healthy normotensive individuals. Am. J. Kidney Dis. 2010;56:264–73.
5. Borges R, Hirota A, Quinto B, et al. Uric acid as a marker for renal dysfunction in hypertensive women on diuretic and nondiuretic therapy. J. Clin. Hypertens. 2009;11:253–9.
6. Brook R., Forsythe A., Smeeding J. and all. Chronic gout: epidemiology, disease progression, treatment and disease burden. Curr. Med. Res. Opin. 2010; 26:2813-21.
7. El-Zawawy H., Mandell B. Managing gout: how is it different in patients with chronic kidney disease? Clev.Clin. J.Med.2010;77:919-928.
8. Graham M. Acute renal failure to high-dose celecoxib. Ann. Intern. Med.2001;135:69-70.
9. Khanna D., Khanna P., Fitzgerald J. and all. 2012 American College of Rheumatology Guidelines for Management of Gout. Part 2: Therapy and Antiinflammatory Prophylaxis of Acute Gouty Arthritis. Arthritis Care and Res. 2012;10:1447-6.
10. Lewis S., Langman M., Laporte J. et al. Dose–response relationship between individual nonaspirine antiinflammatory drug (NANSAIDS) and serious upper gastrointestinal bleeding: a meta–analysis based on individual patient data. Br. J. Clin. Pharmacol., 2002, 54, 320–326
11. Lin CS, Hung YJ, Chen GY, et al. A multicenter study of the association of serum uric acid, serum creatinine and diuretic use in hypertensive patients. Int. J. Cardiol. 2009;148:325–30.
12. Salazar M, Carbajal H, Marillet A, et al. Glomerular filtration rate, cardiovascular risk factors and insulin resistance. Medicina (B Aires). 2009;69:541–6.
13. Schlondorff D. Renal complications of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID). Nephrol. Dial. Transplant. 1996;11:1907-1911.
14. Whelton A. Nephrotoxicity of nonsteroidal anti-inflammatory drugs: physiologic foundations and clinical implications. Am.J.Med.1999;106:135-145
15. Wallace S.L., Robinson H., Masi A.T. et al. Preliminary criteria for the classification of the acute arthritis of gout. Arthritis Rheum. 1977; 20:895–900.

## СОСТОЯНИЕ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ У БОЛЬНЫХ СТАРШЕЙ ВОЗРАСТНОЙ ГРУППЫ, ПРОХОДЯЩИХ ЛЕЧЕНИЕ В КАРДИОЛОГИЧЕСКОМ ОТДЕЛЕНИИ

*Н.В. Мороз, Е.В. Переверзева*

*Белорусский государственный медицинский университет*

Пациентами общесоматических стационаров нередко являются лица пожилого и старческого возраста, а также долгожители. Согласно данным литературы, у таких лиц может быть хорошая (или высокая) сохранность когнитивных функций; либо возможно развитие более или менее выраженного когнитивного снижения [1, 5, 7, 9, 12, 13, 14, 17].

Глубина сформировавшихся расстройств высшей интегративной деятельности мозга может быть различной. Так различают: уровень когнитивного дефицита (ухудшение познавательных функций – памяти, внимания, мышления по сравнению с исходным индивидуальным или средним возрастным и образовательным уровнями); уровень деменции [1]. Деменцию определяют как хроническое выраженное расстройство всех высших интегративных функций мозга - прежде всего познавательных, но также эмоциональных; она сопровождается явной социальной и (или) профессиональной дезадаптацией [2, 5, 12, 13, 14, 15, 17].

Частота случаев деменции повышается с возрастом [1, 9, 12, 13, 14, 17]. В ряде исследований [5] было показано, что «частота случаев среди лиц старше 65 лет составляет 5%, старше 75 лет — 25%, среди тех, кому за 85 — около 60%».

Пациенты кардиологических отделений входят в группу риска развития поражений ЦНС, учитывая патогенез развития артериальной гипертензии (с поражением сосудов головного мозга как органа-мишени); мультифокального атеросклероза (с поражением как коронарных сосудов, так и церебральных артерий разного калибра); сердечной недостаточности (сопровождающейся нарушением венозного оттока от головного мозга) и др. У пациентов нередко сопутствующие анемии, хроническая дыхательная недостаточность, усугубляющие гипоксию и ишемию головного мозга. В отделение может поступить больной с недиагностированной болезнью Альцгеймера («...Для человека, достигшего 65-летнего возраста, суммарный риск заболеть этим расстройством примерно такой же, как и заболеть инфарктом миокарда») [4]. Возможна госпитализация пациентов, имеющих хроническое когнитивное снижение или деменцию более редкой этиологии [2, 5, 12, 13, 14, 15, 17].

С развитием когнитивного дефицита и деменции у людей старшей возрастной группы связан ряд проблем, подлежащих решению: возникают затруднения в самообслуживании и гигиеническом уходе, снижается приверженность к лечению; последнее приводит к прогрессированию заболеваний и ухудшает прогноз. Сформировавшаяся деменция меняет планы человека, снижает качество жизни, требует участия других людей в процессе длительного оказания помощи пациенту. Даже в условиях кардиологического стационара для адекватной курации таких пациентов требуется участие разводящей медсестры, младшей медсестры (осуществляющей гигиенический уход); необходим контроль приёма лекарственных препаратов. Такие условия не всегда обеспечены штатным расписанием вследствие недооценки потребностей пациентов.

Тем не менее, состояние выраженного когнитивного снижения, а тем более деменции, традиционно явно не обозначается в клинических диагнозах кардиологического отделения. Возможно, это связано с трудностями при соблюдении порядка установления достоверного окончательного диагноза названных расстройств, что не относится к компетенции врача-кардиолога [4, 11].

Алгоритм диагностики деменции [8, 13, 17] и умеренного когнитивного дефицита включает применение тестов как инструментов позволяющих объективизировать соответствующее клиническое обследование – прежде всего это касается обследования, проведенного врачом, не имеющим квалификации психиатра. В том числе предлагается целый ряд тестов (несколько различного назначения) для исследования когнитивных функций у людей старшего возраста [13]. В числе прочих тест MMSE (Mini Mental State Examination) и тест рисования часов (Clock Drawing test) могут использоваться как самостоятельные для скринингового тестирования [13] с целью первичного выявления когнитивного снижения. В соответствующих исследованиях их применяют достаточно часто [3, 4, 8, 10, 13, 16, 17, 18].

Учитывая вышеизложенное, представляло интерес исследовать состояние когнитивных функций у пациентов старшей возрастной группы. Исследование выполнялось в кардиологическом отделении 11-й ГКБ с применением двух скрининговых тестов для более точной оценки результатов.

Задача окончательной дифференциальной диагностики хронического когнитивного снижения на данном этапе не ставилась.

Для достижения цели были поставлены следующие задачи:

- выявить распространённость когнитивного снижения разных степеней тяжести у пациентов кардиологического отделения, относящихся к старшей возрастной группе, с помощью теста MMSE (Mini Mental State Examination);
- провести тестирование той же группы пациентов с использованием теста рисования часов;
- сопоставить результаты теста MMSE и теста рисования часов у обследованных пациентов.

**Материалы и методы исследования.** Характеристика группы больных. Средний возраст – 79,8 лет; в исследование было принято 28 женщин и 2 мужчин. Все пациенты находились в ясном сознании, могли передвигаться по палате и по отделению; им не обеспечивались индивидуальный пост и индивидуальный уход. На момент тестирования никто из них не находился в тяжёлом или крайне тяжёлом состоянии. Диагнозы обследуемых пациентов представлены в табл. 1.

Таблица 1

Диагностический профиль обследованных пациентов

ИБС; клинические формы:	N
стенокардия напряжения II и III функциональных классов (ФК)	18 и 12
атеросклеротический кардиосклероз (АКС) с нарушением сердечного ритма	21
постинфарктный кардиосклероз	9
Хроническая сердечная недостаточность Н I	5
Хроническая сердечная недостаточность Н IIА	18
Хроническая сердечная недостаточность Н IIБ	7
Артериальная гипертензия II степени	21
Артериальная гипертензия III степени	9

Mini Mental State Examination (MMSE). Тест содержит простые вопросы, не вызывающие затруднений у здорового человека [16]. Оцениваются ориентация, немедленное воспроизведение, внимание и счёт, отсроченное воспроизведение, чтение. Максимальный балл — 30. Положительные результаты требуют подтверждения более развёрнутым психологическим тестированием (например, тестом «Нейропсихологический профиль»). При выявлении сниженных показателей по данным теста учитывается влияние других факторов на результаты; это находит выражение в методике трактовки теста: 28–30 баллов — нет явного нарушения когнитивных функций; 24–27 баллов — преддементные когнитивные нарушения (деменция не диагностируется); 20–23 балла – деменция лёгкой степени выраженности; 11–19 баллов — деменция умеренной степени выраженности; 0–10 баллов — тяжёлая деменция.

Тест рисования часов. Тест также является общепринятым [2, 13, 16] для проведения скрининговой оценки состояния когнитивных функций и первичного выявления деменции; может использоваться в сочетании с MMSE. Максимальный балл — 10. Трактовка результатов [16] прямо не соотносит количество набранных баллов с определенным уровнем когнитивных расстройств и деменции.

Количественная оценка выбранных тестов проведена согласно инструкции [16].

При оценке результатов тестов применялись общепринятые методы математической статистики [6].

**Результаты и их обсуждение.** По результатам теста MMSE было выявлено 5 групп пациентов (А, В, С, D, E) с различным уровнем когнитивных изменений (табл. 2).

Результаты теста MMSE

	Группа пациентов	N (число в группе)	%	t	p (достоверность)
A	Нет явных нарушений когнитивных функций (минимальное снижение показателей теста)	2	6,7	1,46	>0,05
B	Когнитивные нарушения на уровне преддеменции	9	30	3,58	<0,001
C	Когнитивные нарушения на уровне деменции лёгкой степени	7	23,3	3,02	<0,001
D	Когнитивные нарушения на уровне деменции умеренной степени	11	36,7	4,17	<0,001
E	Когнитивные нарушения на уровне деменции тяжёлой степени	1	3,3	1	>0,05

Таблица 3

Подгруппы пациентов по итогам теста MMSE

Подгруппы	Уровень когнитивных изменений	N(число в группе)	%	t	p (достоверность)
A+B	Нет нарушений (A) + предметные когнитивные нарушения (B)	11	36,7	4,17	<0,001
C+D +E	Выраженное когнитивное снижение на уровне деменции лёгкой (C) + умеренной (D) +тяжёлой (E) степени	19	63,3	7,27	<0,001

Подгруппы пациентов по итогам теста MMSE.

По результатам теста MMSE было выделено 2 подгруппы пациентов (табл. 3): не имеющих выраженного когнитивного снижения (группы A+B из табл. 2) и с выраженным снижением показателей, позволяющих предполагать наличие деменции при соответствующих данных анамнеза и клинического обследования (группы C+D +E из табл. 2).

Результаты теста рисования часов. Большинство обследованных были не в состоянии выполнить тест без ошибок и набрать максимальное количество баллов. Поэтому даже больные без значительного когнитивного снижения по тесту MMSE (табл. 3, подгруппа A+B ) набрали в тесте рисования часов меньшее количество баллов ( $6,5 \pm 0,88$  баллов,  $p < 0,005$ ) по сравнению с максимально возможными 10 баллами. Обнаружена достоверная разница на 3,4 балла в результатах выполнения теста рисования часов между двумя подгруппами пациентов (табл. 4) — не имеющих выраженных когнитивных расстройств по данным теста MMSE (подгруппа A+B) и имеющих значительное когнитивное снижение разной степени выраженности на уровне деменции по результатам этого же теста (подгруппа C+D+E).

Таблица 4

Сопоставление результатов теста рисования часов и теста MMSE

Подгруппа пациентов (по результатам теста MMSE)	M ± m (для набранных баллов по тесту рисования часов)	(число пациентов в подгруппе)	достоверность между подгруппами
A+B	$6,5 \pm 0,88$	11	* $p < 0,01$
C+D+E	$3,1 \pm 0,47$ *	19	

## **Выводы.**

1. Из обследованной группы пациентов по результатам теста MMSE ни один из них не набрал максимального количества баллов.
2. В группе обследованных пациентов по результатам теста MMSE 36,7% ( $p < 0,001$ ) не имеют явного когнитивного снижения на уровне деменции.
3. В группе обследованных пациентов 63,3% ( $p < 0,0001$ ) по данным теста MMSE имеют когнитивное снижение на уровне деменции разной степени выраженности – лёгкой степени, средней и тяжёлой степени.
4. Когнитивное снижение на уровне деменции тяжёлой степени имела 1 пациентка; она была осмотрена психиатром (предварительный диагноз — болезнь Альцгеймера).
5. Результаты теста MMSE подтверждаются результатами теста рисования часов.

## **THE COGNITION FUNCTIONS OF ELDERLY PATIENTS UNDERGOING IN THE TREATMENT CARDIOLOGICAL DEPARTMENT**

*N.V. Moroz, E.V. Pereverzeva*

Patients of cardiology department were examined both with Folstein MMSE test and Clock Drawing test (CDT). There were 30 patients (28 female and 2 male) enrolled in study. The middle age was 79,8 years old. Totally were 33,3% of them with different level of cognitive disorders according to MMSE, that was confirmed by «the Watch» test data.

### Литература.

1. Антонович, М.Н. Гипертензивная и дисциркуляторная энцефалопатия: диагностика и лечение / М.Н. Антонович // *Здравоохранение*. – 2012. – № 7. – С. 38–45.
2. Дамулин, И.В. Диагностика и лечение деменций / И.В. Дамулин // *Русский медицинский журнал*. – 2004. – № 7. – Стр. 465-467.
3. Дудук, С.Л. Применение нейропсихологических методов при дифференциальной диагностике деменций / С.Л. Дудук, В.А. Карпюк, И.А. Лелявко // *Психиатрия, психотерапия и клиническая психология*. – 2011. – №1. – С.4-9.
4. Евсегнеев, Р.А. Болезнь Альцгеймера – трудный путь познания / Р.А. Евсегнеев // *Мед. новости*. – 2008. – № 7. – С. 7–10.
5. Евсегнеев, Р.А. Психиатрия для врача общей практики / Р.А. Евсегнеев. – Минск, «Беларусь». 2001. – 428 с. – С. 38-84, 384.
6. Зайцев, В.М. Прикладная медицинская статистика / В.М. Зайцев, В.Г. Лифляндский, В.И. Маринкин. – 2-е изд. – СПб: Фолиант, 2006. – 432 с.
7. Захаров, В.В. Умеренные когнитивные расстройства. Диагностика и лечение / В.В. Захаров // *Русский медицинский журнал*. – 2006. – № 9. – С. 685-688.
8. Королёва, Е.Г. Клинико-диагностический алгоритм при деменциях позднего возраста. Инструкция по применению, утверждённая МЗ РБ 18.12.2009 г. Регистрационный № 106-1009/ Е.Г. Королёва, С.Л. Дудук, И.А. Лелявко // *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. – 2011. – № 1. – С. 75-77.
9. Лихачёв, С.А. Дисциркуляторная энцефалопатия / С.А. Лихачёв, А.В. Астапенко, Э.К. Сидорович. – Минск, 2006. – 27 с.
10. Медведева, Л.А. Нейрокогнитивное и нейропсихологическое тестирование в кардиохирургии / Л.А. Медведева, О.И. Загорюлько, Ю.В. Белов, О.П. Пешкова // *Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова*. – 2013. – №2. – С.80-90.
11. Носачёв, Г.Н. Этическая и правовая ответственность за диагностику синдрома деменции / Г.Н. Носачёв // *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. – 2012. – №5. – С.114-122.
12. Психиатрия: национальное руководство. Отв. ред. Ю.А. Александровский – ГЭОТАР-медицина. – 2009. – С. 357-396.
13. Психиатрия позднего возраста. Под ред. Р. Джекоби, К. Оппенгаймер. Том 1. – Киев, «Сфера». – 2003. – 390 с. – С.252-263, 269-279.
14. Психиатрия позднего возраста. Под ред. Р. Джекоби, К. Оппенгаймер. Том 2. – Киев, «Сфера». – 2003. – 376 с. – С. 94-105.
15. Скугаревский, О.А. Когнитивный дефицит второй половины жизни: поле неразрешимых противоречий терапевтических подходов / О.А. Скугаревский // *Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа*. – 2013. – № 1. – С. 58-70.
16. Фролова, Ю.Г. Медицинская психология / Ю.Г. Фролова. – Минск, 2009. – 384 с. – С. 346–349.
17. Чухловина, М.Л. Деменция. Диагностика и лечение / М.Л. Чухловина. – СПб.: Питер, 2010. – 272 с.
18. Юршевич, Е.А. Нейропсихологическое тестирование больных дисциркуляторной энцефалопатией / Е.А. Юршевич // *Медицинская панорама*. – 2008. – №7. – С.35-37.

## АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ПОВЕРХНОСТНЫХ ФОРМ РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ У ЖИТЕЛЕЙ Г. МИНСКА

*Д.Д. Мычко, И.Л. Масанский, В.Е. Папок*

*Белорусский государственный медицинский университет*

Рак мочевого пузыря является достаточно частой онкологической патологией данной локализации и по результатам исследований ряда зарубежных авторов составляют в среднем 2–5% от всех новообразований, хотя этот показатель может значительно варьировать в зависимости от региона наблюдения [1]. Встречаемость этого заболевания выше у жителей развитых стран, преимущественно у представителей белой расы, мужчины болеют в 2,5–6 раз чаще женщин [1,2]. Около 70–80% случаев первично диагностированного рака мочевого пузыря представлено поверхностными формами, переходноклеточные карциномы составляют более 90% [2,3].

По данным белорусского канцер-регистра на протяжении последних десяти лет в нашей стране ежегодно выявляется 1000–1200 случаев рака мочевого пузыря, 55,3% составляют неинвазивные опухоли.

Настоящее исследование проводилось с целью оценки результатов лечения неинвазивных форм рака мочевого пузыря, а также оценки основных характеристик опухолевого процесса и их влияния на дальнейшее течение заболевания.

**Материалы и методы.** В ходе работы были проанализированы данные первичной медицинской документации пациентов учреждения здравоохранения «Минский городской клинический онкологический диспансер» в период с 2008 по 2012 гг. Для оценки данных применялись стандартные методы описательной статистики.

### **Результаты и их обсуждение.**

В 2008 г. в г. Минске впервые выявлено 117 случаев неинвазивного (Ta-T1) рака мочевого пузыря. Заболеваемость у мужчин выше, чем у женщин (2,77:1). Средний возраст заболевших составил 64 года (от 18 до 95 лет). В структуре опухолей по гистологическому строению преобладал переходноклеточный рак (n=113, 99,1%). По результатам гистологического исследования опухоли высокой степени дифференцировки (G1) выявлены у 39 пациентов (33,3%), средней степени дифференцировки (G2) — у 46 (39,3%), низкодифференцированные опухоли (G3-4) — у 15 (12,8%), в 17 случаях (14,5%) степень дифференцировки не установлена. Неопластический процесс представлен единичными опухолями у 76 пациентов (75%), множественными — у 26 (25%). В 55% случаев (n=64) размер новообразований составил 1–3 см, в 19% (n=22) более 3 см, в 12% (n=14) — менее 1 см, в 14% случаев (n=17) оценить размер новообразований не представлялось возможным.

При выявлении неинвазивного рака мочевого пузыря основными задачами лечения являются максимально радикальное удаление всех видимых новообразований в пределах здоровых тканей до мышечного слоя, предотвращение прогрессирования заболевания и рецидива или максимальное увеличение безрецидивного периода [5]. Основным методом лечения поверхностных форм рака мочевого пузыря остается трансуретральная резекция (ТУР), однако, процент рецидивирования заболевания после использования ТУР в качестве монотерапии достаточно высок и составляет 51–74% [3,4,5].

К основным причинам частого рецидивирования относят высокую вероятность имплантации опухолевых клеток при внутривезикулярных манипуляциях, в том числе во время ТУР; диффузный характер поражения слизистой оболочки опухолевым процессом, наличие не выявленных при эндоскопическом исследовании очагов Tis; низкая степень дифференцировки новообразований [5].

По данным литературы, среди основных факторов риска развития рецидива заболевания отмечают степень дифференцировки опухолевых клеток, возраст пациентов, размер опухоли, мультилокулярность поражения стенки мочевого пузыря. Отмечено, что у пациентов моложе 30 лет преобладают высокодифференцированные опухоли, а риск возникновения рецидива, прогрессирования и смерти от рака возрастает у пациентов после 65 лет. Наличие новообразований, размер которых превышает 5 см и множественный характер опухолевого роста являются факторами, сокращающими безрецидивный период и повышающими риск опухолевой прогрессии [3].

С целью профилактики рецидивов и при наличии определенных показаний лечение неинвазивного рака мочевого пузыря дополняется внутривезикулярной химиотерапией, внутривезикулярной иммунотерапией и дистанционной лучевой терапией [3,5].

В качестве лечения первично диагностированного рака мочевого пузыря у всех пациентов в наблюдаемой группе выполнялась трансуретральная резекция опухолей. Двум пациентам (1,7%) в послеоперационном периоде была проведена внутривезикулярная химиотерапия, еще двум (1,7%) - лучевая терапия.

У 56 пациентов (48,3%) выявлен рецидив заболевания, из них у 20 (35,7% от числа пациентов, имеющих рецидив заболевания) в течение пяти лет развилось несколько рецидивов: повторный рецидив выявлено у 15 пациентов (26,8%), три — у трех человек (5,3%), четыре — у двух (3,6%). В 73,2% случаев (n=41) новообразования локализовались в месте первичной опухоли. У 44,7% (n=25) рецидив диагностирован в течение года после проведенного лечения, у 55,3% (n=31) — после года (среднее время до развития рецидива 19,1 мес.).

У 21,4% пациентов (n=12), имевших рецидив заболевания первичная опухоль имела высокую степень дифференцировки (30,7% всех случаев G1), в 48,2% (n=27) — опухоль имела среднюю степень дифференцировки (58,7% всех G2), в 17,9% (n=10) — низкую степень дифференцировки, что составляет 66,7% от всех случаев низкодифференцированных опухолей (p=0,0129). У 12,5% (n=7) пациентов диаметр первичной опухоли был менее 1 см, у 55,4% (n=31) - от 1 до 3 см, 19,6% (n=11) – более 3 см, у 12,5% (n=7) диаметр первичной опухоли не установлен. Также отмечено, что, при наличии опухоли более 3 см в диаметре, рецидив развился в 100% случаев (p=0,0063). У 65,4% пациентов, имеющих мультифокальный характер роста первичной опухоли, в последующем диагностирован рецидив заболевания (p=0,08).

Пациентам с рецидивом заболевания выполнялась повторная трансуретральная резекция. В 41% случаев (n=23) лечение было дополнено внутривезикулярной химиотерапией, лучевой терапией – в 7,14% (n=4), в двух случаях (1,7%) — БЦЖ-терапией, причем 60,9% химиотерапевтического лечения и 75,0% лучевого лечения проводилось при выявлении повторных рецидивов.

По результатам наблюдений зарубежных специалистов при своевременном выявлении и адекватном лечении прогноз заболевания благоприятный, пятилетняя выживаемость составляет 97% [2].

Наблюдаемая пятилетняя выживаемость исследуемой нами группы пациентов составила 75,2% (n=88). За все время наблюдения прогрессирование процесса диагностировано у 4 человек (3,4%). Данная патология явилась причиной смерти у 2 человек (1,7%), при этом раковоспецифическая выживаемость составила 98,3%.

#### **Выводы.**

1. После лечения поверхностного рака МП у 48,3% пациентов развивается рецидив, чаще всего в течение двух лет от момента первой операции.
2. Большинство рецидивов локализуется в месте первичной опухоли.
3. Риск развития рецидива заболевания зависит от степени дифференцировки и размера первичной опухоли.
4. Прогноз заболевания благоприятный, раковоспецифическая выживаемость составила 98,3%.

## **ANALYSIS OF TREATMENT RESULTS OF SUPERFICIAL BLADDER CANCER IN RESIDENTS OF MINSK**

*D.D. Mychko, I.L. Masansky, V.E. Papok*

The analysis of the treatment of 117 cases of noninvasive bladder carcinoma from 2008 till 2012 was carried out. The mean age was 64 yrs, male/ female ratio was 2,77:1. The recurrence of carcinoma was revealed in 56 (48,3%) pts mostly in the area of primary tumor. The risk of recurrence mainly depended on primary tumor dimension and grade. A noninvasive bladder carcinoma has a favorable prognosis. 5-year cancer-specific survival rate was 98,3%.

#### **Литература.**

1. Имянитов, Е.Н. Эпидемиология и биология рака мочевого пузыря / Е.Н. Имянитов, К.П. Хансон. – Практическая онкология, 2003. - Том 4, №4. - С. 191 – 195.
2. Cancer Facts and Figures: 2012. - Atlanta, Ga: American Cancer Society, 2012.
3. Аль-Шукри, С.Х. Общие принципы лечения больных раком мочевого пузыря. Значение клинических, гистологических и биологических факторов прогноза для выбора метода лечения / С.Х. Аль-Шукри, И.А.Корнеев. - Практическая онкология, 2003. – Том 4, №4. – С. 204 – 213.

4. Herr, H.W. Management of low grade papillary bladder tumors / H.W. Herr, S.M. Donat, V.E. Reuter. - J Urol., 2007. – Vol. 178 – P. 1201-1205.

5. Русаков, С.Г. Хирургическое лечение, химио- и иммунотерапия больных поверхностным раком мочевого пузыря / И.Г. Русаков, А.А.Быстров. - Практическая онкология, 2003. – Том 4, №4. – С. 214 – 224.

## **АВТОМАТИЗАЦИЯ ПЛАНИРОВАНИЯ ОРТОПЕДИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПРИМЕНЕНИЕМ МЕТОДОВ МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ**

*С.С. Наумович, С.А. Наумович*

*Белорусский государственный медицинский университет*

**Введение.** Развитие стоматологии на современном уровне привело к появлению большого количества новых материалов и технологий, которые могут с успехом применяться при оказании стоматологической помощи. Однако технологическое развитие специальности зачастую сочетается с несовершенной диагностикой и последующим планированием лечения без полноценного обоснования. В отличие от многих других областей медицины в стоматологии достаточно размыты показания и противопоказания к различным способам лечения. Выбор метода лечения зачастую основывается на клиническом опыте врача-стоматолога и предпочтениях пациента, однако не всегда выбранный вариант протезирования будет наиболее оптимальным для зубочелюстной системы. Негативное влияние протезов может иметь различные проявления, но одним из наиболее важных следует считать перегрузку естественных зубов и тканей протезного ложа. В конечном итоге она приведет к преждевременной потере зубов, сокращению сроков пользования протезами и их низкой функциональности.

Принципиально новые возможности при планировании врачебного вмешательства открывают методы математического моделирования. Суть их заключается в возможности неразрушающим методом спрогнозировать и оценить влияние будущего зубного протеза на зубочелюстную систему. В отечественной и зарубежной литературе описано большое количество исследований по математическим моделям различных компонентов зубочелюстной системы. В последнее десятилетие количество публикаций растет, что объясняется в первую очередь развитием компьютерных технологий с появлением большого количества программных пакетов по моделированию. Однако полученные результаты чаще сфокусированы на чисто научных задачах и не всегда имеют практическое применение, потому что за основу создания модели берется не зубочелюстная система конкретного пациента, а усредненная модель. Применение моделирования в практической деятельности врачей-стоматологов ограничено целым рядом причин, основной из которых является отсутствие специального программного обеспечения для этих целей. Большинство описываемых в литературе математических моделей различных компонентов зубочелюстной системы построены в прикладных программных пакетах для конечно-элементного анализа, работа с которыми требует наличия специальных навыков и знаний и требует обязательного привлечения специалистов математического профиля [2, 4, 6].

**Цель исследования:** разработать методику индивидуального биомеханического анализа зубочелюстной системы пациента для проведения ортопедического лечения.

**Материалы и методы.** Для реализации поставленной цели нами был разработан программный комплекс «3D-Mathdent», который состоит из нескольких модулей [1]. Так для проведения индивидуального биомеханического анализа была разработана и численно реализована физико-математическая модель зубочелюстной системы, которая включает зубы, периодонтальную связку, костную ткань челюсти и десну. Процесс индивидуализации моделирования предполагает ввод для расчетов данных пациентов с последующим анализом. Данные для ввода можно условно разделить на 3 группы: геометрические параметры, механические константы и внешние нагрузки. Наибольшую вариабельность, которая должна учитываться при моделировании, на наш взгляд, имеют именно геометрические размеры зубов и челюстей и их пространственные координаты. К сожалению, методик ввода индивидуальных данных по механическим свойствам тканей и органов полости пока не существует, так как получить такие данные можно только при инвазивных манипуляциях. Внешние нагрузки для процесса моделирования можно задавать в определенных диапазонах, которые встречаются в процессе жевания.

Ввод геометрических параметров пациента для расчета математической модели, учитывая сложность пространственного строения зубов и их большое число на челюсти, возможен только

на основе данных компьютерной томографии. В последнее десятилетие на рынке диагностического оборудования появился принципиально новый тип компьютерных томографов, предназначенный непосредственно для обследования челюстно-лицевой области. Основное отличие специализированного стоматологического томографа от компьютерных томографов общемедицинской практики заключается в том, что, во-первых, для сканирования вместо тысяч точечных детекторов используется один плоскостной сенсорный датчик, похожий на сенсор ортопантомографа, и, во-вторых, в том, что рентгеновский луч коллимируется в виде конуса. В международной литературе такие томографы получили аббревиатуру СВСТ — cone-beam computer tomography, что переводится как компьютерные томографы с коническим лучом [3, 5]. Обработка полученного изображения осуществляется в каждом томографе с помощью специализированного программного обеспечения производителя, которое позволяет просматривать как плоскостные изображения срезов, так и строить объемную модель исследуемого сегмента. Однако, несмотря на декларируемые производителями трехмерные возможности реконструкции, в реальности получаемая картинка абсолютно не позволяет разделить контуры зубов и челюстей. Для решения этой проблемы был разработан специальный поэтапный алгоритм сегментации изображений челюстно-лицевой области для выделения объемных объектов зубов и челюстей. Программный комплекс работает с изображениями с любых компьютерных томографов, т.к. данные при этом сохраняются в формате DICOM.

**Результаты и их обсуждение.** По результатам сегментации компьютерных томограмм программный комплекс строит трехмерные модели зубов с учетом всех особенностей поверхности корней и коронок. По наружной поверхности корня, до того уровня, где заканчивается костная ткань, создается модель периодонтальной связки. Ее ширина может задаваться врачом, сама связка генерируется в виде упругой прослойки с линейными изотропными свойствами. Непосредственно от наружной части периодонтальной связки начинается костная ткань челюсти, которая в общем объеме имеет геометрические данные, полученные при обработке томограмм. Внутри массива костной ткани программный комплекс разделяет костную ткань на внутреннюю кортикальную пластинку, или стенку зубной альвеолы, губчатую костную ткань и наружную кортикальную пластинку. Ширина каждой части задается по усредненным анатомическим размерам, в перспективе возможно использование данных оптической плотности изображений для разделения структуры кости. Непосредственно в физико-математической модели данные по структуре кости различаются параметрами механических констант. На построенной цифровой модели врач-стоматолог согласно клинической ситуации выбирает различные типы несъемных либо съемных зубных протезов. Программа при выборе типов протезов определяет тип передачи жевательной нагрузки: на зубы и затем на периодонтальный комплекс либо на зубы и слизистую оболочку и опосредованно на костную ткань челюсти. Также определяется количество зубов, включенных в конструкцию мостовидного либо съемного протеза. После выбора конструкции протеза врач получает данные расчета напряженно-деформированного состояния периодонтального комплекса. Проведя подобное моделирование для различных типов зубных протезов можно сравнить распределение напряжений в разных частях зубочелюстной системы и выбрать наиболее оптимальную конструкцию протеза.

## AUTOMATION OF THE PROSTHODONTIC TREATMENT PLANNING WITH THE USE OF MATHEMATICAL MODELING

*S.S. Naumovich, S.A. Naumovich*

The article describes a technique of individual biomechanical analysis in the planning of construction of various types of dentures. This methodology was developed as a software complex «3D-Mathdent» combining the user interface with the module for the calculation of stresses in a maxillofacial system for planning fixed and removable prostheses and module for computer tomograms processing to obtain individual patient geometric data of dentition.

### Литература.

1. Ласло, М. Вычислительная геометрия и компьютерная графика на C++ / М. Ласло. М.:Изд-во «Бином», 1997.
2. Dorow, C. Development of a model for the simulation of orthodontic load on lower first premolars using the finite element method / C. Dorow, F.G. Sander // J. Orofac. Orthop. 2005. Vol.66, №3. P.208-218.
3. Ludlow J.B., Laster W.S., See M. et al. Accuracy of measurements of mandibular anatomy in cone beam computed tomography images.// Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod. – 2007. – Vol. 103. – P. 534-542.

4. Natali, A.N. A multi-phase media formulation for biomechanical analysis of periodontal ligament / A.N. Natali [et al] // *Meccanica*. 2002. Vol.37, №4-5. P.407-418.

5. Scarfe W.C., Farman A.G. What is cone-beam CT and how does it work? // *Dent. Clin. North. Am.* – 2008. – Vol. 52. - P.707-730.

6. Toms, S.R. Quasi-linear viscoelastic behavior of the human periodontal ligament / S.R. Toms [et al] // *J. Biomech*. 2002. Vol.35, №10. P.1411-1415.

## ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА MTHFR В КОНТЕКСТЕ ДИМЕНСИОНАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ШИЗОФРЕНИИ

*А.Н. Нестерович<sup>1</sup>, В.Г. Обьедков<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> РНПЦ психического здоровья,

<sup>2</sup> Белорусский государственный медицинский университет

В 2005 г. экспертами ВОЗ регламентирована модель шизофрении, основанная на трехосевой дименсиональной модели Лиддла (1995; цит. по [1]), согласно которой в клинической структуре заболевания выделяют три классические симптоматические размерности («дименсии»): психотизм (бред, галлюцинации), дезорганизация (формальные нарушения мышления, странное поведение), негативные симптомы (аффективное уплощение, абулия, апатия и др.) [5]. Данный подход, подчеркивающий автономность симптоматических паттернов шизофрении, основывается на результатах факторного анализа <sup>1</sup>, и ставит под сомнение идею общей детерминированности классических симптомов заболевания в рамках единого специфического процесса; кроме того, затрагивает вопросы современной систематики и классификации. Поиск биологических детерминант (эндофенотипов, аллелей риска) психопатологических дименсий шизофрении представляет собой актуальную задачу, и в этом аспекте неизученной остается роль системы регуляции экспрессии генов – системы метилирования ДНК. Метилирование — процесс присоединения метильной группы к цитозину в составе CpG-динуклеотидов нити ДНК, «блокирующее» доступ данного участка к факторам транскрипции и препятствующий «считыванию» генетической информации. Установление стабильных паттернов метилирования в онтогенезе крайне важно для нормального созревания и дифференцировки нейронов, нейронального прунинга, процессов обучения и запоминания, синаптической пластичности [9]. Имеются данные о том, что при шизофрении снижен уровень метилирования генома в целом [обзор 2], а также имеет место локальное гиперметилирование промоторов генов олигодендроцитов, ГАМК-Кергической субпопуляции нейронов головного мозга (в частности, фермента синтеза ГАМК GAD67, внеклеточного гликопротеина рилина), и гипометилирование промотора гена COMT (Catechol-O-methyltransferase) в префронтальной коре [3]. Не исключено, что такое своеобразное распределение аномальных паттернов метилирования при шизофрении зависит от генетически детерминированной экспрессии самих метилирующих ферментов: так, по данным Veldic M. в соавт. [10] при шизофрении повышена экспрессия метилтрансферазы DNMT1 в ГАМК-Кергических интернейронах коры (1,2,4 слои), гиппокампа, базальных ганглиев. Известно, что прием высоких доз метионина и продукта его превращения SAM приводит к усилению психотических симптомов у пациентов с шизофренией и вызывает аналогичные поведенческие, нейрофизиологические и эпигенетические аномалии у лабораторных мышей (в частности, в ГАМК-Кергических нейронах ЦНС); отмечено повышение у пациентов с шизофренией уровня метионина в цереброспинальной жидкости, а также его предшественников (гомоцистеина) в крови и ткани головного мозга [2].

Ген MTHFR, расположенный на хромосоме 1p36.3, кодирует ключевой фермент однокарбонового цикла (рис.1), в котором синтезируется метионин, и при этом является одним из наиболее <sup>1</sup>*Факторный анализ — статистический метод, позволяющий установить скрытые измерения (или факторы), лежащие в основе связей между большим количеством переменных (прим. авторов).*

лее надежных генов-кандидатов шизофрении базы данных «SZGene database» [4]: аллель Т локуса rs1801133 (С677Т) детерминирует сниженную на 35% активность фермента. Известна ассоциация аллеля риска Т с нарушением исполнительских функций и с негативными симптомами шизофрении [7, 8]. Тем не менее, данный полиморфизм не анализировался в контексте дименсиональной модели заболевания и возможной связи с мало изученной дименсией дезорганизации.

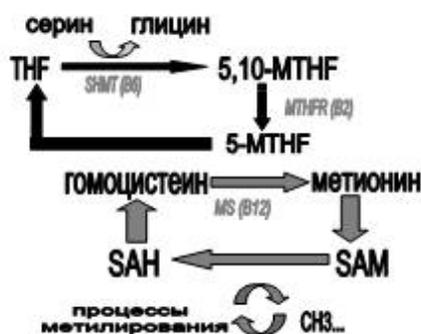


Рис. 1. Однокарбоновый цикл.

В6-зависимая серин-гидроксиметилтрансфераза (SHMT) катализирует превращение серина в глицин. При этом тетрагидрофолат (ТНФ) превращается в 5,10-МТНФ (5,10-метилтетрагидрофолат). Последний с помощью В2-зависимой метилтетрагидрофолатредуктазы (МТНФР) превращается в 5-МТНФ (5-метилтетрагидрофолат) – донор метильной группы для ре-метилования гомоцистеина в метионин. Метионин посредством метионин-аденозинтрансферазы превращается в SAM (S-аденозилметионин) – основной донор метильных групп для процессов метилирования ДНК. Освободившись от метильной группы SAM превращается в SAH, который вновь подвергается процессу метилирования с участием фермента MS (В12-зависимой метионин-синтазы)

**Цель исследования:** выявить возможную ассоциацию между аллельными вариантами гена МТНФР и тремя классическими дименсиями шизофрении (психотизм, дезорганизация, негативные симптомы).

**Материалы и методы:** всего обследовано 53 пациента (31 мужчина и 22 женщины) с диагнозом «шизофрения», установленном в соответствии с критериями МКБ-10, проходивших лечение в ГУ «РНПЦ психического здоровья» в период с сентября 2010 по март 2012 г. Средний возраст пациентов составил  $40 \pm 10,8$  лет, средняя длительность заболевания составила  $16,4 \pm 9,9$  лет; средний возраст начала заболевания –  $23,6 \pm 6,7$  года; в среднем пациенты госпитализировались в психиатрический стационар  $10,4 \pm 6,9$  раз.

Оценка симптомов шизофрении (от 0 до 6 баллов) производилось с помощью шкалы для оценки негативных (SANS, the Scale for the Assessment of Negative Symptoms) и позитивных (SAPS, the Scale for the Assessment of Positive Symptoms) симптомов. Используемая шкала SANS включала 4 симптома (аффективное уплощение, абулия-апатия, ангедония-асоциальность, алогия), оцениваемых по 18 признакам; шкала SAPS также включала 4 симптома (бред, галлюцинации, позитивные формальные расстройства мышления, странное поведение), оцениваемых по 30 признакам. Полиморфизм гена МТНФР (локус С677Т) определялся в лаборатории нехромосомной наследственности института генетики и цитологии НАН РБ путем полимеразной цепной реакции. Для статистической обработки результатов исследования использовались программы SPSS16.0 (тест Манна-Уитни), winPeri (коэффициент Фишера).

**Результаты:** средний балл дименсии позитивных симптомов («галлюцинации» + «бред») в выборке составил  $21,28 \pm 17,8$  баллов (из максимально возможных 90), дименсии «дезорганизация» («странное поведение» + «формальные расстройства мышления») –  $15,21 \pm 10,7$  баллов (из максимально возможных 60), дименсии негативных симптомов –  $38,57 \pm 17,9$  баллов (из максимально возможных 90). Результаты генотипирования по локусу С677Т гена МТНФР оказались следующими: гомозиготы С/С – 22 человека (41,5%), гетерозиготы С/Т – 29 человек (54,7%), гомозиготы Т/Т – 2 человека (3,8%). «Носители» аллеля Т (С/Т + Т/Т) составили 31 человек (58,5%). Средние баллы переменных сравнивали в двух выборках – пациентов-гомозигот (С/С) и носителей аллеля Т по исследуемому локусу МТНФР. Средние баллы дименсий позитивных и негативных симптомов не обна-

ружили статистически достоверных различий в группах сравнения, однако средний балл dimенсии «дезорганизация» оказался достоверно (практически в 2 раза) выше в группе пациентов-носителей аллеля Т (18,26±11,3 против 10,91±8,3; mean rank 31,29 vs. 20,95,  $p<0,05$ ) (рис. 2).

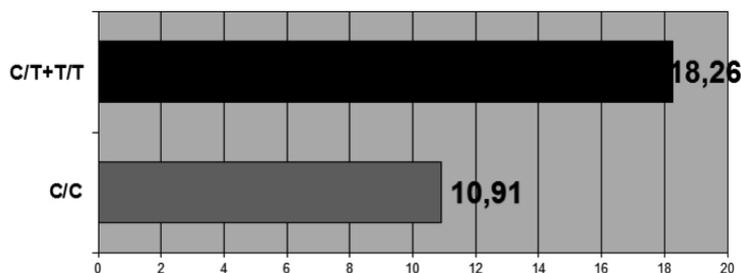


Рис. 2. Средний балл dimенсии «дезорганизация» в группах пациентов-гомозигот (C/C) и носителей аллеля Т по локусу C677T гена MTHFR

Преимущественно данные различия оказались обусловлены симптомом «формальные расстройства мышления» (средний балл 11,71 у носителей аллеля Т vs 6,27 у гомозигот C/C; mean rank 31,21 vs. 21,07,  $p<0,05$ ), в частности, такими признаками как: смысловые соскальзывания, ответы по касательной, разорванность мышления, обстоятельность, речевой напор, отвлекаемость, а также за счет признака SANS «неадекватный аффект» ( $p<0,05$ ), который Liddle относил к dimенсии дезорганизации (рис. 3).

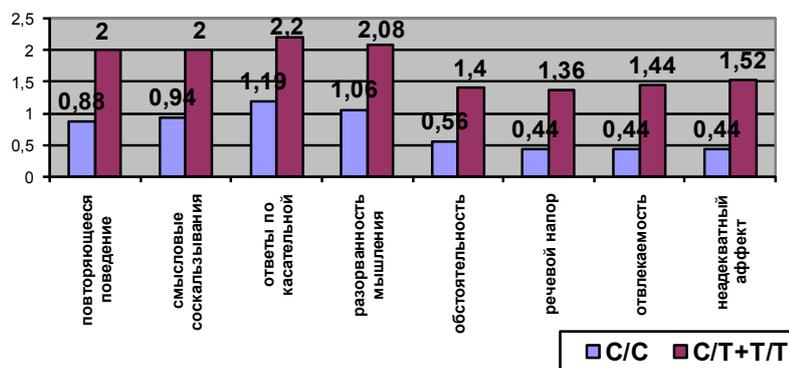


Рис. 3. Распределение среднего балла симптомов шизофрении в группах пациентов-гомозигот (C/C) и носителей аллеля Т локуса C677T гена MTHFR

Произведено разделение исследуемой выборки пациентов на две группы сравнения, в зависимости от степени выраженности симптомов дезорганизации: слабая выраженность — суммарный балл dimенсии  $\leq 24$  балла, значительная выраженность — более 24 баллов (подобное разделение обусловлено тем, что оценка каждого из 12 признаков в 1 или 2 балла свидетельствует о «сомнительной» либо «легкой» степени его проявления, а оценка в 3 балла и более свидетельствует об умеренной степени выраженности, т.е. признак определяется явно). После построения таблицы сопряжения, расчета критерия Фишера обнаружилась статистически достоверная взаимосвязь между носительством аллеля Т и значительной выраженностью dimенсии дезорганизации (хи-квадрат Пирсона = 6,009,  $p<0,05$ ; критерий Фишера Fisher's  $P=0,014$ ).

Обсуждение. Генетически детерминированное снижение синтеза метионина в однокарбонном цикле закономерно приводит к недостатку глобального метилирования ДНК [6], что с учетом гипометилированного статуса промотора гена COMT может иметь следствием значительное повышение экспрессии данного гена и, как результат, ускоренную деградацию дофамина в префронтальной коре, нарушения фильтрации и обработки информации, прогрессивное снижение когнитивных функций – подобные аномалии привычно трактуются в контексте негативных симптомов шизофрении, однако полученные данные демонстрируют возможную их вовлеченность в развитие специфических расстройств мышления. Не исключено, что связь между аллелем Т и симптомами дезорганизации шизофрении опосредована и другими паттернами аномально повышенной экспрессии генов.

**Заключение.** «Аллель риска» Т локуса C677T гена MTHFR, сопряженный со значительно сниженной активностью фермента метилентетрагидрофолатредуктазы и понижением уровня

глобального метилирования ДНК, может детерминировать специфические нарушения мышления при шизофрении, что вероятно опосредуется изменениями клеточной экспрессии в аномально метилированных участках ЦНС. Перспективным представляется исследование нейрокогнитивных функций и нейрофизиологических показателей (фильтрации сенсорной информации, межполушарного взаимодействия) у таких пациентов и повторение исследования на большем объеме выборки.

## **MTHFR GENE POLYMORPHISM IN THE CONTEXT OF DIMENSIONAL MODEL OF SCHIZOPHRENIA**

*A.N. Nesterovich, V.G. Obyedkov*

Clinical polymorphism of schizophrenia, defined by Liddle in three classic psychopathological dimensions (psychotic symptoms, disorganization, negative symptoms) is based on factor analysis strategy and casts doubt on the idea of common nature of disease's classical symptoms within a single specific process. The search for biological determinants (endophenotypes, risk alleles) of psychopathological dimensions of schizophrenia represents an actual task, nevertheless the system of gene expression regulation (DNA methylation) is still underinvestigated in this aspect. In this article C677T polymorphism of MTHFR gene — the key enzyme for methionine synthesis — has been studied for the association with psychopathological dimensions of schizophrenia.

### Литература.

1. Мосолов С.Н. Шкалы психометрической оценки симптоматики шизофрении и концепция позитивных и негативных расстройств. М, 2000 с.51
2. Нестерович, А.Н. Эпигенетические аспекты этиопатогенеза шизофрении. – Медицинские новости. – 2012. - №10. – С.16-22
3. Abdolmaleky HM. Hypomethylation of MB-COMT promoter is a major risk factor for schizophrenia and bipolar disorder /HM Abdolmaleky [et al.] // Hum Mol Genet. – 2006. – Vol.15. - -P.3132-3145
4. Allen, N. C., Systematic meta-analyses and field synopsis of genetic association studies in schizophrenia: the SzGene database / NC Allen [et al.] // Nature Genetics. – 2008. – Vol.40(7). – P.827–834.
5. Andreasen NC. Remission in Schizophrenia: Proposed Criteria and Rationale for Consensus / NC Andreasen [et al.] // Am J Psychiatry. - 2005. – Vol.162. – P. 441- 449
6. Applebaum J., Shimon H., et al. // Journal of Psychiatric Research – 2004. – Vol.38(4). – P.413–416.
7. Roffman, J. Contribution of methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) polymorphisms to negative symptoms in schizophrenia / J. Roffman et al. // Biological Psychiatry. – 2008. – Vol. 63(1). – P. 42–48.
8. Roffman, J. Interactive effects of COMT Val108/158Met and MTHFR C677T on executivefunction in schizophrenia / J. Roffman et al. // American Journal of Medical Genetics. Part B: Neuropsychiatric Genetics/ - 2008. – Vol. 147B(6). – P. 990–995.
9. Sharma, R.P. CpG Methylation in Neurons: Message, Memory, or Mask? / R.P. Sharma [et al.] // Neuropsychopharmacology. – 2010. – Vol.35. – P.2009–2020
10. Veldic M., Kadriu B., Maloku E. et al. // Schizophrenia Research. – 2007. – Vol.91(1–3). – P.51–61.

## **ВЛИЯНИЕ ОДНОКРАТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ГИПЕРБАРИЧЕСКОЙ ОКСИГЕНАЦИИ НА МИОКАРД КРЫСЫ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА**

*Н.А. Никулина, О.Г. Шуст*

*Белорусский государственный медицинский университет*

**Актуальность:** современная терапия в остром периоде инфаркта миокарда (ИМ) предопределяет активную тактику по открытию тромбированной коронарной артерии с помощью методов терапевтической и хирургической реваскуляризации миокарда. Указанные методы имеют определенные ограничения, связанные с определенными противопоказаниями и лимитом по времени от начала заболевания. Гипербарическая оксигенация (ГБО) как метод лечения в комплексной терапии ИМ помогает устранить несоответствие между потребностью и доставкой кислорода к миокарду за счет дополнительного растворения кислорода в плазме и увеличения кислородной перфузии миокарда даже в условиях сниженного кровотока [5]. Однако клинические данные об эффективности ГБО у пациентов с острой сердечной патологией во многом противоречивы.

**Цель исследования:** изучение влияния однократного сеанса ГБО на распространенность зон ишемии и некроза миокарда:

- 1) в условиях полной необратимой окклюзии коронарной артерии;
- 2) «низко-» и «высокодозового» режимов ГБО (0,02 МПа и 0,2 МПа, соответственно);
- 3) в зависимости от временного интервала между началом окклюзии и применением ГБО.

**Материал и методы:** экспериментальный инфаркт миокарда (ЭИМ) воспроизводился по методике Selye Н. с соавт., модифицированной Jian Ye с соавт. [7]. У 60 крыс линии Vistar массой 200-250г в возрасте от 9 мес. до 1 года, находящихся в стандартных условиях вивария, под наркозом (тиопентал натрия и трамадол) проводилась перевязка левой коронарной артерии (ЛКА). Снятие ЭКГ во II отведении [3] (электрокардиограф ЭК1Т04 «Малыш», Россия) проводилось перед операцией, через 10–15 мин и через 1 сут. ЭИМ. Сеансы ГБО проводились через 3 или 24 ч после лигирования ЛКА в режиме 0,02 МПа или 0,1 МПа длительностью 60 мин в специальной клетке, разрешенной к использованию в гипербарической одноместной барокамере БЛКС-303 МК (ФГУП «ГКНПЦ имени М.В.Хруничева», Россия).

Планиметрическое исследование сердца проведено у 41 крыс с ЭИМ через 27 ч после лигирования ЛКА. Наркотизированной крысе в яремную вену вводили 2% раствор Evans Blue. Левый желудочек выделялся, замораживался, резался поперечно на 7 колец. Кольца взвешивались, сканировались, выдерживались в растворе ТТС, растворе формалина, повторно сканировались. С помощью программы Photoshop CS2 определялся размер зон (в пикселях), далее высчитывался процент зоны риска и процент зоны некроза [9]. Все животные были поделены на 5 групп в зависимости от режима и времени проведения сеанса ГБО.

Снятие с эксперимента, планиметрическое и последующее гистологическое исследования проведены через 27 ч от начала заболевания.

Статистический анализ производили с помощью программы STATISTICA 6.0 методами непараметрической статистики: по критерию Манна–Уитни для независимых групп и критерий Вилкоксона для зависимых групп, а данные представляли в виде медианы (Me) и 25–75 перцентилей [1]. ( $p < 0,05$ ). [1].

**Результаты и их обсуждение.** Критерием отбора животных в эксперимент были типичные изменения на ЭКГ, выявляемые через 15–20 мин после начала эксперимента: значительный подъем зубца Т и последующее слияние зубцов R, S и Т в единый комплекс по типу пилообразной кривой по аналогии с монофазной кривой у пациентов. Эти изменения характерны для острого ишемического повреждения сердца и соответствуют крупноочаговому инфаркту миокарда у человека. Таким образом, из 60 прооперированных особей в исследование были включены 46. Через 1 сут. после лигирования ЛКА зубец Q появился у всех крыс группы 1 (без ГБО), групп 4 и 5 (ГБО 0,1 МПа) и у 71% крыс групп 2 и 3 (ГБО 0,02 МПа), т.е. где наступила нормализация ЭКГ.

Планиметрическое исследование. Через 27 ч после перевязки коронарной артерии у животных контрольной Группы 1 медиана (Me) зоны риска составила 31,72% от массы ЛЖ (табл. 1).

У животных, подвергшихся воздействию ГБО, зона риска была несколько ниже, что особенно заметно у животных Группы №3 (ГБО через 24 часа 0,02 МПа). С учетом использованной методики (прижизненная окраска Evans blue) [8], зона риска - это участок миокарда с нарушенным кровоснабжением. Возможным объяснением уменьшения зоны риска в Группе №3 может быть развитие коллатерального кровообращения, что также подтверждает концепцию вазоконстрикторного эффекта гипероксии.

Таблица 1

Результаты планиметрического исследования сердца у крыс с ЭИМ (n, M±σ)

Группа	% зоны риска от левого желудочка	% зоны ишемии от зоны риска	% зоны некроза от зоны риска	Отношение% зоны ишемии к% зоны некроза
1 (без ГБО, n=7)	31,72 <sup>1,2</sup> (30,89–35,20)	62,22 <sup>2</sup> 35,26–62,91	37,78 <sup>2</sup> 37,09–64,74	1,7:1
2 (ГБО через 3 ч 0,02 МПа, n=7)	28,10 (22,87–30,85)	66,65 <sup>3</sup> 58,73 - 72,78	33,35 <sup>3</sup> 27,22 - 41,27	2:1

Группа	% зоны риска от левого желудочка	% зоны ишемии от зоны риска	% зоны некроза от зоны риска	Отношение% зоны ишемии к% зоны некроза
3 (ГБО через 24 ч 0,02 МПа, n=12)	24,58 (19,45–27,17)	71,15 <sup>3</sup> 63,55 - 76,54	28,85 <sup>3</sup> 23,46 - 36,45	2,5:1
4 (ГБО через 3 ч 0,1 МПа, n=6)	28,49 (21,74–32,34)	37,17 <sup>1,2</sup> 30,32 - 42,73	62,83 <sup>1,2</sup> 57,27 - 69,68	0,6:1
5 (ГБО через 24 ч 0,1 МПа, n=9)	30,35 <sup>2</sup> (28,82–37,49)	57,12 <sup>1,2,3</sup> 51,18 - 61,43	42,88 <sup>1,2,3</sup> 38,57 - 48,82	1,3:1

Примечание. <sup>1</sup>-  $p < 0,05$  по сравнению с группой № 2;

<sup>2</sup>-  $p < 0,05$  по сравнению с группой № 3;

<sup>3</sup>-  $p < 0,05$  по сравнению с группой № 4.

При окраске ТТС зона риска отчетливо делится на зону ишемии (участки сердечной ткани, в которой сохранены дегидрогеназы, субстратом для которых служит ТТС) и зону некроза (участки сердечной ткани, в которой дегидрогеназы отсутствуют или их содержание резко снижено). Следует обратить внимание, что клиническое понимание “зоны некроза”, по нашему мнению, не совсем соответствует гистологическому пониманию некроза как погибшей ткани, что может быть связано с мозаичностью погибающих клеток и феноменом гибернации. Некоторые морфологи рассматривают период до 24 ч от момента начала заболевания у человека как донекротическую стадию ИМ, когда очаг некроза в миокарде гистологически не определяется [4]. Ключевое различие между некрозом и дистрофией заключается в обратимости процессов умирания клетки. На экспериментальных моделях ИМ показано, что в различных слоях миокарда гибель клеток происходит неодновременно (процесс начинается с эндокарда) и продолжается, по меньшей мере, в течение 4–6 ч, охватывая все слои миокарда.

Несомненный интерес представляет оценка зон некроза и ишемии. При применении гипероксии под давлением 0,1 МПа зона ишемии уменьшается в пользу зоны некроза: например, при применении ГБО в режиме 0,1 МПа тотчас же после перевязки коронарной артерии, значимо увеличивается объем некротизированной ткани; менее выраженная, но сходная ситуация, наблюдалась и при применении ГБО 0,1 МПа через 24 ч от начала эксперимента.

Применение так называемых «малых» доз ГБО (избыточное давление кислорода 0,02 МПа) более благоприятно. В зоне риска миокарда экспериментальных животных происходит увеличение объема ишемизированной ткани за счет снижения объема некротизированной. Это означает, что возрастает объем ткани миокарда, пострадавшей в результате ишемии, но способной к восстановлению, что подтверждает формирующиеся в последние годы представления о большей эффективности низкодозового ГБО.

Рассматривая варианты начала процедуры ГБО от момента воспроизведения ИМ при приблизительно равном уровне зон риска у всех животных (с тенденцией к ее уменьшению у животных, подвергшихся воздействию ГБО), зона некроза достоверно меньше у крыс, которым проводили «отсроченную» процедуру ГБО (то есть, через 24 ч): соотношение зон ишемии и некроза в группе 3 составила 2,5:1 против 2:1 для группы 2, при ГБО 0,2 МПа — 1,3:1 (группа 5) и 0,6:1 (группа 4). Однозначно интерпретировать эти данные сложно; они вступают в определенное противоречие с патофизиологическими представлениями о необходимости максимально более раннего насыщения кислородом ишемизированной ткани. Возможным объяснением данного феномена могут служить представления о том, что с помощью красителя ТТС участки некротизированной ткани отчетливо определяются через 6 ч после острой окклюзии коронарной артерии у крыс, а затем в течение 48 ч происходит распространение «некротической волны» с окончательным (по гистологическим данным) формированием зоны некроза [10]. Следовательно, повышение парциального давления кислорода в крови может ограничить зону некроза даже при использовании через 24 ч. В клинике благоприятным временным окном, в течение которого есть шанс спасти кардиомиоциты от гибели, считается 12 ч. Тем не менее, в ряде исследований окно удавалось расширить до 24 ч с клинически значимым эффектом [2, 6].

**Выводы.** Полученные результаты нами свидетельствуют о: 1) эффективности ГБО при необратимой обструкции коронарной артерии; 2) большей эффективности применения ГБО в режиме

«малых доз»; 3) возможности применения ГБО, по крайней мере, через 1 сут. от момента возникновения острой ишемии миокарда.

## EFFICIENCY OF SINGLE USED HBOT IN RAT MYOCARDIUM IN ACUTE PHASE OF EXPERIMENTAL MYOCARDIAL INFARCTION

*N.A. Nikulina, O.G. Shust*

The influence of single hyperbaric oxygenation session (HBOT) has been studied at regimes 0,02 MPa and 0,2 MPa on the prevalence of ischemia zones and necrosis at experimental myocardial infarction at rats. The results show that 1) the efficiency of HBOT at irreversible obstruction of coronary artery; 2) the efficiency increases at low levels; 3) there is a possibility to use HBOT after 24 hours the acute ischemia appeared.

**Key words:** experimental myocardial infarction, hyperbaric oxygenation

### Литература.

1. Гланц, С. Медико- биологическая статистика / С. Гланц.— М.: Практика, 1999.— 460 с.
2. Доценко, Э.А. Отдаленные результаты применения гипербарической оксигенации у больных острым инфарктом миокарда / Э.А. Доценко, Д.П. Саливончик, В.И. Козыро // Кардиология.- 2007.- Т.47.- №12.- С. 53-56.
3. Западнюк, И.П. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте / И.П. Западнюк [и др.].— 3-е изд., перераб. и доп.— Киев: Вища школа. Головное изд-во, 1983.— 383 с.
4. Резник, А.Г. Морфология острого инфаркта миокарда в донекротической стадии / А.Г. Резник // Кардиология.-2010.- Т.50.- №.1.- С. 4-8.
5. Саливончик, Д.П. Применение гипербарической оксигенации в кардиологической практике: монография / Д.П. Саливончик; М-во образования РБ, Гомельский гос. медицинский ун-т.— Гомель: ГГУ им. Ф. Скорины, 2010.— 196 с.
6. Саливончик, Д.П. Эффективность включения гипербарической оксигенации в терапию острого инфаркта миокарда / Д.П. Саливончик, Э.А. Доценко // Бюллетень гипербарической биологии и медицины.- 2008.- Т.13.- №1-4.- С. 4-13.
7. A new technique of coronary artery ligation: experimental myocardial infarction in rats in vivo with reduced mortality / J. Ye [et al.] // Molecular and Cellular Biochemistry.— 1997.— Vol.176.— P. 227-233.
8. Hyperbaric oxygen limits infarct size in ischemic rabbit myocardium in vivo / D.L. Sterling [et al.] // Circulation.— 1993.— Vol. 88.— P. 1931-1936.
9. Myocyte apoptosis during acute myocardial infarction in rats is related to early sarcolemmal translocation of annexin A5 in border zone / V. Monceau [et al.] // Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol.— 2006.— Vol.291.— P. 965-971.
10. Vivaldi, M.T. Triphenyltetrazolium staining of irreversible ischemic injury following coronary artery occlusion in rats / M.T. Vivaldi, R.A. Kloner, F.J. Schoen // A.J.P.— 1985.— Vol.121, № 3.— P. 522-530.

## ОРТОДОНТИЧЕСКАЯ ПОДГОТОВКА ПАЦИЕНТОВ С ДЕФОРМАЦИЯМИ ЗУБНЫХ РЯДОВ К ПРОТЕЗИРОВАНИЮ С ПРИМЕНЕНИЕМ ИМПУЛЬСНОГО УЛЬТРАФОНОФЕРЕЗА АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ

*А.А. Остапович*

*Белорусский государственный медицинский университет*

В настоящее время предъявляются высокие требования к качеству протезирования пациентов. Но не все своевременно обращаются за специализированной стоматологической помощью. Это приводит к развитию зубочелюстных деформаций, которые сопровождаются выраженными изменениями окклюзии. Лечение таких пациентов сложное и требует обязательной предварительной подготовки по 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 её 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 ультрафонореза аскорбиновой кислоты [9].

**Цель исследования:** изучить скорость и сроки вертикального перемещения зубов у пациентов с вторичными деформациями зубных рядов с предварительным локальным ослаблением костной ткани импульсным низкочастотным ультрафонофорезом 15%-ной мази аскорбиновой кислоты.

**Материалы 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% мази аскорбиновой кислоты, с последующим ортодонтическим лечением было осуществлено у 12 пациентов. Только ортодонтическое лечение проведено у 5 пациентов (контрольная группа). Возраст пациентов контрольной и опытной групп составил  $32 \pm 5,7$  лет.

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 Вт/см<sup>2</sup>, длительность процедур до 10 мин, количество процедур — 10. Источником ультразвука служил совместно разработанный отечественный аппарат для низкочастотной ультразвуковой терапии «АНУЗТ-1-100» ТУЛЬПАН. Оценивали скорость перемещения зубов и продолжительность ортодонтического лечения пациентов опытной группы после 10 процедур. Сравнение проводили с аналогичными показателями пациентов контрольной группы.

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 обсуждение.** Метод предназначен для оптимизации ортодонтического лечения взрослых пациентов с зубочелюстными аномалиями и деформациями за счёт увеличения податливости костной ткани путём её 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 проекции корней перемещаемых зубов смазывают 15%-й мазью аскорбиновой кислоты. Начинают процедуру и медленно передвигают излучатель по слизистой, сохраняя постоянно плотный контакт. После курса низкочастотного импульсного ультрафонофореза 15% мази аскорбиновой кислоты, аномалийно стоящие зубы перемещают в правильное положение при помощи ортодонтических аппаратов по стандартным методикам. По медицинским показаниям можно применять съёмные и несъёмные, механически и функционально действующие ортодонтические аппараты, а так же 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 табл. представлены длительность активного периода ортодонтического лечения и скорость перемещения аномалийно стоящих зубов у пациентов опытной и контрольной групп.

Таблица

Продолжительность ортодонтического лечения пациентов. Скорость перемещения зубов

	Опытная группа	Контрольная группа	Статистические показатели
Сроки перемещения зубов (сут)	88* (65 ; 109)	220 (205 ; 237)	M 25/75
Скорость перемещения зубов (мм/мес)	1,25 (0,89 ; 1,41)	0,46 (0,25 ; 0,71)	M 25/75

Примечание: \*-статистически достоверные различия ( $p < 0,05$ ) при сравнении с группой «контроль»

Анализ данных таблицы свидетельствует о том, что у пациентов с предварительной подготовкой костной ткани низкочастотным импульсным ультрафонофорезом 15%-ной 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 контрольной группой.

Клинический случай (рис. 1-2 ): женщина, 26 лет. Жалобы на затруднённое пережёвывание пищи, эстетический недостаток в области зубов 25, 26. Из анамнеза: зуб 26 удален около 5 лет назад. Зуб 25 удалён из-за осложнённого 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 трёх миллиметров. 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 3кл., по Кеннеди. Феномен Попова-Годона в области зуба 36. Дефицит места для восстановления окклюзионной плоскости 3,2 мм.



**Рис. 1. Пациент Н, 32 года, до лечения. Диагноз: частичная вторичная адентия, 3 класс по Кеннеди; Феномен Попова-Годона зуба 36, 1 класс по Понаморёвой. Дефицит места для протезирования 3,5 мм**

Для нормализации положения 36 и восстановления окклюзионной кривой был изготовлен разобщающий мостовидный протез с опорой на зубы 23, 24,27. Контакт сохранён только на зубе 36. Разобщение составило 1,5 мм. Проведено 10 процедур низкочастотного импульсного ультрафонофореза 15%-ной мази аскорбиновой кислоты в области проекции корней зуба 36. Один раз в месяц проводили контроль и коррекцию разобщения. Через 3 месяца зуб 36 занял своё нормальное положение, после чего был изготовлен металлокерамический мостовидный протез.



**Рис. 2. Пациент Н, 32 года, через 69 сут после 10 процедур импульсного низкочастотного ультрафонофореза 15%-й мази аскорбиновой кислоты в проекции корня зуба 36**

**Выводы.** Таким образом, применение в преактивном периоде ортодонтического лечения импульсного низкочастотного ультрафонофореза 15%-ной мази аскорбиновой кислоты на костную ткань в области проекции корней аномально расположенных зубов позволяет сократить сроки зубов активного периода вертикального перемещения зубов в 2,5 раза, а скорость перемещения зубов увеличивается в 2,7 раза.

## ORTHODONTIC TREATMENT OF ADULT PATIENTS BEFORE PROSTHETICS USING PULSE ULTRAPHONOPHORESIS OF ASCORBIC ACID

*A. Ostapovich*

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. – Минск, 2004. – 43с.
2. Хилл К. Ультразвук в медицине. Физические основы применения / К. Хилл, Дж. Бэмбера, Г.тер Хаар.– М.: ФИЗМАТЛИТ, 2008. – 544 с.
3. Hashimoto M, Hotokezaka H, Sirisoontorn I, Nakano T, Arita K, Tanaka M, Yoshida N. The effect of bone morphometric changes on orthodontic tooth movement in an osteoporotic animal model. *Angle Orthod.* 2013 Sep;83(5):766-73.
4. Huang H, Richards M, Bedair T, Fields HW, Palomo JM, Johnston WM, Kim DG. Effects of orthodontic treatment on human alveolar bone density distribution. *Clin Oral Investig.* 2012 Dec 20.
5. Nihouannen D, Barralet JE, Fong JE, Komarova SV. Ascorbic acid accelerates osteoclast formation and death. *Bone.* 2010 May;46(5):1336-43.
6. Ogura M, Paliwal S. Low-frequency sonophoresis: current status and future prospects. *Drug Deliv Rev.* 2008 Jun 30;60(10):1218-23.
7. Polat BE, lankschtein, Langer R. Expert Opin Drug Deliv. Low-frequency sonophoresis: application to the transdermal delivery of macromolecules and hydrophilic drugs. 2010 Dec;7(12):1415-32.
8. Simon JA, Hudes ES. Relation of ascorbic acid to bone mineral density and self-reported fractures among US adults. *Am J Epidemiol.* 2001;154:427–33.
9. Vrani. E. Bosn J, Sonophoresis-mechanisms and application. *Basic Med Sci.* 2004, May;4(2):25-32.

## НОВЫЕ МЕТОДЫ ФИКСАЦИИ ЧАСТИЧНЫХ СЪЁМНЫХ ПРОТЕЗОВ ПРИ ПОМОЩИ ТЕЛЕСКОПИЧЕСКИХ СИСТЕМ

*А.П. Пауук*

*Белорусский государственный медицинский университет*

Протезирование пациентов при помощи частичных съёмных 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 тоже время при пользовании частичными съёмными протезами пациенты нуждаются даже в большем внимании, чем пациенты с несъёмными конструкциями [2]. В противном случае, использование протезов плохо фиксирующихся в полости рта, будет доставлять неудобства самому пациенту и «головную боль» для врача.

**Цель исследования:** улучшение фиксации и эстетики частичных съёмных 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.

**Материалы и методы.** Было проведено изучение современной научной литературы по данной проблеме и проведен анализ и сравнение телескопических систем фиксации частичных съёмных 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 заключается в следующем: 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 съёмного

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 заключается в следующем: 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. По предлагаемой первой методике было проведено ортопедическое лечение 32 пациентов в возрасте от 30 до 70 лет, из них 10 мужчин и 22 женщины. Восстановление целостного зубного ряда проводилось съемными протезами, фиксированными на опорных зубах при помощи телескопических коронок с силиконовым кольцом. Коронки изготавливали из кобальтохромового сплава методом литья. Пациенты предъявляли жалобы на затрудненное пережевывание пищи и плохую фиксацию ранее изготовленных съемных протезов и поломку съемных протезов. Также жалобы предъявлялись на отсутствие зубов. В большинстве случаев отсутствовали зубы жевательной группы - моляры и премоляры. Отмечались средние и большие дефекты, т.е. отсутствовали 4 и более зубов. В редких случаях отсутствовали зубы передней группы — резцы и клыки. Отмечалось и сочетание отсутствия зубов как жевательной, так и передней группы.

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.

Клиническое исследование показало, что метод изготовления телескопической коронки с силиконовым кольцом для фиксации съемного протеза не только не уступает по своей клинической эффективности традиционной фиксации съемных протезов на других креплениях, но и обладает целым рядом преимуществ, как для пациента, так и для врача-стоматолога. Пациенту предоставляется возможность надежно и эстетично восстановить целостность зубного ряда. Съемные зубные протезы с телескопической системой фиксации за счет силиконового кольца обладают рядом преимуществ: высокая точность изготовления, высокая эстетичность изготовления, физиологическая передача жевательной нагрузки по оси зуба.

По предлагаемой второй методике было проведено ортопедическое лечение 28 пациентов в возрасте от 32 до 73 лет, из них 8 мужчин и 20 женщин. Восстановление целостного зубного ряда проводилось съемными протезами, фиксированными на опорных зубах при помощи телескопических коронок с цилиндрическим стержнем. Коронки изготавливали из кобальтохромового сплава методом литья. Пациенты предъявляли жалобы на затрудненное пережевывание пищи и плохую

фиксацию ранее изготовленных съемных протезов и поломку съемных протезов. Также жалобы предъявлялись на отсутствие зубов. В большинстве случаев отсутствовали зубы жевательной группы — моляры и премоляры. Отмечались средние и большие дефекты, т.е. отсутствовали 4 и более зубов. В редких случаях отсутствовали зубы передней группы - резцы и клыки. Отмечалось и сочетание отсутствия зубов как жевательной, так и передней группы. 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 окклюзионного 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.

Клиническое исследование показало, что метод изготовления телескопической коронки с цилиндрическим стержнем для фиксации съемного протеза не только не уступает по своей клинической эффективности традиционной фиксации съемных протезов на других креплениях, но и обладает целым рядом преимуществ, как для пациента, так и для врача-стоматолога. Пациенту предоставляется возможность надежно и эстетично восстановить целостность зубного ряда.

**Выводы:** предложенные методы фиксации частичных съёмных протезов на телескопических коронках, при помощи, как и силиконового кольца, так и цилиндрического стержня улучшают фиксацию протезов, продлевают сроки пользования протезов, надежны в использовании. Данные методы фиксации могут быть рекомендованы для широкого применения в клинике ортопедической стоматологии и являются методом выбора для врача стоматолога ортопеда при протезировании пациентов с частичным отсутствием зубов, которым показаны съёмные протезы с телескопической системой фиксации.

## NEW METHODS OF FIXING OF PARTIAL REMOVABLE ARTIFICIAL LIMBS WITH THE HELP OF TELESCOPIC SYSTEMS

*A.P. Pashuk*

Two 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. Аболмасов Н.Г., Аболмасов Н.Н., Бычков В.А., Аль-Хаким А. Ортопедическая стоматология: руководство для врачей, студ. вузов и мед. училищ / М.: МЕДпресс-информ, 2002. - 576с., ил.
2. Курляндский В.Ю. Ортопедическая стоматология. М., «Медицина», 1977, 488с., ил.
3. Лебеденко И.Ю., Перегудов А.Б., Глебова А.И., Лебеденко А.И. Телескопические и замковые крепления зубных протезов. / М.: Молодая гвардия, 2004. - 344с.
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. Wydawnictwo Kwintesencia, 1998.

# РЕАКЦИЯ НА ИНСУЛИН И ГЛЮКОЗУ *IN VITRO* НЕЙТРОФИЛОВ ПАЦИЕНТОВ С ТЕРМИЧЕСКИМИ ТРАВМАМИ СОПРЯЖЕНА С ГЛИКЕМИЧЕСКИМ СТАТУСОМ *IN VIVO*

О.В. Петракова, О.Ю. Сыманович, Л.А. Хватова, И.Е. Гурманчук, М.Н. Маркевич  
Белорусский государственный медицинский университет

В терапии пациентов с тяжелыми травмами, в том числе и термическими ожогами, важное место занимает снижение рисков развития сепсиса и других осложнений, вызванных травмой и бактериальной инвазией. В связи с этим, актуальным остается вопрос о состоянии иммунной системы и, в частности, о состоянии ее клеточного звена, ответственного за локальный иммунный ответ и предотвращение генерализации воспаления. Тяжелые травмы сопряжены с гипергликемией, которая косвенно отражает тяжесть состояния пациента, а также является важным прогностическим критерием [1, 3].

Большое количество исследований было проведено с целью поиска возможностей устранить данные риски, в том числе путем снижения воспалительного ответа, так как чрезмерное накопление медиаторов воспаления и системный характер воспаления могут приводить к полиорганной недостаточности. Как свидетельствуют исследования, проводимые ранее, регуляция экспрессии медиаторов воспаления, а, следовательно, и степени выраженности воспалительного ответа, осуществляется на клеточном уровне путем изменения активности транскрипционного фактора нуклеарного фактора  $\kappa\text{B}$  (NF- $\kappa\text{B}$ ). Так, показано, что активация NF- $\kappa\text{B}$  в ответ на связывание клеточных рецепторов с бактериальными компонентами, а также действие провоспалительных цитокинов, обеспечивают поддержание воспалительного процесса [2]. Безусловно, эти реакции являются нормальным ответом клетки, однако при сепсисе или системном воспалительном ответе, чрезмерная активация NF- $\kappa\text{B}$  и увеличение содержания активного комплекса в ядре в ряде случаев свидетельствует о тяжести состояния пациента и неблагоприятном прогнозе.

**Цель исследования:** проведение оценки влияния гипергликемии *in vivo* на адгезивную и метаболическую активность полинуклеаров пациентов с термическими травмами, а также активность NF- $\kappa\text{B}$  в данных клетках.

**Материалы и методы.** Материалом для исследования послужила стабилизированная гепарином периферическая кровь пациентов с термическими травмами (II–III–IV степени тяжести), находящихся на лечении в ожоговом отделении УЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи». Непосредственно после доставки материала осуществлялось выделение популяции полинуклеаров (центрифугирование на градиенте плотности фикол-верографин). В исследование было включено 55 пациентов, средний возраст которых составлял 47 лет  $\pm$  17 (от 20 до 82 лет). Площадь полученных ожогов была от 34,5%  $\pm$  15,2 (от 10 до 70%) (наблюдались глубокие ожоги, ингаляционная травма), площадь глубоких ожогов составила 18,4%  $\pm$  9,4 (от 0 до 40%). Забор материала для исследования (периферическая кровь) производили в период со 2 по 10-е сутки после получения травмы. В зависимости от количества инсулина, необходимого для удержания концентрации глюкозы в крови на уровне нормогликемии пациентов разделили на две группы. Группа 1 – пациенты с термическими травмами, для поддержания уровня глюкозы в крови которым был необходим инсулин в количестве не более 100 ЕД. Группа 2 — пациенты с термическими травмами, для поддержания уровня глюкозы в крови был необходим инсулин в количестве от 101 до 200 ЕД.

В работе оценивали спонтанную и модифицированную *in vitro* инсулином, глюкозой и РМА активность клеток. Конечная концентрация инсулина составила 10 и 100 нг/мл, глюкозы — 11 мМ и 100 мМ. С целью оценки влияния метаболических регуляторов на функциональные параметры клеток также проводили коинкубацию глюкозы и инсулина с активатором протеинкиназы С, РМА. Конечная концентрация РМА (Sigma) составила 100 нг/мл. Также оценивали активность NF- $\kappa\text{B}$  в цитоплазматических и нуклеарных (ядерные) фракциях клеток. Разделение белков по молекулярной массе проводили в полиакриламидном геле с последующим переносом на PVDF-мембрану методом электроблоттинга. Белок р65 выявляли с помощью специфичных антител согласно протоколу производителя. Учет результатов проводили путем считывания диффузной оптической плотности образца в программе ImageJ 1.47q с последующей стандартизацией результатов с учетом общего количества белка в образцах.

**Результаты и их обсуждение.** Результаты исследования изменений под действием *in vitro* глюкозы и инсулина, функциональных параметров нейтрофилов и способности клеток к стимуляции у пациентов

с термическими травмами в группе 1, показали, что глюкоза в концентрациях 11 мМ и 100 мМ в случае адгезивной активности и в концентрации 11 мМ в случае метаболической активности у этих пациентов приводила к достоверному ( $p=0,05$ ) росту функциональных параметров клеток (рис. 1, 2).

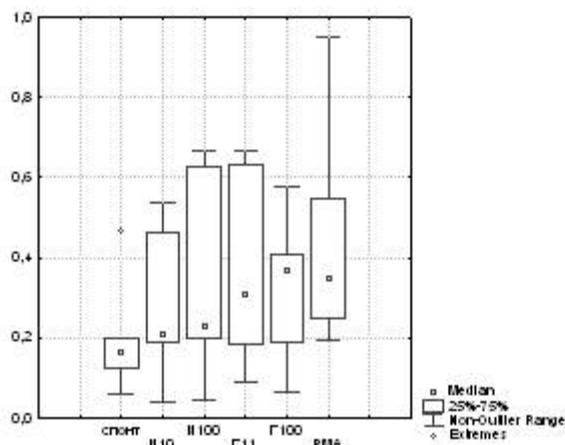


Рис. 1. Влияние инсулина и глюкозы на метаболическую активность нейтрофилов периферической крови пациентов с термическими травмами (группа 1)

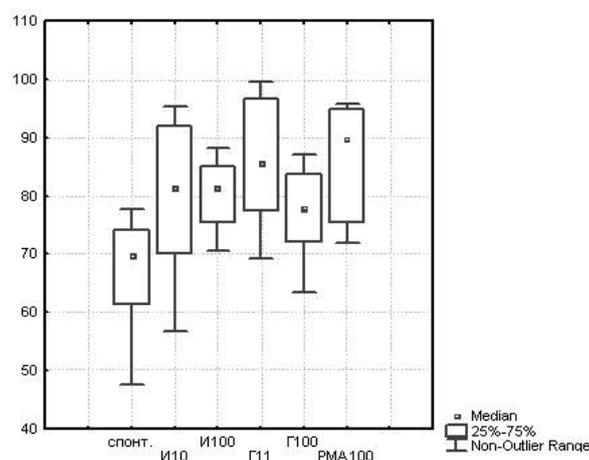


Рис. 2. Влияние инсулина и глюкозы на адгезивную активность нейтрофилов периферической крови пациентов с термическими травмами (группа 1)

При этом стимулирующий эффект РМА в отношении метаболической активности в коинкубационных тестах сохранялся только в пробах с инсулином (10 и 100 нг/мл) ( $p=0,04$ ) и глюкозой в дозе 11 мМ ( $p=0,05$ ), а глюкоза в дозе 100 мМ у некоторых пациентов отменяла эффект РМА. И напротив, при анализе влияния глюкозы и инсулина на стимулированную РМА адгезивную активность клеток было выявлено, что при дозах инсулина в 10 нг/мл и глюкозы в 11 мМ ( $p<0,05$ ) происходила частичная отмена стимулирующего эффекта РМА.

Результаты исследования изменений под действием *in vitro* глюкозы и инсулина, функциональных параметров нейтрофилов и способности клеток к стимуляции у пациентов с термическими травмами в группе 2 не выявили достоверного влияния данных препаратов на клетки. При том характерной особенностью функциональных свойств нейтрофилов пациентов данной группы был сниженный ответ на стимуляцию РМА ( $p<0,05$ ).

В коинкубационных тестах было выявлено, что инсулин в дозе 100 нг/мл и глюкоза в дозе 11 мМ приводили к росту метаболической активности клеток по сравнению с пробами, в которые вносился только РМА ( $p=0,02$ ), т.е. в этих дозах препараты позволяли восстановить сниженный ранее ответ клеток на стимулятор РМА. И обратная картина наблюдалась при анализе влияния модуляторов на адгезивную активность клеток, в данной группе пациентов инсулин в дозе 100 нг/мл и глюкоза в дозе 11 мМ достоверно снижали ответ клеток на РМА ( $p=0,02$ ).

Далее было проведено исследование активности NF- $\kappa$ B в нейтрофилах крови выделенных групп пациентов, которое показало, что только у части пациентов с применением выбранного нами метода был выявлен белок p65 в цитоплазме и/или ядре нейтрофилов. Отрицательный результат на наличие p65, по видимому, связан с особенностями функционирования NF- $\kappa$ B, а именно с тем, что данная субъединица могла находиться в цитоплазме в связанном состоянии в составе стабилизирующего белкового комплекса (дополнительные субъединицы и ингибитор), а в ядре в комплексе с промоторными участками советующих генов.

Детальный анализ показал, что как снижение, так и увеличение потребности пациентов в инсулине для поддержания гликемии в коридоре допустимых значений характеризуется регистрацией в цитоплазме клеток p65. Тогда как в остальных случаях белок в цитоплазме нейтрофилов не выявлялся (рис. 3).

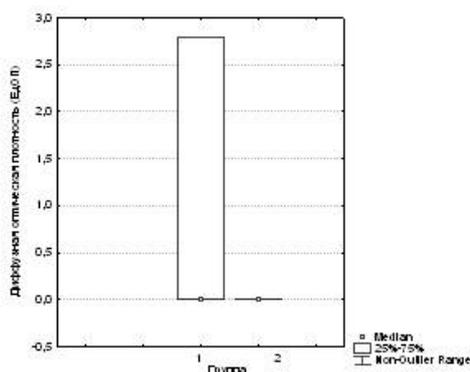


Рис. 3. Содержание p65 в цитоплазматических экстрактах нейтрофилов пациентов с термическими травмами

В результате работы было также выявлено, что потребность пациентов в инсулине свыше 80 ЕД сочетается с транслокацией p65 в ядра нейтрофилов и, следовательно активацией транскрипции советующих генов (рис. 4).

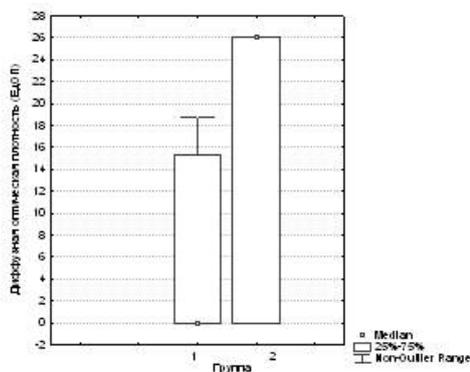


Рис. 4. Содержание p65 в ядерных экстрактах нейтрофилов пациентов с термическими травмами

Накопление p65 в ядрах клеток свидетельствуют об активации воспалительного процесса и, скорее всего, о росте тяжести состояния пациентов. При этом большее количество p65 в ядерной фракции было выявлено в группе 2, где гипергликемия была более выраженной, и для ее коррекции потребовалось большее количество инсулина для поддержания концентраций глюкозы близких к норме.

**Выводы.** Таким образом, результаты, полученные в настоящей работе, показали, что высокий уровень глюкозы *in vitro* в культуральной среде приводит к активации адгезивных и метаболических свойств нейтрофилов пациентов группы с низкой потребностью в инсулине, но не с высокой. Более того, высокая потребность пациентов в инсулине, необходимом для коррекции гипергликемии характеризуется снижением способности нейтрофилов отвечать на стимуляцию *in vitro* PMA. Вместе с тем при низкой потребности в инсулине глюкоза и инсулин *in vitro* способны отменять или частично снижать стимулирующий эффект PMA, тогда как при высокой потребности в инсулине эти модуляторы восстанавливают

метаболический ответ клеток на PMA и еще более снижают их адгезивные характеристики. При этом потребность пациентов в инсулине свыше 80 ЕД сочетается с транслокацией p65 в ядра нейтрофилов.

Полученные результаты свидетельствуют о высоком патогенетическом значении белков комплекса нуклеарного фактора κB в контроле функций нейтрофильных гранулоцитов при гипергликемии в условиях тяжелых термических травм, а также о наличии принципиальных отличий в действии *in vitro* инсулина и глюкозы на клетки в зависимости от степени гипергликемии *in vivo*.

## THE RESPONSE TO INSULIN AND GLUCOSE *IN VITRO* OF NEUTROPHIL IN PATIENTS WITH THERMAL INJURY IS ASSOCIATED WITH GLYCEMIC STATUS *IN VIVO*

*O.V. Petrakova, O.U. Symanovich, L.A. Khvatova, I.E. Gurmanchuk, M.N. Marhevich*

Serious injuries are associated with hyperglycemia, which indirectly reflects the severity of disease of the patient, and it's an important predictor of outcome. Hyperglycemia and inflammation are supported by the production of mediators of inflammation, where the degree of activation of NFκB plays the central role.

**The aim of the study** was to evaluate *in vivo* effects of hyperglycemia on adhesive and metabolic activity of polynuclear cells of peripheral blood of patients with thermal injuries, and the activity of NF-κB in these cells. The investigation shows that that the high levels of glucose *in vitro* in a culture medium leads to the activation and adhesion of neutrophils metabolic properties of patients with low insulin requirements, but not high. Moreover, the high demand of patients in the insulin necessary for the correction of hyperglycemia is characterized by the decrease in the ability of neutrophils to respond to PMA stimulation *in vitro*. However, in group with low glucose, glucose and insulin *in vitro* can cancel or reduce partially the stimulating effect of PMA, whereas at high insulin demand these modulators reduced metabolic response of cells to PMA and further reduce their adhesion characteristics. In this case, the need for insulin in patients over 80 units combined with translocation of p65 in the nucleus of neutrophils.

### Литература.

1. Holm C., Hörbrand F., Mayr M. et al. Acute hyper glycaemia following thermal injury: friend or foe? // Resuscitation. – 2004. – Vol. 60. – P: 71-77.
2. Liu SF., Malik AB. Nf-kappa B activation as a pathological mechanism of septic shock and inflammation// Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol . – Vol.290, №4. – P: 622-645.
3. Otto-Buczowska E., Dworzevcki T., Mazur-Dworzecka U. et at. Alterations in blood glucose homeostasis during septic or injury stress-hyperglycemia // Family Medicine &Primary Care Review. – 2008. – Vol.10, №2. – P: 197-205.

## ПОСТИНФАРКТНЫЙ КАРДИОСКЛЕРОЗ НА ФОНЕ АБДОМИНАЛЬНОГО ОЖИРЕНИЯ: ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И НЕКОТОРЫЕ ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

*Е.Б. Петрова, И.В. Патеюк, Т.В. Статкевич, Л.В. Картун, Н.П. Митьковская*

*Белорусский государственный медицинский университет,*

*9-я городская клиническая больница г. Минска*

Наиболее частой причиной ограничения трудоспособности, снижения качества жизни и высокой смертности во всем мире остаются заболевания сердечно-сосудистой системы, а в структуре смертности лидирует ишемическая болезнь сердца (ИБС). Каждый третий пациент, госпитализированный в стационар по поводу нестабильной стенокардии или инфаркта миокарда, имеет один или комбинацию нескольких компонентов метаболического синдрома. Значимым, но не всегда адекватно оцениваемым врачами и пациентами компонентом метаболического синдрома выступает абдоминальное ожирение, по данным ряда авторов потенцирующее процессы системного воспаления, гиперкоагуляции, фибринолиза, развития эндотелиальной дисфункции и атеросклеротического повреждения сосудистого русла [1,3]. На сегодняшний день активно дискутируется вопрос влияния абдоминального ожирения на скорость и течение процессов раннего и позднего постинфарктного ремоделирования, выраженность систолической и диастолической ишемической дисфункции левого желудочка.

**Цель исследования:** изучить влияние абдоминального типа ожирения на ряд эхокардиографических характеристик течения процесса постинфарктного ремоделирования левого желудочка, оценить особенности функциональной активности эндотелия и атеросклеротического поражения коронарного русла у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом на фоне висцерального ожирения.

**Материалы и методы.** Проанализированы антропометрические показатели 76 пациентов, перенесших Q — инфаркт миокарда (ИМ): рост, вес, индекс массы тела (ИМТ), размер окружности талии (ОТ), соотношение окружности талии к окружности бедер (ОТ/ОБ). Для наиболее достоверной оценки объема и регионарных особенностей распределения жировой ткани был выбран метод двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (iDXA) с использованием программы Body Composition на денситометре «ProdigyLunar» фирмы General Electric Medical Systems (США) с оценкой трендов Total Body, Android, A/G Ratio, Legs/Total, (Arms + Legs)/Total.

Ультразвуковое исследование сердца выполнялось на аппарате «Vivid-7» фирмы General Electric Medical Systems (США) в М-, В-модальном и цветном доплеровском режимах с использованием ультразвукового датчика 3,5 МГц по стандартной методике в ранний постинфарктный период и в динамике через 6 мес. после перенесенного Q-ИМ.

Проведение велоэргометрической пробы (ВЭП) осуществлялось с использованием системы нагрузочного электрокардиографа-монитора «CARDIOVIT AT-10» (Schiller AG, Швейцария). Исследование проводили по субмаксимальному протоколу, используя методику с непрерывным ступенчато возрастающим уровнем нагрузки. Мощность исходной ступени составляла 25 Вт с последующим ее увеличением на 25 Вт каждые 3 мин.

Исследование атеросклеротического поражения коронарного русла пациентов, перенесших крупноочаговый инфаркт миокарда, выполнялось на рентгеновском спиральном томографе «GE Light Speed Pro 32». Гемодинамически значимым сужением считался стеноз коронарных артерий более 50%.

Сывороточную концентрацию эндотелина-1, NO, лептина и адипонектина определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием коммерческих наборов фирмы DRG International, Inc. (США). Для определения уровня адипонектина в сыворотке крови исследуемых был выбран конкурентный метод, уровня лептина – метод двойного связывания. В качестве нормальных уровней адипоцитокинов были приняты нормативные показатели фирмы-изготовителя: адипонектин 10–35 нг/мл; лептин у мужчин  $3,84 \pm 1,79$  нг/мл и  $7,36 \pm 3,73$  нг/мл у женщин. Чувствительность и специфичность твердофазного иммуноферментного анализа — 90% и 95% соответственно.

Обработка результатов выполнялась на персональной ЭВМ с использованием статистических пакетов Excel и Statistica 6.0. Полученные данные интерпретировались как достоверные, а различия между показателями считались значимыми при величине безошибочного прогноза равной или больше 95% ( $p < 0,05$ ).

Полученные результаты: На основании полученных клинико - антропометрических данных в состав основной группы было включено 55 пациентов (42 мужчин и 13 женщин) с постинфарктным кардиосклерозом и абдоминальным ожирением: у мужчин: ОТ > 94см., ОТ/ОБ > 0,9; у женщин: ОТ > 80 см., ОТ/ОБ > 0,85 и ИМТ > 25,0. В группу сравнения — 21 пациент: 19 мужчин и 2 женщины, перенесших крупноочаговый инфаркт миокарда, не имевших избыточного веса и абдоминального ожирения. Средний возраст пациентов основной группы составил  $55 \pm 6,45$  лет, группы сравнения —  $53 \pm 5,04$  года.

По результатам iDXA масса жира в абдоминальной области в основной группе составила  $3437,68 \pm 125,13$  гр., в группе сравнения  $1597,71 \pm 145,99$  гр. ( $p < 0,001$ ), соотношение A/G Ratio –  $1,34 \pm 0,02$  (в группе сравнения  $1,12 \pm 0,05$ ), что подтверждает преобладание висцерального компонента жировой ткани у пациентов основной группы ( $p < 0,001$ ). Вместе с тем, в группе пациентов с абдоминальным ожирением по данным iDXA наблюдались достоверно более низкий индекс (Arms + Legs)/Total (в основной группе  $0,52 \pm 0,01$ , в группе сравнения  $0,61 \pm 0,03$ ,  $p < 0,01$ ).

Данные эхокардиографического исследования сердца пациентов, перенесших Q-инфаркт миокарда, представлены в табл. 1.

Эхокардиографические показатели пациентов перенесших Q- инфаркт миокарда

Показатель	ИМ+АО, (n=55)	ИМ без АО, (n=21)
ЛП, см	4,0±0,073*	3,8±0,013
КДР, см	5,35±0,11*	5,15±0,28
КСР, см	3,95±0,09*	3,4±0,14
ЗСЛЖд, см	1,1 (1,0-1,2)	1,1 (1,0-1,2)
Амплитуда движения ЗСЛЖ, см	0,8 (0,7-1,1)*	1,1 (0,9-1,2)
МЖПд, см	1,3 (1,1-1,4)	1,2 (1,1-1,3)
Амплитуда движения МЖП, см	0,6 (0,5-0,7)	0,6 (0,5-0,7)
ФВ ЛЖ, %	58,04 ± 1,51% *	64,35 ± 2,8%
ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	130,42 ± 4,83*	112,63 ± 4,68
Е/Амк	1,15±0,05	1,29±0,10

\* – достоверность различия показателей при сравнении с группой ИМ без абдоминального ожирения при  $p < 0,05$

При определении относительной толщины стенок (ОТС) и индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) [2] было выявлено, что доля лиц, имеющих нормальную геометрическую модель левого желудочка (ИММЛЖ у мужчин  $\leq 125$  г/м<sup>2</sup>, ИММЛЖ у женщин  $\leq 109$  г/м<sup>2</sup>, ОТС  $\leq 0,45$ ) в группе пациентов с абдоминальным ожирением была достоверно ниже, чем в группе сравнения (20,4%, 42,0%,  $p < 0,05$ ). При выполнении эхокардиографического обследования данных пациентов в динамике через 6 мес. в обеих группах наблюдалась тенденция к снижению удельного веса лиц сохранивших нормальную геометрию левого желудочка. Однако, в группе пациентов с абдоминальным ожирением доля лиц, имеющих нормальную геометрическую модель была достоверно ниже, чем в группе пациентов, не страдающих избыточным весом: у 12,7% и 47,6% пациентов соответственно,  $p < 0,05$  (рис. 3).

В структуре результатов функциональной пробы с физической нагрузкой в группе пациентов с ИМ и висцеральным ожирением по сравнению с группой без ожирения удельный вес лиц с выявленной низкой толерантностью к физической нагрузке был достоверно выше и составил 61,8% и 19,1% соответственно ( $p < 0,05$ ). Через 6 мес. сохранялось преобладание низкой переносимости физической нагрузки в группе лиц, страдающих абдоминальным ожирением (50,9% и 9,5% соответственно,  $p < 0,05$ ).

По данным МСКТ с контрастированием коронарных артерий в группе пациентов с абдоминальным ожирением был достоверно выше удельный вес лиц с прогностически более неблагоприятным формированием 2-3 гемодинамически значимых стенозов — 38,2% (n=21), в группе сравнения — 14,3% (n=2),  $p < 0,05$ .

Анализ липидного спектра выявил в группе пациентов с абдоминальным ожирением прогностически неблагоприятное повышение уровня холестерина липидов низкой плотности (3,51±0,13 ммоль/л и 2,91±0,14 ммоль/л соответственно,  $p < 0,05$ ), холестерина липидов очень низкой плотности (0,65±0,03 ммоль/л и 0,45±0,05 ммоль/л соответственно,  $p < 0,01$ ).

Определение уровня эндотелина-1 в ходе данной работы было выполнено 20 пациентам основной и 20 — группы сравнения. В группе пациентов с абдоминальным ожирением уровень эндотелина-1 был достоверно выше, чем у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом без избыточного веса и висцерального ожирения (0,717±0,027 нг/мл и 0,496±0,036 нг/мл соответственно,  $p < 0,01$ ).

Определение уровня NO в ходе данной работы было выполнено 20 пациентам основной и 20 — группы сравнения. В группе пациентов с абдоминальным ожирением уровень NO был достоверно ниже, чем у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом без избыточного веса и висцерального ожирения (10,2±1,277 нг/мл и 49±5,49 нг/мл соответственно,  $p < 0,001$ ).

Определение уровня адипонектина и лептина в плане данной работы было выполнено 40 пациентам отобранных групп. Частота выявления гипoadипонектинемии (уровень адипонектина  $< 10$

нг/мл) в группе пациентов с постинфарктным кардиосклерозом, страдающих абдоминальным ожирением, была достоверно выше чем в группе сравнения и составила 75,0% (n = 15) и 45% (n = 9) соответственно ( $\chi^2 = 5,16$ ,  $p < 0,05$ ). В основной группе пациентов полученные значения адипонектинемии были статистически значимо меньше аналогичных значений в группе пациентов без избыточного веса (6,125 (5,050; 10,050)) нг/мл против 10,550 (7,100; 16,750) нг/мл,  $p < 0,05$ ).

#### **Выводы:**

1. У пациентов с постинфарктным кардиосклерозом на фоне абдоминального ожирения по данным КТ-ангиографии выявлена большая масштабность атеросклеротического процесса в коронарном бассейне, сопровождающаяся высокой частотой выявления гемодинамически значимого стенозирующего многососудистого поражения;

2. У пациентов, перенесших Q-инфаркт миокарда на фоне висцерального ожирения установлена более выраженная дилатация левого желудочка, сочетающаяся с более низкими показателями систолической функции левого желудочка, что на фоне нарушения секреторной активности жировой ткани (повышения уровня лептина и более низкого показателя адипонектина), можно рассматривать как дополнительный фактор риска неблагоприятного прогноза;

3. В группе пациентов с висцеральным ожирением постинфарктный кардиосклероз протекает на фоне секреторной дисфункции эндотелия в пользу прогностически неблагоприятного повышения уровня вазоконстрикторов (эндотелина-1) и снижения вазодилатирующего влияния азота оксида, ассоциированных с процессами постинфарктного дезадаптивного ремоделирования миокарда левого желудочка;

4. Абдоминальное ожирение по данным велоэргометрической пробы в раннем и позднем постинфарктном периоде сопровождается выраженным снижением толерантности к физической нагрузке, что может сопровождаться более низким реабилитационным потенциалом данной группы пациентов.

### **POSTINFARCTION CARDIOSCLEROSIS IN PATIENTS WITH ABDOMINAL OBESITY: CURRENT FEATURES, SOME LABORATORY AND INSTRUMENTAL CHARACTERISTICS**

*E.B. Petrova, I.V. Pateyuk, T.V. Statkevich, L.V. Kartun, N.P. Mitkovskaya*

The purpose of the article was to estimate influence of visceral obesity on some characteristics of a current of the postinfarction period, some laboratory and structurally functional indicators of the condition of cardiovascular system in patients with postinfarction cardiosclerosis.

#### **Литература.**

1. Митьковская, Н. П. Сердце и метаболический риск / Н.П. Митьковская, Е.А. Григоренко, Л. И. Данилова. - Минск: Белорусская наука, 2008. - 227с.
2. Оценка ремоделирования левого желудочка: Учебное пособие для врачей/ Л. А. Бокерия [и др.] // Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева РАМН, Московский Государственный медико-стоматологический университет. – Москва, 2009.-36с.: ил.
3. Obesity and adiponectin in acute myocardial infarction / Piestrzeniewicz K. [et al.] // Cardiology Journal, 2007; Vol. 14. - No. 1.-P. 29–36.

### **ЭЛЕКТРОМИОГРАФИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ВИСОЧНЫХ И ЖЕВАТЕЛЬНЫХ МЫШЦ ПРИ ПОВТОРНОМ ПРОТЕЗИРОВАНИИ ПОЛНЫМИ СЪЕМНЫМИ ПЛАСТИНОЧНЫМИ ПРОТЕЗАМИ ПАЦИЕНТОВ С ПОЛНЫМ ОТСУТСТВИЕМ ЗУБОВ**

*В.В. Пискур*

*Белорусский государственный медицинский университет*

Жевание является высоко координированной нервно-мышечной функцией нашего организма, включающей быстрые эффективные движения нижней челюсти и непрерывное модулирование жевательной нагрузки. Оно характеризуется ритмичным и разнообразным характером движений челюсти, языка и лицевых тканей, который зависит от вида и характера принимаемой пищи. В основе

базовых ритмичных жевательных движений лежат команды, которые генерируются в центральной нервной системе, однако команды, включающие адаптивный контроль, регулируются афферентной информацией, связанной с оральными и лицевыми кинестетическими импульсами [2,3].

**Материалы и методы исследования.** Цель исследования: дальнейшее изучение деятельности жевательной мускулатуры (методом ЭМГ) у пациентов с полными съемными протезами. Пациенты, которым была оказана стоматологическая ортопедическая помощь при повторном протезировании, были разделены на две равные (30 человек) группы. Первая (контрольная) — пациенты, лечение, которым было проведено с использованием традиционной методики изготовления полных съемных протезов. Вторая (опытная) — пациенты, которым была предложена и проведена методика дублирования полных съемных протезов [1]. Анализ проводился у пациентов обеих групп в одинаковые сроки до протезирования и после него, а именно со старым протезом, которым пациент пользовался не менее 3 лет, с новым протезом в день наложения, через 1 мес., 6 мес., 1 год, 2 и 3 года после протезирования. При обследовании пациенты сидели на стуле в удобной позе. Электроды ЭМГ накладывались на жевательные и передние височные мышцы с обеих сторон, как будет описано ниже. Пациентов просили зафиксироваться на объекте на стене на расстоянии 90 см. чтобы избежать латеральных движений головы рис. 1.

Измерения проводились в тихих и комфортных для пациента условиях. Каждая запись начиналась со смыкания челюстей в положении максимального контакта искусственных зубов. Пациентов просили найти это исходное положение путем легкого постукивания протезами и затем плотно сжать челюсти. Запись суммарной электромиограммы осуществляли с помощью компьютерной нейрофизиологической диагностической системы «Нейро-МВП-4» фирмы «НейроСофт» (Россия) (рис. 2).



Рис. 1. Запись ЭМГ



Рис. 2. Регистрация ЭМГ

Оценивали наличие спонтанной биоэлектрической активности при максимальном произвольном напряжении, а также при жевании 0,8г ореха миндаля. Определяли для каждой записи максимальную амплитуду (размах) в мВ и суммарную амплитуду за 1 с в мВ/с.

**Результаты и обсуждение.** Максимальная амплитуда по данным электромиографических исследований при жевании ореха до лечения у первой и второй групп были примерно одинаковы соответственно  $520,05 \pm 104,02$  мкВ и  $513,80 \pm 8747$  мкВ. Значит, обе группы находились до лечения в одинаковых условиях (рис. 3).



Рис. 3. Максимальная амплитуда при жевании ореха

После проведенного повторного протезирования двух групп пациентов при наложении полных съемных протезов электромиографические показатели значительно разнятся. В группе, где мы использовали стандартную методику изготовления, максимальная амплитуда снизилась до  $471,50 \pm 90,95$  мкВ. Это говорит нам, что жевательные мышцы не готовы к восприятию новых границ протезов и высоты нижнего отдела лица после повторного протезирования. Тем пациентам, которым была предложена методика дублирования протезов, в день наложения протезов значения максимальной амплитуды незначительно отличались друг от друга ( $513,80 \pm 87,47$  мкВ и  $518,20 \pm 87,49$  мкВ). Значит, жевательные мышцы быстрее адаптировались к вновь изготовленным протезам, пациенты не видели значительной разницы в конструкции «новых» и «старых» протезов. Данные исследований через месяц и 6 месяцев показывают, что показатели максимальной амплитуды увеличиваются в двух группах протезировавшихся повторно. Для первой это  $497,45 \pm 94,76$  мкВ и  $521,70 \pm 105,23$  мкВ, у второй ( $528,30 \pm 88,31$  мкВ и  $540,40 \pm 88,45$  мкВ). Увеличение электромиографических показателей указывает на скорейшую адаптацию к полным съемным протезам. Пик максимальной амплитуды жевательных мышц при жевании ореха наблюдали через год после повторного протезирования пациентов в двух группах соответственно ( $553,25 \pm 114,95$  мкВ и  $552,30 \pm 88,85$  мкВ). Эти данные говорят нам о полной адаптации к полным съемным пластинчатым протезам при повторном протезировании пациентов с полной потерей зубов. Дальнейшее исследование ЭМГ в поздние сроки (2-3 года) показывает на уменьшение показателей максимальной амплитуды и приближение их к первоначальным цифрам ( $521,15 \pm 107,33$  мкВ и  $523,80 \pm 88,98$  мкВ).

Анализируя данные исследований работы (суммарная амплитуда за 1 с) жевательных мышц при максимальной сжатии искусственных зубных рядов у первой группы составляла  $26,26 \pm 4,14$  мВ/с до лечения, во второй  $25,96 \pm 3,71$  мВ/с (рис. 4).

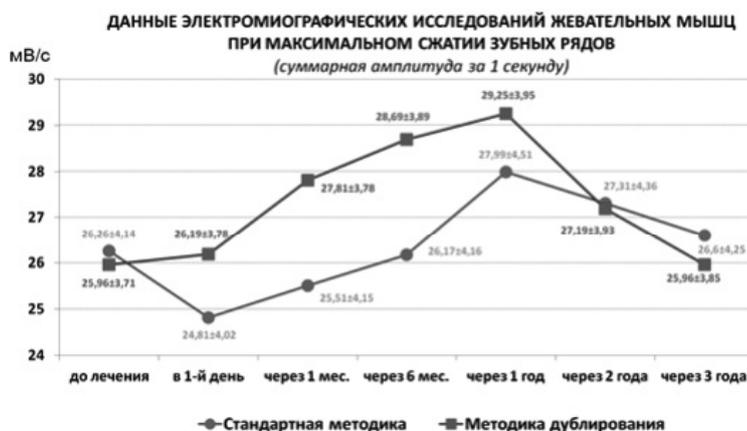


Рис. 4. Суммарная амплитуда при сжатии зубных рядов

В день наложения повторно изготовленных протезов суммарная амплитуда за 1 с значительно отличается друг от друга в первой и второй группах соответственно снижению показателей до  $24,81 \pm 4,02$  мВ/с и рост до  $26,19 \pm 3,78$  мВ/с. Работа, выполняемая жевательными мышцами пациентов, протезирование ко-

торых, проходило по стандартной методике становится меньше, следовательно и адаптация к вновь изготовленным протезам будет затруднена. В течении года пользования полными съемными протезами работа жевательных мышц неуклонно растет в двух группах и достигает своего максимума ( $27,99 \pm 4,51$  мВ/с и  $29,25 \pm 3,95$  мВ/с). Далее в течении 2 лет наблюдали снижение суммарной амплитуды за 1 с.

При анализе ЭМГ височных мышц мы наблюдали, что в день наложения полных съемных пластиночных протезов после повторного протезирования максимальная амплитуда в первой (контрольной) группе резко снижалась с  $709,25 \pm 49,53$  мкВ до лечения к  $662,95 \pm 47,86$  мкВ. Данные второй (опытной) группы показывают, что снижения максимальной амплитуды не наблюдалось в день наложения протезов, а отмечался незначительный её рост с  $700,9 \pm 131,34$  мкВ до  $703,6 \pm 131,05$  мкВ. Мы видим, что височные мышцы резко реагируют на вновь изготовленные протезы по традиционной методике где не учитываются индивидуальные особенности конструкции прежних («старых») протезов. Время адаптации к таким протезам мы отмечаем лишь к полугоду пользования ими, когда максимальная амплитуда приближается к первоначальным показателям  $701,15 \pm 49,12$  мкВ (рис. 5).

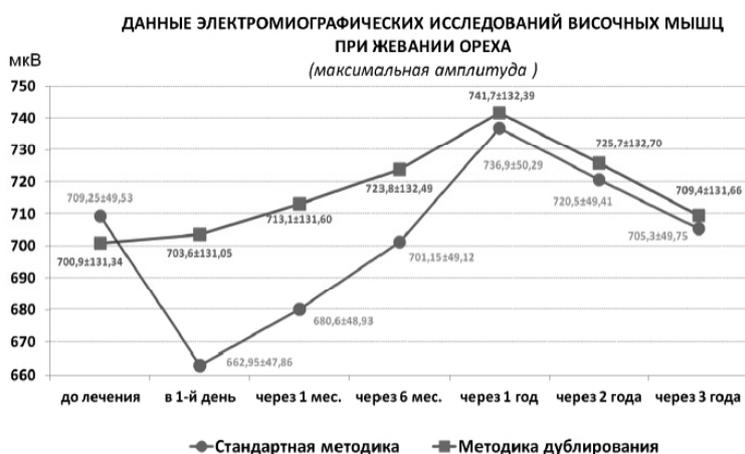


Рис. 5. Максимальная амплитуда височных мышц при жевании ореха

В более поздние сроки наблюдения 2–3 года максимальная амплитуда снижалась в обеих группах. Полученные данные поднимают вопрос о сроках пользования полными съемными протезами и необходимостью рационального повторного протезирования пациентов с полной потерей зубов.

Изучая электромиографические показатели височных мышц, при максимальном сжатии искусственных зубных рядов у наших пациентов была определена суммарная амплитуда 1 с (рис. 6).



Рис. 6. Суммарная амплитуда височных мышц при сжатии зубных рядов

Отмечаем, что в первый день наложения протезов в первой группе суммарная амплитуда значительно снижается до  $37,3 \pm 5,10$  мВ/с. До повторного протезирования этот показатель составлял  $39,37 \pm 5,27$  мВ/с.

У пациентов, которым была предложена методика дублирования полных съемных зубных протезов, в день наложения не наблюдалось снижения этого показателя. Височные мышцы «не за-

мечали» разности в конструкции продублированных протезов и адаптация к ним наступала в первый день наложения. Максимальные значения суммарной амплитуды за 1 с отмечались через год после пользования полными съемными протезами в двух группах. В течение 2-3 лет наблюдений этот показатель имел тенденцию к снижению, как в контрольной, так и в опытной группах.

**Выводы.** Максимальная амплитуда жевательных и височных мышц при жевании ореха пациентов, которым была предложена методика дублирования полных съемных протезов в день наложения не снижалась, как в контрольной группе, а неуклонно росла (жевательные мышцы с  $513,80 \pm 87,47$  мкВ до  $518,20 \pm 87,49$  мкВ, височные мышцы с  $700,9 \pm 131,34$  мкВ до  $703,6 \pm 131,05$  мкВ), что указывает на скорейшую адаптацию к вновь изготовленным протезам уже в первый день пользования. Суммарная амплитуда за 1 секунду жевательных и височных мышц при максимальном сжатии искусственных зубных рядов в первой (контрольной) группе в день наложения протезов при повторном протезировании уменьшалась (жевательные мышцы с  $26,26 \pm 4,14$  мВ/с до  $24,81 \pm 4,02$  мВ/с, височные с  $39,37 \pm 5,27$  мВ/с до  $37,3 \pm 5,10$  мВ/с), что показывает на уменьшение работы мышц после протезирования и увеличении сроков адаптации до полугода. Снижение ЭМГ показателей после года пользования протезами и приближение их к первоначальным цифрам в течение 2-3 лет в обеих группах указывают нам на сроки повторного протезирования, которое должно проводиться спустя 3 года пользования полными съемными пластиночными протезами.

Необходимо более широкое применение методики дублирования полных съемных протезов при повторном протезировании с целью повышения качества и эффективности ортопедической помощи пациентам с полной потерей зубов.

## **ELECTROMYOGRAPHY ACTIVITY RESEARCH OF MASTICATORY AND TEMPORALIS MUSCLES DURING REPEATED TREATMENT OF COMPLETELY EDENTULOUS PATIENTS**

*V.V. Piskur*

Electromyography (EMG) activity of masticatory and temporalis muscles was investigated in relation to traditional and duplication full denture fabrication techniques.

Литература.

1. Пискур В.В. Повторное протезирование при полной потери зубов / В.В. Пискур // Современная стоматология. 2005.- № 1.- С.37-39.
2. Ferrario VF., Sforza C., Serrao G., Colombo A. and Schmitz JH.. The effects of a single interference on electromyographic characteristics of human masticatory muscles during maximal voluntary teeth clenching. J Craniomandib Practice 1999b;17:184-88
3. Ferrario VF., Sforza C., Serrao G.. The influence of crossbite on the coordinated electromyographic activity of human masticatory muscles during mastication. J Oral Rehabi 1999c;26:575-81

## **ЗНАЧЕНИЕ КОНУСНО-ЛУЧЕВОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ В ИЗУЧЕНИИ АНАТОМИИ КОРНЕВЫХ КАНАЛОВ**

*Т.Н. Манак, А.Н. Разорёнов*

*Белорусский государственный медицинский университет*

**Актуальность.** Одним из основных направлений терапевтической стоматологии является эндодонтия, так как около трети кариозных поражений зубов влекут за собой развитие воспалительных процессов корневого и коронковой пульпы. В тоже время, проведение лечения осложняется ввиду отсутствия возможности визуально оценить сложность строения корневого канала зуба [2] .

Для качественного проведения эндодонтических манипуляций на подготовительном этапе очень важно провести правильную диагностику: узнать количество корневых каналов, ширину и их изогнутость, точно определить топографию апикального отверстия и физиологического сужения, рабочую длину [1]. Особую важность имеет определение количества и топографии апикальных отверстий, так как канал в области верхушки корня может разветвляться. На протяжении многих лет врачи использовали аналоговый рентгеновский снимок для того, чтобы определить индивидуальность и сложность

анатомии корня. Однако традиционная (химическая и цифровая) рентгенография отображает объемные анатомические структуры на плоскости, при этом неизбежно допускаются искажения. Вследствие такого ограничения расшифровка изображений требует серьезной подготовки. В некоторых случаях даже опытному врачу приходится строить догадки, например, относительно длины корневого канала, расположения апикального отверстия и физиологического сужения [3].

**Цель работы.** Изучить анатомию корневых каналов при помощи конусно-лучевой компьютерной томографии.

**Задачи:**

1. Разработать алгоритм анализа анатомии корневых каналов в программе iCATwision на примере нижних центральных резцов;
2. Определить среднюю длину, уровень апикального сужения, топографию апикального отверстия корневых каналов фронтальной группы зубов;

**Материалы и методы.** В данной работе использовались снимки 50 пациентов в возрасте от 30 до 55 лет. Среди них 22 мужчины и 28 женщин. Все снимки получены с помощью аппарата КЛКТ GENDEX на базе РКСП. Анализу подверглись 100 интактных центральных резцов нижней челюсти, 50 центральных резцов справа (3.1) и 50 слева (4.1). Конусно-лучевая компьютерная томография (КЛКТ) используется в стоматологии с 1981 года. Методика конусно-лучевой компьютерной томографии основанная на использовании рентгеновского излучения для получения изображений поперечных сечений. В отличие от медицинской КТ, которая записывает изображения как слои, данные КЛКТ фиксируются в виде элементов объемного изображения, называемых воксели. Изотропичность вокселей дает возможность точно измерить все параметры объекта. Это обеспечивает получение геометрически неискаженного изображения челюстно-лицевых скелетных структур с возможностью обзора под разными углами [4].

Качество, получаемого изображения, обусловлено использованием одного плоскостного сенсора, взамен тысячам точечных детекторов, имеющихся на спиральных аппаратах рентгенографии, и придание лучу формы конуса. Во время съемки излучатель работает непрерывно и сенсор несколько раз в секунду собирает информацию. Собранная информация далее обрабатывается на компьютере, создавая трехмерную модель сканированной области и «нарезается» слоями в виде срезов заданной толщины. Минимальный размер среза составляет 0,125мм, что и обеспечивает высокое разрешение изображения. Впоследствии срезы сохраняются в виде файла в формате DICOM[3]. Помимо высокого качества и разрешения изображений, конусно-лучевая компьютерная томография характеризуется значительно меньшими дозами облучения, если сравнивать с медицинской КТ. Доза облучения при КЛКТ приблизительно в 3–10 раз выше, чем при изготовлении цифровой панорамной рентгенограммы, и в большей степени сопоставима с показателями облучения традиционной диагностической визуализации с помощью панорамных и периапикальных рентгенограмм[5]. В процессе исследования черепа на спиральном томографе пациент получает дозу не менее 400 мкЗв, тогда как на конусно-лучевом не более 50мкЗв. Это преимущество считается главным, т.к. пациент не должен получать лучевую нагрузку, превышающую 1 Зиверт в год. Непосредственно для анализа снимков интерфейс программы предлагает 4 основных диалоговых окна: панорамный, сагиттальный, аксиальный и коронарный вид. Для работы достаточно использовать панорамный и коронарный вид. Именно здесь наиболее точно можно провести всевозможные измерения и увидеть всю сложность анатомии корневых каналов. Аппараты для КЛКТ обладают различными зонами визуализации для использования в различных клинических ситуациях. В эндодонтии достаточно аппарата с ограниченной зоной визуализации. Преимуществами данной методики являются многопроекционное исследование зоны интереса, достоверное отображение анатомических деталей и их взаимного расположения, отсутствие проекционных искажений, отдельное отображение анатомических деталей, возможность проведения измерений. Показатели диагностической эффективности – чувствительность, специфичность и точность составляют для КЛКТ – 98,1%, 98,9%, 99,2% соответственно. Статистическая обработка материала выполнялась с использованием стандартного пакета программ прикладного статистического анализа Statistica 6.0. Результаты исследования считали статистически достоверными при уровне значимости 95%.

**Результаты и обсуждение.** С помощью программы iCATwision удалось оценить и разработать алгоритм анализа анатомии корневых каналов на примере нижних резцов и провести соответствующую

щие измерения с точностью до 100 долей мм. Данные о количестве корневых каналов нижних центральных резцов приведены на диаграмме (рис. 1). От коронковой части зуба нижних центральных резцов в 75% случаев начинался 1 корневой канал, в 20% случаев - 2 канала, в 5% случаев - 3 канала.

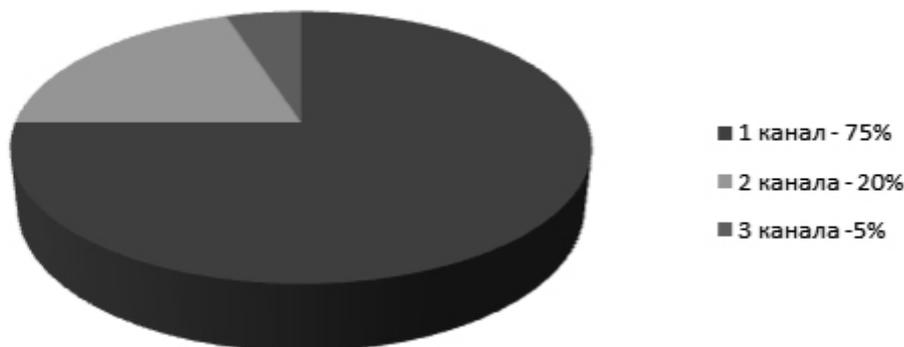


Рис. 1. Количество корневых каналов

При анализе анатомии корневого канала выявлено, что количество корневых каналов и количество апикальных отверстий корня зачастую не совпадает из-за разветвления канала у самой верхушки корня. Количество нижних центральных резцов с одним корневым каналом и с одним апикальным отверстием у зубов составило только 41%, с двумя апикальными отверстиями - 48%, с 3-11% (рис. 2). Среднее расстояние от верхушки корня, на котором располагается апикальное отверстие  $1,45 \pm 0,03$  мм. Причем лишь в 14% случаев апикальное отверстие точно совпадало с рентгенологической верхушкой.

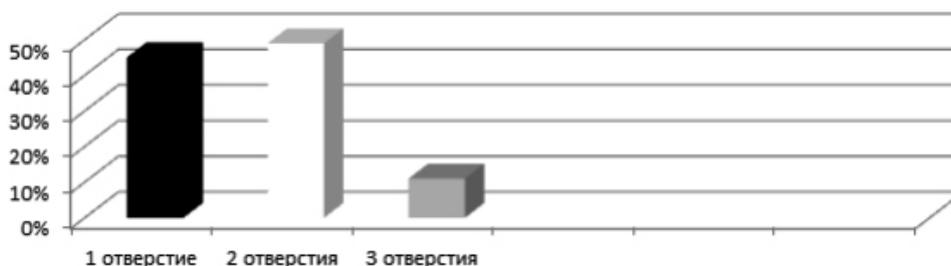


Рис. 2. Количество апикальных отверстий

Средняя длина исследуемых зубов составила  $20,67 \pm 4,45$  мм. Все это можно определить, используя лишь 1 снимок и компьютерную программу, тем самым снижая лучевую нагрузку до минимума.

**Выводы.** С целью улучшения качества эндодонтического лечения диагностические методы в эндодонтии должны отличаться высокой точностью, информативностью и обладать хорошей воспроизводимостью. С увеличением доступности компьютеров и снижением стоимости рентгеновской трубки расширятся возможности применения КЛКТ в эндодонтии. Учитывая все преимущества метода, снимок КЛКТ следует ввести обязательным пунктом при диагностической подготовке к эндодонтическому лечению.

## STUDY OF ROOT CANAL ANATOMY WITH CONE-BEAM COMPUTED TOMOGRAPHY

*T.N. Manak A.N. Razorenov*

Thanks to the 3D rendering and multiplanar reconstruction, to precisely define: the level of the apical constriction, the number of root canals, the topography of the apical foramen in each case.

### Литература.

1. Буланников А.С., Устинов В.М. Компьютерная томография в дентальной имплантации // Медицинский бизнес: стоматолог-практик 2005 - № 5.
2. Воробьев Ю.И., Надточий А. Г. Панорамная томография в стоматологии // Стоматология-1984-№ 5- С.72-74.
3. Рабухина Н.А., Голубева Г.И., Перфильев С. А. Спиральная компьютерная томография при заболеваниях челюстно-лицевой области-М.: МЕДпресс-информ,2006.-128с.

4. Чибисова М.А. Цифровая и пленочная рентгенография в амбулаторной стоматологии. СПб.: ООО «МЕДИ издательство», 2004. - 150с.

5. Becciani R., Castelletti F., Lavagnoli G. Subjectivity in interpretation of radiographs in endodontics // G. Ital. Endodonzia. 1990.- Vol. 4, № 3. - P. 14-21.

## ХАРАКТЕРИСТИКА ПУЛЬПЫ У ЛИЦ 45–64 ЛЕТ С ТРЕЩИНАМИ ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБОВ

*В.Н. Ралло, Н.В. Валюшко*

*Белорусский государственный медицинский университет*

В течение жизни человека под воздействием экзо-эндогенных факторов, возрастных проявлений, малейших повреждений твердых тканей зубов пульпа подвергается структурно-функциональной перестройке [1–3].

**Цель исследования:** изучение состояния пульпы при трещинах твердых тканей зубов у лиц в возрасте 45–64 лет.

Морфологические исследования проведены на 15 удаленных зубах с трещинами эмали и дентина.

Изготовление гистопрепаратов и обработке материала осуществлялась в лаборатории Республиканского центра патологии щитовидной железы с применением новейших технологий морфологического анализа. Гистопрепараты окрашены обзорными, специальными и некоторыми гистохимическими методами.

Цитоархитектоника пульп данной возрастной группы характеризовалась значительной структурной перестройкой периферического слоя, отсутствием дифференцировки на зоны промежуточного, за счет образования в большинстве случаев мощного прозрачного (склерозированного) дентина, толщина которого достигала иногда 2 мм, а также уменьшением с возрастом числа клеточных элементов и нарастанием коллагеновых волокон, редукцией системы микроциркуляции, интенсивностью инволютивных процессов, что отражалось как в качественных, так и в количественных характеристиках.

Морфологические картины пульп весьма разнообразны. Периферический слой пульпы пациентов 45–50 лет представлен одонтобластами преимущественно грушевидной и цилиндрической формы, имеющими высоту 12–20 мк, основанием 5–8 мк с округлыми ядрами до 4 мк в диаметре. Клетки имели интенсивно зернистую базофильную цитоплазму и располагались в 3–4 ряда. В пульпе пациентов старше 52 лет преобладают клетки кубической формы размером 5–8 мк с более мелкими светлыми ядрами, располагаясь в два либо в один ряд, нередко встречаются уплощенные эндотелиоподобные одонтобласты, имеющие высоту 1,5–3 мк, широкое основание 8–18 мк. Цитоплазма у кубических и уплощенных клеток слабо базофильная, чаще гомогенная, что свидетельствует о снижении синтетических процессов при старении клеток в результате убыли в них органелл. Но почти во всех случаях отмечено нарастание количества аутофагических вакуолей. Вакуолизация одонтобластов отличалась неоднородностью — от образования мелких ШИК-негативных пузырьков, одиночных или множественных до крупных пустот, захватывающих группу клеток.

В двух случаях пульп мужчин 48 и 56 лет выражена картина сетчатой дистрофии периферического и промежуточного слоев, сочетавшаяся с наличием очаговых базофильных петрификатов (рис. 1).

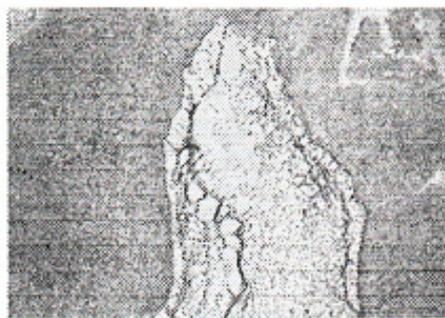


рис. 1 Сетчатая дистрофия пульпы

М.48 лет. Окр.ван Гизон х 70

В коронковой пульпе данной группы чаще нарушается расположение одонтобластов, ширина слоя одонтобластов нередко увеличена, принимает фестончатый вид. Выраженная их деформация оказывает негативную роль в важнейшей дентинообразующей и транспортной функциях.

Значительные сдвиги отмечаются в клеточном компоненте центральных слоев коронковой и выраженной корневой пульпе, характеризующиеся уменьшением количества и объема клеток, преобладанием дифференцированных фибробластов, увеличением лимфоцитов и клеток гистоцитарного ряда.

В центральных участках пульп нарастает количество волокнистых структур. Выражено превращение нежных коллагеновых волокон в грубые пучки толщиной до 20 мк, либо в плотноволокнистые фуксинофильные фиброзные тяжи с очагами гиалиноза, приобретая пикринофильность или сетчатый характер. Часто в пульпах у 45–55 летних наблюдались процессы дезорганизации фибриллярных структур с накоплением Хейл-позитивного материала, свидетельствующего о деполимеризации основного вещества. В отдельных пульпах лиц старшего возраста выступает картина диффузного склероза, при этом толщина отдельных соединительнотканых пучков достигает 50–70 мк, вытесняя элементы местной ткани.

Изучение сосудистого русла проведено на пластинчатых препаратах, изготовленных из пульпы 52 и 64-летних пациентов, а также на сериях продольных и поперечных срезов пульп, показало значительную редукцию, иногда полное запустение сосудов микроциркуляторного русла, особенно капилляров субодонтобластического сосудистого сплетения. Как правило, стенки артериол и капилляров были утолщены, в отдельных случаях с признаками набухания и десквамации эндотелия. Выражены картины артериосклероза, капиллярогиалиноза, значительное расширение венул с формированием варикозных полостей.

Почти во всех наблюдениях пульп лиц этой возрастной группы в декальцинированных зубах выражено образование вторичного (иррегулярного) дентина, имеющего чаще структуру дентинных трубочек, расположенных хаотично и окрашенных эозином слабее.

В 6 случаях выявлены обызвествленные интенсивно базофильные структуры различной величины неправильной, овальной, чаще округлой формы в виде диффузных либо очаговых кальцификатов, больше в корневой пульпе. В коронковой же преобладали локальные кальцификаты-дентикли округлой формы различных размеров, достигающие 1–2 мм. Иногда они выявлялись в виде множественных, свободных, пристеночных, соприкасающихся со стенкой пульпарной камеры, или интерстициальных, лежащих в структуре дентина образований. Наибольшее количество дентиклей были ложными, низкоорганизованными, состоящими из концентрических обызвествленных слоев и не содержали дентинных трубочек. Чаще такие дентикли находились среди отмерших деформированных пикнотическими ядрами клеток местной ткани. Преобладали ложные дентикли в удаленных зубах, они были многочисленными, разными по форме и размерам.

Истинные высокоорганизованные дентикли, являющиеся участками гетеротопического отложения дентина в пульпе, представлены обызвествленными очагами дентина чаще округлыми с пе-

риферическим расположенными в виде короны одонтобластами уплощенной формы, с выявляемой структурой дентинных канальцев, имеющих строго ориентированное направление.

Патоморфологический анализ показал наличие типичных гистологических картин воспаления пульпы зуба в форме острого серозно-гнояного пульпита, в двух случаях преобладала преимущественно продуктивная тканевая реакция с развитием хронического фиброзного пульпита. В данных случаях пульпа полностью замещена зрелой фиброзной тканью с грубым каркасом фуксинофильных волокон, инфильтрированной лимфо-плазмоцитарными элементами с редукцией микроциркуляторного русла, с явлениями склероза и гиалиноза.

**Выводы:**

1. Морфологическое исследование пульпы у лиц 45–64 лет с трещинами твердых тканей зубов показало наличие полиморфных картин, характеризующихся реактивными свойствами, сопровождающимися нарушениями гемодинамики циркуляторного характера.

2. Воспалительные процессы в пульпе свидетельствуют о ее высокой лабильности и защитно-приспособительных возможностях в ответ на повреждение твердых тканей.

## CHARACTERISTICS OF TOOTH PULP IN 45–64 YEAR- OLD PATIENTS WITH FRACTURES OF TOOTH HARD TISSUES

*V.N. Rallo, N.V. Valushko*

In this research has been studied morphology and histochemical structure of pulp of 15 extracted teeth with fractures of tooth hard tissues in 45–64 years old patients. It has been found out a high reaction on foreign agent age changes of structure and functional pulp components, a high degree of defense processes with developing of acute (1 incident) and chronic pulpitis (2 incident).

Литература.

1. Боровский Е.В. Терапевтическая стоматология. М.: Медицина, 1989.
2. Быков В.Л. Гистология и эмбриология органов полости рта человека. Санкт-Петербург, 1998, стр. 309-310.
3. Кабак С.Л., Артишевский А.А. Частная морфология человека. 2002, 175 с.

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ВОДНОЙ И ЛИПОСОМНОЙ ФОРМ N-АЦЕТИЛЦИСТЕИНА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ИЗМЕНЕНИЙ В ЛЕГКИХ, ВЫЗВАННЫХ ВОЗДЕЙСТВИЕМ ГИПЕРОКСИИ

*Ж.А. Рутковская*

*Белорусский государственный медицинский университет*

Использование высокой концентрации кислорода при искусственной вентиляции легких в процессе выхаживания недоношенных новорожденных является одним из факторов, провоцирующих развитие тяжелой хронической патологии – бронхолегочной дисплазии (БЛД). Эффективные способы предотвращения развития БЛД в настоящее время отсутствуют, в связи с этим изучение метаболических нарушений в легких, вызванных гипероксией, и возможности их коррекции является весьма актуальной задачей. Ранее было показано, что следствием длительного воздействия гипероксии является развитие воспалительной реакции преимущественно нейтрофильного типа и усиление протеолитических процессов за счет увеличения активности нейтрофильной эластазы и матриксных металлопротеиназ в легких [1]. Данные изменения сопровождались структурными нарушениями легочной ткани (уменьшением количества альвеол, увеличением воздушности, наличием очагов эмфиземы и истончением стенок альвеол у животных опытных групп).

Цель настоящего исследования: изучить влияние водной и липосомной форм N-ацетилцистеина (N-АЦ) на клеточный состав бронхоальвеолярной жидкости, содержание коллагена, нейтрофильной эластазы и активность  $\alpha 1$ -протеиназного ингибитора в легких новорожденных морских свинок, подвергнутых воздействию гипероксии.

**Материалы и методы:** эксперименты проводили с использованием новорожденных морских свинок, которые находились на стандартном рационе вивария УО «БГМУ». Были сформированы

следующие группы наблюдения: «контроль», «контроль + N-АЦ водный», «контроль + N-АЦ липосомный», «гипероксия», «гипероксия + N-АЦ водный», «гипероксия + N-АЦ липосомный». Животных опытных групп в течение суток после рождения помещали в плексигласовую камеру, в которой в течение всего времени инкубации поддерживали концентрацию кислорода не менее 70%. Длительность наблюдения составляла 14 сут.: именно в эти сроки воздействия гипероксии ранее нами были выявлены наиболее выраженные морфологические изменения в легких. Контрольные животные в течение такого же периода времени дышали обычным воздухом. В каждой экспериментальной группе находилось 4–5 животных.

Изучали возможность коррекции изменений в легких, развивающихся вследствие гипероксии, с помощью ингаляционного введения N-АЦ (способы 1–2 описаны ниже). Ингаляции проводили с использованием компрессорного небулайзера (Omron, Китай) 1 раз в два дня, всего 7 раз в течение 14 сут. воздействия гипероксии. 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.

Способ коррекции 1. Ингаляционная смесь содержала N-ацетилцистеин (20% раствор для ингаляций, Белмедпрепараты, Беларусь) из расчета 250 мг/кг и натрий-фосфатный буфер (0,1 моль/л) с ЭДТА (0,1 ммоль/л), pH=7,4.

Способ коррекции 2. Для ингаляций использовали свежеприготовленную смесь мультиламеллярных липосом, содержащих N-ацетилцистеин (250 мг/кг), L- $\alpha$ -дипальмитоилфосфатидилхолин (ДПФХ, 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 использовали стандартную методику: спиртовой раствор ДПФХ упаривали до получения сухой липидной пленки, добавляли 20% раствор N-ацетилцистеина для ингаляций (Белмедпрепараты, Беларусь) и встряхивали на миксере Maxi-Mix 1 (Thermolyne, США) до образования однородной дисперсии. Полученные липосомы инкубировали 1 час при 40°C и использовали для приготовления ингаляционной смеси.

В качестве материала для исследования использовали бронхоальвеолярную лаважную жидкость (БАЛЖ) и гомогенат легких. Состав клеток БАЛЖ определяли после приготовления мазков и окраски по Романовскому–Гимзе. Подсчитывали не менее 100 клеток с использованием иммерсионного объектива (увеличение 7×90). Выявлялись альвеолярные макрофаги, лимфоциты, полиморфноядерные нейтрофилы. Результат выражали в%.

Общий белок определяли по методу Lowry.

Содержание нейтрофильной эластазы определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа (ELISA) с использованием набора реагентов фирмы USCN Life Science Inc. (Китай). Содержание эластазы в гомогенатах выражали в пг/мг белка/г ткани.

Активность А1-ПИ определяли спектрофотометрическим методом, предложенным В.Ф.Нартиковой и Т.С. Пасхиной. Метод основан на торможении аргинин-эстеразной активности трипсина с использованием N- $\alpha$ -бензоил-L-аргинин-этилового эфира (БАЭЭ) в качестве субстрата. Активность А1-ПИ выражали в ингибиторных единицах (МИЕ/мг белка/г ткани).

Для определения содержания коллагена в гомогенатах легких использовали метод 24-часовой экстракции его кислыми растворителями после предварительного удаления примесей растворимых неколлагеновых белков. Содержание коллагена в гомогенатах выражали в мкг/г ткани/сутки.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета программ Statistica 8,0. Сравнение выборок, распределение которых было отличным от нормального, проводили при помощи непараметрического критерия Манна-Уитни (U-тест).

**Результаты исследования.** У контрольных животных при введении N-ацетилцистеина выявлено увеличение концентрации общего белка в БАЛЖ (на 54%,  $p < 0,05$ , табл. 1), что, вероятно, является следствием секретолитического действия препарата. При изолированном действии гипероксии также отмечалось увеличение уровня белка в альвеолярном пространстве (на 92% в сравнении с контролем,  $p < 0,05$ ). Это может быть следствием развивающегося нейтрофильного воспаления (что подтверждается достоверным ростом общего количества клеток и относительного числа нейтрофилов в БАЛЖ) и трансудации белков плазмы крови (альбуминов).

Содержание общего белка и клеточный состав БАЛЖ новорожденных морских свинок, подвергавшихся воздействию гипероксии на фоне ингаляционного введения водной и липосомной форм N-ацетилцистеина

Группа	Общий белок, мкг/мл	Общее количество клеток, 10 <sup>6</sup> /мл	АМ,%	Нейтрофилы,%	Лимфоциты,%
Контроль	164,1 (113,3 – 192,5)	0,37 (0,29 – 0,54)	95,0 (95,0 – 97,5)	1,5 (0 – 2,0)	3,0 (2,0 – 4,0)
Контроль + N-АЦ водн.	252,3 (205,4 – 295,0)*	0,54 (0,50 – 0,58)	94,5 (94,0 – 95,0)	2,5 (2,0 – 3,0)	3,0 (3,0 – 3,0)
Контроль + N-АЦ липос.	218,5 (214,5 – 222,9)*	0,45 (0,36 – 0,54)	93,5 (93,0 – 94,0)	2,5 (2,0 – 3,0)	4,0 (4,0 – 4,0)
Гипероксия	314,8 (262,1 – 383,7)*	0,55 (0,40 – 0,67)*	77,5 (70,0 – 82,0)*	17,5 (15,5 – 25,0)*	4,0 (4,0 – 5,0)
Гипероксия + N-АЦ водн.	230,6 (215,8 – 351,6)*	0,45 (0,40 – 0,50)	85,0 (82,0 – 86,0)*^	12,0 (10,0 – 14,0)*^	4,0 (2,0 – 5,0)
Гипероксия + N-АЦ липос.	456,0 (390,0 – 477,9)*^	0,75 (0,75 – 0,83)*^	80,0 (77,0 – 82,0)*	13,0 (12,0 – 16,0)*^	7,0 (5,0 – 8,0)*^

Примечание. Данные в таблицах 1 и 2 представлены в виде: медиана (25 перцентиль – 75 перцентиль);

\*  $p < 0,05$  по сравнению с группой «контроль»;

^  $p < 0,05$  по сравнению с группой «гипероксия»

При введении водного раствора N-ацетилцистеина в условиях гипероксии уровень белка имел тенденцию к снижению, но оставался достоверно повышенным в сравнении с контролем (на 40%), при этом достоверно уменьшалось количество нейтрофилов в БАЛЖ. Введение липосом, содержащих N-ацетилцистеин, приводило к выраженному росту концентрации белка и общего количества клеток в БАЛЖ (соответственно, на 178% и 100% по сравнению с контролем,  $p < 0,05$ ). Мы не можем однозначно судить о механизме развития такого эффекта в ответ на введение липосом с N-АЦ. Возможно, это вызвано особенностями воздействия липидного компонента липосом в условиях гипероксии, поскольку в группе «контроль + N-АЦ липос.» подобная выраженная реакция отсутствовала.

Продолжительное воздействие высоких концентраций кислорода сопровождалось достоверным увеличением содержания нейтрофильной эластазы в легких животных (на 196%,  $p < 0,05$ , табл. 2). Также отмечался рост активности А1-ПИ (на 78%,  $p < 0,05$ ), что, вероятно, является компенсаторной реакцией. Введение как водной, так и липосомной форм N-АЦ в опытных группах способствовало достоверному уменьшению содержания нейтрофильной эластазы и увеличению активности А1-ПИ в ткани легких новорожденных морских свинок, при этом эффект водного раствора препарата был более выраженным. Повышение активности А1-ПИ, по всей вероятности, обусловлено антиоксидантным эффектом N-АЦ и ослаблением окислительного повреждения молекул ингибитора. Из данных литературы известно, что окисление метионина в активном центре А1-ПИ (с образованием метионин сульфоксида) приводит к его полной инактивации [3], а ранее нами было показано, что окислительная модификация белков в легких усиливается в условиях гипероксии. Поскольку повреждающее действие эластазы в тканях сдерживается, главным образом, А1-ПИ [2], увеличение его активности после введения N-АЦ в условиях гипероксии можно рассматривать как положительный эффект.

Содержание коллагена в легких животных, подвергавшихся воздействию гипероксии на фоне ингаляционного введения N-АЦ, достоверно увеличивалось (табл. 2). Эти данные получили подтверждение после проведения морфологического исследования, которое показало, что в условиях введения обеих форм N-ацетилцистеина в легочной ткани экспериментальных животных соотношение суммарных площадей просвета альвеол и межальвеолярных перегородок нормализовалось и достоверно не отличалось от показателей контрольных групп (данные не представлены). Морфологические признаки воспаления в легочной ткани, характерные для пролонгированного действия гипероксии, были незначительными при первом способе коррекции (водный N-АЦ), и более выраженными

при втором способе (липосомный N-АЦ): отмечались отечность периваскулярных и перибронхиальных пространств, наличие воспалительных инфильтратов, представленных преимущественно мононуклеарными клеточными элементами, и небольших скоплений макрофагов и сегментоядерных лейкоцитов в просвете отдельных альвеол.

Таблица 2

Влияние N-ацетилцистеина на содержание коллагена, нейтрофильной эластазы и активность альфа1-протеиназного ингибитора в легких новорожденных морских свинок, подвергнутых воздействию гипероксии

Группа	Коллаген, мкг/г ткани/сутки	Нейтрофильная эластаза, пг/мг белка/г ткани	Активность А1-ПИ, МИЕ/мг белка/г ткани
Контроль	512,8 (443,2 – 563,5)	13,53 (10,21 – 19,19)	12,40 (6,38 – 28,33)
Контроль + N-АЦ водн.	574,5 (540,9 – 617,1)	7,20 (3,69 – 10,95)*	20,61 (12,74 – 32,22)
Контроль + N-АЦ липос.	643,8 (518,5 – 773,3)	5,04 (2,86 – 5,58)*	17,39 (12,68 – 21,93)
Гипероксия	364,9 (243,0 – 453,3)*	40,10 (21,99 – 63,43)*	22,14 (14,32 – 37,22)*
Гипероксия + N-АЦ водн.	675,5 (579,0 – 778,8)*^	16,00 (14,89 – 19,66)^	49,78 (43,06 – 54,39)*^
Гипероксия + N-АЦ липос.	611,5 (566,5 – 732,5)*^	22,84 (17,90 – 26,17)^	39,35 (36,65 – 42,19)*^

Таким образом, в условиях экспериментальной гипероксии ингаляционное введение водного раствора N-ацетилцистеина более эффективно (по сравнению с липосомной формой) предотвращает развитие патологических изменений в легких, способствует уменьшению воспаления, снижению интенсивности протеолитических процессов в легких за счет увеличения активности альфа1-протеиназного ингибитора и уменьшения уровня нейтрофильной эластазы. Возможность использования данного препарата для предотвращения повреждения легких новорожденных в условиях гипероксии и профилактики развития БЛД нуждается в дальнейшем изучении.

## EXPERIMENTAL USE OF WATER AND LIPOSOMAL FORMS OF N-ACETYLCYSTEINE FOR CORRECTION OF LUNG ALTERATIONS CAUSED BY HYPEROXIA

*Zh.A. Rutkovskaya*

Aerosolized N-acetylcysteine decreases the level of neutrophils in bronchoalveolar lavage fluid and the content of neutrophil elastase in lung tissue of newborn guinea pigs exposed to prolonged hyperoxia. The activity of alpha1-proteinase inhibitor increases, probably due to the antioxidant effect of N-acetylcysteine and suppression of protein oxidative modification. The aqueous form of N-acetylcysteine seems to be more effective in decreasing lung inflammation and proteolytic injury.

### Литература.

1. Котович, И.Л. Влияние экспериментальной гипероксии на активность нейтрофильной эластазы, матричных металлопротеиназ и альфа1-протеиназного ингибитора в легких / И.Л. Котович, Ж.А. Рутковская, Л.В. Редько и др. // Весті НАНБ, сер. мед. наук, 2012, №4. С. 63-68.
2. Lee, W.L. Leucocyte elastase. Physiological function and role in acute lung injury / W.L. Lee, G.P. Downey // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2001. – Vol.164. – P. 896-904.
3. Swaim, M.W. Methionine sulfoxide and the oxidative regulation of plasma proteinase inhibitors / M.W. Swaim, S.V. Pizzo // J. Leukocyte Biol. – 1988. – Vol.43. – P. 365-379.

## РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ИММУНОРЕАКТИВНОСТИ К СУБСТАНЦИИ П И БОМБЕЗИНУ В ЗВЕЗДЧАТОМ ГАНГЛИИ ЧЕЛОВЕКА ПРИ ОСТРОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА

О.С. Саен, В.В. Руденок, А.В. Сокол

Белорусский государственный медицинский университет

**Введение.** Звездчатый ганглий является главным источником симпатической эфферентной иннервации сердца человека. Наряду с основными медиаторами – ацетилхолином и норадреналином, его нейроны и волокна содержат различные нейротрансмиттеры пептидной природы, которые обладают широким спектром биологической активности, в том числе в отношении сердечно-сосудистой системы. Субстанция П (СП) — нейропептид семейства тахикининов, состоящий из 11 аминокислотных остатков [3]. Как показывают данные морфофункциональных и фармакологических исследований, СП выполняет многочисленные регуляторные функции. Так, среди эффектов этого нейропептида описаны понижение артериального давления, отрицательные хронотропное и инотропное действия, повышение сосудистой проницаемости и вазодилатация [4]. Бомбесин состоит из 14 аминокислотных остатков и относится к группе регуляторных пептидов с нейротрансмиттерными и нейромодуляторными функциями [2]. Он способен действовать в качестве эндогенного неопиоидного анальгетика [9], повышать частоту сердечных сокращений и оказывать вазопрессорный эффект [1].

Методом непрямой иммуногистохимии изучена экспрессия СП и бомбесина в вегетативных ганглиях ряда млекопитающих животных. Между тем, данные об экспрессии трансммиттеров пептидной природы в шейно-грудном узле человека фрагментарны, а порой и противоречивы. Более того, в литературе практически отсутствуют сведения о связи острой и хронической гипоксии с уровнем СП и бомбесина в симпатических ганглиях человека.

**Цель исследования:** установить экспрессию субстанции П и бомбесина в звездчатом ганглии человека при остром инфаркте миокарда.

**Задачи исследования:** изучить иммунореактивность к субстанции П и бомбесину в звездчатом ганглии человека в норме и при остром инфаркте миокарда.

Определить различия между уровнями иммунореактивности к субстанции П и бомбесину в нейронах и волокнах звездчатого узла человека в норме и при остром инфаркте миокарда.

Установить закономерности экспрессии субстанции П и бомбесина в условиях острой ишемии миокарда.

**Материалы и методы.** Изучены звездчатые ганглии одиннадцати человек умерших от острого инфаркта миокарда в возрасте от 45 до 59 лет. Для контроля использовались узлы пяти человек того же возраста, не страдавших сердечно-сосудистыми заболеваниями. Все образцы получены и фиксированы в течение 10 ч после смерти. Для выявления субстанции П и бомбесина был использован непрямой иммунопероксидазный метод, который основан на применении первичных (моно- или поликлональных) антител, специфичных к исследуемым антигенам. Антитела образуют с антигенами иммунные комплексы, которые обнаруживаются с помощью вторичных антител, связанных пероксидазно-антипероксидазным комплексом. Характеристика первичных антител представлена в табл. 1.

Таблица 1

Характеристика первичных антител

Антитела	Тип	Разведение	Код	Производитель
анти-SP	поликлональные	1:400	1270	Peninsula
анти-BOMBESIN	поликлональные	1:200	N31030/L3	Peninsula

Морфометрические исследования состояли в определении числа перикарионов с контурирующимися ядрами, демонстрирующих положительную реакцию к нейропептидам в пяти произвольно выбранных областях (подкапсулярные зоны, центр, полюса звездчатого узла) на каждом 10 срезе. Для оценки результатов использовался анализатор изображений «Bioscan-NT». Статистическую обработку полученных результатов проводили с применением пакета прикладных программ

«STATISTICA» (Version 10, Statsoft Inc.). Достоверность различий оценивали при помощи t-критерия Стьюдента–Фишера ( $P < 0,05$ ).

**Результаты и их обсуждение.** В исследованных звездчатых ганглиях контрольной группы определялись единичные нейроны иммунореактивные (ИР) к СП и бомбезину. Небольшая популяция СП-ИР нервных клеток (до 2,1%) была представлена овальными или полигональными перикарионами, которые располагались в центральных областях среза узла. Продукт иммуногистохимической реакции в виде зерен коричневого цвета был распределен в цитоплазме равномерно или концентрировался у одного из полюсов нервной клетки. Интенсивность иммунореактивности оценивалась как слабая и средняя и не зависела от размерного признака нейронов – в одинаковой степени иммунореактивность проявляли крупные, средние и мелкие клетки. Отдельные СП-ИР нейроны имели небольшой протяженности отростки, заполненные зернами продукта реакции. Также были обнаружены немногочисленные тонкие извитые СП-ИР нервные волокна с мелкими варикозными расширениями. Нередко СП-иммунореактивные нервные волокна формировали корзинчатые структуры вокруг СП-иммунонегативных нервных клеток.

Бомбезин-ИР нейроны составляли 1,1% по отношению к общей нервно-клеточной популяции звездчатого ганглия контрольной группы. Бомбезин-иммунореактивные нейроны имели округлую, овальную или неправильную форму перикарионов и располагались на срезах ганглиев неравномерно, без четких закономерностей в локализации. Продукт реакции в виде мелкодисперсных зерен был равномерно распределен в цитоплазме или концентрировался в околядерной зоне. Наибольшую интенсивность иммунореактивности к бомбезину проявляли крупные и средние нейроны. Между бомбезин-ИР нервными клетками прослеживались немногочисленные иммунореактивные к бомбезину нервные волокна с варикозными утолщениями, источником происхождения которых могут быть нервные клетки шейно-грудного узла.

При остром инфаркте миокарда в звездчатом ганглии человека определялось достоверное повышение экспрессия СП и бомбезина. Вместе с тем, уровень иммунореактивности нейропептидов, а также их распределение значительно варьировали в различных популяциях нейронов. Так, для СП была характерна интенсивная ядерная экспрессия. Иммунореактивные к СП нейроны составляли 29,8% от общей нервно-клеточной популяции и располагались как в центральных, так и периферических областях среза ганглия. Нередко, СП-ИР нейроны формировали кластеры (до 4-5 клеток), которые находились вблизи кровеносных сосудов и имели небольшие размеры перикарионов. Вероятно, такие нервно-клеточные группы представляют популяцию малых интенсивно флуоресцирующих клеток (МИФ-клеток) второго типа, которые способны выделять нейромедиатор непосредственно в капиллярную сеть ганглия, оказывая при этом как местный, так и дистантный эффекты. Интенсивная иммунореактивность отмечалась также в СП-ИР нервных волокнах, которые формировали перинейрональные сети вокруг СП-ИР нейронов.

При остром инфаркте миокарда экспрессия бомбезина была обнаружена в 38,4% нейронов шейно-грудного узла человека. Форма клеточного тела бомбезин-ИР нервных клеток была чаще всего округлая или овальная, реже выявлялись нейроны с неправильной, полигональной формой перикарионов. Интенсивность иммуногистохимической реакции варьировала в различных по величине нейронах: наиболее интенсивную экспрессию демонстрировали крупные и средние бомбезин-ИР клетки. Отмечалось увеличение количества бомбезин-ИР нервных волокон с варикозными расширениями. Источником их происхождения являлись также и бомбезин-иммунореактивные перикарионы.

Таким образом, результаты настоящего исследования демонстрируют повышение экспрессии СП и бомбезина в звездчатом ганглии человека при остром инфаркте миокарда. Эти данные согласуются с результатами выявления иммунореактивности к другим нейропептидам в условиях острой ишемии. Так, установлено резкое увеличение экспрессии вазоактивного интестинального полипептида и кальцитонин ген-родственного пептида в нервных клетках и волокнах звездчатого ганглия человека при остром инфаркте миокарда [10]. Ряд авторов указывает на связь гипоксии с изменением концентрации регуляторных пептидов в других тканях. Описано возрастание иммунореактивности к субстанции П в миокарде, а также повышение экспрессии мРНК этого пептида в нейронах спинномозговых узлов в условиях окклюзии коронарной артерии у белой крысы [6]. Концентрация бомбезина также достоверно увеличивается в плазме крови при ишемии/реперфузии [8], при этом введение специфического антагониста рецепторов бомбезина приводит к значительно более тяжелым

ишемическим повреждениям в эксперименте [7]. Таким образом, были получены доказательства протективной роли эндогенного бомбесина в условиях ишемии *in vivo*. Вопрос о роли субстанции П в условиях ишемии миокарда остается открытым. Так, одни авторы указывают на защитную роль этого нейропептида при ишемическом повреждении кардиомиоцитов [11], в то время как другие данные свидетельствуют о вовлечении СП в постишемическую дисфункцию миокарда [5].

**Выводы.** В звездчатом ганглии человека контрольной группы определяется немногочисленная гетерогенная популяция нейронов демонстрирующих иммунореактивность к СП и бомбесину.

При остром инфаркте миокарда в нейронах и волокнах звездчатого ганглия человека отмечается достоверное повышение экспрессии СП и бомбесина. Неодинаковые проявления иммунореактивности к субстанции П и бомбесину могут быть связаны с различной степенью их вовлечения в регуляторные процессы. Возрастание иммунореактивности к СП и бомбесину в симпатических ганглионарных нейронах при остром инфаркте миокарда может свидетельствовать об их повышенной синтетической и синаптической активности в условиях функционального напряжения сердца.

## UP-REGULATION OF SUBSTANCE P AND BOMBESIN IN HUMAN STELLATE GANGLIA AFTER ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

*O.S. Saet, V.V. Rudenok, A.V. Sokol*

By the method of indirect immunohistochemistry the distribution patterns of substance P (SP) and bombesin expression in human stellate ganglia after acute myocardial infarction were investigated. Up-regulation of both SP and bombesin-immunoreactivities was revealed. It was concluded that hypoxia and myocardial ischemia following acute myocardial infarction are the main inducing factor for the synthesis of SP and bombesin. The increase of SP and bombesin may provide regulatory and trophic support to the ischemic myocardium.

### Литература.

1. Bayorh M.A., Feuerstein G: Bombesin and substance P modulate peripheral sympathetic and cardiovascular activity. *Peptides*, 1985, 1, 115–120.
2. Brady S., Siegel G., Albers R.W., Price D. *Basic neurochemistry: molecular, cellular and medical aspects* – Elsevier. 2005. 992p.
3. Chang M.M., Leeman S.E., Niall H.D. Amino-acid sequence of substance P. *Nat. New. Biol.* 1971; 232 (29): 86-87.
4. Chiao H., Caldwell R.W. Local cardiac effects of substance P: roles of acetylcholine and noradrenaline. *Br J Pharmacol.* 1995; 114: 283-288.
5. Chiao H., Caldwell R.W. The role of substance P in myocardial dysfunction during ischemia and reperfusion. *Naunyn Schmiedebergs Arch. Pharmacol.* 1996; 353 (4): 400-407.
6. Guo Z., Niu Y.L., Zhang J.W., Yao T.P. Coronary artery occlusion alters expression of substance P and its mRNA in spinal dorsal horn in rats. *Neuroscience*, 2007; 145(2): 669-675.
7. Heuser M., Pfaar O., Gralla O., Gröne H.J., Nustede R., Post S.. Impact of gastrin-releasing peptide on intestinal microcirculation after ischemia-reperfusion in rats. *Digestion.* 2000; 61(3):172-80.
8. Meleagros L., Ghati M.A., Bloom S.R. Release of vasodilator, but not vasoconstrictor, neuropeptides and of enteroglucagon by intestinal ischaemia/reperfusion in the rat. *Gut* 1994; 35: 1701-1706.
9. Raevskaya O.S., Fedoseeva O.V., Kalyuzhnyi L.V. Selectivity of analgesic effects of angiotensin and bombesin against dental and cutaneous nociceptive stimuli. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine* October 1988; 106 (4): 1441-1443.
10. Roudenok V., Gutjar L., Antipova V., Rogov Y. Expression of vasoactive intestinal polypeptide and calcitonin gene-related peptide in human stellate ganglia after acute myocardial infarction. *Ann. Anat.* 2001; 183: 341-344.
11. Ustinova E.E., Bergren D., Schultz H.D. Neuropeptide depletion impairs postischemic recovery of the isolated rat heart: role of substance P. *Cardiovasc. Res.* 1995; 30 (1): 55-63.

## ИЗУЧЕНИЕ ОТНОШЕНИЯ СТУДЕНТОВ МЕДИКОВ К ФАКТОРАМ ФОРМИРОВАНИЯ ЗДОРОВОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ

*И.М. Семченко, О.Н. Пронорович*

*Белорусский государственный медицинский университет*

В сохранении здоровья и предупреждении болезней каждого человека огромное значение имеет здоровый образ жизни. Формирование здорового образа жизни среди студентов-медиков является необходимым условием не только личного здоровья, но и успешной профессиональной социализации в долгосрочной перспективе. Уровень знаний и представлений студентов о здоровом образе жизни являются важным в контакте их будущей профессиональной деятельности, одним из компонентов которой является её профилактическая направленность [1, 2, 3]. В этой связи актуально изучение отношения студентов медиков к здоровому образу жизни и стоматологическому здоровью.

**Цель и задачи исследования:** изучить уровень осведомлённости студентов к факторам, формирующим здоровый образ жизни.

**Материал и методы исследования.** Нами была разработана анкета, включающая 28 вопросов. Анкета включала вопросы об отношении к здоровому образу жизни (занятия спортом, наличие вредных привычек, вопросы правильного питания, соблюдения режима и др.) В анкетировании приняло участие 98 молодых людей относящихся к возрастной группе 20–24 года.

**Результаты и их обсуждение.** Одним из составляющих ЗОЖ является питание. Более 98% анкетированных, положительно ответили на вопрос о том является ли рациональное питание составной частью здорового образа жизни. Однако при этом лишь 28,4% опрошенных соблюдают правильный режим питания. Ежедневно завтракают лишь 47,3% студентов. 77,02% респондентов никогда не придерживались какой-то диеты. Остальная часть респондентов практиковала отказ от мясopодуктов (1,35), раздельное питание (9,46), отказ от хлебобулочных изделий (10,8). Студенты-медики осведомлены об оптимальном количестве основных приёмов пищи и о промежутках между приёмами пищи.

Более 80% респондентов считают, что занятия физкультурой и спортом оказывают влияние на здоровье. Положительный ответ на вопрос «Занимались ли Вы когда-нибудь каким-либо видом спорта, посещали спортивную секцию?» дали положительный ответ 83,78% анкетированных. Вопрос «Насколько активно молодые люди занимаются спортом» предполагал следующие ответы: постоянно: 32,43%; от случая к случаю: 62,16%. Только 5,4% студентов медиков делают зарядку каждый день, а 71,6% респондентов никогда не делали зарядку.

Отношение студентов медиков к такой вредной привычке как курение очень важно, так как в Беларуси курение ежегодно уносит жизни 15,5 тысяч человек. При опросе 29,73% студентов медиков указали на наличие этой вредной привычки (курение постоянно или изредка). При ответе на вопрос о причине курения 22,7% респондентов указали: «От нечего делать», а 72,7% студентов выбрали ответ «Затрудняюсь ответить». При этом 100% респондентов знают как о вреде курения, так и о вреде курения для окружающих – «пассивном курении». При ответе на вопрос «Стоит ли отказаться от курения, чтобы быть здоровым?» 98% опрошенных дали положительный ответ.

**Выводы:** В результате работы выяснилось, что не все респонденты придерживаются здорового образа жизни. Результаты нашего исследования показали, что не все студенты-медики знают о здоровом питании и в основном не придерживаются правил здорового питания по следующим причинам: низкий уровень мотивации, режим дня студента, отсутствие здоровых привычек с детства, не придают этому должное значение. Только 30% анкетированных постоянно занимаются спортом. Выявлен высокий процент студентов медиков имеющих вредную привычку курение. Следовательно, ведение здорового образа жизни является в значительной мере декларируемым, так как многие студенты, считающие, что ведут такой образ жизни, в реальности не придерживаются его норм.

## THE STUDY OF MEDICAL STUDENTS' ATTITUDE TO THE FACTORS OF HEALTHY LIFESTYLE

*I.M. Semchenko, O.N. Pronorovich*

The study of medical students' attitudes to the factors of a healthy lifestyle. In the preservation of health and prevention of diseases of every person of great importance is a healthy way of life. Promoting a

healthy lifestyle among medical students is a prerequisite not only for personal health, but also a successful professional socialization in the long run. The aim of our study was to examine the level of awareness of students to the factors shaping a healthy lifestyle. As a result, it became evident that not all respondents adhere to a healthy lifestyle.

Литература.

1. Вершинин Е.Г. Мотивация как основной фактор формирования здорового образа жизни студентов-медиков. // Материалы VII регионарной конференции молодых исследователей Волгоградской области: Тезисы докладов. - Волгоград, 2002, - С. 48-49.

2. Вершинин Е.Г. Изменение ценностных отношений студентов к здоровому образу жизни в процессе обучения в медицинском вузе. // Материалы научно-практической конференции посвященной 60-летию Сталинградской битвы: Тезисы докладов. - Волгоград, 2003, - С. 20.

3. Леус П.А. Роль профилактики в стоматологии // Современная стоматология. – 2001. - № 4. – С. 30-31.

## **ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ СИСТЕМЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ИСХОДОВ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ИНФАРКТОМ ГОЛОВНОГО МОЗГА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КРИТЕРИЕВ НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИИ**

*К.В. Сенько, В.Г. Логинов, А.С. Федулов, Т.В. Лурье*

*Белорусский государственный медицинский университет,*

*Городская клиническая больница скорой медицинской помощи*

**Введение.** Инсульт является самым распространенным заболеванием головного мозга в старшей возрастной группе. В Беларуси заболеваемость инсультами в 2-2,5 раза выше, чем в европейских странах. В острой стадии болезни погибают 25-30% пациентов, к концу первого года жизни — больше половины. Среди выживших до 80% пациентов, в той или иной степени нуждаются в посторонней помощи из-за параличей, нарушения координации, речи. Лишь 20% возвращаются к прежней работе [1].

В настоящее время тромболитическая терапия (ТЛТ), проводимая с помощью рекомбинантного тканевого активатора плазминогена, является методом лечения с наибольшим уровнем доказательности при ишемическом инсульте (ИИ) [2, 7, 8]. Проводить ее можно только при полном соблюдении показаний и противопоказаний. Для осуществления тромболитической терапии необходимо выполнение целого ряда условий, что требует больших временных затрат (в условиях трехчасового терапевтического окна), значимая часть которых расходуется на транспортировку пациентов до приемного отделения. Помимо круглосуточно работающего кабинета компьютерной томографии, в стационаре должны быть нейрореанимация, а так же экстренная лаборатория, где можно было бы сделать необходимые анализы (общий анализ крови, коагулограмму и т. д.).

В связи с этим актуальным является определение клинических факторов, имеющих высокий уровень статистической достоверности, оказывающих существенное влияние на исход системного тромболитического лечения у пациентов с ИИ.

**Цель исследования:** оценка прогностической значимости клинических симптомов, ранних КТ признаков ишемического повреждения головного мозга (ГМ), а также ряда лабораторных маркеров для оценки эффективности тромболитической терапии у пациентов с ишемическим инсультом на этапе подготовки пациента к проведению ТЛТ.

Для достижения поставленной цели были сформулированы следующие задачи:

- Разработать формализованную историю болезни для пациентов с ИИ, позволяющую систематически вносить клиничко-лабораторные и нейровизуализационные показатели
- Проанализировать динамику изменений клинических, лабораторных и нейровизуализационных данных после системного применения rt-PA (Актилизе)
- Выявить корреляционную зависимость исхода проводимой ТЛТ от клинических, лабораторных и КТ-данных
- Определить ранг корреляции Спирмена для уточнения приоритета влияния предикторов на исход тромболитического лечения

**Материалы и методы.** Проанализировано 26 историй болезней пациентов с ИИ, находившихся на лечении в неврологических отделениях УЗ «9-я городская клиническая больница» и УЗ «Городская

клиническая больница скорой медицинской помощи» г. Минска за период с февраля 2008 года по ноябрь 2012 года. Перед проведением ТЛТ тщательно собирался анамнез жизни и заболевания, определялась выраженность неврологических и общесоматических нарушений, оценивались данные клинко-лабораторных исследований. В качестве критериев оценки неврологического статуса при поступлении и после проведения системной ТЛТ использовалась шкала National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS). КТ-исследование проводилось перед проведением тромболизиса, через сутки и на 7–10 день. Приоритетными задачами нейровизуализации являлись: определить наличие/отсутствие внутримозгового кровоизлияния, очага(ов) пониженной плотности с определением его/их площади и локализации, изоденсивность базальных ганглиев, исчезновение дифференциации между кортикальным серым и субкортикальным белым веществом ГМ, компримирование ликворных пространств ГМ («масс-эффект»), сглаженность борозд и извилин, гиперденсивность крупного сосудистого ствола. Учитывалось также наличие диффузно-атрофических изменений и расширение ликворосодержащих структур. [4,5].

Из числа пациентов, истории которых были проанализированы, 20 (76,9%) были мужчины и 6 (23,1%) женщины. Возрастной диапазон составлял от 40 до 77 лет, медиана возраста 62 года.

Пациентам проводился системный тромболизис с использованием Аклизе (rt-PA) из расчета 0,9 мг/кг массы тела (максимальная доза 90 мг). [3,6,7].

Для стандартизации и объективизации оценки проведенных исследований была разработана формализованная история болезни инсультного пациента, в которую на каждого пациента заносились данные проведенных обследований: 1) при поступлении (перед проведением тромболизиса); 2) через 2 часа от проведения тромболизиса; 3) через сутки после тромболизиса; и 4) на 7-10 сутки после проведения тромболитической терапии. Все полученные численные данные были обработаны с помощью программы STATISTICA и Microsoft Excel общепринятыми методами вариационной статистики с расчетом ранга корреляции Спирмена.

**Результаты и их обсуждение.** Все пациенты, рекрутированные для проведения ТЛТ, имели ряд сопутствующих заболеваний (рис. 1).

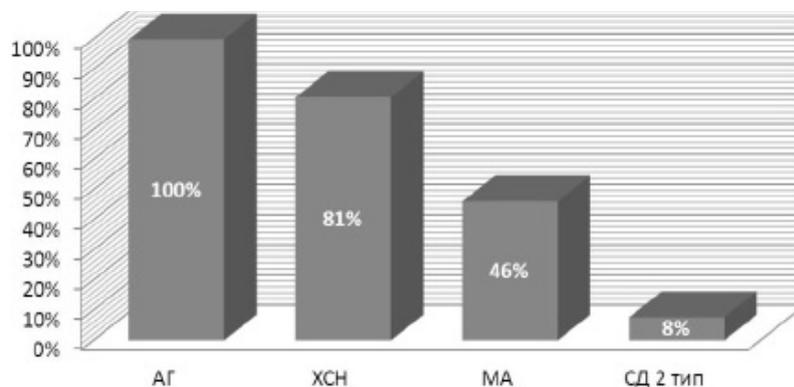


Рис. 1. Сопутствующие заболевания, выявленные у пациентов, рекрутированных для проведения ТЛТ, на момент поступления в стационар

Одним из основных критериев для проведения системного тромболизиса является фактор времени. Как видно из табл. 1, благоприятный исход проведения ТЛТ имели пациенты, поступившие в стационар в более короткие сроки.

Таблица 1

Сопоставление временного интервала до поступления в стационар и исходов ТЛТ

Исход	Время, мин		
	Min	Max	Среднее
Летальный	60	165	123
Благоприятный	50	165	95

У 21 из 26 пациентов (80,8%) после проведения системного тромболизиса, наблюдался регресс неврологической симптоматики: за первые 2 часа после проведения ТЛТ – на  $5,39 \pm 1,84$  баллов по шкале NIHSS, в последующие сутки на  $0,94 \pm 0,22$  балла и в течение недели на  $3,79 \pm 1,52$  балла. В целом, положительная динамика неврологических проявлений составила  $10,12 \pm 2,13$  баллов по шкале NIHSS (рис. 2).

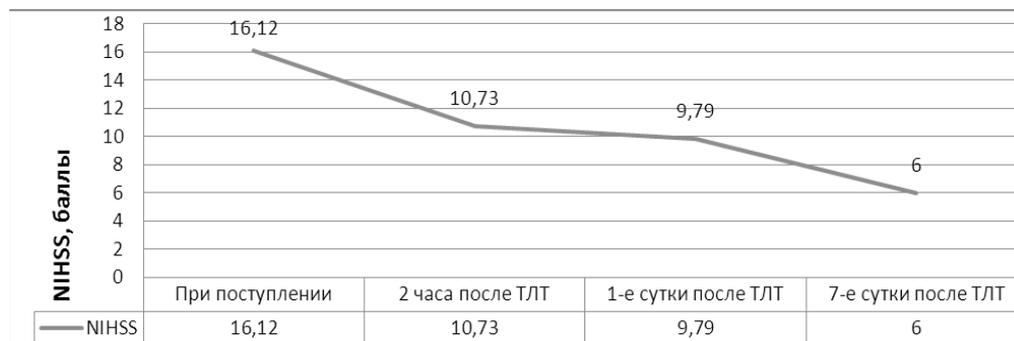


Рис. 2. Динамика неврологического статуса по шкале NIHSS у пациентов, которым проводилась ТЛТ

У 5 (19,2%) пациентов при проведении нейровизуализации в первые 3 ч от начала клинических проявлений ИИ (до тромболизиса) были выявлены очаги пониженной плотности различной локализации площадью  $284,2 \pm 48,7$  мм<sup>2</sup>, мода распределения 100 мм<sup>2</sup> ( $p < 0,05$ ). При этом в случае летального исхода площадь очага пониженной плотности составляла  $502 \pm 61,6$  мм<sup>2</sup>. В 6 случаях было выявлено компримирование ликворных пространств головного мозга, что у 50% пациентов явилось предиктором последующего летального исхода ( $p < 0,03$ ).

На следующие сутки после тромболизиса, при повторном КТ-исследовании, у 15 (57,7%) пациентов появились очаги пониженной плотности, в которых у 3 (11,5%) обследуемых сформировались небольшие петехиальные кровоизлияния по периметру зоны ишемии, а у 2 (7,7%) – сливные петехиальные кровоизлияния внутри зоны ишемии. У 4 (15,4%) пациентов, двое из которых погибли, появилось смещение срединных структур ГМ от 3 до 20 мм ( $p < 0,05$ ).

При статистическом анализе корреляционная связь между диффузно-атрофическими изменениями и расширением ликворосодержащих структур ГМ с исходом ИИ не была выявлена.

Из лабораторных параметров наибольший вклад в развитие неблагоприятного исхода проведения ТЛТ внесли следующие: гематокрит  $> 48,5\%$  (чувствительность 60%, специфичность 100%), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)  $> 34$  с (чувствительность 60%, специфичность 81,1%), международное нормализованное отношение (МНО)  $> 1,1$  (чувствительность 60%, специфичность 71,4%).

В 5 (19,2%) случаях имел место летальный исход. Летальность среди женщин и мужчин составила соответственно 1 (20%) и 4 (80%) случая.

После корреляционного анализа 36 параметров формализованной истории болезни, включающих в себя анамнестические, клинические, лабораторно-инструментальные и нейровизуализационные, удалось установить статистически значимое ( $p < 0,05$ ) влияние 8 из них на исход ИИ после проведения системного тромболизиса.

**Выводы.** На неблагоприятный исход системной тромболитической терапии могут указывать (в порядке убывания ранга корреляционной значимости):

- Появление очагов пониженной плотности при проведении КТ-исследования в первые 3 часа от момента возникновения клинической картины мозгового инсульта;
- Компримирование ликворных пространств ГМ при первичной нейровизуализации;
- Признаки поражения глазодвигательного нерва;
- Значения NIHSS  $> 18$  (чувствительность 100%, специфичность 76,2%) при первичном неврологическом обследовании;
- Показатели лабораторных исследований: гематокрит  $> 48,5\%$ , АЧТВ  $> 34$  сек, МНО  $> 1,1$ ;
- Наличие в анамнезе хронической сердечной недостаточности, степень выраженности которой прямо пропорциональна риску неблагоприятного исхода.

## PRELIMINARY RESULTS OF THE USE OF OUTCOMES PREDICTION SYSTEM OF THROMBOLYTIC THERAPY IN PATIENTS WITH CEREBRAL INFARCTION BASED ON THE NEUROVISUALIZATION CRITERIA

*K.V. Senko, V.G. Loginov, A.S. Fedulov, T.V. Lur'e*

Analysis of the case histories of patients with ischemic stroke (IS), which was carried out thrombolysis, was performed. For standardization and objectivization in data acquisition formalized medical history was developed. Data processing was carried out in accordance with conventional methods of variation statistics by the use of Microsoft Excel and STATISTICA. In consideration of the small number of observations, Spearman's rank correlation coefficient and the method of multiple linear regressions for statistical analysis were used.

After analyzing 36 parameters including anamnestic, clinical, instrumental, laboratory and neuroimaging of formalized medical history, it was found statistically significant ( $p < 0.05$ ) effect of 8 of them on the outcome of IS after systemic thrombolysis. Each parameter, depending on its degree of manifestation, defined a score. The multiple linear regression coefficients allowed to determine the significance factor of each of the TLT predictors. This has made it possible to create a formula that quantifies the outcome of TLT.

### Литература.

- 1 Инсульт – проблема века [www.minzdrav.gov.by/](http://www.minzdrav.gov.by/).
- 2 Дамулин И.В., Парфёнов В.А., Скоромец А.А., Яхно Н.Н. Нарушения кровообращения в головном и спинном мозге // *Болезни нервной системы* / Под редакцией Н. Н. Яхно, Д. Р. Штульмана. — М.: Медицина, 2003. — Т. 1. — С. 231-302. — 744 с.
- 3 Скворцова В.И. Системная тромболитическая терапия при ишемическом инсульте. Методические рекомендации. Москва, 2007.
- 4 Суслина З.А., Верещагин Н.В., Пирадов М.А. — Подтипы ишемических нарушений мозгового кровообращения: диагностика и лечение *Consilium Medicum*, Т. 3, 2001
- 5 Труфанов Г.Е., Фокин В.А., Пьянов И.В., Банникова Е.А. Рентгеновская компьютерная и магнитно-резонансная томография в диагностике ишемического инсульта. — СПб.: «ЭЛБИ-СПб», 2005.
- 6 Уорлоу Д. Нейровизуализация при инсульте: достижения и преимущества / Д. Уорлоу // *Журн. неврол. и псих.* 2000. - № 8. - С. 35-37.
- 7 Adams H. et al. Guidelines for the management of adults with ischemic stroke. *Stroke*, 2007; 38; 1655-1711.
8. Guidelines for Management of Ischemic Stroke of the European Stroke Organisation, 2008 [www.eso-stroke.org/recommendations](http://www.eso-stroke.org/recommendations).

## РАННИЙ РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ: КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

*В.А. Сидоренко, О.Н. Брашко, Н.А. Мартусевич*

*Белорусский государственный медицинский университет*

Метаболический синдром (МС) представляет собой сочетание абдоминального ожирения, гипергликемии, дислипидемии, артериальной гипертензии, нарушения системы гемостаза и хронического субклинического воспаления, в основе которого лежит феномен инсулинорезистентности и сопутствующей системной гиперинсулинемии.[9].

Гиперинсулинемия является не только компенсаторным механизмом для преодоления ИР, но и является патологическим состоянием, способствующим возникновению и развитию метаболических, гемодинамических и органных нарушений, приводящих в конечном итоге к развитию СД 2 типа, ИБС и других проявлений атеросклероза.

В настоящее время доказано, что наличие ИР характерно и для аутоиммунных воспалительных заболеваний соединительной ткани [7], в том числе и для ревматоидного артрита (РА) [4]. Кроме того, отмечена высокая частота и МС у пациентов с РА [3]. Ревматоидный артрит (РА) — аутоиммунное ревматическое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся хроническим эрозивно-деструктивным артритом и системным воспалительным поражением внутренних органов [1,2,10]. РА поражает около 0,3–1% взрослого населения в наиболее работоспособном возрасте 35–55 лет, преимущественно женщин, и имеет большое общемедицинское значение РА, приводя к стойкой утрате трудоспособности уже через 5–10 лет от начала заболевания [8].

В настоящее время механизмы влияния МС на процессы формирования и течения заболевания при РА остаются до конца неизученными. Общеизвестным является тот факт, что МС ассоциируется с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений. Исследования последних лет указывают, что и РА характеризуется более ранним развитием атеросклероза сосудов, приводя тем самым к увеличению частоты инфарктов миокарда и инсультов, внезапной остановки сердца, что наблюдается и у пациентов с ранним РА [5,6]. Ряд наблюдений указывают на тот факт, что пациенты с РА и МС имеют более высокие показатели активности заболевания, в частности DAS 28 (DiseaseActivityScore 28) и более низкие показатели функциональной способности.

**Цель исследования:** изучить клинические показатели, активность заболевания и показатели функционального статуса у пациентов с ранним ревматоидным артритом (рРА) и МС.

**Материал и методы.** В клиническое исследование было включено 78 женщин с рРА в возрасте от 18 до 55 лет с длительностью заболевания до 1 года, ранее не получавших терапию базисными противовоспалительными препаратами (БПВП). Указанные пациенты были разделены на 2 группы. Группу исследования составили 43 женщины с МС в возрасте 45,3 (4,1) лет с длительностью заболевания 19,3(4,6) недель. Группу сравнения составили сопоставимые по возрасту и длительности заболевания 35 женщин с рРА без МС. Диагноз РА устанавливался на основании критериев ACR/EULAR 2010. Для диагностики МС были использованы критерии, предложенные Международной Диабетической Федерацией (IDF 2005). В ходе наблюдения всем пациенткам была назначена терапия метотрексатом в дозах 12,5–17,5 мг в неделю и низкие дозы глюкокортикоидных гормонов (5–10 мг преднизолона в сут.).

Всем пациентам с РА проводилось клиническое обследование, включающее сбор анамнестических данных, оценку суставного статуса, исследование функционального статуса обследуемых с помощью опросника HealthAssessmentQuestionnaire (HAQ), наличия внесуставных проявлений заболевания, измерение антропометрических показателей (индекса массы тела, окружности талии, окружности бедер), измерение артериального давления. Оценка суставного статуса включала определение числа припухших суставов (ЧПС), числа болезненных суставов (ЧБС), длительности утренней скованности, активности РА по индексу DiseaseActivityScore 28 (DAS 28), определение интенсивности боли в суставах и степени влияния заболевания на общее состояние здоровья пациента с помощью визуальной шкалы (ВАШ).

Лабораторные исследования включали определение липидного спектра крови (общего холестерина (ОХС), триацилглицерололов (ТГ), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛПНП), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС-ЛПВП)), С-реактивного белка (СРБ), глюкозы, ревматоидного фактора (РФ), скорости оседания эритроцитов (СОЭ).

Результаты исследования: согласно данным объективного осмотра на момент включения в исследование в группе пациентов с рРА и МС наиболее часто встречался острый вариант дебюта РА (62,7%, n=27), тогда как для группы пациенток с нормальной массой тела острое начало было отмечено лишь в 42,8% случаев (n=15). В обеих группах доминировал полиартикулярный вариант дебюта РА: 83,7% (n=36) в группе исследования и 80,0% (n=28) в группе сравнения. Скованность в дебюте заболевания отмечалась в обеих группах (у 39 пациенток (90,6%) в группе исследования и у 26 (74,2%) в группе сравнения).

Лимфаденопатия чаще встречалась у пациенток исследуемой группы (в 23,2%, n=10). В группе исследования были достоверно выше по сравнению с группой сравнения ЧБС (12,4 (5,6) и 7,2(2,8) соответственно, p=0,01) и ИР (5,3 (2,2) и 3,5 (1,4) соответственно, p=0,01). Достоверных различий в отношении ЧПС между группами выявлено не было. Позитивность по АЦЦП и РФ статистически значимо не отличалась в группах. Пациенты с метаболическим синдромом характеризовались большей активностью заболевания по DAS 28 (6,2±0,7 против 4,8±1,4 в группе сравнения, p<0,05). В группе исследования были выявлены более высокие уровни воспалительных маркеров. Уровень СРБ в группе исследования составил 29,3(8,3), тогда как в группе сравнения - 18,3 (5,6), p=0,01. Уровень СОЭ в группе исследования составил 38,2 (11,8), против 24,8 (7,3) в группе сравнения (p=0,001). Индекс НАQ в группе исследования на момент установления диагноза достоверно превышал таковой в группе исследования (2,2 (1,3) и 1,4 (0,8), p=0,05).

**Выводы.** В ходе проведенного исследования было установлено, что у женщин с метаболическим синдромом течение раннего ревматоидного артрита характеризуется более высокой активностью процесса и более выраженным снижением функциональной способности пациентов. Кроме того, в группе исследования отмечены более высокие показатели лабораторной активности в сравнении с пациентами

с ранним ревматоидным артритом без метаболического синдрома. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о необходимости коррекции МС у женщин репродуктивного возраста с ревматоидным артритом не только для сокращения рисков развития сердечно-сосудистых осложнений, но и с целью снижения активности заболевания и выраженности функциональной недостаточности суставов.

## **EARLY RHEUMATOID ARTHRITIS AND METABOLIC SYNDROME: CLINICAL AND LABORATORY FEATURES OF THE DISEASE AMONG REPRODUCTIVE AGE WOMEN**

*V. Sidorenko, O. Brashko, N. Martusevich*

Mechanisms of metabolic syndrome (MS) on the formation and course of the disease in rheumatoid arthritis (RA) remain poorly studied. Several observations show that the patients with RA and MS have higher activity of the disease and low functional status. We compared the disease activity and functional status in 43 women in age from 18 to 55 years, with disease duration of 1 year with early rheumatoid arthritis (eRA) and MS with 35 matched women without MS, not previously treated with disease modifying antirheumatic drugs. We found that the course of RA among the women with MS is characterized by higher process activity and more pronounced decrease in the functional capacity of the patients. Furthermore, the indicators of laboratory activity in the study group were higher compared to patients with eRA and without MS. Thus, our data indicate the need of correction of MS in reproductive age women with RA not only to reduce the risk of cardiovascular complications, but also to reduce the severity of disease activity and functional impairment of the joints.

### Литература.

1. Насонов Е.Л. Внедрение высоких медицинских технологий в ревматологии: проблемы и решения / Е.Л. Насонов // Научно-практическая ревматология. – 2008. - №2. – С.4-5.
2. Сидигин Я.А. Ревматоидный артрит / Я.А. Сидигин, Г.В. Лукина. – М.: АНКО. – 2001. – 328 с.
3. Karvounaris S.A. Metabolic syndrome is common among middle-to-older aged Mediterranean patients with rheumatoid arthritis and correlates with disease activity: a retrospective, cross-sectional, controlled, study. / S.A. Karvounaris, P.I. Sidiropoulos, J.A. Papadakis, E.K. Spanakis, G.K. Bertisias, H.D. Kritikos, E.S. Ganotakis, D.T. Boumpas // *Ann Rheum Dis.* - 2007. – Vol. 66, №1. – P. 28-33.
4. Kiortsis D.N. Effects of infliximab treatment on insulin resistance in patients with rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis / D.N. Kiortsis, A.K. Mavridis, S. Vasakos, S.N. Nikas, A. A. Drosos // *Ann Rheum Dis.* - 2005. – 64. – P. 765-766.
5. Maradit-Kremers H. Increased unrecognized coronary heart disease and sudden deaths in rheumatoid arthritis: a population-based cohort study / H. Maradit-Kremers [et al.] // *Arthritis Rheum.* – 2005. – Vol. 52, № 2. – P. 402–411.
6. Naranjo A. Cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis: results from the QUEST-RA study / A. Naranjo [et al.] // *Arthritis Res. Ther.* – 2008. – Vol. 10, № 2. – P. 30.
7. Paolisso G. Evidence for peripheral impaired glucose handling in patients with connective tissue diseases / G. Paolisso, G. Valentini, D. Guigliamo, G. Mavrazzo, R. Tirri, M. Gallo et al. // *Metabolism.* – 1991. – 40. – P. 902-907.
8. Sokka N.T. Work disability in rheumatoid arthritis 10 years after the diagnosis / N.T. Sokka, H. Kautiainen, T. Mottonen // *J. Rheumatol.* - 1999. - № 81. - P. 565-578.
9. Standl E. Aetiology and consequences of the metabolic syndrome / Standl E. // *European Heart Journal.* - 2005. - Vol. 7 (D). - P. 10-13.
10. Uhlig T. Is rheumatoid arthritis disappearing? / T.Uhlig, T.K.kvien // *Ann. Rheum. Dis.* – 2005. - Vol. 64. – P. 7-10.

## **КОМБИНИРОВАННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОТРЕКСАТА И КЛАДРИБИНА В ЛЕЧЕНИИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА**

*О.П. Сирош*

*Белорусский государственный медицинский университет*

Ревматоидный артрит (РА) – это гетерогенное заболевание по клиническим проявлениям, иммунологическим характеристикам, воспалительной активности и скорости прогрессирования деструктивных изменений [1]. Для лечения РА применяют несколько групп лекарственных препаратов: базисные противовоспалительные препараты (БПВП), генно-инженерные биологические препараты (ГИБП), глюкокортикоиды (ГК), нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Терапия БПВП по-прежнему остается патогенетической основой лечения РА [2]. Препараты данной

группы назначают в виде монотерапии или комбинированной терапии. Известны три основные схемы комбинированного применения БПВП при РА:

- монотерапия с последующим назначением при сохранении активности процесса еще одного или нескольких БПВП (step-up);
- комбинированная терапия с последующим переводом на монотерапию при подавлении активности процесса (step-down);
- комбинированная терапия в течение всего периода болезни (параллельная схема).

В 2010 г. были опубликованы Европейские рекомендации по лечению РА синтетическими БПВП и ГИБП. В данных рекомендациях комбинированное применение БПВП признано нецелесообразным. Европейская антиревматическая лига (EULAR) предлагает в случае неэффективности терапии первым БПВП и наличии у пациента признаков неблагоприятного прогноза заболевания добавить к лечению биологический агент, а при отсутствии данных признаков – заменить неэффективный БПВП другим БПВП [3]. В тоже время, ряд пациентов не отвечают на монотерапию БПВП, а высокая стоимость ГИБП ограничивает их широкое применение. Сложившаяся ситуация способствует продолжению изучения возможности и целесообразности комбинированного применения БПВП у пациентов с РА. Подтверждением данного факта является появление новых исследований по сравнению эффективности и безопасности комбинированной базисной терапии РА. Как правило, в этих исследованиях метотрексат, являясь «золотым стандартом» в лечении РА, выступает в роли основного компонента комбинированной терапии.

**Цель.** Изучить клиническую эффективность комбинированного применения БПВП (метотрексат и кладрибин) у пациентов с ревматоидным артритом.

**Задачи:**

1. Оценить динамику суставного синдрома у пациентов с ревматоидным артритом на фоне цитостатической терапии (метотрексат, кладрибин).
2. Изучить влияние комбинированной терапии на лабораторные показатели и индекс DAS<sub>28</sub>.

**Материалы и методы.** В исследование были включены пациенты с достоверным диагнозом РА (средний возраст 45 лет, средняя длительность заболевания 3 года). У всех пациентов (n=22) на фоне длительного приема метотрексата (более 3 мес.) в дозе 10–15 мг/неделю сохранялась умеренная или высокая степень активности заболевания. Препарат «Лейкладин» (кладрибин) производства РУП «Белмедпрепараты» назначали пациентам в дозе 0,075 мг/кг/сут. в виде двухчасовой внутривенной инфузии в течение 7 дней на фоне приема метотрексата в прежней дозе.

Лейкладин (2-хлор-2'-дезоксиаденозин, кладрибин) – отечественный цитостатический препарат из класса нуклеозидов. Данный препарат является аналогом 2'-дезоксиаденозина, входящего в состав молекулы ДНК. Лимфоидные клетки являются более чувствительными к лейкладину, который проявляет цитотоксические эффекты в отношении делящихся и неделящихся клеток, ингибируя синтез и репарацию ДНК.

Наблюдение за пациентами проводилось в течение шести месяцев с момента включения в исследование. Для оценки эффективности проводимой терапии использовали следующие параметры: оценка пациентом боли, длительность утренней скованности, общая оценка здоровья пациентом (ООЗП), число болезненных суставов (ЧБС), число припухших суставов (ЧПС), СОЭ по методу Вестергрена (СОЭ<sub>w</sub>), уровень С-реактивного белка (СРБ), индекс активности болезни DAS<sub>28</sub>.

Полученные данные обрабатывали с помощью программы «StatSoft STATISTICA 6,0» с использованием непараметрических методов статистики (вычисление медианы, 25 и 75 перцентилей методом Манна-Уитни). Различия считали значимыми при  $p \leq 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** У пациентов исследуемой группы на фоне комбинированной цитостатической терапии (метотрексат, кладрибин) было выявлено снижение выраженности боли в суставах через 3 и 6 мес. наблюдения с достоверным снижением через 3 месяца. Кроме этого, данная терапия привела к уменьшению длительности утренней скованности и положительной динамике показателя «общей оценки здоровья пациентом». Динамика данных показателей была достоверна после трех месяцев наблюдения. В результате проведенных исследований обнаружено уменьшение количества болезненных и припухших суставов с более выраженной положительной динамикой последнего показателя. Достоверное уменьшение количества припухших суставов мы наблюдали уже с +21 дня, в то время как уменьшение количества болезненных суставов было выявлено только через 3 месяца наблюдения с достоверным значением через 6 мес. (табл. 1).

Таблица 1

## Динамика суставного синдрома

показатели	до лечения	+21 день	+3 мес.	+6 мес.
боль (ВАШ, мм)	50 (38; 66)	55 (33; 64)	32,5 (22; 48) *	39 (21; 52)
утренняя скованность (мин.)	60 (30; 180)	60 (30; 120)	25 (0; 60) *	20 (5; 60)
ООЗП (ВАШ, мм)	54 (38; 73)	52,5 (32; 67)	37,5 (24,5; 51,5) *	41,5 (20,5; 54) *
ЧБС (0 - 28)	8 (6; 12)	8 (5; 12)	5,5 (2,5; 10,5)	6 (4; 9,5) *
ЧПС (0 - 28)	3 (1; 6)	2 (0; 3) *	1 (0; 2,5)*	1 (0; 2,5)*

Примечание: \* -  $p \leq 0,05$

Из лабораторных показателей оценивали динамику СРБ и СОЭ. Достоверного снижения уровня СРБ выявлено не было. Его значение с 18 мг/мл снизилось до 12 мг/мл к + 21 дню, а через 6 мес. наблюдения достигло 6 мг/мл. Снижение СОЭ наблюдали в течение всего периода исследования с достоверным снижением через 3 и 6 мес.

В исследуемой группе медиана исходного значения индекса DAS<sub>28</sub> было равно 5,2. На фоне проводимой терапии к +21 дню индекс DAS<sub>28</sub> снизился до 4,8, а через 3 и 6 мес. наблюдения было выявлено его достоверное снижение до 4,1 (табл. 2).

Таблица 2

Динамика лабораторных показателей и DAS<sub>28</sub>

показатели	до лечения	+21 день	+3 мес.	+6 мес.
СРБ (мг/мл)	18 (6; 36)	12 (6; 32)	12 (5,5; 24)	6 (6; 18)
СОЭ <sub>w</sub> (мм/час)	31 (15; 61)	29,5 (18; 58)	28 (12; 40) *	24,5 (12,5; 33) *
DAS <sub>28</sub>	5,2 (4,5; 6,1)	4,8 (4,1; 6)	4,1 (3,7; 5) *	4,1 (3,7; 4,8) *

Примечание. \*  $p \leq 0,05$

Оценку эффективности проводимой терапии провели также по динамике индекса DAS<sub>28</sub>. Известно, что терапия является эффективной, если у пациента с высокой степенью активности РА индекс DAS<sub>28</sub> уменьшается более чем на 1,2, а у пациента со средней степенью активности – более чем на 0,6. По нашим данным на + 21 день наблюдения комбинированная терапия была эффективна у 6 пациентов, через 3 мес. у 9 пациентов, через 6 мес. у 11 пациентов (табл. 3).

Таблица 3

Оценка эффективности терапии по DAS<sub>28</sub>

сроки терапии кол-во пациентов	+21 день (n=22)		+3 мес. (n=19)		+6 мес. (n=20)	
	≥0,6	>1,2	≥0,6	>1,2	≥0,6	>1,2
уменьшение DAS <sub>28</sub>						
2 ст. активности	2	2	5	1	4	3
3 ст. активности	-	2	-	3	-	4
всего пациентов с «+» ответом	6		9		11	

В нашем исследовании принимали участие пациенты с неполным ответом на монотерапию метотрексатом. Включение кладрибина в патогенетическую терапию данных пациентов привело к уменьшению

выраженности суставного синдрома и снижению лабораторной активности процесса. По нашим данным комбинированная терапия (метотрексат, кладрибин) была эффективна у каждого второго пациента, не ответившего на монотерапию метотрексатом. Так как метотрексат и кладрибин имеют различные механизмы действия, то можно предположить, что их комбинированное назначение способствовало развитию синергического эффекта.

**Выводы.** У пациентов с ревматоидным артритом не достигшим состояния ремиссии или минимальной активности заболевания дополнительное назначение кладрибина (комбинированная терапия) приводит к усилению терапевтического эффекта, что сопровождается положительной динамикой клинических и лабораторных показателей, отражающих активность заболевания. По индексу DAS28 данная комбинированная терапия была эффективна у 11 пациентов с ревматоидным артритом из 20.

## COMBINED USAGE OF METHOTREXATE AND CLADRIBINE FOR TREATMENT OF RHEUMATOID ARTHRITIS

*O.P. Sirosh*

**Aim.** To study clinical effectiveness of the combined therapy (methotrexate, cladribine) in patients with rheumatoid arthritis (RA).

**Materials and methods.** There were studied 22 patients with rheumatoid arthritis, who received methotrexate for  $\geq 3$  months (10–15 mg per week), but the disease remained active on DAS28. Cladribine was prescribed in dose 0,075 mg/kg/day as a two-hour intravenous infusion during 7 days while taking methotrexate in the former dose. The patients were observed for 6 months. In order to assess the effectiveness of the therapy there were used the following parameters: VASpain, duration of morning stiffness, GH, TJS, SJC, ESRw, CRP, DAS28.

**Results.** There was revealed a reliable decrease of VASpain, duration of morning stiffness, GH, TJS, SJC, ESRw, DAS28.

**Conclusion.** In patients with rheumatoid arthritis and without remission or minimal clinical disease activity additional administration of cladribine leads to therapeutic effect augmentation with associated positive dynamics of clinical and laboratory indices that reflect the activity of disease. The mentioned combined therapy was effective in 11 patients out of 20 according to DAS28 index.

**Key words:** rheumatoid arthritis, methotrexate, cladribine.

Литература.

1. Каратеев Д.Е., Лучихина Е.Л. Современная стратегия терапии ревматоидного артрита // РМЖ. 2012. № 30. С. 1504.
2. Ревматология: национальное руководство под ред. Насонова Е. Л., Насоновой В. А. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.
3. Smolen J., Landewe R., Breedveld F. et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs // Ann. Rheum. Dis. 2010. Vol. 69. P. 964 – 975.

## ПРЕДИКЦИЯ ВЫСОКОГО РИСКА ПЕРВОГО ПСИХОЗА ПО РЕЗУЛЬТАТАМ НИСТАГМОГРАФИИ

*М.М. Скугаревская, И.В. Обьедков*

*Белорусский государственный медицинский университет,*

*РНПЦ психического здоровья*

**Введение.** Термин «синдром риска первого психоза» (син. состояние риска развития психоза, синдром ослабленных психотических симптомов, крайне высокий риск развития психоза) является относительно новым понятием в современной психиатрии и отражает тенденцию к максимально ранней диагностике психических расстройств и оказанию помощи на ранних этапах. Предпосылкой выделения данных состояний является наличие продрома при шизофрении, то есть стадии заболевания, при которой встречаются неспецифичные, ранние симптомы, которые указывают на заболевание до того, как оно манифестирует в своей полной картине. Шизофрения представляет собой

часто инвалидизирующее психическое расстройство, возникающее рано в процессе развития личности и существенно нарушающее функционирование. Это заболевание затрагивает примерно 1% любой популяции в мире и влечет за собой существенные экономические затраты. Чем раньше диагностируется шизофрения и начинается ее лечение, тем больше вероятность положительного исхода в контексте социального, профессионального функционирования. Для большинства европейских стран средний период от появления первых признаков заболевания до начала адекватного лечения составляет около 4–5 лет, т.е. болезнь уже успевает нанести непоправимый ущерб личности пациента, нарушить его социальные связи.

Первому эпизоду шизофрении, возникающему в среднем у мужчин в 15–25 лет, у женщин – в 25–35 лет, как правило предшествует продромальный период продолжительностью от нескольких месяцев до нескольких лет. Продромальная симптоматика включает в себя как неспецифические (тревога, бессонница, ангедония и др.), так более специфические симптомы (базисные когнитивные, перцептивные нарушения, ослабленные психотические симптомы и др.). Выявление людей, находящихся на этом этапе заболевания, позволило бы осуществлять ранние терапевтические, а также и профилактические мероприятия. Достоверно сказать, что у пациента был продром заболевания, можно только по факту развития психотического эпизода, поэтому предположительно продромальные состояния классифицируются как «высокий риск развития психоза». Изучение состояний клинически высокого риска развития психоза последнее десятилетие активно проводится психиатрами Австралии, США, Западной Европы, предлагаются различные критерии для выявления состояний риска, в том числе для внесения в классификацию психических расстройств (DSM-V). Однако их предикторная значимость (за 2 года наблюдения психоз развивается у 20–40% субъектов) нуждается в улучшении. Поиск возможных биологических (эндофенотипических) маркеров шизофрении является наиболее перспективным в настоящее время для выявления состояний высокого риска развития психоза.

Еще один аспект актуальности предикции высокого риска психоза заключается в том, что возрастной период, в который выявляется синдром риска первого психоза совпадает с возрастом призыва на срочную военную службу. Психотические расстройства, возникающие у военнослужащих, проходящих срочную военную службу или военную службу по контракту, могут представлять особую опасность, так как они имеют доступ к оружию, что может быть причиной особо тяжелых последствий такого расстройства не только для самих заболевших, но и для окружающих. В свою очередь призыв на военную службу предрасположенных к развитию психоза лиц, находящихся в критическом возрастном периоде для начала шизофрении, может спровоцировать развитие психического заболевания за счет их неспособности справиться с повышенными социальными, физическими требованиями (модель уязвимости-стресса при шизофрении, *vulnerability-stress model*). По этой причине особо важно определить состояние высокого риска развития психоза еще до возникновения развернутой клинической картины и предотвратить его дальнейшее развитие.

На сегодняшний день в мире отсутствуют убедительные доказательства надежной предикции психотических расстройств, что крайне значимо для проведения военно-психиатрической, трудовой экспертизы. Наличие существующей в Республике Беларусь системы медицинского обследования допризывной и призывной молодежи предоставляет уникальные возможности для проведения подобного исследования, а также последующего внедрения его результатов.

Одними из кандидатных маркеров шизофрении являются нейрокогнитивные, речевые и некоторые нейрофизиологические параметры. К нейрофизиологическим, в частности, относят оптокинетики реакции, включая саккадические движения глаз. Хотя глазодвигательные реакции относятся к наиболее постоянным и практически единственным неврологическим знакам шизофрении [2,3], многие частные вопросы в этой области остаются неизученными. Кроме того, эти нарушения описаны в относительно небольшом количестве статей.

**Цель исследования:** выяснить предикторную мощь оптокинетики показателей при расчетах риска первого психоза у мужчин призывного возраста.

**Материалы и методы.** Всего в основной группе было обследовано 27 лиц мужского пола, прошедших обследование в РНПЦ психического здоровья перед призывом на срочную военную службу и имеющих клинически высокий риск развития психоза, а также 30 здоровых лиц с близкими основной группе социо-демографическими показателями, которые составили группу контроля. В исследования включались лица без офтальмологических проблем со здоровьем.

Для исследований окуломоторных реакций глазных яблок использовался видеонистагмограф с комплексом для регистрации и графопостроения VNG, Otometrics, в Республиканском центре психического здоровья Республики Беларусь. В данном исследовании использовали тест саккад (Saccade Test). Тест саккад позволяет оценить латентность (англ., Latency), то есть время реакции, измеренное между изменением позиции цели и превышением порога в миллисекундах, скорость (англ., velocity) в градусах в секунду ( $^{\circ}/с$ ) и точность саккадических движений глаз (англ., precision) в% [1]. Настоящее исследование имело предварительный (разведочный) характер и включало оценки только для одного (правого) глаза.

Сначала сравнивались показатели исследованных лиц основной и контрольной групп (по значению U-критерия Манна–Уитни). Далее сравнили исследованных лиц основной группы друг с другом, используя в качестве группирующей переменной следующие данные о проходящих психиатрическую экспертизу лицах: наследственная отягощенность шизофренией, семейное положение, образовательный статус, наличие правонарушений, поведенческие проблемы в подростковом возрасте, наличие парасуицидов в анамнезе (по результатам значений T-критерия Стьюдента и F-критерия Фишера при сравнении двух независимых выборок).

**Результаты.** Как видно из табл. 1, полученные эмпирическое значение  $U_{\text{эмп}}$  при сравнении оптокинетических параметров теста саккад между всеми исследованными лицами основной и контрольной групп находятся в зоне незначимости. Таким образом, сравнение оптокинетических параметров между исследованными лицами основной и контрольной групп не обнаружило различий.

Учитывая гетерогенность основной выборки, продолжили анализ оптокинетических параметров теста саккад между подгруппами в основной группе.

Таблица 1

Значения U-критерия Манна-Уитни при сравнении оптокинетических параметров в тесте саккад между исследованными лицами основной и контрольной групп

	U-критерий Манна–Уитни	Критические значения U-критерия Манна–Уитни	
		$p \leq 0.01$	$p \leq 0.05$
латентность	62	33	44
скорость	54,5	33	44
точность	51	33	44

При использовании в качестве группирующей переменной «наличие правонарушений» и «поведенческие нарушения в подростковом возрасте» у подэкспертных лиц (4 человека), получили статистически достоверные данные о нарушении у них точности саккадических движений глаз по сравнению с остальными при значениях  $T=2,1$  ( $p=0,019$ ) и  $F=6,7$  ( $0,015$ ). По другим характеристикам теста саккад различий в сравниваемых группах обнаружено не было. Точность саккад показывает, насколько правильно выполняется саккада. Значение около 100% указывает на оптимальную фиксацию на цели, значение меньше 100% говорит о слишком малой амплитуде саккады (недобор), значение больше 100% говорит о слишком большой амплитуде саккады (перебор). У подэкспертных лиц с нарушением поведения значения точности саккад оказались  $< 80\%$ .

Возможно, результаты исследований являются следствием того обстоятельства, что у лиц проходящих экспертизу в специализированном психиатрическом отделении с нарушениями поведения в подростковом возрасте, когнитивная дисфункция соответствует уровню, достаточному для ее регистрации нистагмографическими методами. Тогда, использование этих возможностей в практических целях означало бы применение инструментальных методов в дополнение к клиническим с целью решения экспертных вопросов. Это по настоящему важно, так как до настоящего времени в психиатрии опираются исключительно на клиническую диагностику. Настоящее исследование является первым опытом в инструментальной оценке оптокинетических показателей для предикции риска первого психоза. Учитывая небольшие размеры выборки и возможные ошибки при эксплуатации нового для нас оборудования, сделанные выводы носят исключительно предварительный

характер. Вместе с тем, очевидно, что нарушения точности саккад у лиц с высоким риском психоза могут соответствовать выраженным поведенческим нарушениям и в перспективе такие данные могли бы использоваться для инструментальной диагностики риска первого психоза.

**Выводы.** Нарушения точности саккадических движений глаз у лиц с нарушениями поведения в подростковом возрасте свидетельствуют о высоком риске возникновения у них психоза.

Нистагмографические исследования подэкспертных лиц в психиатрической практике важно продолжить в плане открывающихся перспектив инструментальной диагностики риска первого психоза.

## OCULOMOTOR PARAMETERS IN PREDICTION OF THE FIRST PSYCHOSIS

*M. Skugarevskaya, I. Obyedkov*

The aim of this study was to assess the feasibility of oculomotor parameters for instrumental evaluation of the risk of a first psychosis. Clinical high risk for psychosis persons were assessed by saccade test. All participants passed a medical examination before the conscription. The study provided data that individuals with serious behavioral problems in adolescence had a reduced accuracy of saccadic eye movements. The authors conclude that the study eye motility may be a useful tool for the prediction of first psychosis in young adults undergoing examination in connection with the upcoming service in the armed forces

Литература.

1. Видеонистагмография: методика и область применения / В.В.Митрофанов, В.И.Бабияк, А.Н.Пашинин и др. // Новости оториноларингологии и логопатологии. - 2002. - №3 (31). - С.37-49
2. Каплан Г. И., Сэдок Б. Дж. Клиническая психиатрия. В 2 т. /— М.: Медицина, 1998. — Т. 1. — 672 с.
3. Gooding DC, Shea HB, Matts CW. Saccadic performance in questionnaire-identified schizotypes over time. *Psychiatry Res.* 2005 Feb 28;133(2-3):173-86.

## ГЕНДЕРНЫЕ РАЗЛИЧИЯ В ПИЩЕВЫХ ПРЕДПОЧТЕНИЯХ ШКОЛЬНИКОВ

*М.М. Солтан, А.В. Кривда*

*Белорусский государственный медицинский университет*

Одним из основных факторов, способствующих гармоничному развитию детей и подростков, повышению защитных сил организма, увеличению умственной и физической работоспособности, снижению заболеваемости, является рациональное питание, сбалансированное по нутриентному составу и адекватное по незаменимым компонентам пищи и энергии [3]. Исследования последних лет свидетельствуют о ряде нарушений фактического питания у различных возрастных групп детского населения [4]. Причинами этих нарушений являются как социально-экономические факторы, так и различные патологические состояния в организме детей, приводящие к снижению аппетита, расстройствам всасывания в пищеварительном тракте и утилизации организмом ряда нутриентов, усилению метаболизма энергии и питательных веществ. Кроме того, питание детей школьного возраста часто определяется пищевыми стереотипами, сформировавшимися в более раннем возрасте под влиянием родительского воспитания и семейных установок. По мере взросления в формировании пищевого поведения начинают играть роль социум с существующими в нем культурными традициями, ценностными представлениями о еде, религия, мода, личный опыт и полученные в течение жизни знания [1,2]. Соответственно, стереотипы пищевого поведения учащихся должны учитываться при разработке мероприятий по оптимизации школьного питания.

В связи с актуальностью вышеизложенной проблемы целью нашего исследования было изучить пищевые предпочтения учащихся учреждений общего среднего образования с учетом половых различий и обосновать пути оптимизации питания детей школьного возраста. В ходе исследования решались следующие задачи:

- изучить пищевые предпочтения учащихся учреждений общего среднего образования;
- выявить гендерные различия стереотипов пищевого поведения;

- обосновать пути оптимизации питания детей школьного возраста, направленные на снижение алиментарно-зависимой патологии.

**Материалы и методы исследования.** Изучение стереотипов пищевого поведения проводилось среди 413 школьников г. Минска в возрасте 10–17 лет анкетно - опросным методом. Среди опрошенных девочек было 216 (52,3%), мальчиков — 197 (47,7%). Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета статистических программ MS Excel.

**Результаты и их обсуждение.** Организованным питанием охвачено в среднем 96,5% школьников. Девочки несколько чаще, чем мальчики посещают школьную столовую (99,4% и 93,6% соответственно). Большинство опрошенных указывает на необходимость организованного питания в школе. Вместе с тем, дети чаще, чем подростки, отвечают «за» школьное питание: максимум приходится на учащихся 6-ых классов — 87,37% опрошенных, минимум на учащихся 10-х классов - 53,65%. Независимо от возраста, «за» школьное питание чаще высказываются девочки, а среди восьмиклассниц – это 100% опрошенных. При оценке удовлетворенности учащихся качеством питания в школьной столовой большинство опрошенных отвечает: «Бывает по-разному». Количество учащихся, полностью удовлетворенных школьным питанием, с возрастом уменьшается: с 54,84% среди пятиклассников до 2,56% среди выпускников 11-х классов. Качеством питания в школьной столовой чаще удовлетворены девочки.

Анализ ассортимента предпочитаемых блюд показал, что с возрастом уменьшается количество детей, употребляющих первые блюда. Среди учащихся 5-х классов таких детей около 43%, к 11-му классу их остается только 30%. Большинство школьников предпочитает вторые блюда. К сожалению, с возрастом в структуре предпочитаемых блюд лидером становится выпечка: начиная с 6 класса около 80% опрошенных учащихся отдает предпочтение именно ей. Фрукты, несмотря на свою высокую ценность как источник пищевых волокон, витаминов и минеральных веществ, редко включаются школьниками в ассортимент потребляемых продуктов. Только 40% пятиклассников выбирают свежие фрукты, среди одиннадцатиклассников этот процент снижается до 30 (рис. 1).

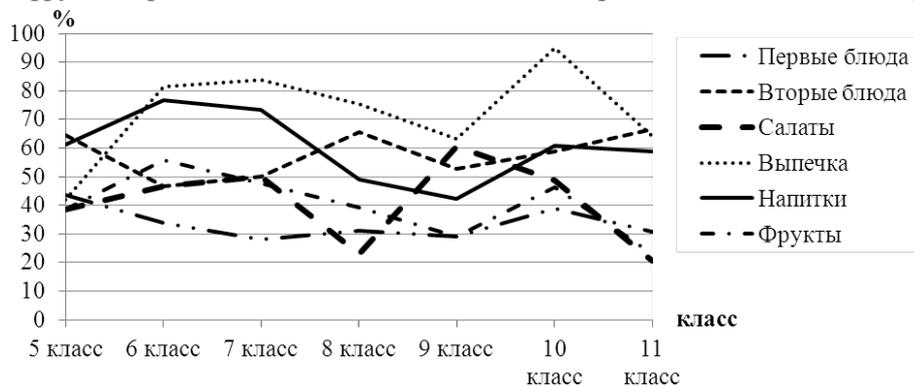


Рис. 1. Ассортимент предпочитаемых школьниками блюд

Анализ гендерной обусловленности ассортимента предпочитаемых блюд показал, что в целом общая тенденция пищевых предпочтений сохраняется вне зависимости от пола. Однако, мальчики достоверно чаще (от  $p \leq 0,05$  до  $p \leq 0,001$  в зависимости от категории обследованных), чем девочки предпочитают выпечные изделия, вторые блюда и напитки (рис. 2).

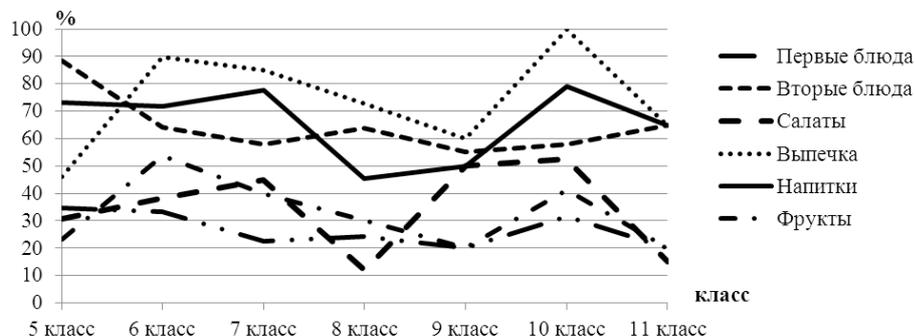


Рис. 2. Ассортимент предпочитаемых мальчиками блюд

Первые блюда одинаково непопулярны как среди мальчиков, так и среди девочек. Несмотря на то, что салаты и фрукты в пищевых предпочтениях школьников занимают последние позиции, у девочек в рационе питания они встречаются достоверно чаще (от  $p \leq 0,05$  до  $p \leq 0,001$  в зависимости от категории обследованных), чем у мальчиков (рис. 3).

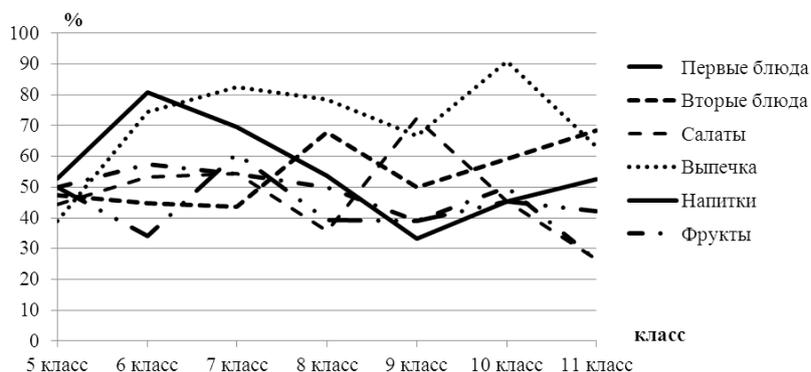


Рис. 3. Ассортимент предпочитаемых девочками блюд

Из ассортимента, ежедневно покупаемой в школьном буфете продукции, наибольшей популярностью пользуются горячие блюда, горячий чай и выпечные изделия. С возрастом растет количество учащихся, предпочитающих кондитерские изделия. Известно, что молоко и кисломолочные продукты – наиболее ценные продукты в питании детей, источник ряда незаменимых аминокислот (лизина, метионина, триптофана и другие), минеральных веществ, особенно легкоусвояемых кальция и фосфора, а также витаминов. И в силу этого молочные продукты должны ежедневно содержаться в рационе питания детей и подростков. Однако, только 10-15% детей в учреждениях общего среднего образования ежедневно приобретают их в школьном буфете (рис. 4).

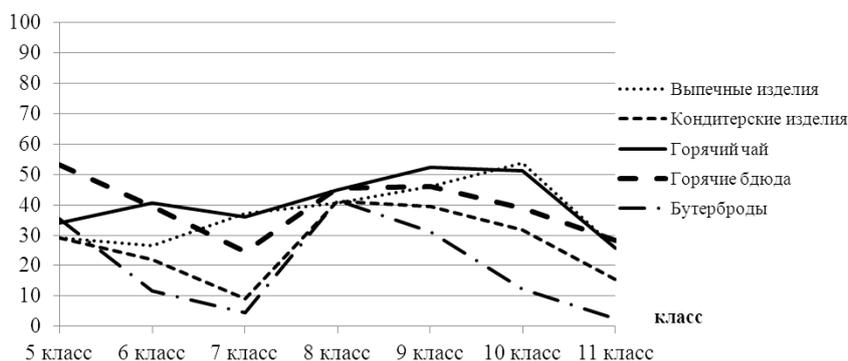


Рис. 4. Продукция школьного буфета, ежедневно приобретаемая учащимися

У подростков молоко и кисломолочные продукты вообще не пользуются популярностью: 90-95% никогда не употребляют их в пищу, остальные 5-10% — 1-2 раза в неделю (рис. 5).

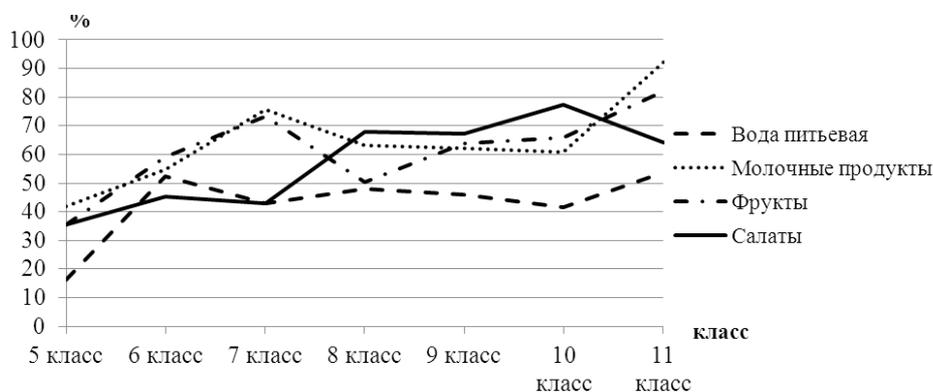


Рис. 5. Продукция школьного буфета, не пользующаяся популярностью у школьников

Анализ гендерных различий в пищевых предпочтениях показал, что мальчики в зависимости от возраста на 10–15% достоверно чаще ( $p \leq 0,001$ ), чем девочки, ежедневно приобретают кондитерские изделия, выпечку и бутерброды. Девочки, в свою очередь, в зависимости от возраста на 5–20% достоверно чаще ( $p \leq 0,001$ ), чем мальчики, покупают молочные продукты, фрукты и салаты. Горячий чай и горячие блюда в качестве ежедневно приобретаемой продукции школьного буфета пользуются одинаковой популярностью как у мальчиков, так и у девочек.

Среди недостатков в организации школьного питания наиболее часто опрошенные указывают на отсутствие разнообразия блюд, слишком маленькие порции, недостаточное время приема пищи, неудовлетворительные вкусовые качества еды. При этом мальчики чаще указывают на маленькие порции в школьной столовой, а девочки — на недостаточное разнообразие блюд. 1/3 школьников сомневается в соблюдении санитарных норм при приготовлении пищи в школьных столовых. Претензии к организации питания чаще предъявляют девочки, особенно в подростковом возрасте.

**Выводы.** Проведенное исследование показало, что для большинства школьников, особенно мальчиков, характерна «углеводная модель питания». При разработке мероприятий по оптимизации школьного питания необходимо учитывать не только пищевые предпочтения учащихся разных возрастных групп, но и гендерные различия в стереотипах пищевого поведения. Совершенствование организации школьного питания требует решения ряда организационных и экономических вопросов, усиления противоэпидемических мероприятий, активизации гигиенического воспитания и обучения среди работников пищеблока, школьников, их родителей с учетом возраста и пола учащихся.

## PUPIL'S GENDER BASED DIFFERENCES IN DIETARY PREFERENCES

*M.M. Soltan, A.V. Krivda*

Dietary stereotypical diet preferences among 413 pupils age 10–17. Among pupils there are 53,3% girls and 47,7% boys. Nowadays the majority of pupils prefer «carbohydrates based diet». Moreover, boys establish the bigger part of the group. Girls prefer dairy products, fruits and vegetables. Therefore, sanitary education of pupils and their parents should be conducted bearing in mind age and gender.

**Keywords:** pupils, stereotypical diet preferences, the gender-related differences.

### Литература.

1. Гузик, Е.О. Оценка здоровья детей дошкольного возраста в связи с изучением алиментарного фактора / Е.О. Гузик // Тр. молодых ученых 2003: Сб. научн. работ. – Мн.: БГМУ, 2003. – С. 60–62.
2. Лир, Д.Н. Пищевое поведение детей школьного возраста / Д.Н. Лир, А.Я. Перевалов // Актуальные проблемы питания: материалы научно-практической конференции. – Пермь, 2008. – С. 106–108.
3. Мазурин, А.В. Пропедевтика детских болезней / А.В. Мазурин, И.М. Воронцов – 2-е изд., перераб., доп. и расшир. – СПб: ИКФ «Фолиант», 2000. – 928 с.
4. О санитарно-эпидемиологической обстановке в Республике Беларусь в 2011 году: гос. доклад. – Минск, 2012. – С. 75–85.

## АНТИМИКОБАКТЕРИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ПРОИЗВОДНЫХ 3-АРИЛ-2-ИЗОКСАЗОЛИН-5-КАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ

*И.Н. Слабко<sup>1</sup>, Н.Н. Ковганко<sup>1</sup>, В.Н. Ковганко<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> *Белорусский государственный медицинский университет,*

<sup>2</sup> *Белорусский государственный технологический университет*

**Введение.** Поиск новых противотуберкулезных препаратов является актуальной задачей. Это связано с возникновением высокой резистентности микобактерий к используемым в настоящее время лекарственным средствам, в том числе и к антибиотикам [2,4].

В настоящее время поиск препаратов, способных подавлять рост и развитие микобактерий туберкулеза, проводится среди большого класса органических соединений [4]. В недавних работах

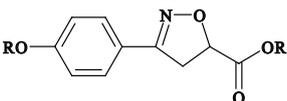
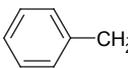
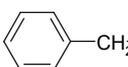
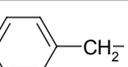
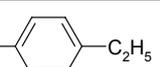
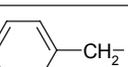
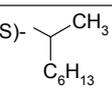
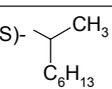
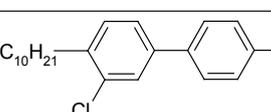
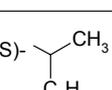
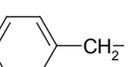
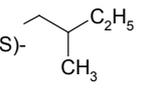
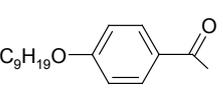
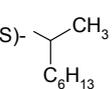
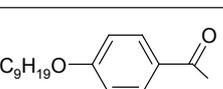
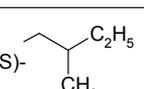
[5,6] показано, что введение в структуру потенциальных антимикобактерицидов гетероциклического фрагмента 2-изоксазолинового цикла приводит к хорошим результатам. Указанные соединения характеризуются невысокими значениями минимальных ингибирующих концентраций, при которых не наблюдается рост микобактерий.

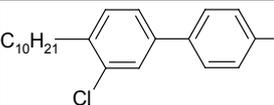
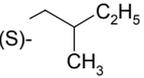
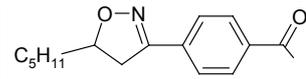
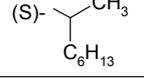
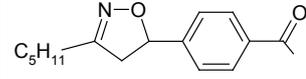
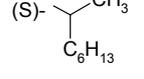
**Материалы и методы.** Для синтеза целевых соединений была использована реакция 1,3-диполярного циклоприсоединения нитрилоксидов к соответствующим алкенам. Последующее получение сложных эфиров проводилось в присутствии дициклогексилкарбодиимида. [1,3]. Исследование противотуберкулезных свойств полученных соединений проведено на штамме *Micobacterium terrae* 15755. В качестве эталонов использованы известные противотуберкулезные препараты: пирозинамид, изониазид, циклосерин.

**Результаты и их обсуждение.** Антимикобактериальные свойства полученных соединений оценены на основании минимальной ингибирующей концентрации (МИК, мкг/мл), которые приведены в таблице. Наибольшую активность (МИК 100 мкг/мл) проявил (S)-1-метилгептиловый эфир 3-(4-бензилоксифенил)-2-изоксазолин-5-карбоновой кислоты, что сравнимо с активностью применяемых в настоящее время противотуберкулезных препаратов.

Таблица

Антимикобактериальные свойства полученных соединений

			МИК, мкг/мл
№	R	R'	
1		CH <sub>3</sub>	> 200
2		H	> 200
3			> 200
4		(S)- 	100
5	H	(S)- 	> 200
6		(S)- 	> 200
7		(S)- 	> 200
8		(S)- 	> 200
9		(S)- 	> 200

10			> 200
11			> 200
12			> 200

МИК эталонов: пипразинамид > 200 мкг/мл, циклосерин 100 мкг/мл, изониазид 200 мкг/мл.

Выводы. Среди производных 3-арил-2-изоксазолин-5-карбоновой кислоты обнаружено производное ((S)-1-метилгептиловый эфир 3-(4-бензилоксифенил)-2-изоксазолин-5-карбоновой кислоты), обладающее антимикобактериальной активностью, сравнимой с активностью применяемых в настоящее время противотуберкулезных препаратов (циклосерин, пипразинамид и изониазид).

### ANTIMYCOBACTERIAL ACTIVITY OF 3-ARYL-2-ISOXAZOLINE-5-CARBOXYLIC ACID DERIVATIVES

*N.N. Kovganko, V.N. Kovganko, I.N. Slabko*

Antimycobacterial of 3-aryl-2-isoxazoline-5-carboxylic acid derivatives were studied. The most active compound among the tested substances was (S)-1-methylheptyl-3-(4-benzyloxyphenyl)-2-isoxazolin-5-carboxylic acid (MIC 100 µg/ml).

#### Литература:

1. Безбородов В. С., Ковганко Н. Н., Лапаник В. И. *Весті НАН Беларусі. Сер. хім. навук.* 2003. № 1. С. 48-52.
2. Ботева А.А., Красных О.П., Ван Б., Францблэу С.Г. *Фармацыя.* 2008, 49.
3. Минько А. А., Безбородов В. С., Ковганко Н. Н., Лапаник В. И. *Вестн. БГУ. Сер. 1.* 2002. №. 3. С 44-50.
4. Janin Y. L. *Bioorg. Med. Chem.* 2007, **15**, 2479.
5. Sun R. D., Lee R. B., Tangallapally R. P., Lee R. E. *Eur. J. Med. Chem.* 2009, **44**, 460.
6. Tangallapally R. P., Sun D. R., Budha N., Lee R. E., Lenaerts A. J., Meibohm B., Lee R. E. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2007, **17**, 6638.

### UNGAL КАК МАРКЕР ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЧЕК

*М.В. Смолякова*

*Белорусский государственный медицинский университет,  
9-я городская клиническая больница г. Минска*

**Актуальность.** По данным Министерства здравоохранения Республики Беларусь в нашей стране с каждым годом увеличивается число пациентов с хроническими заболеваниями почек. Этот факт обусловлен как активной работой диспансерной службы с одной стороны, так и вовлечением почек в патологический процесс при широком спектре заболеваний внутренних органов с другой.

В соответствии с постановлением Национального почечного фонда США «хроническая болезнь почек» (ХБП) – это наличие любых маркеров повреждения почек, характеризующихся структурными и/или функциональными нарушениями почек с/или без снижения скорости клубочковой фильтрации и персистирующих в течение более 3-х мес. вне зависимости от нозологического диагноза. [8]

В ряде крупных европейских исследований установлено, что даже начальное снижение функции почек, при котором уровень креатинина находится в пределах нормы или незначительно повышен, сопровождается резким увеличением сердечнососудистой заболеваемости и смертности [11]. Majunath G. и соавт. показали, что наличие умеренной почечной дисфункции (скорость клубочковой фильтрации 60–45 мл/мин) ассоциировано с увеличением распространенности коронарной и

цереброваскулярной патологии. В структуре смертности пациентов с терминальной стадией хронической почечной недостаточности кардиоваскулярная патология находится на первом месте, достигая 50–55% [2]. Этот факт делает необходимость раннего скрининга и активной терапии заболеваний почек важной не только медицинской, но и социальной проблемой.

Еще в начале этого века золотым стандартом для определения степени поражения почек являлась проба Реберга. В настоящий момент на передний план выходят расчетные формулы, ставшие результатом систематизации и анализа международных многоцентровых исследований и многолетних наблюдений. Среди них СКD-MDRD4, СКD-MDRD6, СКD-EPI. Они позволяют, учитывая концентрацию креатинина в сыворотке крови, пол, возраст и расу пациента, установить стадию почечной недостаточности. Однако ни одна из этих формул не дает возможности определить скорость прогрессирования патологического процесса и ухудшения функции почек.

Одним из перспективных маркером в этом направлении представляется NGAL — neutrophil gelatinase-associated lipocalin (липокалин, ассоциированный с желатиназой нейтрофилов). NGAL человека представлен одной полипептидной цепью, состоящей из 178 аминокислотных остатков и имеет молекулярную массу 22кДа. При различных нормальных и патологических процессах NGAL экспрессируется и секретируется большим количеством различных клеток, находящихся в состоянии стресса [1]. Являясь компонентом острой фазы воспаления, этот белок стимулирует пролиферацию поврежденных эндотелиальных клеток и обладает бактериостатическим эффектом [6].

В исследованиях на животных и клинических испытаниях доказано возрастание уровня NGAL в сыворотке крови и моче в ответ на острое ренальное повреждение (острую почечную недостаточность, острый тубулярный некроз, тубулоинтерстициальную нефропатию) [3]. Повышение в моче уровня uNGAL, секретируемого в дистальной части нефрона, в 25-1000 раз позволяет на ранних этапах выявить вероятность отсроченной функции и острого отторжения трансплантата донорской почки, гепаторенального синдрома у реципиентов трансплантата печени, рентгенконтрастной нефропатии и острого ишемического повреждения в условиях применения АИК при операциях на сердце [4,7]. Однако в последнее время возрастает интерес к uNGAL как к маркеру хронической болезни почек.

Учеными университетской клиники города Киглиари (Италия) выявлено увеличение концентрации NGAL в моче на ранних, субклинических, стадиях поражения почек [5], подтвержденное в последствии проспективным наблюдением и морфологически.

Группой британских ученых описан рост уровня NGAL как предиктора хронической болезни почек независимо от скорости клубочковой фильтрации и возраста пациентов. Причем каждое повышение u-NGAL на 10нг/мл ассоциировано с увеличением риска прогрессирования ХЗП на 3% [9]. В другом исследовании говорится об увеличении скорости прогрессирования патологии почек у пациентов с исходными уровнями u-NGAL выше 231 нг/мл, чем у пациентов с u-NGAL с более низкими концентрациями [10]. Таким образом, представляется важным изучение и определение уровня uNGAL у пациентов в Республике Беларусь.

**Цель исследования.** Изучить uNGAL как маркер прогрессирования у пациентов с III-V стадией хронической болезни почек.

**Материалы и методы.** В ходе исследования были обследованы 12 пациентов с III-V стадией хронической болезни почек, находящиеся на стационарном лечении в отделении нефрологии и гемодиализа УЗ 9 ГКБ г. Минска (Республика Беларусь) в феврале-июне 2013 года. Исследование включало осмотр пациентов, сбор анамнестических и клинических данных, лабораторные анализы. Полученные результаты систематизированы и проанализированы с использованием программы SPSS Statistics 17.

**Результаты.** Среди обследованных 7 человек (58,3%) – мужчины и 5 (41,7%) – женщины. Возраст пациентов на момент обследования в среднем равнялся  $51,0 \pm 10,3$  году (от 24,5 до 66 лет). В 6 случаях (50,0%) хроническая почечная недостаточность была вызвана хроническим гломерулонефритом, по 2 (16,7%) случая – ревматоидным артритом, артериальной гипертензией и хроническим пиелонефритом. При сборе анамнеза установлено, что наследственный нефрологический анамнез отягощен у 2 (16,7%) пациентов, наследственный кардиологический – у 5 (41,7%). Факт курения не отрицали 2 (16,7%) человека.

В группе исследования на этапе предшествующем госпитализации у всех пациентов регистрировалась артериальная гипертензия, 2 (16,7%) отмечали в анамнезе регулярные приступы стенокардии, 8 (66,7%) имели отеки. Избыточную массу тела имели 4 (33,3%) человека, ожирение I степени – 3 (25,0%).

Уровень u-NGAL прямо коррелировал с концентрацией холестерина в сыворотке крови ( $p < 0,01$ ) и тяжестью протеинемии ( $p < 0,1$ ) и обратно – с клиренсом креатинина и уровнем гемоглобина ( $p < 0,1$ ).

**Выводы.** Полученные результаты позволяют предположить возможность расценивать uNGAL как маркер не только острого, но и хронического ренального повреждения. Уровень uNGAL у обследованных пациентов требует дальнейшего мониторинга.

## UNGAL AS A MARKER OF PROGRESSION OF CHRONIC KIDNEY DISEASE

*M. Smolyakova*

This article includes information about uNGAL as a new marker of laboratory diagnostics. It emphasizes the importance of timely diagnosis of high level to predict progression of renal failure.

### Литература.

- Камышников, В.С. Лабораторная диагностика внутренних и хирургических болезней: учеб. пособие / В.С. Камышников. – Минск: Адукацыя і выхаванне, 2012. – 584 с.: ил.
- Поражение сердечно-сосудистой системы при хронической почечной недостаточности / Г.И. Сторожаков [и др.] // Рос. мед. журн. – 2005. – №3. – С. 4–8.
- Amelioration of ischemic acute renal injury by neutrophil gelatinase-associated lipocalin / Mishra J. [et al.] // J Am Soc Nephrol. – 2004. – Vol.15. – P. 3073–3082.
- Association between increases in urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin and acute renal dysfunction after adult cardiac surgery / Wagener G. [et al.] // Anesthesiology. – 2006. – Vol. 105. – P. 485–491.
- Clinical metabolomics and urinary NGAL for the early prediction of chronic kidney disease in healthy adults born ELBW / Atzori L [et al.] // J Matern Fetal Neonatal Med. – 2011. – 2. – P.40–43.
- Isolation and primary structure of NGAL, a novel protein associated with human neutrophil gelatinase / Kjeldsen L. [et al.] // J Biol Chem. – 1993. – Vol. 268. – P. 10425–10432.
- Kidney NGAL is a novel early marker of acute injury following transplantation / Mishra J. [et al.] // Pediatr Nephrol. – 2006. – Vol. 21. – P. 856–863.
- National Kidney Foundation KD: Clinical practice guidelines for chronic Kidney disease: Evaluation, classification and stratification // Am J Kidney Dis. – 2002. – Vol.39. – P.1–266.
- Neutrophil gelatinase-associated lipocalin reflects the severity of renal impairment in subjects affected by chronic kidney disease / Bolignano D. [et al.] // Kidney Blood Press Res. – 2008. – Vol. 31. – P. 255–258.
- Pathological and prognostic value of urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin in macroproteinuric patients with worsening renal function / Bolignano D. [et al.] // Kidney Blood Press Res. – 2008. Vol. 31. – P.274–279.
- Screening for chronic kidney disease: where does Europe go? / de Jong PE [et al.] // Clin J Am Soc Nephrol. – 2008. Vol.. – P. 616–623.

## ОСОБЕННОСТИ НАСЛЕДОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ КАК КОМПОНЕНТА МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

*В.Н. Сорокина, Т.А. Чак, Е.А. Павлюцик, С.Э. Огурцова, Ю.С. Теплоухова, В.Ю. Афонин,  
А.В. Хапалюк*

*Белорусский государственный медицинский университет,  
Институт биоорганической химии НАН Беларуси*

**Введение.** Эссенциальная артериальная гипертензия (ЭАГ) – полиэтиологичное заболевание, которое является следствием взаимодействия многих факторов: генетических, хронического стресса и гиподинамии, избыточной массы тела, вредных привычек [4]. Все чаще в настоящее время ЭАГ рассматривают в контексте метаболического синдрома (МС), который помимо повышенного артериального давления включает увеличение массы висцерального жира, снижение чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемию, приводящие к развитию нарушений углеводного, липидного, пуринового обменов. Это связано с тем, что изолированная эссенциальная АГ встречается только в 8% случаев, чаще сочетаясь с одним, двумя и более факторами кардиоваскулярного риска. Например, в 20–22% случаев АГ сочетается с гиперлипидемией (преимущественно гиперхолестеринемией), в 30% случаях — с гиперлипидемией и избыточной массой тела (или ожирением), тогда как у 32% пациентов имеются АГ, дислипидемия, ожирение и различные нарушения углеводного обмена [1,6].

На течение и прогноз АГ оказывают влияние различные контролируемые и неконтролируемые факторы. К первым, например, с большой долей вероятности можно отнести приверженность пациента к лечению, т.е. четкое выполнение рекомендаций врача по изменению образа жизни и регулярному приему лекарственных препаратов. К сожалению, ко второй группе неконтролируемых факторов риска развития и течения АГ относится генетическая предрасположенность. В настоящее время генетическая природа АГ не подлежит сомнению. К тому же, было показано, что и АГ, и другие компоненты метаболического синдрома наследуются полигенно.

Гены-кандидаты, ответственные за развитие любой патологии, выбираются чаще всего эмпирически, опираясь на метаболические пути, являющиеся звеньями патогенеза заболевания. Спектр генов-кандидатов АГ достаточно широк и включает группы генов, контролирующих различные метаболические и гомеостатические системы. К наиболее изученным генам-кандидатам АГ относят гены REN (ген ренина), ACE (ген ангиотензинпревращающего фермента), AGT (ген ангиотензиногена), AGTR1 (ген рецептора 1 типа к ангиотензину II), AGTR2 (ген рецептора 2-го типа к ангиотензину II), BKBR2 (ген брадикининового рецептора 2 типа), ADRB1 (ген  $\beta$ 1-адренорецептора), ADRB2 (ген  $\beta$ 2-адренорецептора), MTHFR (ген 5,10-метилентетрагидрофолатредуктазы), NOS3 (ген NO-синтазы 3 типа)[3,5].

Выделены наиболее значимые гены, обуславливающие полиморфизм регуляторных ферментативных систем при эссенциальной АГ. Экспрессия совокупности генов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы реализуется в фенотипе высоким уровнем АД, гипертрофией левого желудочка, электрокардиографическими изменениями, утолщением комплекса интима-медиа сонных артерий. Генетически детерминированный полиморфизм  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренорецепторов обуславливает дисбаланс вегетативной нервной системы, способствует формированию нарушений липидного и углеводного обмена [2].

Одним из ведущих генов-кандидатов артериальной гипертензии является ген ангиотензинпревращающего фермента (АПФ). В 1990 г. обнаружен I/D полиморфизм гена АПФ (хромосома 17q23) в 16-м интроне 287-й пары нуклеотидов. I/D полиморфизм тесно связан с уровнем АПФ в плазме крови, который более высок при DD генотипе (в 2 раза по сравнению с II генотипом).

Ген рецептора 1 к ангиотензину II (AGTR1) локализован на длинном плече 3-й хромосомы (3q21-3q25). Ген AGTR1 и его аллель 1166C являются факторами, предрасполагающими к развитию гипертрофии левого желудочка. Существует взаимосвязь I/D полиморфизма гена АПФ и AC полиморфизма AGTR1-типа с уровнем АД (более высок при DD и CC аллелях изучаемых генов).

Физиологически значимыми являются полиморфизмы гена AGTM235T и T174M, наличие которых приводит к существенному повышению уровня ангиотензиногена в плазме, что вызывает увеличение содержания ангиотензина II. Ген ренина (REN) находится на длинном плече 1-й хромосомы, в локусе 1q32. Отмечается наличие взаимосвязи между уровнем АД и полиморфизмом MboI (замена G>A), где частота генотипа A/A ассоциирована с группой пациентов с повышенным АД.

В задачи нашего исследования входило изучение полиморфизма генов при метаболическом синдроме и артериальной гипертензии.

**Материалы и методы.** Объектом исследования явились пациенты мужского пола, которые находились на лечении в Республиканском госпитале МВД РБ, страдающие АГ и (или) МС. Объем выборки составил 73 пациента в возрасте от 33 до 67 лет. Все обследуемые были разделены на 2 группы. 1 группу составили пациенты с АГ (средний возраст  $47,8 \pm 8,7$  лет), 2 — пациенты с МС (средний возраст  $47,7 \pm 9,2$  лет). Материалом для исследования являлась венозная кровь испытуемых пациентов. Определение полиморфизма генов проводилось методом амплификации участка ДНК с использованием полимеразной цепной реакции. Статистическая обработка данных проводилась с применением программы Statistica for Windows 6.0. и Microsoft Excel.

**Результаты и их обсуждение.** В исследуемых группах наблюдалось следующее распределение генотипов.

По гену ACE в обеих группах не было получено статистически достоверных различий. Полиморфизм генов распределился следующим образом: патологический вариант гена ACE D/D в группе с АГ наблюдался в 29,41% случаев, а в группе с МС — в 36,36%. Нормальный полиморфизм гена ACE I/I в 1-й группе составил 27,45% случаев, а во 2-й группе — 31,82%. Остальные случаи составили промежуточные варианты полиморфизма гена ACE I/D. Анализ полиморфизма гена MTHFR показал меньший процент встречаемости патологического варианта гена MTHFR T/T: в 1-й группе — 13,73% случаев, во 2-й группе — 9,09%. Нормальный полиморфизм гена MTHFR C/C составил в группе с АГ 47,06%, в группе с МС — 54,55%. Остальные случаи составили промежуточные варианты полиморфизма гена MTHFR C/T (36,48% случаев по всей выборке).

Полиморфизм гена ренина (REN) в исследуемых группах распределился в следующих соотношениях: вариант G/G, являющийся нормальным, в группах пациентов с АГ и МС встречался в 45,10% и 59,09% случаев соответственно. Патологический полиморфизм A/A достоверно не различался в обеих группах и составил 10,80% в 1-й группе и 13,64% во 2-й группе. Промежуточные варианты гена RENG/A встречались в 43,14% случаев в группе пациентов с АГ и 27,27% в группе с МС.

При исследовании гена AGT наиболее частым полиморфизмом была переходная форма M/T, которая составила 66,67% и 63,64% в группах обследуемых с АГ и МС соответственно. Нормальные и патологические варианты полиморфизма гена AGT встречались значительно реже: M/M - 11,6% в 1-й группе и 22,73% во 2-й группе; T/T — 17,65% и 9,09% соответственно.

Достоверно значимые отличия между двумя исследуемыми группами были получены только по полиморфизму гена AGTR 1.

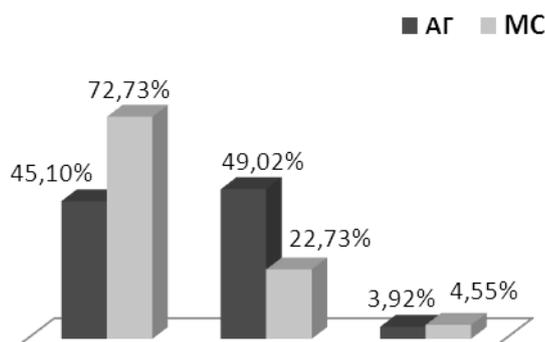


Рис. Распределение полиморфизма гена AGTR1

Как видно из представленной диаграммы, в группе с МС нормальный вариант гена AGTR1 A/A встречался чаще, чем в группе пациентов с АГ ( $p < 0,05$ ). Обратное соотношение было для полиморфизма A/C, который встречался чаще в группе пациентов с АГ ( $p < 0,05$ ). В обеих исследуемых группах выявлен низкий процент патологического варианта гена AGTR1 C/C.

**Выводы.** Таким образом, пациенты с метаболическим синдромом и артериальной гипертензией имеют различие в генотипе по полиморфизму гена AGTR1.

## FEATURES OF INHERITANCE OF ARTERIAL HYPERTENSION AS A COMPONENT OF METABOLIC SYNDROME IN THE POPULATION OF BELARUS

*V. Sorokina, T. Chak, E. Pavluschik, S. Ogurtsova, U. Teploukhova, V. Afonin, A. Hapaluk*

This article demonstrates results of analysis of genetic polymorphism ACE, MTHFR, REN, AGTR1, AGT in patients with arterial hypertension and metabolic syndrome.

### Литература.

1. Коваль, С.Н. Современные представления о возможности прогнозирования течения артериальной гипертензии при метаболическом синдроме / С.Н. Коваль [и др.] // Журнал «Артериальная гипертензия». – 2012. - №6(26).
2. Милославский, Д.К. Генетические маркеры при эссенциальной артериальной гипертензии, ассоциированной с проявлениями метаболического синдрома / Д.К. Милославский [и др.] // МЕДИЦИНА СЬОГОДНІ І ЗАВТРА. - 2010. - № 2–3. – С.99-107.
3. Пузырев В.П. Генетика артериальной гипертензии (современные исследовательские парадигмы) // Клиническая медицина. - 2003. - № 1. - С. 12-18.
4. Сорокина, В.Н. К вопросу о генетической предрасположенности к артериальной гипертензии / В.Н. Сорокина [и др.] // Артериальная гипертензия и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний. – Материалы VII Международной конференции. – Витебск, ВГМУ, 2013. – С.305-308.
5. Шевченко О. В., А.А. Свистунов, В.Б. Бородулин, А.В. Рута, Е.Н. Бычков Генетические основы патогенеза эссенциальной артериальной гипертензии (обзор) Саратовский научно-медицинский журнал. - 2011. - Том 7 - № 1.
6. World Health Organization (2008) 2008–2013 Action plan for the global strategy for the prevention and control of noncommunicable diseases. WHO, Geneva.

# АНТИФОСФОЛИПИДНЫЕ АНТИТЕЛА У ПАЦИЕНТОВ С СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ, АССОЦИИРОВАННОЙ С АНТИФОСФОЛИПИДНЫМ СИНДРОМОМ

Т.М. Талако

Белорусский государственный медицинский университет

Антифосфолипидный синдром (АФС) характеризуется обнаружением в крови антифосфолипидных антител (АФЛА), из которых наиболее широко известны волчаночный антикоагулянт (ВА), антитела к кардиолипину (анти-КЛ) и к  $\beta$ 2-гликопротеину 1 (анти- $\beta$ 2ГП I) и наличием хотя бы одного из клинических проявлений АФС: венозные и/или артериальные тромбозы, акушерскую патологию и тромбоцитопения [5,7]. АФС может быть самостоятельным или ассоциированным с другими аутоиммунными заболеваниями. В 20–30% случаев при СКВ наблюдается развитие АФС [2]. АФС считается самой частой причиной приобретенной тромбофилии у человека, одной из ведущих причин невынашивания беременности и относится к наиболее актуальным проблемам современной медицины [8]. На настоящий момент вопросы течения заболевания и патогенетически обоснованной терапии АФС остаются до конца не изученными.

**Цель исследования:** выявить отличительные иммунологические черты, характерные для пациентов с СКВ, ассоциированной с АФС, по сравнению с пациентами с изолированным АФС.

**Задачи:** проанализировать показатели общего анализа крови и коагулограммы, содержание АФЛА (анти-КЛ, анти- $\beta$ 2ГП I и ВА), уровень Д-димеров среди пациентов с АФС и при его ассоциации с СКВ.

**Материалы и методы.** 32 пациента женского пола в возрасте от 26 до 57 лет с АФС без эпизодов тромбозов крупных сосудов в анамнезе, не беременные на момент исследования были разделены на 2 группы. В группу 1 вошли 16 пациентов с достоверным диагнозом АФС, во 2-ю группу - 16 пациентов с достоверным диагнозом СКВ, ассоциированной с АФС. Антикоагулянтная терапия (варфарин, дальтепарин) пациентам не назначалась, в качестве антиагрегантной терапии использовалась ацетилсалициловая кислота в дозе 75 мг/сут. Всем пациентам выполняли общий анализ крови, определяли антитела к кардиолипину и  $\beta$ 2-гликопротеину I классов G,A,M суммарно и классов G и M по отдельности методом иммуноферментного анализа, ВА в коагуляционных тестах, коагулограмму с Д-димерами. Полученные данные обрабатывали в программе STATISTICA 8.0 непараметрическими методами. Для сравнения двух независимых групп использовали тест Манна-Уитни, для выявления корреляционных связей – коэффициент корреляции Спирмена R. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Данные представлены медианой (25-75 квартили).

**Результаты и обсуждение.** Содержание лейкоцитов, тромбоцитов, абсолютное число лимфоцитов и гранулоцитов, гематокрит в исследуемых группах пациентов находилось в пределах нормы и не отличались между собой. Величина скорости оседания эритроцитов была значительно выше во 2-й группе, что обусловлено активностью СКВ ( $p=0,03$ ). Показатели коагулограммы (активированное частичное тромбиновое время, протромбиновое время, фибриноген, международное нормализованное отношение, тромбиновое время) мало отличались между двумя группами. Уровни АФЛА у пациентов обеих групп исследования превышали допустимые значения. У пациентов с СКВ, ассоциированной с АФС, выявлен значительно более высокий уровень антител к  $\beta$ 2-гликопротеину I класса G по сравнению с пациентами с изолированным АФС ( $p=0,047$ ) (табл. 1).

Таблица 1

Содержание антифосфолипидных антител у пациентов с антифосфолипидным синдромом и при его ассоциации с системной красной волчанкой

Антифосфолипидные антитела	Пациенты с АФС (n=16)	Пациенты с СКВ, ассоциированной с АФС (n=16)	Допустимые значения, Ед/мл
Анти-КЛ класса G,A,M	47,34 (31,24-91,77)	92,12 (88,13-99,05)	45
Анти-КЛ класса G	13,44 (5,28-44,77)	19,15 (14,6-103,04)	12
Анти-КЛ класса M	30,06 (9,44-44,7)	11,5 (5,27-40,07)	12
Анти- $\beta$ 2ГП I класса G,A,M	6,37 (5,19-17,43)	14,38 (6,24-23,54)	5
Анти- $\beta$ 2ГП I класса G	6,51 (6,24-9,65)	16,4 (9,71-38,4)*	7
Анти- $\beta$ 2ГП I класса M	8,39 (6,24-45,34)	8,1 (6,24-48,53)	7

Примечание. \*  $p < 0,05$

Ранее было показано, что анти-β2ГП I антителам, особенно класса G, принадлежит ведущая роль в возникновении тромбозов у пациентов с АФС [6]. Выявление нами значительно более высокого уровня указанных антител во 2-й группе пациентов согласуется с результатами предыдущих исследований [3].

Уровень ВА в 1-й группе составил 1,18 (1,02-1,44) у.е., во 2-й группе — 1,14 (1,07-1,64) у.е. при норме до 1,2 у.е. Статистически значимых отличий между исследуемыми группами по величине Д-димеров выявлено не было: в 1-й группе она составила 634 (249-870) нг/мл, во 2-й группе — 855 (680–1290). Повышенный уровень Д-димеров (более 1000 нг/мл) чаще встречался во 2-й группе пациентов (у 6 из 16, p=0,035).

При проведении корреляционного анализа выявлена зависимость уровня АФЛА и Д-димеров и АФЛА между собой у пациентов исследуемых групп (табл. 2 и 3).

Таблица 2

Корреляционная зависимость содержания антифосфолипидных антител и Д-димеров у пациентов с антифосфолипидным синдромом

Параметры сравнения		Показатели анализа	
		Коэффициент корреляции Спирмена (R)	Достоверность зависимости (p)
Д-димеры, нг/мл	Анти-β2ГП I класс G	- 0,73	0,011
Анти-КЛ класс M	Анти-β2ГП I класс G	0,71	0,046
Анти-КЛ класс M	Анти-β2ГП I класс M	0,83	0,01

Выявленную отрицательную умеренную связь между антителами анти-β2ГП I класса G и Д-димерами у пациентов с АФС можно объяснить тем, что в отсутствие провоцирующего фактора (в качестве которого выступает сопутствующая инфекция) риск возникновения тромбозов у пациентов с АФС под воздействием данных антител низок [4].

Таблица 3

Корреляционная зависимость содержания антифосфолипидных антител и Д-димеров у пациентов с системной красной волчанкой, ассоциированной с антифосфолипидным синдромом

Параметры сравнения		Показатели анализа	
		Коэффициент корреляции Спирмена (R)	Достоверность зависимости (p)
Д-димеры, нг/мл	Анти-КЛ класс M	- 0,90	0,037
ВА, у.е.	Анти-β2ГП I класс M	0,75	0,005

Существует мнение о том, что при АФС АФЛА антитела класса M могут выполнять защитную функцию, способствуя сохранению иммунологического гомеостаза, чем можно объяснить обратную зависимость между ними и уровнем Д-димеров в крови пациентов [1]. Обнаруженная отрицательная взаимосвязь средней значимости между уровнем анти-β2ГП I антител класса M и волчаночным антикоагулянтом во 2-й группе пациентов и уровнем анти-КЛ антител класса M в 1-й группе пациентов может отражать явление распространения антигенных детерминант, в отношении которых могут синтезироваться аутоантитела в процессе развития АФС [5].

**Выводы.** У пациентов с системной красной волчанкой, ассоциированной с антифосфолипидным синдромом, выявлен более высокий уровень антител к β2-гликопротеину I класса G по сравнению с пациентами с изолированным АФС. Указанная особенность относится к неблагоприятным прогностическим факторам тромбообразования у данной группы пациентов. Лучший прогноз имеют пациенты с СКВ, ассоциированной с АФС, у которых доминирующими АФЛА являются антитела к кардиолипину класса M.

## ANTIPHOSPHOLIPID ANTIBODIES IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS AND ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME

*T.M. Talako*

Antiphospholipid syndrome (APS) is an autoimmune disease characterized by presence of antiphospholipid antibodies, thrombosis and pregnancy loss. Objective: to find specific features of systemic lupus erythematosus (SLE) associated with APS in compare to APS patients. 16 patients with APS and 16 patients with SLE and APS were enrolled in study. The level of anticardiolipin IgG and IgM and anti- $\beta$ 2-glycoprotein-I IgM antibodies, lupus anticoagulant (LA), parameters of blood analysis did not differ between 2 groups. The level of anti- $\beta$ 2-glycoprotein I antibodies IgG were significantly higher in patients with SLE and APS ( $p=0,047$ ). Strong correlation of anti- $\beta$ 2-glycoprotein I antibodies IgM and LA was found in this group. Conclusion: elevation of anti- $\beta$ 2-glycoprotein 1 antibodies IgG could serve as specific feature of patients with SLE and APS.

### Литература.

1. Калашникова Л.А., Насонов Е.Л., Александрова Е.Н. Антитела к фосфолипидам и ишемические нарушения мозгового кровообращения в молодом возрасте / Л.А. Калашникова, Е.Л. Насонов, Е.Н. Александрова // Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. - 1997. - Т. 97. - № 6. - С. 59-65.
2. Насонов Е.Л. Антифосфолипидный синдром / под редакцией Е.Л. Насонова – М.: Литтерра, 2004, с.23-379.
3. Ревматология: национальное руководство / под редакцией Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008, с.467-484.
4. Fischetti F, Durigutto P, Pellis V et al. Thrombus formation induced by antibodies to  $\beta$ 2-glycoprotein I is complement dependent and requires a priming factor / F. Fischetto, P. Durigutto, V. Pellis, A. Debeus, P. Macor // Blood, - 2005, - V.106, №7, - P.2340-2346.
5. Giannakopoulos B., Passam F., Rahgozar S. et al. Current concept on the pathogenesis of the antophospholipid syndrome / B. Giannakopoulos, F. Passam, S. Rahgozar, S.A. Krilis // Blood, - 2007, - V.109, №2, - P.422-430.
6. Koike T. Review Antophospholipid antibodies in arterial thrombosis / T. Koike // Annals of Medicine, - 2000, - V. 32, Suppl 1, - P.27-31.
7. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T. et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS) / S. Miyakis, M.D. Lockshin, T. Atsumi, D.W. Branch, R.L. Brey, R. Cervera // Journal of Thrombosis and Haemostasis, - 2006, - Vol.4, №2, - P.295-306.
8. Stojanovich L, Kontic M, Djokovic A et al. Pulmonary events in antiphospholipid syndrome: influence of antophospholipid antibody type and levels / L. Stojanovich, M. Kontic, A. Djokovic, N. Ilijevski, N. Stanisavljevic, D. Marisavljevic // Scandinavian Journal of Rheumatology, - 2012, V.41, №3, - P.223-226.

## ОЦЕНКА Т-КЛЕТОЧНОГО ЗВЕНА ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ СО СКВОЗНЫМИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИМИ ДЕФЕКТАМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ НА ЭТАПАХ ПЛАСТИКИ С ПОМОЩЬЮ ДУБЛИРОВАННЫХ ЛОСКУТОВ

*Л.И. Тесевич*

*Белорусский государственный медицинский университет*

**Введение.** С целью пластического устранения посттравматических сквозных дефектов (ПТСД) челюстно-лицевой области (ЧЛО) в современной восстановительной хирургии лица и шеи может применяться методика дублированного лоскута (ДЛ). При этом для воссоздания внутренней (чаще эпителиальной) выстилки в таких случаях используется дубликатура отпрепарированных и мобилизованных в виде опрокидывающихся лоскутов местных тканей, прилежащих к дефекту, а воссоздание наружной (эпителиальной или кожной) стенки осуществляется за счет перемещения на сформированную дубликатуру лоскута тканей из соседних областей. На первом этапе восстановительного хирургического лечения с применением данного вида пластики 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 микрофлорой внешней среды с возможным развитием воспалительной реакции и реагированием иммунной системы.

В связи с этим является актуальной оценка Т-клеточного звена иммунной системы организма у пациентов с такой патологией, так как ранее проведенные исследования указывают на важную роль Т-клеточных эффекторных механизмов при некоторых других видах пластики [3].

**Цель исследования:** изучение показателей Т-клеточного звена иммунной системы крови у пациентов с ПТСД ЧЛЮ на этапах пластического хирургического восстановительного лечения с использованием ДЛ.

**Материалы и методы.** Нами изучено состояние Т-клеточного звена иммунной системы крови у 18 пациентов в возрасте от 17 до 50 лет с ПТСД ЧЛЮ, 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 гранулировала и эпителизировала самостоятельно в течение 2–2,5 недель). У пациентов с частичными или субтотальными ПТСД кожно-хрящевого отдела наружного носа и 1-го пациента с субтотальным сквозным дефектом 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 этапа. У всех обследованных пациентов на этапах пластики не отмечалось послеоперационных нагноительных или некротических осложнений в течении раневого процесса. Группу контроля 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 сут после операции 1 или 2 этапов, при этом для оценки состояния Т-системы иммунитета в периферической крови определялись: *in vitro*: — процентное и количественное содержание лейкоцитов крови (ЛК) на счетчике микрочастиц Пикоскель (Венгрия); — процентное и абсолютное содержание Т-лимфоцитов (Т) [4] и регуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов преимущественно с хелперной (Тх) и супрессорной (Тс) функцией по выявлению рецепторов Fc $\alpha$  и Fc $\gamma$  [5] с вычислением их соотношения — индекса супрессии (ИС); - неспецифическая цитотоксическая активность (ЦТА) смешанной культуры лимфоцитов [1]; *in vivo*: — реакция гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) по внутрикожной пробе на фитогемагглютинин (ФГА) и интерлейкин- 2 (ИЛ-2) зависимая активность Т-лимфоцитов по внутрикожной пробе на ФГА и циклоспорин А (ЦС) [2] (пробы проводились перед операцией и в конце каждого этапа восстановительного хирургического лечения) с расчетом индекса 50% ингибции (ИД50) кожной реакции, который и брался за основу при оценке ИЛ-2 зависимой активности Т-клеточного звена иммунитета *in vivo*).

Полученные цифровые данные подвергнуты статистической обработке с помощью стандартных пакетов- программ на персональном компьютере при сравнении групп по коэффициенту Фишера–Стьюдента. Различие считали достоверным при  $P < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Результаты исследований показателей Т-клеточного звена иммунной системы организма пациентов с ПТСД ЧЛЮ, устранение которых осуществлялось с помощью ДЛ при неосложненном течении раневого процесса, приведены в таблице 1 и на рис. 1.

У пациентов с ПТСД ЧЛЮ до начала восстановительного хирургического лечения, в периферической крови отмечается достоверно более низкое процентное и абсолютное содержание субпопуляции Тс по сравнению с группой доноров (соответственно в 1,29 и 1,67 раза), а также достоверно сниженное в 1,23 раза по сравнению с группой доноров процентное содержание Т-лимфоцитов (при этом снижение количества Т-лимфоцитов недостоверно). Остальные параметры Т- системы иммунитета у данной группы пациентов недостоверно отличаются от аналогичных показателей в группе доноров, что находит отражение и в значениях показателей, полученных *in vivo*. Хотя полученные данные и не выявляют грубых нарушений количественных значений параметров Т- клеточного звена у пациентов с такой патологией до начала хирургического лечения, однако указывают на возможную его нестабильность, особенно в экспрессии маркеров Т-лимфоцитов и за счет звена регуляторных субпопуляций Тс. .

На I этапе пластики у пациентов, у которых устранение ПТСД ЧЛЮ осуществлялось с помощью ДЛ, на 3–4 и 10–15 сут. после операции при недостоверном снижении процентного содержания лимфоцитов

имеет место достоверное в 1,27–1,29 раза снижение их количества по сравнению с группой доноров на фоне достоверного снижения процентного и абсолютного содержания Т-лимфоцитов в указанные сроки (в 1,27–1,50 раз и 1,69–1,98 раз соответственно). В аналогичные сроки в этой группе пациентов так же достоверно снижено в 1,29–1,52 раза абсолютное содержание Т-лимфоцитов и в 1,21 раза процентное содержание Т-лимфоцитов на 10–11 сут. после операции и по сравнению с исходным уровнем их значений.

В звене Тх при относительной стабильности процентного содержания этих клеток в данной группе пациентов мы обнаружили достоверное снижение в 1,50–2,08 раза количества Тх во все сроки наблюдения I этапа пластики ДЛ по сравнению с группой доноров и в 1,53 раза на 10–11 сут. по сравнению с исходным уровнем на фоне тенденции к постепенному увеличению процентного содержания Тс по сравнению с исходным значением (к 14–15 сут. это увеличение в 1,20 раза достоверно), хотя на 3–4 и 10–15 сут. после операции количество Тс все же в 1,76–2,17 раза остается достоверно ниже, чем в группе доноров.

Это приводит к достоверному снижению ИС (в 1,21 раза) на 10–11 сутки после операции по сравнению с исходным значением. К этому же сроку в этой группе пациентов также достоверно снижено количество лейкоцитов крови как по отношению к группе доноров, так и по сравнению с исходным уровнем (в 1,37 раза и 1,17 раза соответственно). Вместе с тем, у данных пациентов на 10–11 сут. в 1,27 раза достоверно повышена ЦГА по сравнению с исходным значением, которая затем в 1,23 раза достоверно снижается к 14–15 суткам после операции по сравнению с группой доноров. Значение внутрикожной пробы с ФГА на 14–15 сут. у пациентов остается все же в 1,16 раза достоверно ниже, чем в группе доноров.

Таблица 1

Основные показатели Т-клеточного звена иммунитета у пациентов с ПТСД ЧЛО на этапах пластического устранения с помощью ДЛ

Показатели Иммунитета	Доноры (Контроль) M±m	Исходные (до операции) M±m; P1	Сроки после операции 1 этапа пластики с помощью ДЛ				Сроки после операции 2 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
ЛК x10 <sup>9</sup> /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 x10 <sup>9</sup> /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
Т%	50,60± 1,92	40,94± 2,11; <0,01	35,23± 2,59; <0,001; >0,05	39,75± 1,92; <0,001; >0,1	33,75± 2,15; <0,001; <0,05	39,70± 3,84; <0,05; >0,1	34,25± 3,49; <0,001; >0,1	33,86± 2,51; <0,001; <0,05	32,00± 2,27; <0,001; <0,01
Т x10 <sup>8</sup> /л	10,12± 1,04	7,77± 0,70; >0,05	5,59± 0,70; <0,01; <0,05	7,43± 1,16; >0,05; >0,1	5,12± 0,62; <0,001; <0,01	6,00± 0,53; <0,01; <0,05	5,50± 0,75; <0,01; <0,05	5,27± 0,72; <0,01; <0,02	5,93± 0,72; <0,01; >0,05
Тх%	27,00± 2,01	24,94± 1,32; >0,1	25,85± 1,30; >0,1; >0,1	24,42± 1,64; >0,1; >0,1	26,58± 2,63; >0,1; >0,1	28,50± 1,78; >0,1; >0,1	25,63± 1,52; >0,1; >0,1	27,14± 1,79; >0,1; >0,1	28,43± 1,46; >0,1; >0,05

Tx x10 <sup>8</sup> /л	2,65± 0,25	1,94± 0,24; >0,05	1,46± 0,21; <0,001; >0,1	1,77± 0,17; <0,05; >0,1	1,27± 0,12; <0,001; <0,05	1,76± 0,25; <0,05; >0,1	1,44± 0,25; <0,01; >0,1	1,47± 0,28; <0,01; >0,1	1,70± 0,23; <0,05; >0,1
Tc%	15,10± 1,49	11,71± 0,68; <0,05	12,00± 0,78; >0,05; >0,1	11,58± 0,80; >0,05; >0,1	15,08± 1,59; >0,1; >0,05	14,10± 0,62; >0,1; <0,05	11,38± 1,64; >0,1; >0,1	13,86± 0,55; >0,1; <0,05	14,00± 0,44; >0,1; <0,01
Tc x10 <sup>7</sup> /л	15,18± 2,25	9,11± 0,77; <0,02	6,99± 1,24; <0,01; >0,1	9,29± 2,23; >0,05; >0,1	7,08± 0,68; <0,01; >0,05	8,64± 1,10; <0,02; >0,1	7,17± 1,30; <0,01; >0,1	7,26± 1,03; <0,01; >0,1	8,17± 0,80; <0,02; >0,1
ИС	1,94± 0,25	2,17± 0,09; >0,1	2,22± 0,11; >0,1; >0,1	2,17± 0,16; >0,1; >0,1	1,79± 0,09; >0,1; <0,01	2,04± 0,12; >0,1; >0,1	2,02± 0,11; >0,1; >0,1	1,98± 0,18; >0,1; >0,1	2,04± 0,12; >0,1; >0,1
Проба с ФГА (диаметр в мм)	14,45± 0,77	13,09± 0,43; >0,1	–	–	–	12,42± 0,44; <0,05; >0,1	–	–	11,13± 0,24; <0,01; <0,01
ИД50 (мкг/мл)	22,87± 3,37	22,68± 2,09; >0,1	–	–	–	20,32± 1,26; >0,1; >0,1	–	–	21,61± 1,69; >0,1; >0,1

Примечание: P1- достоверность различия с группой доноров (контроля);

P2 – достоверность различия с исходным значением (до операции).

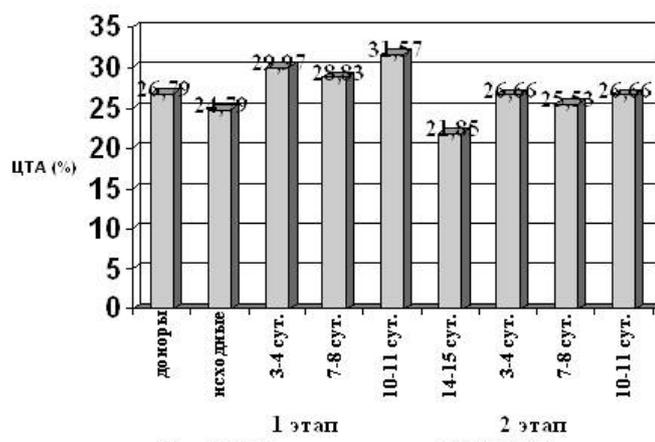


Рис. 1. ЦТА у пациентов с ПТСД ЧЛЮ на этапах пластики с помощью ДЛ

У пациентов на II этапе пластического устранения ПТСД ЧЛЮ с помощью ДЛ на 3–8 сут. после операции выявлено достоверное снижение в 1,31–1,35 раза количества лейкоцитов крови по отношению к группе доноров, а на 7–8 сут. в 1,15 раза и по сравнению с исходным уровнем. При относительной стабильности процентного содержания лимфоцитов у пациентов это приводит к достоверному снижению их количества в 1,27–1,33 раза на 3–8 сут. как по сравнению с группой доноров, так и в 1,19–1,25 раза по сравнению с исходным значением.

На 3–11 сут. после операции у таких пациентов определяется достоверное снижение процентного и абсолютного содержания Т-лимфоцитов (в 1,48–1,58 раз и 1,70–1,92 раз соответственно) по сравнению с группой доноров. Достоверное снижение в 1,19–1,28 раза процентного содержания Т-лимфоцитов на 7–11 сут и в 1,41–1,47 раза абсолютного содержания Т-лимфоцитов на 3–8 сут после операции отмечается и по сравнению с исходным уровнем их значений.

В звене Tx при относительной стабильности процентного содержания этих клеток в данной группе пациентов мы обнаружили достоверное снижение в 1,56–1,84 раза количества Tx во все сроки наблюдения II этапа пластики по сравнению с группой доноров на фоне тенденции к достоверному

увеличению к 7–11 сут процентного содержания Тс в 1,18–1,19 раз по сравнению с исходным значением, хотя во все сроки наблюдения после операции количество Тс все же в 1,86–2,12 раза остается достоверно ниже, чем в группе доноров при незначительных колебаниях ИС. Значение внутрикожной пробы с ФГА на 10–11 сут. у таких пациентов достоверно снижено в 1,18 раза по сравнению с исходным уровнем и остается в 1,16 раза достоверно ниже, чем в группе доноров. Во все сроки наблюдения II этапа пластики (при неосложненном течении раневого процесса) нами не выявлено существенных изменений значений ЦТА как по сравнению с группой доноров, так и с исходным значением.

Однако следует отметить, что представленные среднестатистические данные отражают лишь общие тенденции изменений параметров Т-клеточного звена системы иммунитета 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). Проведенные исследования основных показателей Т-клеточного звена иммунной системы в периферической крови у пациентов с ПТСД ЧЛЮ до начала восстановительного хирургического лечения хотя и не выявляют грубых нарушений их количественных значений, однако указывают на возможную их нестабильность, особенно в экспрессии маркеров Т-лимфоцитов и в звене регуляторных субпопуляций Тс.

2). В связи с этим, отмеченные изменения Т-клеточного звена иммунной системы у пациентов с ПТСД ЧЛЮ на I этапе пластического хирургического устранения их с помощью ДЛ (с учетом наличия открытых раневых поверхностей при неосложненном течении раневого процесса) имеют уже более выраженный характер по сравнению с исходным статусом и группой контроля доноров, обладая признаками иммунологической дискорреляции, и затрагивают не только экспрессию маркеров Т-лимфоцитов, баланс регуляторных субпопуляций Тх и Тс (особенно на 10-11 сутки после операции, когда отмечается снижение ИС), но, видимо, и процессы лимфопоэза (на 3-4 сут.) и лейкопоэза (на 10–11 сут.). Это делает целесообразным проведение соответствующей адекватной иммунокорректирующей терапии с учетом возможной компенсаторной реакции ЦТА лимфоцитов на 10–11 сут.

3). На II этапе пластического устранения ПТСД ЧЛЮ с помощью ДЛ на 3-8 сутки после операции у пациентов выявлена достоверная по сравнению с группой доноров лейкопения, что при относительной стабильности процентного содержания лимфоцитов приводит к достоверному снижению их количества по сравнению с группой доноров и исходным значением в указанные сроки (лимфопения).

4). На II этапе пластики с помощью ДЛ у пациентов с ПТСД ЧЛЮ достоверно сниженное по отношению к группе доноров абсолютное содержание Тх и Тс обусловлено как лейкопенией, так и достоверным снижением на 7–11 сут экспрессии маркеров Т-лимфоцитов и не имеет явных признаков иммунологической дискорреляции, так как существенно не сказывается на колебаниях ИС.

## **EVALUATION OF T-CELL COMPONENT OF IMMUNE SYSTEM IN PATIENTS WITH POSTTRAUMATIC THROUGH-WALL DEFECTS OF THE MAXILLO-FACIAL AREA ON THE STAGES OF PLASTY WITH DUPLICATE FLAPS**

*L.I. Tesevich*

Summary: The changes revealed a T-cell component of immune system in patients with I stage of plastic surgical repair the posttraumatic through-wall defects maxillo-facial area with duplicate flaps have signs of immunological dis-correlation and affect not only to expression the markers of T-lymphocytes, the balance of regulatory T-cell subpopulations the T-helper and T-suppressor lymphocytes, but, apparently, and the processes of lymphopoiesis and leucopoiesis. On the II phase this type surgical treatment are revealed in the individual observation periods the reduced absolute content of T-lymphocytes helper and T-lymphocytes suppressor, which is due to both leukopenia and reduced expression the markers T-lymphocytes, but no obvious signs the immunological dis-correlation.

**Key words:** T-cell component of immune system, posttraumatic through-wall defects face and neck, duplicate flaps.

#### Литература.

1. Вотяков, В.И. Оценка клеточного иммунитета при вирусных инфекциях: Метод. рекомендации /В.И.Вотяков, Н.А.Кузовкова, О.Т.Андреева. - Минск, 1987. - 15 с.
2. Титов, Л.П. Оценка иммунного статуса организма по кожным тестам с фитогемагглютинином и циклоспорином А: Метод. рекомендации/ Л.П.Титов, Л.И.Тесевич, О.П.Чудаков и др. – Мн., 1990.- 21 с.
3. Чудаков, О.П. Роль Т-клеточных и комплемент зависимых эффекторных механизмов в погружной период кожной пластики в реабилитации пациентов с помощью ПЭКЛ (экспериментальные исследования)/ О.П.Чудаков, Л.И.Тесевич, Л.П. Титов, Е.Е.Сагалович// Хирургическая реабилитация в стоматологии: Сб. науч. ст. - Минск: Беларусь, 1992.-С.3-10.
4. Jondal, M. Surface markers of human T and B lymphocytes. 1. A large population of lymphocytes forming non-immune rosettes with sheep red blood cells/ M.Jondal, G.Holm, H.Wigzell // J. Exp. Med.. - 1977. - V. 136, N 2. - P. 207-215.
5. Moretta, L.M. Subpopulations of human T cells identified by receptors for immunoglobulins and mitogen responsiveness/ L.M.Moretta, M.Ferrarini, M.C. Mingari et al. // J. Immunol. - 1976. - V. 117, N 6. - P. 2171-2174.

## ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ СПОНДИЛОАРТРИТОВ У ЖЕНЩИН

*А.А. Тетерюков*

*Белорусский государственный медицинский университет*

Спондилоартриты представляют важную проблему современной ревматологии, поскольку наряду с ревматоидным артритом и системными заболеваниями соединительной ткани обуславливают значительные показатели заболеваемости и инвалидности среди молодых лиц трудоспособного возраста. Традиционно спондилоартриты, в особенности анкилозирующий спондилит, считаются «мужскими заболеваниями», поскольку было отмечено, что большинство пациентов представлено лицами мужского пола. Данный факт обуславливает то, что в описание усредненной («классической») клинической картины, главным образом, вносили вклад проявления, отмечавшиеся у мужчин (с учетом элементарного арифметического большинства последних). Физиологические и биохимические особенности женского организма могут предопределять отличия в эпидемиологии, клинической картине и диагностике спондилоартритов у женщин. К сожалению, на сегодняшний день проблема спондилоартритов у женщин освещена недостаточно полно. В частности, поиск литературы позволяет выявить не более десятка статей по данной тематике [1–4].

Это обусловлено и объективными (малое количество подобных пациенток), и субъективными причинами (чрезмерная тенденция к унификации различных нозологических форм, отсутствие, по мнению многих авторов, необходимости проводить гендерную дифференцировку клинических проявлений спондилоартритов). При проведении работы была предпринята попытка выявить особенности клинической картины спондилоартрита, наиболее характерной для пациенток женского пола.

**Материалы и методы исследований.** Оценивали жалобы, данные анамнеза, результаты объективного обследования, лабораторных и инструментальных исследований 30 пациентов со спондилоартритами.

**Результаты и их обсуждение.** Нами было исследовано 30 пациентов со спондилоартритами: 15 мужчин и 15 женщин. Средний возраст мужчин составил 34,2 (22–71) года, женщин — 41,1 (29–56) года. Средняя длительность заболевания у мужчин составила 5,5 лет, у женщин — 8,9 года. Боль в поясничном отделе позвоночника имела место у 13 (86,7%) мужчин и 8 (53,3%) женщин. Бессимптомный сакроилеит, соответственно, встречался у 2 (13,3%) мужчин и 7 (46,7%) женщин. Явный синовит (чаще всего — коленных, голеностопных суставов и мелких суставов кистей) отмечался у 10 (66,7%) мужчин и 4 (26,7%) женщин. Строго центральная форма заболевания имела место у 5 (33,3%) мужчин и 1 (6,7%) женщины. Энтезитные боли были доминирующим симптомом заболевания у 2 (13,3%) мужчин и 6 (35,3%) женщин. Жалобы со стороны шейного отдела позвоночника (боль, скованность, ограничение объема движений, крепитация) отмечались у 2 (13,3%) мужчин и 6 (35,3%) женщин. Внеуставные поражения (глаз, сердца, почек) имели место у 3 (20%) мужчин и вообще отсутствовали у женщин. Далеко зашедшее центральное поражение (сакроилеит 3–4 стадии) встречался у 9 (60%) мужчин у 5 (33,3%) женщин. Высокая активность заболевания по индексу BASDAI имела место у 7 (46,7%) мужчин и 11 (73,3%) женщин. Выраженные деструктивные и дегенеративные изменения суставов по данным рентгенографии (эрозии, остеоартроз 3-4 стадии)

встречались у 5 (33,3%) мужчин и у 0 (0%) женщин. Ассоциация с антигеном HLA-B27 выявлялась у 10 (66,6%) мужчин и лишь у 2 (13,3%) женщин.

Таким образом, можно констатировать следующие результаты проведенного исследования. Спондилоартриты у женщин реже, чем у мужчин, имели строго центральный характер, проявлялись синовиитами периферических суставов, прогрессировали до необратимых изменений, сопровождались внесуставными проявлениями. В свою очередь, чаще проявлялись энтезитами, поражением шейного отдела позвоночника, характеризовались высокой степенью активности. Мы отмечаем, что заболевания, которые соответствуют одной и той же категории по классификации ASAS (2010), имеют у мужчин и женщин довольно различные проявления. У женщин отмечается некоторый диссонанс клинических и рентгенологических характеристик заболевания. При относительно «нетяжелых» рентгенологических проявлениях субъективное самочувствие пациенток было нарушено в большей степени, чем у мужчин с далеко зашедшими изменениями по данным визуализационных исследований (рентгенография осевого скелета и периферических суставов, МРТ). Вклад в высокую клиническую активность заболевания у женщин вносили, в первую очередь, боли в области энтезисов и симптомы со стороны позвоночника: его шейного и поясничного отделов. Центральная форма заболевания и внесуставные проявления встречались относительно редко.

**Выводы.** На основании данных, полученных с участием пациенток женского пола, можно сделать вывод, что клинические проявления спондилоартритов у женщин имеют ряд характерных особенностей. Типичный «женский» спондилоартрит имеет преимущественно периферический характер, протекает с наличием энтезисов, реже, чем у мужчин, характеризуется выраженными синовиитами и внесуставными проявлениями, медленно прогрессирует. Кроме того, начинается он позднее и диагностируется труднее, чем у мужчин. У женщин длиннее период времени от появления первых клинических симптомов до постановки верного диагноза. Ассоциация заболевания с наличием антигена HLA-B27 встречалась ощутимо реже, чем у мужчин, что, среди прочего, позволяет предполагать меньшую роль генетической предрасположенности и, вероятно, большую – факторов окружающей среды, внешних триггеров.

В целом, полученные данные важны, поскольку они:

- а. позволяют описать те клинические проявления спондилоартритов, которые мы предполагаем увидеть у женщин в первую очередь;
- б. дают понять, что спондилоартриты у женщин характеризуются некоторой атипичностью относительно клинической картины, наиболее часто наблюдаемой у мужчин;
- в. подчеркивают более трудный путь к диагнозу у женщин, обусловленный отчасти особенностями проявлений, а отчасти – низкой настороженностью в отношении спондилоартритов у женщин;
- г. подтверждают, что у всех пациенток со стойкими симптомами со стороны опорно-двигательного аппарата следует искать клинические, лабораторные и инструментальные признаки спондилоартритов.

## TYPICAL CLINICAL FEATURES OF SPONDYLOARTHRITIS IN WOMEN

*A.A. Teteryukov*

We tried to figure out specific characteristic clinical signs and symptoms of spondyloarthritis in women in contrast to men. We examined 30 patients (15 men and 15 women) with spondyloarthritides. We noted that “classic” spodyloarthritis in women was periferal, lacked severe synovitis, marked radiologic progression and HLA-B27 association. In contrast, it more often was characterized by cervical spine and enthesial involvement. We conclude that atypical presentation of spondyloarthritis in women could be the source of misdiagnosis and delay of treatment.

### Литература.

1. Якубов, М. Р. Особенности течения анкилозирующего спондилоартрита у женщин. Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Министерство здравоохранения Республики Таджикистан. Таджикский институт последипломной подготовки медицинских кадров. Душанбе, 2002 г.
2. Hallert E, Thyberg I, Hass U, Skargren E, Skogh T. Comparison between women and men with recent onset rheumatoid

arthritis of disease activity and functional ability over two years (the TIRA project). *Ann Rheum Dis.* 2003 Jul;62(7):667-70.

3. Roussou E, Sultana S. Spondyloarthritis in women: differences in disease onset, clinical presentation, and Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity and Functional indices (BASDAI and BASFI) between men and women with spondyloarthritis. *Clin Rheumatol.* 2011 Jan;30(1):121-7. doi: 10.1007/s10067-010-1581-5. Epub 2010 Sep 30.

4. Tournadre A., Pereira B., Lhoste A. J. Differences Between Women and Men With Recent-Onset Axial Spondyloarthritis: Results From a Prospective Multicenter French Cohort. *Arthritis Care & Research* Volume 65, Issue 9, pages 1482–1489, September 2013.

## ХАРАКТЕРИСТИКА ИММУННОГО СТАТУСА ПАЦИЕНТОВ С ЖАЛОБАМИ НА НЕБЛАГОПРИЯТНОЕ ДЕЙСТВИЕ ДЕНТАЛЬНЫХ СПЛАВОВ

*П.Л. Титов, П.Н. Мойсейчик*

*Белорусский государственный медицинский университет*

В настоящее время для изготовления большинства конструкций съемных и несъемных зубных протезов, а также ортодонтических аппаратов, широко используются дентальные сплавы на основе неблагородных металлов. Недостаточные знания о поведении в биологической среде полости рта неблагородных дентальных сплавов привело к многолетнему использованию некоторых более или менее токсичных материалов, отрицательно воздействующих на организм [1, 2, 3, 8]. В развитии подобных локальных и системных иммуновоспалительных процессов принимают участие гуморальные и клеточные механизмы. Принято считать, что основным механизмом реализации иммунологического эффекта локальных реакций полости рта на компоненты дентальных сплавов являются реакции гиперчувствительности IV типа (Т-клеточные), протекающие, обычно, по типу контактных дерматитов [4, 5, 6, 7]. Недостаточная изученность механизмов патогенеза таких состояний обуславливает отсутствие как научно-обоснованных критериев и методов клинко-лабораторного обследования пациентов, так и трудности в постановке окончательного диагноза.

**Цель исследования:** изучение основных параметров клеточного звена иммунного статуса пациентов с предполагаемым негативным воздействием компонентов неблагородных сплавов в зависимости от характера клинической картины, а также результатов кожного аппликационного аллерготестирования с солями металлов, входящих в состав дентальных сплавов.

**Материалы и методы.** Характеристика групп обследованных пациентов. Был обследован 31 пациент с подозрением на неблагоприятное действие дентальных сплавов, обратившихся за помощью на кафедру ортопедической стоматологии БГМУ. Из них 29 (93,54%) составили женщины и 2 (6,46%) мужчины в возрасте от 35 до 71 года (средний возраст пациентов  $51,71 \pm 1,51$  лет). Контрольную группу пациентов составили здоровые люди в количестве 21 человека, не имеющие данной патологии. Из них 19 (90,4%) составили женщины и 2 (9,6%) мужчины, в возрасте от 38 до 65 лет (средний возраст —  $52,62 \pm 1,69$  лет). Всем пациентам были проведены ретроспективный анализ стоматологических и общесоматических историй болезни и оценка стоматологического статуса.

Кожное аппликационное аллерготестирование. Кожное аппликационное аллерготестирование выполняли в соответствии с рекомендациями международной научной группы контактных дерматитов (International Contact Dermatitis Research Group, ICDRG). Для выполнения кожного аллерготестирования применяли специальные аппликаторы – Finn Chamber on Scanpor (Epitest Ltd. Oy, Tulusa, Финляндия) на десять лунок. Для аллерготестирования использовали соли металлов ( $n=8$ ) входящих в состав неблагородных дентальных сплавов

**Материал для исследования.** Материалом для исследований являлась периферическая кровь больных (опытная группа) и здоровых (контрольная группа) людей. Кровь (3 мл) забирали из локтевой вены натощак в утреннее время в стерильную пробирку, содержащую консервант (гепарин 20 ед/мл).

Выделение мононуклеаров периферической крови. Выделение мононуклеаров периферической крови из лейкоцитарной массы производили центрифугированием на градиенте плотности фиколл-верографина (плотность —  $1,077$  г/см<sup>3</sup>).

Окрашивание клеток. Образцы мононуклеаров периферической крови (100 мкл,  $1,0 \times 10^6$ /мл) инкубировались с FITC- или с PE (фико-эритрин) конъюгированными анти-человеческими моноклональными антителами (20 мкл) в течение 30 мин при 4°C, затем дважды промывались в холодном фосфатно-солевом буфере (ФСБ, pH=7,4) и фиксировались 0,5 мл 1% параформальдегида. Окрашен-

ные и зафиксированные образцы до проведения цитометрии хранились при температуре 4°C.

Моноклональные антитела. Экспрессию CD-антигенов определяли с помощью FITC (fluorescein isothiocyanate) конъюгированных анти-человеческих моноклональных антител производства Becton Dickinson Pharming. (США).

Проточная цитометрия. Анализ подготовленных образцов осуществляли не позднее, чем 24 часа после окрашивания. Иммунофенотипирование мононуклеаров производили методом непрямой проточной цитофлюорометрии с помощью цитометра FACSCalibur компании Becton Dickinson (США). Для обработки получаемых данных использовался программно-аппаратный комплекс CellQuest той же компании.

Статистическая обработка данных. Статистический анализ полученных результатов проводили, используя компьютерные программы Microsoft Excel и StatSoft STATISTICA 6.0 с расчетом средней и стандартной ошибки среднего ( $M \pm m$ ), критерия Стьюдента ( $t$ ). Критическое значение уровня значимости принималось равным 5% ( $p < 0,05$ ).

**Результаты исследований и их обсуждение.** Характеристика субъективных и объективных симптомов патологии полости рта и результаты кожного аллерготестирования.

24 из 31 пациента (77,48%) могли четко обозначить причинно-следственную связь между возникновением неблагоприятной симптоматики в полости рта и фактом зубопротезирования. Субъективные симптомы, такие как синдром горящего рта, привкус металла, сухость полости рта, извращение вкуса и др. предъявляли 17 (54,85%) пациентов. При этом у 16 пациентов (51,60%) присутствовали только субъективные симптомы. У 14 пациентов (45,16%) наблюдались следующие объективные симптомы: локализованный в области протезов гингивит — 6 (19,35%), стоматит в области протезов — 4 (12,90%), лихеноидные реакции — 2 (6,45%), глоссит (географический и складчатый язык) — 4 (12,90%), афтозный стоматит — 1 (3,22%), хейлит — 1 (3,22%). Наиболее часто по данным кожного аппликационного аллерготестирования положительные реакцию вызывали соли Ni (45,68%), Cr (41,93%) и Co (19,35%). Соли таких металлов, как Mg (0%), Zn (3,25%) и Ti (3,25%) вызывали положительную реакцию реже всего.

Характеристика параметров иммунного статуса обследованных пациентов с жалобами не благоприятное действие дентальных сплавов. Иммунный статус пациентов опытной и контрольной оценивали по относительному содержанию в периферической крови основных популяций и субпопуляций лимфоцитов – общих Т-лимфоцитов (CD3+), общих В-лимфоцитов (CD20+), субпопуляций Т-лимфоцитов хелперов (CD4+) и супрессоров (CD8+), а также их соотношения - CD4+/CD8+ (иммунорегуляторный индекс). Кроме того, исследовано количественное содержание иммунокомпетентных клеток, экспрессирующих на поверхности мембраны активационные маркеры – CD25+ (альфа цепь рецептора IL-2), CD11b+ (интегрин, CR3-рецептор), CD45+ (тирозиновая фосфатаза), CD95+ (Fas-антиген), HLA-DR+ (молекулы распознавания II класса). Содержание В-лимфоцитов (CD20+ клеток) характеризовалось незначительным его снижением в опытных группах пациентов относительно здоровых лиц группы контроля, и некоторым варьированием средних значений этого показателя в опытных группах обследованных пациентов с наличием или отсутствием исследуемых признаков ( $p > 0,05$ ). Более заметное снижение В-клеток отмечено в группе пациентов с наличием сенсибилизации к никелю ( $7,4 \pm 1,19$ ), а также у лиц сенсибилизированных к кобальту ( $7,93 \pm 2,33$ ). Общее содержание Т-лимфоцитов (CD3+ клеток) также характеризуется некоторым варьированием данных. Наиболее заметны различия в содержании Т-лимфоцитов у лиц с наличием объективных признаков поражения слизистой полости рта ( $60,75 \pm 3,36$ ) и положительных результатов кожного тестирования ( $61,18 \pm 2,25$ ) относительно данных контроля ( $64,63 \pm 2,57$ ). Наиболее существенные сдвиги отмечены в содержании цитотоксической/супрессорной субпопуляции Т-лимфоцитов (CD8+ клеток). Основной тенденцией является снижение их содержания в периферической крови пациентов опытных групп. Достоверные различия средних значений получены для группы лиц с объективной симптоматикой ( $18,42 \pm 2,39$ ;  $p < 0,05$ ), положительными результатами кожного аллерготестирования ( $19,29 \pm 1,86$ ;  $p < 0,05$ ), а также сенсибилизацией к никелю ( $p < 0,05$ ), хрому ( $p < 0,05$ ), кобальту ( $p < 0,05$ ) и одновременной сенсибилизацией к нескольким металлам ( $p < 0,05$ ). В периферической крови обследованных пациентов опытных групп отмечалось несколько повышенное содержание клеток экспрессирующих молекулу CD25+ в сравнении с данными здоровых лиц контрольной группы, особенно у больных с наличием объективной клинической симптоматики ( $6,68 \pm 1,35$ ), а также у лиц с положительными результатами кожного аллерготестирования ( $6,11 \pm 0,91$ ), у лиц с сенсибилизацией к хрому ( $6,55 \pm 1,43$ ) и одно-

временной сенсibilизацией к нескольким металлам ( $7,23 \pm 1,7$ ). Мембранная тирозиновая фосфатаза (CD45+) участвует в проведении внутриклеточных сигналов при активации В- и Т-лимфоцитов. Данные иммунофенотипирования клеток периферической крови обследованных пациентов указывают на заметную тенденцию к повышению экспрессии этого маркера у пациентов с наличием объективных симптомов изучаемой патологии ( $64,28 \pm 5,84$ ) и у пациентов с сенсibilизацией к Ni ( $60,71 \pm 4,99$ ) и Co ( $58,44 \pm 9,6$ ). Fas-антиген (CD95+) является маркером апоптоза клеток. При повышении его экспрессии на мембране эффекторных клеток и недостаточной ко-стимуляции создаются условия для облегченного взаимодействия таких клеток с соответствующим лигандом мембраны кооперирующихся в иммунном ответе клеток и индукции их запрограммированной смерти. Полученные в ходе обследования пациентов данные указывают на более высокие значения этого показателя у лиц имеющих объективные патологические изменения в полости рта ( $57,35 \pm 2,74$ ), у лиц, сенсibilизированных к Ni ( $52,33 \pm 4,03$ ) и Co ( $59,72 \pm 3,3$ ). Решающим моментом в активации иммунокомпетентных клеток и развитии иммунной ответной специфической реакции является связывание эпитопов антигена (аллергена) молекулами распознавания I и II классов, образование комплекса и его экспонирование на мембране антигенпрезентирующих клеток. Полученные данные свидетельствуют, что максимальной выраженности их экспрессия имеет место у пациентов с наличием объективных признаков заболевания в полости рта ( $16,66 \pm 3,27$ ), у пациентов с положительными кожными тестами ( $16,10 \pm 2,21$ ), сенсibilизацией к Co ( $13,63 \pm 3,63$ ) и одновременной сенсibilизацией к нескольким металлам ( $14,74 \pm 2,69$ ).

**Выводы.** Анализируя результаты исследования, следует отметить наличие в достаточной степени характерных или патогномоничных клинико-лабораторных данных позволяющих охарактеризовать эту группу пациентов. Параметры иммунного статуса обследованных характеризовались отсутствием значимых отклонений от нормы в содержании общего числа В-лимфоцитов, экспрессирующих молекулу CD20+, принимающую важное участие в механизмах их активации и регуляции. Со стороны Т-системы лимфоцитов наиболее значимые изменения выявлены в относительном содержании и соотношении иммунорегуляторных субпопуляций Т-клеток – CD4+ и CD8+. Результаты настоящего исследования также неоспоримо свидетельствуют о вовлеченности маркеров активации иммунокомпетентных клеток — CD25+, CD45+, CD11b+ в механизмы иммунопатогенеза реакций гиперчувствительности к компонентам неблагородных дентальных сплавов. Наиболее выражены изменения со стороны экспрессии HLA-DR+ молекул и CD95+-рецептора апоптоза. Роль и клиническое значение данных параметров еще следует более детально изучить.

## CHARACTERISTICS OF IMMUNE SYSTEM PARAMETERS IN PATIENTS WITH COMPLAINTS ADVERSE EFFECTS OF DENTAL ALLOYS ABOUT

*P.L. Titov, P.N. Moiseichik*

Most fixed and removable dentures are made from casting alloys. Many orthodontic appliances are also fabricated from metallic biomaterials. It has been documented in vitro and in vivo, that metallic restorations release metal ions mainly due to corrosion. Those metallic ions may be distributed systemically and locally and could play a significant role in the induction of oral or/and systemic immunoinflammatory conditions. The aim of the present study was to study the phenotypic and functional activities of peripheral blood mononuclears from patients with complaints suspected to adverse effects of dental alloys. We examined 31 patients (29 women and 2 men) in the age 35–71 years with symptoms assumed to adverse effects of dental alloys. All patients were studied with base metal salts (Cu<sup>2+</sup>, Co<sup>2+</sup>, Cr<sup>6+</sup>, Mg<sup>2+</sup>, Mn<sup>2+</sup>, Ni<sup>2+</sup>, Ti<sup>3+</sup>, Zn<sup>2+</sup>) for patch tests. 21 healthy people served as control subjects. Phenotyping of peripheral blood mononuclears was assessed by indirect immunofluorescence staining after incubation with monoclonal antibodies specific for CD3+, CD4+, CD8+, CD11b+, CD20+, CD25+, CD45+, CD95+ and HLA-DR+ by flow cytometry. Number of CD20+-cells was a slightly reduced ( $9,29 \pm 1,5$ ). The total count of T-lymphocytes was reduced insignificantly ( $60,75 \pm 3,36$ ), as well as CD4+-cells ( $37,03 \pm 2,61$ ). Decrease of CD8+-cells has been more expressed at sensitized to nickel ( $19,43 \pm 2,03$ ) and cobalt ( $12,47 \pm 2,16$ ) patients and at the patients with objective symptoms ( $18,42 \pm 2,39$ ). Significant rise of CD4+ (T-helpers) and CD8+ (T-suppressors) ratio was found in patients with positive patch tests to nickel ( $2,35 \pm 0,4$ ) and cobalt ( $4,09 \pm 1,04$ ) ( $p < 0,05$ ). Reliable variations of expression of activation (CD25+, CD45+, CD11b, HLA-DR) and apoptosis (CD95+) markers

were revealed in sensitized to metals patients ( $p < 0,05$ ).

Obtained results reveals more significant changes in T-lymphocytes (CD3+, CD4+, CD8+) subpopulations and expression of activation molecules, confirming primary role of T-lymphocytes in development of such oral immunopathological conditions.

#### Литература.

1. Диагностика, клиника и лечение непереносимости к металлам в полости рта: Метод. рекомендации / Сост. А.К. Творус с др. – Ставрополь, 1993. – 13 с
2. Марков Б.П., Жириков Ю.А. // Стоматология. – 1995. – Т.74, N1. – С. 52-54
3. Bergman M. // Int Dent J 1986; Mar;36(1):41-44
4. Bolewska J, Holmstrup P, Moller-Madsen B, et al. // J Oral Pathol Med 1990;19:39-42
5. Bolewska J, Reibel J. // J Oral Pathol Med 1989;18:525-8
6. Fregert S. Manual of contact dermatitis. 2nd ed. Copenhagen; Munksgaard, 1981;71-83
7. Holmstrup P. // J Oral Pathol Med 1991;20:1-7
8. Klein CL, Nieder P, Wagner M, Köhler H, Bittinger F, Kirkpatrick CJ. // J Mater Sci: Mater Med 1994; 5:798-807

## ИЗУЧЕНИЕ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ ОТВЕТА НА ПРЕПАРАТЫ АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

*Г.М. Хващевская, С.И. Неробеева*

*Белорусский государственный медицинский университет*

Выбор оптимальной дозы АСК (ацетилсалициловой кислоты) базируется на представлениях о том, что ее антитромботический эффект связан с подавлением агрегации тромбоцитов за счет необратимой блокады в них ЦОГ-1 и почти полного подавления продукции тромбоксана А<sub>2</sub>. Особенностью ЦОГ-1 является ее чрезвычайно высокая чувствительность к действию АСК, которая в десятки раз превышает таковую ЦОГ-2, ответственной за продукцию простаглицлина в эндотелии сосудов. Таким образом, в малых дозах АСК, блокируя только ЦОГ-1 и оставляя интактной ЦОГ-2, вызывает преимущественное снижение продукции тромбоксана А<sub>2</sub>, в то время как уровень простаглицлина, мощного естественного вазодилататора и антиагреганта, сохраняется достаточно высоким. В более высоких дозах АСК вызывает подавление обоих изоферментов [2,3]. По мнению С. Patrono, наиболее адекватной дозой АСК является 75 мг/сут, поскольку, будучи оптимальной по соотношению эффективности/безопасность, она обладает действием, предупреждающим возникновение инсульта и сосудистой смерти у лиц с цереброваскулярной патологией [5].

Доказано, что биохимическая резистентность к АСК, установленная с помощью различных методов исследования тромбоцитов, – реальный факт, имеющий клиническую значимость и не поддающийся коррекции увеличением дозы АСК. [1,2,3]. Распространенность аспиринорезистентности (АР) во многом зависит от применяемых диагностических тестов и исследований категорий пациентов и колеблется в пределах 5–40% [4]. Общепринятого определения этого состояния нет. Под ним чаще всего понимают неспособность АСК у ряда пациентов в должной мере подавлять функцию тромбоцитов, снижать синтез тромбоксана А<sub>2</sub> и/или удлинять время кровотечения. Не исключено, что термин «вариабельность ответа на аспирин» более точно отражает суть проблемы. Частота развития этого состояния варьирует от 10 до 45% , что само по себе противоречит положительным клиническим результатам применения АСК и сильно зависит от используемых методов диагностики АР. При этом необходимо подчеркнуть, что наиболее частая причина АР – низкая compliance приему АСК. Так, было показано, что 29% пациентов после ИМ имели АР, но 57% из них регулярно АСК не принимали. Более того, только 60% пациентов, которым была назначена АСК, принимали препарат. Анализ, проведенный в клиниках Кливленда, выявил корреляцию между аспиринорезистентностью и клиническими исходами, а также установил, что у пациентов с резистентностью к АСК более чем в три раза возрастает вероятность развития ишемических осложнений в будущем [4,5]. Среди возможных причин развития АР указывают на фармакодинамические взаимодействия АСК с нестероидными противовоспалительными препаратами, наличие нетромбоцитарных источников синтеза тромбоксанов А<sub>2</sub> (эндотелий, моноцитарная/макрофагальная ЦОГ-2), экспрессию ЦОГ-1 во вновь образующихся тромбоцитах, гидролиз АСК эстеразами слизистой обо-

лочки желудочно-кишечного тракта, повышенный синтез тромбоксана А2, гиперлипидемии, курение и генетические особенности, обусловленные полиморфизмом гена ЦОГ. АР часто расценивают как один из важнейших недостатков АСК[3,4].

**Цель исследования.** Оценка эффективности применения препаратов ацетилсалициловой кислоты, а также выявление аспиринорезистентности у пациентов с перенесенным инфарктом миокарда (ИМ).

**Задачи:**

1. Провести сравнительный анализ агрегатограмм и выявить эффективность препаратов ацетилсалициловой кислоты у пациентов после перенесенного инфаркта миокарда.

2. Выявить пациентов резистентных к препаратам АСК с помощью методов оценки агрегации тромбоцитов.

**Материалы и методы.** Было обследовано 30 здоровых лиц и 35 пациентов, которые проходили реабилитацию в кардиологическом отделении 11 ГКБ после перенесенного инфаркта миокарда (характеристика пациентов приведена в таблице 1.) Из них 23 – с мелкоочаговым ИМ, 12 – с крупноочаговым. Все пациенты получали АСК (аспикард, полокард) в дозе 75-150мг. Наряду с антиагрегантами проводилась стандартная терапия, включающая β-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, нитраты, статины.

Всем пациентам проводилось исследование субъективных, объективных, лабораторных данных, ЭКГ, ЭхоКГ, исследовался липидный спектр крови, двукратно выполнялась оценка агрегации тромбоцитов: в первые часы поступления пациента в стационар и через 10 дней.

Таблица 1

Характеристика пациентов

Количество пациентов, чел.	35
Мужчины/женщины, чел.	22/13
Возраст, лет	64,09 ± 9,86
Инфаркт миокарда, чел (%)	35
мелкоочаговый	23 (65,7%)
крупноочаговый	12(34,3%)
ИМ в анамнезе, чел.	12
Гиперхолестеринемия, чел.	24
Недостаточность кровообращения, чел.	35
I стадия	27
IIa стадия	8
Артериальная гипертензия, чел.	14
II степени	10
III степени	4

Исследование агрегационных свойств тромбоцитов выполнялись на анализаторе агрегации тромбоцитов АТ-2110 «SOLAR». Объектом исследования служила богатая тромбоцитами плазма крови пациентов, стандартизированная по количеству клеток (200–250\*10<sup>9</sup>/л). Для интерпретации полученных данных и сравнительного анализа использовались параметры агрегации тромбоцитов здоровых людей (n=30)

Динамику агрегационных функций тромбоцитов оценивали по следующим показателям:

1) скорость агрегации тромбоцитов (САТ) (%/мин), рассчитываемой через 30 с после начала агрегации.

2) степень агрегации тромбоцитов (СТАТ) (%) — максимальный % светопропускания плазмы.

3) время агрегации тромбоцитов (ВАТ) (с) — время достижения максимального % светопропускания.

Применение АДФ в качестве индуктора агрегации тромбоцитов основано на способности

АДФ связываться с рецепторами плазматической мембраны, что ингибирует активность аденилатциклазы, тем самым снижается в цитоплазме уровень цАМФ, стимулируется высвобождение арахидоновой кислоты и образование тромбоксана А<sub>2</sub>.

**Результаты и их обсуждение.** Проводимая стандартная терапия с комбинацией антиромбоцитарных препаратов оказалась клинически эффективной. По результатам повторных агрегатограмм (через 10 дней) были выделены 2 группы пациентов: лица, достигшие нормо- и умеренной гипоагрегации, 72% (25 человек), и лица, у которых сохранялась повышенная агрегационная активность тромбоцитов, - 28% (10 человек). Из числа лиц второй группы были 5 пациентов, у которых сохранялась повышенная агрегационная активность тромбоцитов, несмотря на повышенную дозу АСК (150 мг в сут.). Данные пациенты были определены как аспиринорезистентные,

Таблица 2

Динамика показателей агрегатограммы у лиц I группы

Показатель	1-е исследование	2-е исследование (через 10 дней)
Степень агрегации, %	48,89±15,29	28,78±13,82
Время агрегации, сек	270,91±110,45	246,64±137,26
Скорость за 30 сек, %/мин	26,98±12,15	18,29±10,52
Количество тромбоцитов, тыс/мкл	240,32±22,91	251,07±22,62

Анализ полученных агрегатограмм установил, что практически все агрегационные кривые у пациентов I группы были однофазными, с четко выраженной первой волной агрегации, после которой в большинстве случаев регистрировалась дезагрегация тромбоцитов. Данные таблицы демонстрируют снижение, как степени, так и скорости агрегации тромбоцитов на фоне лечения препаратами АСК. Уровень тромбоцитов у пациентов первой группы не претерпевал существенных изменений под действием препаратов АСК. Следует отметить, что имело место значительная вариабельность реакции агрегации тромбоцитов на препарат. Так, у 4-х пациентов снижение степени агрегации тромбоцитов было менее 10%, в то же время у 8 из них наблюдалось снижение более чем на 65%.

У лиц второй группы динамика показателей степени и скорости агрегации тромбоцитов не претерпевала существенных изменений.

**Выводы:**

1. На данный момент не существует стандартного метода определения аспиринорезистентности. Контроль показателей агрегатограммы позволит определить чувствительность к препаратам ацетилсалициловой кислоты и выявлять пациентов, резистентных к нему.

2. Лечение препаратами АСК желательно проводить под контролем показателей агрегационной активности тромбоцитов.

**THE STUDY OF VARIABILITY OF RESPONSE TO ASPIRIN IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE**

*G.M. Hvashevskaya, S.I. Nerobeeva*

Selection of the optimal dose of aspirin (acetylsalicylic acid) is based on the idea that its antithrombotic effect is due to inhibition of platelet aggregation through the irreversible blockade in their COX-1 and almost complete suppression of the production of thromboxane A<sub>2</sub>.

The term “variable response to aspirin”, more accurately reflects the nature of the problem.

The incidence of this condition varies from 10 to 45%, which is in itself contrary to the clinical

results of the use of aspirin and depends strongly on the used methods for diagnosis of AR. It should be emphasized that the most common cause of AR - low compliance receiving ASA. It was shown that 29% of patients after myocardial infarction had AR, but 57% of them do not take aspirin on a regular basis. Moreover, only 60% of patients who were prescribed aspirin, taken the drug.

#### Литература.

Агрегация тромбоцитов: методы изучения и механизмы / Самаль А.Б., Черенкевич С.Н., Хмара Н.Ф. – Мн.: Университетское, 1990. – 104 с.

Амосова Е.Н. Аспирин - золотой стандарт профилактики сердечно-сосудистых заболеваний // Здоров'я України. – 2005. – Т. 10. – С. 14–15.

Применение антитромбоцитарных препаратов (по материалам рекомендаций Рабочей группы по применению антитромбоцитарных препаратов у больных атеросклерозом Европейского общества кардиологов (2004 г.)) // Клин. фармакология и терапия. – 2004. — Т.13 (3). — С.1—8.

Berent R., Sinzinger H. «Aspirin – resistance»? A few critical considerations on definition, terminology, diagnosis, clinical value, natural course of atherosclerotic disease, and therapeutic consequences // Vasa. – 2011. – Vol. 40 (6). – P. 429–438.

Patrono C., Rocca V. Феномен резистентности к антитромбоцитарным препаратам // Практична ангиологія. – 2008. – Т. 1. – С. 58–67.

## ОСОБЕННОСТИ ПРОТЕЗИРОВАНИЯ ЗОЛОТОПЛАТИНОВЫМ СПЛАВОМ

*С. И. Храменков, С.А. Наумович*

*Белорусский государственный медицинский университет*

При работе с новым отечественным золотосодержащим сплавом ЗлПлПдСр85,6-9,5-2,2-0,5 стоматологическим клиникам необходимо иметь лицензию на работу с драгметаллами и это, пожалуй, одна из первых особенностей. Для работы золотоплатиновым сплавам необходимо изучить ряд постановлений (Постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 14 августа 2007 г. №72 «Об утверждении Инструкции о порядке приема, учета, хранения, использования драгоценных металлов для зубопротезирования») и инструкций. Так же необходимо разработать и утвердить нормы возвратных и безвозвратных потерь отечественного золотосодержащего сплава. Для уменьшения стоимости работ поликлиникам, имеющим лицензию на работу с драгметаллами, рекомендуется организовать прием золота от населения.

При наличии всех документов для работы с драгметаллами можно приступать к непосредственному внедрению сплава ЗлПлПдСр85,6-9,5-2,2-0,5 в работу.

Исходя из свойств отечественного золотосодержащего сплава, учитывая клинический опыт, подтвержденный исследованиями, зубные протезы, изготовленные из данного сплава, охватывают всю ортопедическую стоматологию. Ниже приведен перечень стоматологических конструкций из сплава ЗлПлПдСр85,6-9,5-2,2-0,5 которые можно изготовить:

- литая культевая штифтовая вкладка на все группы зубов;
- цельнолитая коронка и цельнолитой мостовидный протез;
- металлокерамические коронки и металлокерамические мостовидные протезы;
- бюгельный протез с фиксацией на аттачменах и кламмерах;
- литые кламмера ЧСПП;
- армирование ПСПП.

Далее изложены некоторые нюансы обработки зубов, моделировки литой культевой штифтовой вкладки, коронок, бюгельных протезов и т.д.

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 шлифовывается 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.

Моделировку коронок в области жевательных зубов проводят с круговой гирляндой, а в обла-

сти фронтальных зубов гирлянда моделируется лишь с оральной поверхности коронки (из эстетических соображений). На промежуточных частях мостовидного протеза с оральной поверхности гирлянда также моделируются.

При необходимости моделировки литой культевой штифтовой вкладки – препарирование зуба проводится стандартным методом с созданием внутрикорневого уступа. Особенность моделировки литой культевой штифтовой вкладки состоит в применении материала «PATTERN RESIN», либо его аналоги с использованием беззолных штифтов. Все приведенные материалы исключают возможность деформации репродукций и, в последствие, возможность неточной посадки литой культевой штифтовой вкладки.

В случае протезирования сочетанными протезами (несъёмные и съёмные) обязательно проведение параллелометрии как при изготовлении коронок, так и при изготовлении съёмных протезов.

Параллелометрию коронок, во время их моделирования, проводят с целью создания оптимального экватора, при заданном наклоне столика параллелометра; прогнозирования вида кламмера, создания параллельных контактных поверхностей коронок, при помощи имеющегося в наборе ножа и т.д. Если фиксация съёмного протеза осуществляется при помощи замковых креплений - установка аттачменов также проводится в параллелометре. При изготовлении металлокерамических коронок параллелометрия проводится во время нанесения керамической массы, перед последним запеканием и после него с целью корректировки экватора и создания параллельных контактных поверхностей. Металлокерамические коронки моделируются с круговой гирляндой. Таким образом, правильное моделирование коронок позволяет облегчить выбор кламмера и путь введения бюгельного протеза, улучшить фиксацию и стабилизацию съёмного протеза.

Изготовление бюгельного протеза с опорно-удерживающими кламмерами требует более тщательного изучения модели в параллелометре. После выбора наклона столика и, соответственно, пути введения протеза приступают к выбору вида кламмеров. Для начала наносим межевую линию (линию обзора) на выбранные зубы. Затем определяют точку расположения удерживающего окончания плеча кламмера. Для определения расположения ретенционной точки используют измерительные стержни размером 0,25, 0,5, 0,75 мм. Для работы с кламмерами системы Нея руководствуются следующими параметрами: калибр 0,25 мм рекомендуется кламмер IV типа; при калибре 0,5 показаны кламмера I, II и III типов, а в отдельных случаях IV и V типов. Применение калибра 0,75мм указывает на возможность использования кламмера V типа. Однако данные параметры разработаны для кобальтохромового сплава. По данным наших исследований отечественный золотосодержащий сплав имеет большую упругую деформацию, нежели кобальтохромовый сплав, следовательно, ретенционные окончания можно размещать с горизонтальным отклонением от 0,5 до 0,75 мм.

После нанесения рисунка будущего протеза на модель, приступают к подготовке модели к дублированию. Для точного переноса рисунка на огнеупорную модель рекомендуется, после устранения поднутрений, при помощи воска создать прямоугольные уступы по нижней границе плеча кламмера. Также на модели нижней челюсти создается уступ по нижнему краю дуги, а на модели верхней челюсти с обеих сторон дуги бюгельного протеза. Во время дублирования все уступы переходят на огнеупорную модель, что исключает повторное изучение моделей в параллелометре и возможность неточного переноса рисунка; нет необходимости создания ориентиров заданного наклона столика параллелометра на модели.

Цельнолитые кламмера частичных съёмных пластиночных протезов, а так же изготовление армирующих частей полных съёмных пластиночных протезов рекомендуется изготавливать на огнеупорных моделях. Подготовка модели к дублированию описана ранее.

Все вышеперечисленные манипуляции дают возможность изготовить качественные зубные протезы и исключают возможность дополнительного пришлифовывания металла, а в данном случае — золотоплатинового сплава, во время припасовки каркаса, как на рабочей модели, так и в полости рта. В конечном результате врач и пациент получают качественно выполненную работу из золотоплатинового сплава  $ZnPtPdCr_{85,6-9,5-2,2-0,5}$ . Так же использование данного сплава в зубном протезировании расширяет показания к применению ортопедических конструкций:

- непереносимость пациентом компонентов неблагородных стоматологических сплавов;
- системные заболевания при необходимости зубного протезирования;
- повышенные требования пациентов к эстетике при изготовлении металлокерамических протезов.

## FEATURES OF GOLD-ALLOY PROSTHETICS

*S.I. Khramenkov, S.A. Naumovich*

When working with new domestic noble alloy ЗлПлПдСр85,6-9,5-2,2-0,5 stomatological clinics, you must have a license for operations with precious metals. Proceeding from properties of the domestic gold-bearing alloy, taking into account clinical experience confirmed by research, dental prostheses made of the alloy, which cover the whole of orthopedic dentistry. Ultimately, the doctor and the patient will receive the high quality work of gold-bearing alloy ЗлПлПдСр85,6-9,5-2,2-0,5. Similarly the use of this alloy in dental prosthetics expands indications for use of orthopedic constructions, such as: intolerance of the patient base components dental alloys; systemic diseases, if necessary dental prosthesis; increased demands patients to aesthetics in the manufacture of metal-ceramic dentures.

## ВЛИЯНИЕ ИОНОВ МАРГАНЦА (II) НА ТРИПТОФАНОВУЮ ФЛЮОРЕСЦЕНЦИЮ ТРАНСГЕННОГО ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО ЛАКТОФЕРРИНА

*Т.А. Хрусталёва<sup>2</sup>, В.В. Хрусталёв<sup>1</sup>, Ю.А. Рудниченко<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> *Белорусский государственный медицинский университет,*

<sup>2</sup> *Институт физиологии НАН Беларуси*

**Введение.** Лактоферрин – это полифункциональный белок, осуществляющий перенос ионов железа  $Fe^{3+}$ , содержащийся в плазме крови и, практически, во всех экзокринных секретах млекопитающих (в молоке, слюне, желчи, слезах, секрете поджелудочной железы) [3]. Известно, что с лактоферрином связываются и другие ионы, в том числе ионы марганца двухвалентного  $Mn^{2+}$  [1]. Однако информация о том, как именно происходит связывание  $Mn^{2+}$  с лактоферрином, отсутствует.

**Цель исследования:** установить характер взаимодействия ионов  $Mn^{2+}$  с лактоферрином методом избирательного тушения флюоресценции.

**Задачи исследования:** 1) сравнение  $Mn^{2+}$  с такими стандартными «тушителями» флюоресценции, как катион  $Cs^+$  и анион  $I^-$ ; 2) установление характера влияния анионов ( $Cl^-$  и  $SO_4^{2-}$ ) на связывание ионов  $Mn^{2+}$  лактоферрином.

**Материал и методы исследований.** В качестве материалов в исследовании были использованы: трансгенный человеческий лактоферрин (степень очистки 95%), трис-буфер 0,1М с pH=7,4 (Thermo Scientific, США), соли (х.ч.): KCl,  $K_2SO_4$ , CsCl, KI,  $MnSO_4 \cdot 5H_2O$ ,  $MnCl_2 \cdot 4H_2O$ .

Раствор лактоферрина в 0,1М трис-буфере pH=7,4 (3 мл) титровали 1М растворами солей в том же буфере (10 порций по 40 мкл). В случае с  $K_2SO_4$  использовали 0,5М раствор, так как получить 1М раствор этой соли невозможно. Спектры флюоресценции измеряли с помощью спектрофлюориметра Hitachi 650-60 (Япония). Длина волны возбуждения – 296 нм, максимум флюоресценции ( $\lambda$ Ионы  $Mn^{2+}$  связываются с лактоферрином за счёт взаимодействия со связанными в специфических сайтах анионами  $Cl^-$  и  $SO_4^{2-}$ .

Раствор  $MnCl_2$  снижает интенсивность флюоресценции остатков триптофана в лактоферрине сильнее, чем раствор  $MnSO_4$ , что свидетельствует о том, что хлорид-ионы играют значительную роль в координации ионов  $Mn^{2+}$  лактоферрином.

## THE INFLUENCE OF MANGANESE (II) IONS ON THE TRYPTOPHAN FLUORESCENCE OF HUMAN TRANSGENIC LACTOFERRINE

*T.A. Khrustaleva, V.V. Khrustalev, Y.A. Rudnichenko*

We showed that  $Mn^{2+}$  quenches tryptophan lactoferrin fluorescence in an anion-like manner comparable with  $I^-$  ions. Solution of  $MnCl_2$  is a stronger quencher than solution of  $MnSO_4$ . It means that  $Mn^{2+}$  binds  $Cl^-$  or  $SO_4^{2-}$  anions which are already bound by lactoferrin

#### Литература.

1. Davidson L. A. Fe-saturation and proteolysis of human lactoferrin: effect on brush-border receptor-mediated uptake of Fe and Mn / L. A. Davidson, B. Lonnerdal // Am. J. Physiol. – 1989. – Vol.257. – P. 930-934.
2. Fragment-based identification of determinants of conformational and spectroscopic change at the ricin active site / J. H. Carra [et al.] // BMC Struct. Biol. – 2007. – Vol. 7. –N.72.
3. Levay P. F. Lactoferrin: a general review / P. F. Levay, M. Viljoen // Haematologica. – 1995. – Vol.80, P. 252-267.
4. Topics in fluorescence spectroscopy: Biochemical applications / J. R. Lakowicz [et al.] // Kluwer Academic Publishers. – 2002.

## ОСОБЕННОСТИ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ (ПО ДАННЫМ ЛИНЕЙНОЙ РЕГРЕССИИ ПАРАМЕТРОВ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ) И ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СОСУДОВ У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ МОЛОДЫХ ЛЮДЕЙ

*Р.В. Хурса, Н.М. Еремينا*

*Белорусский государственный медицинский университет*

**Введение.** Клинически явным заболеваниям предшествует период латентных нарушений функционирования сердечно-сосудистой системы, что требует поиска способов распознавания подобных проблем здоровья на ранних этапах. Для амбулаторных условий особенно актуальна диагностика, осуществляемая с помощью простых скрининговых методик, позволяющая выделить группу лиц с повышенным риском сердечно-сосудистой патологии для дальнейшего целенаправленного обследования и наблюдения. Перспективным параметром для раннего распознавания доклинических нарушений кровообращения представляется величина артериального давления (АД), а развитие современных информационных технологий и применение методов статистического анализа позволяет открыть новые диагностические возможности в этом «рутинном» показателе. В этой связи нами разработан метод количественного анализа связей параметров АД (КАСПАД), представляющий собой линейную регрессию систолического давления  $S$  и диастолического давления  $D$  с использованием в качестве аргумента пульсового давления  $W$  ( $W=S-D$ ). Регрессионная модель кровообращения, получаемая способом КАСПАД по ряду величин АД пациента в желаемом интервале времени наблюдения, в общем аналитическом виде выглядит сопряженными линейными уравнениями:  $S=Q+aW$ ,  $D=Q+(a-1)W$ , которые описывают кровообращение в интервале времени наблюдения как взаимодействие сердца и сосудов в процессе продвижения крови [2, 3]. В этой модели  $S$ ,  $D$ ,  $W$  обозначают систолическое, диастолическое и пульсовое давления соответственно, коэффициенты  $a$  и  $Q$  имеют индивидуальные числовые значения. По существу получаемой регрессии постоянная  $Q$  имеет смысл величины давления в области затухающей пульсовой волны, а соотношение прессорного ( $a$ ) и депрессорного ( $a-1$ ) коэффициентов определяет КАСПАД-тип. Нами обоснованы граничные значения коэффициента  $a$  регрессионной модели, на основе которых разработана классификация функциональных гемодинамических состояний. Она включает следующие типы (КАСПАД-типы): гармонический ( $\Gamma$ ), два дисфункциональных — диастолический ( $\text{ДД}$ ) и систолический ( $\text{СД}$ ), а также пограничные с соответствующими дисфункциональными (учитывая наличие в некоторых случаях «зоны неопределенности») — пограничный с диастолическим ( $\text{ПД}$ ) и пограничный с систолическим ( $\text{СД}$ ).

Взаимосвязь особенностей индивидуальной гемодинамики, проявляющихся формированием различных КАСПАД-типов сердечно-сосудистого взаимодействия в процессе продвижения крови, с функциональным состоянием сосудов не исследована.

**Цель исследования:** изучение функционального состояния сосудов (эндотелий-зависимой вазодилатации и скорости распространения пульсовой волны) у практически здоровых молодых людей в зависимости от типа гемодинамики (КАСПАД-типа), определяемого по параметрам линейной регрессии.

**Материалы и методы.** Амбулаторно обследованы 120 практически здоровых молодых людей (контингент групп диспансерного наблюдения Д-I и Д-II: 56 мужчин и 64 женщины) составивших группу 1 и 45 пациентов (22 мужчин, 23 женщины) того же возрастного периода (21-34 года) с впервые установленной АГ 1–2 степени (группа 2). Средний возраст пациентов групп 1 и 2 составил  $24,5 \pm 0,3$  и  $29,1 \pm 0,7$  лет соответственно.

Пациентам обеих групп проводились ежедневные измерения АД по Н.С. Короткову 1 раз в день на протяжении 7–10 дней, величины АД подвергались КАСПАД, в результате чего были получены индивидуальные регрессионные модели кровообращения за данный период.

В этом же интервале времени проведены исследования вазомоторной функции эндотелия (эндотелий-зависимой вазодилатации — ЭЗВД) при пробе с реактивной гиперемией, а также времени и скорости распространения пульсовой волны (ВРПВ и СРПВ) реографическими методами на отечественном преобразователе «Импекард-М» с программным обеспечением [1].

Результаты и обсуждение. Распределение КАСПАД-типов по данным ежедневных измерений АД в группах наблюдения представлено в табл. 1, из которой следует, что у практически здоровых молодых людей преобладает гармоническая гемодинамика, тогда как при АГ — дисфункциональные типы, в частности, ДД (различия между группами в долях Г, ПД и ДД типов статистически значимы). При этом средние значения измеряемых величин АД в интервале времени наблюдения в группе 1 статистически значимо отличались от таковых в группе 2, что соответствует диагнозу пациентов последней, но не различались при разных КАСПАД-типах в каждой группе, тогда как параметры регрессионных моделей закономерно отличались соответственно типовой принадлежности (табл. 1).

По результатам исследования ЭЗВД в группе практически здоровых 60,8% (73 чел.) не имели нарушения вазомоторной функции эндотелия, что значимо ( $P < 0,05$ ) больше, чем в группе гипертензивных лиц — 15,5% (7 чел.), среди которых достоверно чаще были выявлены нарушения ЭЗВД разной степени — от умеренно выраженного до выраженного и резко выраженного у 84,4% ( $P = 0,000$ ).

Таблица 1

Параметры регрессионных моделей (а, Q) и значения величин АД (систолического — САД, диастолического — ДАД, пульсового — ПД) в группах наблюдения при разных КАСПАД-типах (Me, 25-75%)

Гр.	Тип	n	Доля, %	a	Q, мм рт.ст.	САД, мм рт.ст.	ДАД, мм рт.ст.	ПД, мм рт.ст.
1	ДД	24	20,0 <sup>^</sup>	1,28* <sup>^</sup> 1,17–1,46	64,0 <sup>^</sup> 53,1–69,1	119,8 <sup>^</sup> 112,6–128,4	75,2 <sup>^</sup> 71,4–78,4	42,9 <sup>^</sup> 39,9–50,0
	ПД	1	0,8 <sup>^</sup>	0,96	79,9	124,0	77,9	46,1
	Г	88	73,3 <sup>^</sup>	0,58 <sup>^</sup> 0,42–0,74	94,77 85,6–103,7	122,1 <sup>^</sup> 115,0–128,0	74,9 <sup>^</sup> 70,9–78,4	46,0 <sup>^</sup> 41,7–50,3
	СД	7	5,8	–0,16* –0,57–0,07	132,3 <sup>^</sup> 121,2–154,9	120,8 <sup>^</sup> 118,0–139,3	74,7 <sup>^</sup> 71,4–77,7	45,0 <sup>^</sup> 40,3–49,3
	Все	120	100	0,63 <sup>^</sup> 0,42–0,86	90,1 80,4–102,1	121,0 <sup>^</sup> 115,0–128,1	75,2 <sup>^</sup> 71,0–78,3	45,2 <sup>^</sup> 41,1–50,0
2	ДД	23	51,1	1,27* 1,20–1,54	75,2 65,0–81,2	138,7 135,0–143,4	89,0 83,0–91,5	49,7 46,7–54,7
	ПД	4	8,9	1,02* 1,01–1,04	88,3 87,2–90,0	145,2 138,3–149,3	88,8 87,8–91,2	53,90 49,55–58,95
	Г	16	35,6	0,62 0,50–0,72	110,5 102,4–117,4	140,91 133,25–143,97	91,3 84,6–93,2	48,90 44,7–54,7
	СД	2	4,4	–0,54* –0,7–0,37	177,9 170,0–185,7	148,4 146,4–150,34	94,0 90,7–97,4	54,4 53,0–55,7
	Все	45	100	1,06 0,68–1,27	86,36 75,25–107,7	140,00 135,00–146,4	89,9 84,80–92,5	50,00 46,8–54,7

Примечание. \* — внутригрупповые различия с Г-типом ( $P < 0,05$ ); <sup>^</sup> — различия с группой 2 ( $P < 0,05$ )

При исследовании частоты нарушений ЭЗВД в обеих группах в зависимости от КАСПАД-типа оказалось, что в группе 1 дисфункциональные типы, особенно ДД, статистически значимо ( $P < 0,05$ ) отличались от гармонического большей долей лиц с выраженными и умеренными нарушениями ЭЗВД и, соответственно, меньшей — с нормальной ЭЗВД. В группе 2 существенных различий состояния ЭЗВД при разных КАСПАД-типах не было (табл. 2). Важно отметить, что не было статистически значимых отличий частоты умеренных и выраженных нарушений ЭЗВД при дисфункциональных типах у нормотензивных лиц (группа 1) и в группе пациентов с АГ (как в целом, так и при соответствующих КАСПАД-типах). При оценке резерва (после повторно проведенной пробы) наблюдались аналогичные тенденции соотношения долей лиц с различными состояниями ЭЗВД в группах в целом и при разных КАСПАД-типах (табл. 2, проба 2).

Нарушения эндотелий-зависимой вазодилатации при разных КАСПАД-типах в группах наблюдения по данным проб с реактивной гиперемией, % ( абс.)

П р о б а	Тип	Нарушения ЭЗВД									
		Группа 1 (Здоровые лица)					Группа 2 (пациенты с АГ)				
		0	1	2	3	100% n	0	1	2	3	100% n
1	ДД	37,5* <sup>^</sup> # (9)	25,0* (6)	37,5* (9)	0 <sup>^</sup> #	100 (24)	8,7 (2)	26,1 (6)	43,5 (10)	21,7 (5)	100 (23)
	ПД	100 (1)				100 (1)		25,0 (1)	25,0 (1)	50,0 (2)	100 (4)
	Г	69,3 <sup>^</sup> # (61)	5,7 <sup>^</sup> (5)	15,9 <sup>^</sup> # (14)	9,1 <sup>^</sup> (8)	100 (88)	25,0 (4)	12,5 (2)	43,7 (7)	18,7 (3)	100 (16)
	СД	28,6* (2)	28,6 (2)	42,8 (3)	0	100 (7)	50,0 (1)	0	50,0 (1)	0	100 (2)
	Всего	60,8 <sup>^</sup> (73)	10,9 (13)	21,8 <sup>^</sup> (26)	6,7 <sup>^</sup> (8)	100 (120)	15,5 (7)	20,0 (9)	42,2 (19)	22,2 (10)	100 (45)
2	ДД	45,8* (11)	12,5 (3)	37,5* (9)	4,2# (1)	100 (24)	21,7 (5)	21,7 (5)	26,1 (6)	30,4 (7)	100 (23)
	ПД	0	100 (1)	0	0	100 (1)	0	0	75,0 (3)	25,0 (1)	100 (4)
	Г	68,2 <sup>^</sup> # (60)	10,2 (9)	10,2 <sup>^</sup> # (9)	11,4 (10)	100 (88)	37,5 (6)	18,8 (3)	37,5 (6)	6,2 (1)	100 (16)
	СД	28,6 (2)	28,6 (2)	42,8* (3)	0	100 (7)	50,0 (1)	0	50,0 (1)	0	100 (2)
	Всего	60,8 <sup>^</sup> (73)	12,5 (15)	17,5 <sup>^</sup> (21)	9,2 (11)	100 (120)	26,7 (12)	17,8 (8)	35,6 (16)	20,0 (9)	100 (45)

Примечание: 1. \* — отличие от Г-типа своей группы ( $P < 0,05$ ), ^ — отличие от всей группы 2 ( $P < 0,05$ ), # отличие от аналогичного типа группы 2 ( $P < 0,05$ ).

2. Обозначения нарушений ЭЗВД: 0 — нарушения отсутствуют, 1 — умеренные нарушения, 2 — выраженные нарушения, 3 — резко выраженные нарушения.

Известно, что эндотелиальный дисбаланс инициирует ремоделирование сосудов, приводя к увеличению жесткости сосудистой стенки и ухудшению ее демпфирующих свойств, что увеличивает СРПВ, которая признана показателем растяжимости сосудистой стенки. В настоящем исследовании у здоровых лиц преобладающая частота нарушений ЭЗВД при дисфункциональных типах (по сравнению с Г-типом), особенно при ДД, нашла свое отражение в значениях времени и скорости распространения пульсовой волны (ВРПВ и СРПВ). Так при ДД-типе СРПВ была достоверно больше, чем при Г-типе (11,4 м/с и 8,1 м/с соответственно,  $P = 0,00$ ), причем не отличалась от СРПВ у пациентов с АГ (11,0 м/с,  $P > 0,05$ ), тогда как при Г-типе, так же как и в группе здоровых в целом, отличия этого показателя от такового у пациентов с АГ были статистически значимы. Такие же закономерности проявляются и в показателе ВРПВ (он уменьшается) при ДД-типе у здоровых лиц (табл.3).

Таблица 3

Время и скорость распространения пульсовой волны в группах наблюдения при разных КАСПАД-типах, Ме (25%-75%)

Группа	Тип	n	ВРПВ, с	СРПВ, м/с
1	ДД	24	50,0 (40,0-65,0)*	11,4 (8,1-13,7)*
	ПД	1	160,0 (160,0-160,0)	3,3 (3,3-3,3)
	СД	7	60,0 (50,0-70,0)	9,0 (7,7-9,6)
	Г	88	70,0 (60,0-80,0) ^	8,1 (7,0-9,5) ^
	Всего	120	60,0 (50,0-80,0) ^	8,5 (7,1-9,6)^

2	ДД	23	50,0 (40,0-70,0)	11,4 (8,0-13,5)
	ПД	4	45,0 (30,0-140,0)	12,6 (6,7-21,4)
	СД	2	50,0 (40,0-60,0)	12,6 (10,8-14,3)
	Г	16	75,0 (40,0-130,0)	7,5 (4,1-14,6)
	Всего	45	50,0 (40,0-80,0)	11,0 (7,0-14,3)

Примечание\*— отличие от Г-типа своей группы ( $P<0,05$ ), ^ - отличие от всей группы 2 ( $P<0,05$ )

Значимых различий ВРПВ и СРПВ при разных КАСПАД-типах в группе гипертензивных лиц не выявлено, так же как и различий в ЭЗВД. Возможно, при АГ нарушения функционального состояния сосудов имеют уже стойкий характер, а формирование гемодинамических типов происходит в большей степени за счет изменения «вклада» сердца в обеспечение кровотока.

**Заключение.** В обследованной группе практически здоровых молодых людей диспансерных групп Д-I и Д-II дисфункциональные типы кровообращения по данным линейной регрессии параметров АД выявлены у 25,8% (31 чел.) лиц. Самым частым из дисфункциональных типов был диастолический (20,0%), предполагающий по смыслу регрессии недостаточную «активность» сосудов и периферических мышц («периферического сердца») в процессе продвижения крови. При этом типе достоверно чаще (относительно здоровых лиц с гармоническим типом гемодинамики) отмечены нарушения эндотелий-зависимой вазодилатации разной степени выраженности и увеличение скорости распространения пульсовой волны (11,4 м/с и 8,1 м/с соответственно), которая не отличается от таковой у пациентов с АГ (11,0 м/с,  $P>0,05$ ). Полученные данные указывают, что дисфункциональная гемодинамика у нормотензивных лиц (в частности, ДД-тип) сопряжена с нарушением функционального состояния эндотелия сосудов и с их повышенной жесткостью. Таким образом, линейная регрессия параметров АД (способ КАСПАД), позволяющая выявлять дисфункциональные типы гемодинамики, может служить скрининговым методом диагностики латентных нарушений функционирования сердечно-сосудистой системы у практически здоровых молодых людей для определения круга лиц, нуждающихся в динамическом наблюдении и дообследовании.

## FEATURES OF THE INDIVIDUAL HEMODYNAMICS (ACCORDING TO THE LINEAR REGRESSION OF BLOOD PRESSURE PARAMETERS) AND THE FUNCTIONAL CONDITION OF VESSELS IN HEALTHY YOUNG PEOPLE

*R.V. Khursa, N.M. Yeremina*

165 young patients at the age of 21–34 years (group of healthy normotensive individuals,  $n=120$ , and group of hypertensive patients,  $n=45$ ) were examined by the QARBPP method (the quantitative analysis of relations of blood pressure parameters - the linear regression); the function of vessels, that is the endothelial function of vessels and pulse wave velocity (PWV) were investigated by the rheographic methods. Dysfunctional hemodynamic types (QARBPP-types) were revealed in 25.8% of healthy participants. The most frequently registered pathological type was diastolic dysfunctional type (DD): 20.0% in healthy participants, 51.1% in hypertensive patients,  $P<0.05$ . Normotensive individuals in DD-type had disturbances of the endothelial function more frequently, than those in the harmonious type ( $P<0.05$ ), and their PWV was increased (11.4 m/s and 8.1 m/s respectively,  $P=0,00$ ). PWV in these healthy participants did not differ from PWV in hypertensive patients. The QARBPP method allows revealing the latent hemodynamic disturbances, such as dysfunctional hemodynamic types connected with the vessels dysfunction.

### Литература.

1. Способ оценки параметров распространения пульсовой волны реовазографическим методом. Инструкция по применению / Полонецкий Л.З. [и др.] // Современные методы диагностики, лечения и профилактики заболеваний. 2006. – Вып. №7. – С. 3-26.

2. Способ перманентного контроля индивидуального функционального состояния кровообращения: патент №4876С1 /В.М. Чеботарев, Р.В. Хурса, В.М. Балышева. - заявка № а 19990104; приор. 02.09.1999.

3. Хурса Р.В. Пульсовое давление крови: роль в гемодинамике и прикладные возможности в функциональной диагностике//Медицинские новости.- 2013.-№4.-с.13-19

## ОСОБЕННОСТИ ЭНДОКРИННОЙ РЕГУЛЯЦИИ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ У ЖЕНЩИН, СТРАДАЮЩИХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

С.Н. Царева, Н.Д. Руденя, В.П. Царев

Белорусский государственный медицинский университет

28 поликлиника г. Минск

Репродуктивное здоровье признано приоритетным направлением в здравоохранении. В последние годы наблюдается снижение индекса здоровья населения нашей республики, в том числе и женского. Бронхиальная астма (БА) является серьезной глобальной проблемой. Люди всех возрастов в мире страдают этим хроническим заболеванием, которое при недостаточно эффективном лечении снижает качество жизни и может приводить к смерти. Гормональная зависимость у женщин, больных бронхиальной астмой развивается в 20-30% случаев, что обусловлено невозможностью купировать аллергический воспалительный процесс в бронхах и связанную с ним обструкцию дыхательных путей без постоянного приема глюкокортикостероидов [1]. Гормональная зависимость способствует появлению у пациентов нарушения жирового обмена, иммунодефицитного и дисгормонального состояний. Наличие метаболического дисбаланса в организме пациентов с БА, характеризующегося нарушением жирового обмена, дисгормональным и иммунодефицитным состоянием, способствует возникновению хронических инфекционных заболеваний, что неблагоприятно сказывается на течении бронхиальной астмы и репродуктивном здоровье [2].

**Цель исследования:** изучение содержаний гонадотропных и стероидных гормонов в крови женщин репродуктивного возраста, страдающих БА.

**Материал и методы исследования.** Всего обследовано 28 человек. Из них в основную группу вошло 17 пациентов с БА репродуктивного возраста (от 18 до 45 лет) и 11 здоровых женщин такого же возраста составили контрольную группу. Определение уровня гормонов репродуктивной системы (фолликулостимулирующий гормон, лютеинизирующий гормон, пролактин, эстрадиол и прогестерон) производилось радиоиммунным методом с использованием диагностических наборов, производимых ИБОХ НАН РБ (г. Минск). Забор венозной крови для исследований гормонального фона проводилось дважды: в фолликулиновую и лютеиновую фазы менструального цикла.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Содержание гонадотропных и стероидных гормонов в крови обследованных женщин в фолликулиновую фазу цикла представлено в табл. 1.

Таблица 1

Содержание гонадотропных и стероидных гормонов в фолликулиновую фазу цикла

Группы, объем выборки (чел)	Уровни гормонов (M+m), ед. изм				
	Фоллитропин мЕД/мл	Лютропин мЕД/мл	Пролактин нг/мл	Эстрадиол нмоль/л	Прогестерон нмоль/л
Основная (n=17)	7,9±0,54	10,4±0,73	8,8±0,84	0,33±0,04	2,9±0,33
Контрольная (n=11)	6,6±0,31	10,1±0,49	10,2±0,45	0,22±0,02	3,8±0,36
P	<0,05	>0,1	>0,1	<0,05	<0,1

В табл. 2 представлено содержание гонадотропных и стероидных гормонов в крови обследованных женщин в лютеиновую фазу цикла.

Таблица 2

Содержание гонадотропных и стероидных гормонов в лютеиновую фазу цикла

Группы, объем выборки (чел)	Уровни гормонов (M+m), ед. изм				
	Фоллитропин мЕД/мл	Лютропин мЕД/мл	Пролактин нг/мл	Эстрадиол нмоль/л	Прогестерон нмоль/л
Основная (n=17)	5,7±0,76	10,7±1,11	13,2±0,85	0,78±0,05	18,2±2,51
Контрольная (n=11)	4,1±0,49	11,9±0,86	11,1±0,67	0,5±0,03	25,0±2,02
P	<0,1	>0,1	>0,1	<0,01	<0,2

Как видно из данных таблиц у пациентов с бронхиальной астмой по сравнению с контролем в обе фазы менструального цикла отмечалось увеличение содержания в крови фолликулостимулирующего гормона гипофиза и снижение прогестерона. Причем увеличение фолликулостимулирующего гормона было более выраженным в фолликулиновую фазу цикла, а снижение прогестерона – в лютеиновую. Содержание эстрадиола было значительно повышено в обе фазы ( $p < 0,05-0,01$ ), а уровни лютеинизирующего гормона и пролактина достоверно не отличались ( $p > 0,1$ ).

В связи с тем, что уровень фолликулостимулирующего гормона у пациентов с БА прямо коррелировал с количеством эозинофилов периферической крови и содержанием их в мокроте, можно предположить противовоспалительное действие этого гормона. Каким образом происходит стимуляция аллергического поражения дыхательных путей требует дальнейшего изучения.

Известно, что гиперэстрогемия имеет существенное значение в патогенезе бронхиальной астмы, способствуя развитию бронхоспазма и ухудшению течения заболевания в предменструальный период [3, 4]. Выявленные нами стойкое повышение этого гормона и наличие отрицательной корреляционной связи его уровня с такими же показателями функции внешнего дыхания, как ОФВ1, ПОСвд и МОС50, подтверждают эти данные.

Снижение уровня прогестерона согласуется с данными литературы [5] об участии этого гормона в регуляции реакций клеточного иммунитета. Логично предположить, что снижение его уровня может привести к формированию иммунодефицитного состояния и это поддерживает аллергический воспалительный процесс в бронхах.

**Выводы.** В крови женщин репродуктивного возраста больных бронхиальной астмой по сравнению со здоровыми в фолликулиновую фазу менструального цикла отмечается достоверное увеличение ( $p < 0,05$ ) уровней фолликулостимулирующего гормона гипофиза и эстрадиола.

В лютеиновую фазу менструального цикла у женщин больных бронхиальной астмой репродуктивного возраста содержание прогестерона в крови снижается ( $p < 0,02$ ), а уровень эстрадиола остается относительно повышенным ( $p < 0,01$ ).

Уровни лютеинизирующего гормона и пролактина у пациентов с бронхиальной астмой по сравнению со здоровыми женщинами репродуктивного возраста достоверно не отличались ( $p > 0,1$ ).

## ENDOCRINE REGULATION OF REPRODUCTIVE HEALTH IN WOMEN WITH BRONCHIAL ASTHMA

*S.N. Tsareva, N.D. Rudzenia, V.P. Tsarev*

Study of hormonal background in women with bronchial asthma. The hormonal imbalance found (hyperestrogenemia / hypoprogesteronemia) is worsening the course of the underlying disease.

### Литература.

1. Бородин, Ю.А. Некоторые социальные факторы, определяющие репродуктивное здоровье женщин/Ю.А. Бородин, Т.С. Калинин // Вестник РГМУ, 2006. - № 2 (49). – С. 209-210.
2. Геворкян, М.А. Ожирение и репродуктивное здоровье женщин / М.А. Геворкян // Ожирение и метаболизм. – 2008. - № 3 (16). – С. 13-15.
3. Федосеев Г.Б. механизмы обструкции бронхов. – СПб.: Медицинское информационное агентство, 1995. – 336 с.
4. Frick W.E., Sedjwick J.B., Busse W. The appearance of hypodence eosinophils in late phase of asthma // g. Allergology Clin. Immunol. – 1998. – Vol. 81, № 2. – P. 208-213.
5. Kay A.B. Asthma and inflammation // g. Allergy Clin Immunol. – 2001. – Vol. 87. – P. 893-910/

## ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЦИТОКИНЫ И ТИРЕОИДНЫЙ СТАТУС ПАЦИЕНТОВ ПРИ ТЯЖЕЛОМ ТЕЧЕНИИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ

*В.П. Царев, К.Н. Грищенко, В.Л. Крыжановский  
Белорусский государственный медицинский университет*

Внебольничная пневмония (ВБП) и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) являются одними из самых распространенных заболеваний легких и человека вообще, представляя собой важную медико-социальную и экономическую проблему. В патогенезе тяжелых форм этих заболеваний, характеризующихся высокой летальностью, важное значение имеет формирование системного воспалительного ответа [2, 5]. На сегодняшний день очень небольшое количество работ посвящено сравнительному изучению частоты и различных иммунологических и эндокринологических аспектов системного воспаления при ВБП и ХОБЛ [2, 6].

Интерлейкин 1 (IL-1), интерлейкин 6 (IL-6) считаются одними из основных медиаторов острого повреждения легких. В настоящее время установлено значение этих провоспалительных цитокинов в формировании адекватного иммунного ответа [1]. До настоящего времени остаются неясными механизмы продукции и нейтрализации этих цитокинов [1, 5]. Полученные данные свидетельствуют о том, что провоспалительные цитокины IL-1, IL-6, являются маркерами ВБП и обострения ХОБЛ. Параллельно прогрессированию легочно-сердечных расстройств у пациентов ХОБЛ регистрируется рост показателей IL-1, IL-6 [7]. Нередко при тяжело протекающих соматических заболеваниях возникают изменения уровней общих и/или свободных фракций тиреоидных гормонов в крови в отсутствие органического поражения самой щитовидной железы. В основе развития подобных нарушений лежат механизмы, связанные с нарушением дейодирования тироксина (Т4) в печени, увеличением или уменьшением связывания гормонов щитовидной железы с белками плазмы, повышением утилизации трийодтиронина (Т3) тканями, отклонениями секреции тиреотропного гормона (ТТГ) [3].

**Цель исследования:** оценка особенностей провоспалительной цитокиновой (IL-1b, IL-6) и тиреоидной (Т4, Т3, ТТГ и ТПО) регуляции неспецифического воспаления у пациентов с ВБП и обострением ХОБЛ.

**Материал и методы исследования.** Всего обследовано 70 пациентов (50 из них страдало внебольничной пневмонией, а 20 — ХОБЛ) в возрасте от 18 до 77 лет. Средний возраст лиц больных пневмонией составлял  $46,4 \pm 3,8$  лет, а при ХОБЛ —  $66,8 \pm 4,3$  лет. Все пациенты курили. Индекс курящего человека составил  $41,44 \pm 2,7$  пачко-лет. Среди пациентов с пневмонией у 36 было диагностировано течение средней тяжести и у 14 — тяжелое. Согласно критериям GOLD, среди обследуемых ХОБЛ средняя степень тяжести определялась у 14 пациентов, тяжелая — у 6. Концентрацию провоспалительных цитокинов (IL-1 $\alpha$  и IL-6) в сыворотке крови пациентов определяли методом ИФА с применением коммерческих тест-систем («RD SYSTEM», США). Уровни содержания свободного тироксина (Т4), трийодтиронина (Т3), тиреотропного гормона гипофиза (ТТГ) и антител к тиреопероксидазе (ТПО) определялись методом РИА с помощью наборов ХОП и БОХ НАН РБ. Для исключения заболеваний щитовидной железы всем пациентам выполнялось УЗИ. Парциальное напряжение газов артериальной крови (PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>) с помощью аппарата «Blood Easy Gas» (США), насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом (SaO<sub>2</sub>) с помощью пульсоксиметра. Критериями дыхательной недостаточности были одышка в покое (ЧД > 20 дых/мин) и наличие гипоксемии (снижение PaO<sub>2</sub> ниже 80 мм.рт.ст., SaO<sub>2</sub> ниже 95%).

Статистическая обработка полученных данных проведена методом вариационной статистики при помощи стандартизованного пакета прикладных программ Excel 7.0 и Statistica 6.0 с использованием непараметрических и параметрических критериев.

**Результаты и обсуждение.** При анализе уровней провоспалительных цитокинов (IL-1b и IL-6) у пациентов с ВБП и с обострением ХОБЛ выявлено их увеличение в обеих обследуемых группах: 2,31 (1,2; 4,86) и 2,83 (1,0; 8,19) соответственно,  $p=0,31$ . Выявлена взаимосвязь между степенью гипоксемии и уровнем маркеров системного воспаления (IL-1b и IL-6): по мере увеличения тяжести заболевания и нарастания гипоксемии увеличивается уровень провоспалительных цитокинов: 1,22 (1,0; 5,8) пг/мл против 3,14 (1,2; 8,0) пг/мл,  $p=0,011$  и 4,61 (3,1; 8,7) пг/мл против 15,08 (5,6; 24,6) пг/мл,  $p=0,002$  соответственно. Корреляционный анализ показателей PO<sub>2</sub> и IL-1, IL-6 выявил высокую прямую зависимость между степенью гипоксемии и концентрацией цитокинов ( $r=0,56$  и  $r=0,63$  соответственно,  $p < 0,05$ ). Цифры таких маркеров воспаления, как содержание лейкоцитов в периферической крови и СРБ, были выше в группе с гипоксемией, однако достоверные корреляции отмечены только с уровнем IL-6:  $r=0,28$  и  $r=0,36$  соответственно,  $p < 0,05$ . Такая взаимосвязь гипоксемии с сопряженными нарушениями системы иммунитета, свидетельствует о том, что гипоксемия играет

значимую роль в патогенезе формирования воспалительной реакции у данного контингента пациентов. Возможно, более существенные нарушения изучаемых показателей у больных ВБП и обострением ХОБЛ с гипоксемией связаны с тем, что в данные группы были включены более тяжелые пациенты и с более выраженным системным воспалением.

У обследуемых с неспецифическими заболеваниями легких выявлены значения свободного Т<sub>4</sub> и Т<sub>3</sub> близкие к нижней границе нормы:  $16,08 \pm 0,28$  пмоль/л и  $1,69 \pm 0,12$  нмоль/л соответственно. При сравнении средних значений свободного Т<sub>4</sub> обнаружено достоверное снижение его уровня в группе пациентов с тяжелым течением неспецифических воспалительных заболеваний легких и дыхательной недостаточностью по сравнению с пациентами без дыхательной недостаточности:  $11,14 \pm 0,32$  пмоль/л против  $17,88 \pm 0,18$  пмоль/л соответственно,  $p < 0,05$ . Причем, в группе пациентов с дыхательной недостаточностью значение его уровня в крови было менее минимального значения пределов нормальных колебаний показателя ( $11,5-23,0$  пмоль/л). Содержание ТТГ в системном кровотоке в группе пациентов без дыхательной недостаточности находилось в пределах физиологической нормы ( $0,98 \pm 0,11$  МЕ/л). В группе пациентов с тяжелым течением неспецифических заболеваний легких этот показатель был статистически значимо выше, хотя также не выходил за пределы нормальных значений:  $2,83 \pm 0,23$  МЕ/л ( $p < 0,02$ ). Количество антиТ-ПО не превышало нормальных допустимых значений в обеих группах, однако этот показатель статистически значимо повышался при дыхательной недостаточности:  $29,85 \pm 3,91$  МЕ/л против  $49,67 \pm 6,68$  МЕ/мл соответственно ( $p < 0,05$ ). Установлена отрицательная корреляционная связь между значениями ИЛ-6 и содержанием свободного Т<sub>4</sub> в обеих группах пациентов, более выраженная в группе пациентов с дыхательной недостаточностью ( $r = -0,311$  и  $r = -0,473$  соответственно,  $p < 0,05$ ). Это, возможно, обусловлено повышенной экспрессией ИЛ-6 активированными моноцитами и CD<sup>+</sup> Т-лимфоцитами. Наши результаты подтверждают факт регуляции тиреоидными гормонами цитокиновой продукции. ИЛ-6 рассматривают также как медиатор низких уровней тиреоидных гормонов [4]. Таким образом, нельзя исключить и возможность обратного влияния повышенного уровня ИЛ-6 у больных с воспалительными заболеваниями легких на функцию щитовидной железы.

#### **Выводы.**

1. У больных ВБП и обострением ХОБЛ с явлениями гипоксемии уровень ИЛ-1 и ИЛ-6, лейкоцитов в периферической крови и СРБ существенно выше, чем у больных с нормальными цифрами насыщения артериальной крови кислородом.

2. У больных с неспецифическими воспалительными заболеваниями легких отмечается снижением содержания свободного тироксина и повышением содержания ИЛ-6 в системном кровотоке и отрицательная корреляционная взаимосвязь между этими показателями.

3. Тяжелое течение неспецифических воспалительных заболеваний легких (внебольничной пневмонии и обострения ХОБЛ) сопровождается более выраженным снижением сывороточной концентрации свободного тироксина, относительным увеличением содержания тиреотропного гормона гипофиза и образования антител к тиреопероксидазе.

4. Полученные данные отражают тесное взаимовлияние тиреоидного статуса и реакций клеточно-опосредованного иммунитета, а также их участие в формировании воспалительного ответа при неспецифических воспалительных заболеваниях легких.

### **THE PROINFLAMMATORY CYTOKINES AND THYROID STATEMENT OF THE PATIENTS WITH SEVERAL DEVELOPMENTS OF NON SPECIFIC INFLAMMATORY LUNG DISEASES**

*V.P. Tsarev, K.M. Hryshchanka, V.L. Kryzhanovsky*

Severe development of the out hospital pneumonia and COPD conduct an increase levels of IL-1 and IL-6, decrease serum free thyroxin, relative rising both serum concentration of thyroid stimulating hormone and thyreoperoxidase antibodies formation. This study suggests the interaction links between the thyroid statement and cell-mediated immune reactions of the patients, both of them are involved in the inflammatory response development in non specific inflammatory lung diseases.

Литература.

1. Прибылова, Н.Н. Цитокины и легочная гипертензия при ХОБЛ/Н.Н.Прибылова, С.А.Сироткин, С.А.Прибылов и

др. //Фундаментальные и прикладные проблемы медицины и биологии. – 2005. – С.113 – 114.

2. Сидоренко С.В. Роль микробного фактора в этиологии и патогенезе сепсиса. // Инфекция и антимикробная терапия. 2001. - Том 3. -№ 3. - С. 70-71.

3. Терещенко И.В. Патогенез, диагностика и лечение субклинического гипотиреоза // Клин. мед. — 2000. — №9. — С. 8-13

4. Трошина Е.А., Абдулхабирова Ф.М. Синдром эутиреоидной патологии (Euthyroid sick syndrome) // Пробл. эндокринологии. — 2001. — №6. — С. 34-36.

5. Alberti C., Brun-Buisson C., Goodman S.V. et al. Influence of systemic inflammatory response syndrome and sepsis on outcome of critically ill infected patients. // Amer. J. of Respiratory and Crit. Care Med. 2003. -Vol. 168.-P. 77-84.

6. Bauer T.T., Monton C., Torres A. et al Comparison of systemic cytokine levels in patients with acute respiratory distress syndrome, severe pneumonia, and controls. // Thorax. 2000. - Jan. - № 55 (1).1. P. 46-52.

7. Bone B.C., Balk R.A., Cerra F.B. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. // Crit. Care Med. 1992.- 20.- P. 864-874.

## **ПОИСК ПУТЕЙ РЕАЛИЗАЦИИ КОНЦЕПЦИИ ОБЕСПЕЧЕНИЯ УЧАЩИХСЯ НАЦИОНАЛЬНОЙ УЧЕБНОЙ ЛИТЕРАТУРОЙ ПО МЕДИЦИНСКОЙ ЛАТЫНИ В БГМУ**

*А.З. Цисык*

*Белорусский государственный медицинский университет*

В период пребывания нашей страны в составе Советского Союза преподавание латинского языка для медицинских специальностей в БГМУ, как и в других отечественных вузах, традиционно осуществлялось на основе учебной литературы, изданной в Москве. К тому же в БССР не готовились специалисты по классическим языкам (древнегреческому и латыни) — подготовка таковых велась только в Москве, Ленинграде, Киеве и Львове, и поэтому преподаватели с базовым образованием по этим языкам в белорусских медицинских вузах практически не встречались. Латынь здесь преподавали в лучшем случае фармацевты, а чаще всего — представители гуманитарных специальностей, получившие определенные знания по латыни во время получения высшего образования в вузе (историки, русисты и др.). Никто из таких преподавателей, естественно, особо не задумывался над проблемами теории и методики преподавания медицинской латыни, тем более, что типовые программы и учебная литература тогда регулярно поступали из общесоюзного центра.

Первые отечественные пособия и словари по отдельным разделам медицинской латыни появились в начале 70-х благодаря инициативе группы латинистов нашего вуза, которые получили диплом преподавателя латинского языка в университетах Украины и были направлены на работу в наш медицинский институт (Т.Г.Казаченок, Н.А. Тупчий, Л.И.Васильева, Л.М.Окатова). Однако целенаправленная работа нашей кафедры по подготовке учебной литературы началась под влиянием существенной перестройки целей и задач преподавания латинского языка, которая наметилась в 80-е годы в общесоюзной педагогике, дидактике и методике преподавания медицинской латыни. Суть ее сводилась к тому, что преподавание латыни в медицинских вузах получало четко выраженную терминологическую направленность: приоритет в преподавании получала не грамматика, для объяснения и усвоения которой только привлекалась медицинская лексика, а медицинская терминология в трех своих важнейших подсистемах — анатомической, фармацевтической и клинической. Первостепенной целью преподавания медицинской латыни провозглашалось формирование у будущего врача осознанного понимания принципов построения и функционирования терминов в каждой из трех данных терминосистем. В связи с этим коренным образом менялась логико-дидактическая структура всего курса: его следовало строить по системно-терминологическому принципу, согласно которому после фонетического курса рассматриваются грамматические основы всей медицинской терминологии на базе анатомической номенклатуры, и параллельно с этим усваиваются анатомическая лексика и ее функционирование в составе терминологических структур. Затем вводятся два других автономных раздела курса — фармацевтический и клинический. Опыт преподавания показал, что такая методика преподавания медицинской латыни заметно повышает профессиональный интерес учащихся, их познавательную активность и мотивацию учебы. Поэтому методическая и научно-исследовательская работа латинистов кафедры была направлена на усвоение и совершенствование системно-терминологического принципа преподавания нашей дисциплины и вместе с этим на подготовку качественно новой учебной литературы. Первым изданием такого

нового поколения учебной литературы по медицинской латыни было «Пособие по латинскому языку для студентов-стоматологов», которое подготовили в 1985 году к печати Л.И. Васильева и Л.М. Окатова [2]. Эти же преподаватели вошли в авторский состав учебника по медицинской латыни, издаваемого в 1989 году в Минске под редакцией основателя системно-терминологического принципа преподавания медицинской латыни и тогдашнего председателя Центральной методической комиссии по латинскому языку и медицинской терминологии, заведующего кафедрой латинского языка и основ медицинской терминологии Московской медицинской академии им. И.М.Сеченова М.Н.Чернявского [ 6 ].

Однако образование независимых государств, как Республики Беларусь, так и Российской Федерации, неизбежно поставило вопрос о национальной государственной системе образования, национальных программах обучения и создании отечественной учебной литературы. Коллектив кафедры латинского языка нашего вуза, восстановленной в 1990 г., к этому времени обладал всеми предпосылками для развертывания такой работы — высококвалифицированными кадрами, большим опытом преподавательской работы, многочисленными публикациями по теории и методике преподавания медицинской латыни, словарями и практикумами по профильной медицинской терминологии, созданными совместно с медико-биологическими и клиническими кафедрами на русском, белорусском и английском языках, а главное — теоретически обоснованной и апробированной на практике дидактико-методической концепцией преподавания дисциплины «Латинский язык», созданной на основе упомянутого выше системно-терминологического метода. В соответствии с этой концепцией при участии нашей кафедры в 1997 г. была создана первая отечественная типовая Программа по латинскому языку и основам медицинской терминологии для всех специальностей высших медицинских учреждений Республики Беларусь, которая стала основой для последующих национальных типовых программ и для издания отечественной учебной литературы. На ее основе преподаватели нашей кафедры разрабатывали первые белорусские учебные пособия [1], [3].

Первым же национальным учебником с грифом Министерства образования РБ стал «Латинский язык для стоматологов», изданный в 2000 г. А.З. Цисыком и Л.И. Васильевой [4]. И здесь следует отметить, что второй существенной составляющей складывавшейся в коллективе нашей кафедры отечественной концепции преподавания медицинской латыни и, соответственно, подготовки учебных изданий, стала профилизация обучения в соответствии со спецификой терминологии и приоритетных целей той или иной группы готовящихся специалистов... В частности, стало очевидным, что для будущих стоматологов приоритетными являются знания терминов анатомии, клиники и фармакотерапии заболеваний полости рта, в то время как перед будущими терапевтами и педиатрами ставятся более широкие задачи в приобретении основ терминологической латыни. Нашла свое методологическое обоснование и специфика преподавания основ медицинской латыни иностранным учащимся: здесь, в частности, потребовались более доступные методы изложения материала и отказ от избыточной информации. Представляется особенно важным то, что при подготовке учебных материалов для учащихся всех специальностей на кафедре придерживаются традиционных дидактико-методических принципов, в соответствии с которыми в учебном пособии или учебнике должны быть представлены как *conditio sine qua non* три обязательных элемента: 1) доступное и исчерпывающее объяснение темы занятия 2) упражнения для закрепления нового материала или для повторения пройденного 3) учебные латинско-русский и русско-латинский словари. Мы считаем особенно ценным сохранение этих традиционных дидактико-методических принципов на фоне картины размывания педагогических традиций и увлечения формализмом и примитивизацией содержания учебного процесса, которые наблюдаются во многих высших учебных заведениях Ближнего зарубежья и в учебной литературе представляющих эти вузы авторов. В авторском коллективе нашей кафедры последовательно соблюдается и такой терминографический принцип, как скрупулезное обозначение в тексте изначальной долготы или краткости предпоследней гласной в словарной форме и в упражнениях — *lamīna, forāmen, myocarditis diffūsa* etc. Его соблюдение и использование очень важно для полноценного усвоения учащимися орфоэпических основ латинской терминологии, и без этого, как нам представляется, нельзя говорить о надлежащем уровне современного учебного издания по медицинской латыни.

Итак, к концу прошлого века на кафедре латинского языка БГМУ сложились основные концептуальные и профессиональные предпосылки, необходимые для подготовки к печати отечественной учебной литературы для студентов всех специальностей, готовящихся в нашем вузе, и эти предпо-

сылки были успешно реализованы в издательской деятельности. После публикации второго издания учебника для стоматологов [7] вышли в свет два издания учебника для лечебного и педиатрического факультетов [6], а также учебник для иностранных студентов, обучающихся по специальности «Лечебное дело» [4]. Подготовка иностранных учащихся на английском языке потребовала от преподавательского коллектива разработки учебной литературы на английском, и в 2010 г. кафедрой было издано учебное пособие «The Latin Language» для студентов специальности «Лечебное дело» [9], а в конце прошлого учебного года сдано в печать такое же пособие для студентов специальности «Стоматология». В связи с открытием фармацевтического факультета для его студентов на кафедре было разработано и издано учебно-методическое пособие [10], в перспективе – подготовка к изданию учебного пособия для студентов фармацевтического факультета, обучающихся на английском языке.

На кафедре также ведется успешная работа по обеспечению отечественной учебной литературой учащихся средних медицинских учебных заведений. В 1998 г. для учащихся медицинских училищ Республики Беларусь было издано учебное пособие «Основы латинского языка и медицинской терминологии» [12], а в 2003 г. — учебник «Латинский язык с основами медицинской терминологии (второе издание вышло в 2009 году)» [9]. В текущем году для учреждений РБ, реализующих образовательную программу среднего специального образования по специальности «Фармация», было осуществлено целевое переиздание нашего пособия для студентов фармацевтического факультета.

В результате целенаправленной научно-исследовательской и научно-методической работы коллектив нашей кафедры на сегодняшний день располагает надлежащей концептуальной и дидактико-методической базой для подготовки национальной учебной литературы для учащихся высших и средних специальных медицинских заведений Республики Беларусь на русском, белорусском и английском языках.

#### Литература.

1. Авксентьева А.Г. Латинский язык и основы медицинской терминологии: Учеб. пособие. Мн.: ИП «Экоперспектива», 1999. – 288 с.
2. Васильева Л.В., Окатова Л.М. Пособие по латинскому языку для студентов-стоматологов. – 2-е изд., испр. и доп. – Мн.: Выш. школа, 1985. – 224 с.
3. Капитула Л.С. Латинский язык с основами медицинской терминологии: Учеб. пособие / Л.С. Капитула. – Мн.: МГМИ, – 2002. – 241 с.
4. Капитула, Л.С. Латинский язык: учеб. / Л.С. Капитула. – Мн.: БГМУ, 2010. – 279 с.
5. Цисык А.З. Латинский язык и основы медицинской терминологии / А.З. Цисык, Л.И. Васильева. – Минск : МГМИ, 2000. – 189 с.
6. Латинский язык и основы медицинской терминологии : учеб / М.Н. Чернявский [и др.]; под общ. ред. М.Н. Чернявского. – 2-е изд., перераб. и доп. – Минск, 1989. – 352 с.
7. Латинский язык: учеб. для студентов учреждений, обеспечивающих получение высш. мед. образования / А.З. Цисык – 2-е изд., испр. и доп. – Минск: ТетраСистемс, 2009. – 448 с.
8. Цисык, А.З. Латинский язык: учеб. / А.З. Цисык – Минск: БГМУ, 2009. – 196 с.
9. Цисык, А.З. Латинский язык с основами медицинской терминологии: учеб. / А.З. Цисык, Е.С. Швайко; под ред. А.З. Цисыка. – 2-е изд., стер. – Минск: Новое знание, 2009. – 303 с.
10. Цисык, А.З. Латинский язык = The Latin Language: учеб. пособие / А.З. Цисык; пер. на англ. яз. А.З. Цисык. – Минск: БГМУ, 2010. – 212 с.
11. Цисык, А.З. Латинский язык для студентов фармацевтического факультета : учеб.-метод. пособие в 2-х ч. Ч. 1/ А.З. Цисык, Н.А. Круглик, С.К. Ромашкевичус – Минск : БГМУ, 2012 – 244 с.; Ч.2/ А.З. Цисык, Н.А. Круглик, С.К. Ромашкевичус – Минск : БГМУ, 2012 – 108 с. 12. Цисык А.З., Швайко Е.С. Основы латинского языка и медицинской терминологии: учеб. пособие. – Мн.: Выш.шк., 1998. – 158 с.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ТЕНОТЕН У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ БОЛЕВЫМ СИНДРОМОМ ПРИ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЯХ ОСТЕОХОНДРОЗА ПОЗВОНОЧНИКА**

*К.И. Цурко, В.А. Чижев, В.Г. Логинов, А.С. Федулов, В.В. Велюгина*

*Белорусский государственный медицинский университет*

Введение. Болевой синдром при остеохондрозе позвоночника (ОП) является наиболее серьезным патологическим фактором, который существенно снижает трудоспособность и качество жизни пациентов [1]. При этом, если ОП затягивается по времени, то происходит сбой регуляторной систе-

мы, развивается выраженный тревожно-депрессивный компонент, вегетативная дисфункция.

Это в свою очередь, по принципу взаимного отягощения, утяжеляет соматические проявления заболевания, что приводит к формированию «порочного круга».

Применение препарата Тенотен (компания «Материа Медика»), относящегося к группе анксиолитических лекарственных средств, у пациентов с неврологическими проявлениями поясничного остеохондроза (НППО) с затянувшимся болевым синдромом, который ассоциирован с астено-невротическим синдромом, тревожно-депрессивной симптоматикой, позволяет ускорить темпы выздоровления и пролонгировать период ремиссии [2].

**Цель настоящего исследования:** оценка эффективности применения схемы терапии «стандартный протокол лечения + Тенотен» у пациентов с неврологическими проявлениями остеохондроза пояснично-крестцового отдела позвоночника в сравнении с лечением по стандартному протоколу без применения Тенотена.

**Материалы и методы.** Дизайн исследования: открытое, когортное, проспективное исследование в параллельных группах. Исследование проводилось на базе отделений неврологии №2 и №4 УЗ «9-я городская клиническая больница», г. Минска. В исследование включались подписавшие информированное согласие пациенты в возрасте от 18 до 60 лет с неврологическими проявлениями остеохондроза пояснично-крестцового отдела позвоночника и соответствующими клиническими диагнозами — дискогенная радикулопатия и дискогенная люмбашиалгия. Критериями исключения являлись приём лекарственных средств с психотропной активностью менее чем за месяц до включения в исследование, наличие группы инвалидности по исследуемой патологии.

Программа исследования включала 4 визита: исходный визит — 0-й день (V1), визит в период стационарного лечения — 7-й день (V2), в период лечения Тенотеном — 30-й день (V3), окончание терапии — 60-й день (V4). На каждом визите оценивались неврологический статус, интенсивность болевого синдрома с использованием Краткой шкалы оценки боли (BPI), качество жизни по шкале SF-36, психоэмоциональный статус по шкале Гамильтона для оценки тревоги (HARS) и шкале депрессии Бека (BDI-II).

По получаемой терапии пациенты методом простой рандомизации были разделены на две группы: контрольную (25 пациентов) — стандартная схема терапии обострения люмбашиалгии или радикулопатии и основную (25 пациентов) — стандартная схема терапии + Тенотен в дозировке бмг сублингвально, 3 раза в день в течение 2 мес.

Полученные данные обрабатывались с использованием программы SPSS 22.0: U-критерий Манна–Уитни для двух независимых выборок, парный критерий знаковых рангов Вилкоксона – для связанных выборок, корреляция оценивалась с помощью коэффициента корреляции Спирмана. Графически с помощью диаграмм «ящик с усами» представлены медиана, нижний и верхний квартили, минимальное и максимальное значение выборки, выбросы. Вероятность ошибки (двусторонний уровень значимости) устанавливалась на уровне 5% для всех сравнений.

**Результаты и их обсуждение.** По основным клинико-демографическим показателям (возраст, пол, длительность заболевания, частота обострений) исследуемые группы пациентов не имеют значимых различий.

В результате оценки уровня депрессии по BDI-II (рис. 1) на исходном визите симптомы депрессии отмечалось у 88% пациентов, симптомы тревоги при оценке по HARS (Рис. 2) имели место у 68% пациентов, что свидетельствует о высокой частоте психоэмоциональных расстройств у пациентов с НППО.

При оценке BDI-II статистически значимые различия в уровне проявления симптомов депрессии между группами выявлены на 30-й ( $p=0,003$ ) и на 60-й день ( $p<0,001$ ), при оценке HARS также отмечаются статистически значимые различия в результатах групп на 30-й ( $p=0,003$ ) и 60-й день ( $p<0,001$ ). Снижение уровня тревоги коррелирует со снижением уровня депрессии ( $P_{\text{о Спирмана}}=0,736$ ) в основной группе, что свидетельствует об эффективности Тенотена в качестве анксиолитической и антидепрессивной терапии у данной категории пациентов.

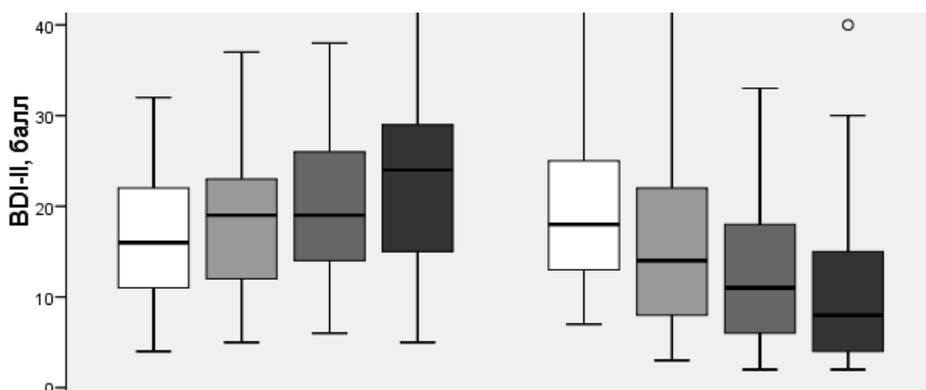


Рис. 1. Динамика уровня депрессии по шкале BDI-II

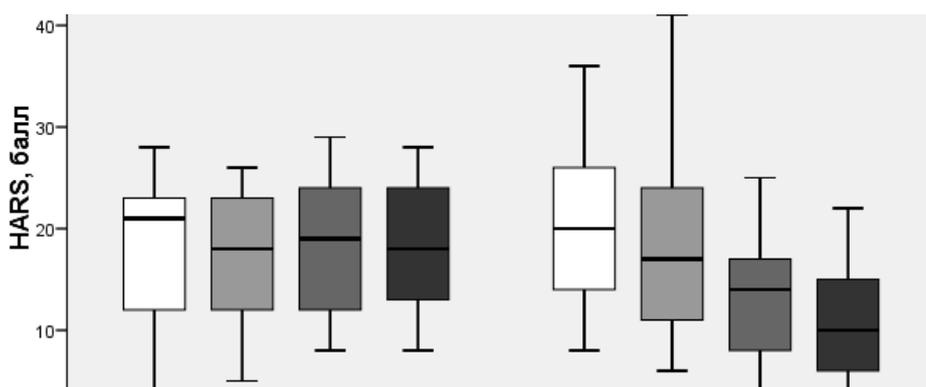


Рис. 2. Динамика уровня тревоги по HARS

При оценке динамики показателей качества жизни по шкале SF-36 U-критерий Манна–Уитни продемонстрировал наличие статистически значимых различий между контрольной и основной группой на 60-й день по 5 субшкалам (табл. 1). По субшкалам жизненной активности и психического здоровья статистически значимые различия ( $p < 0,05$ ) между группами лечения отмечаются уже на Визите 3 (30-й день терапии). При сравнении показателей качества жизни пациентов основной группы на исходном визите и визите 4 (60-й день) при помощи парного критерия знаковых рангов Вилкоксона установлена статистически значимая положительная динамика по 6 субшкалам SF-36 (за исключением субшкал физического функционирования и ролевого функционирования).

Таблица 1

Результаты оценки показателей качества жизни по субшкалам опросника SF-36

Субшкалы SF-36	0 день			60 день		
	Медиана (Q1;Q3), баллы		Значимость(p)	Медиана (Q1;Q3),баллы		Значимость(p)
	контроль	основная		контроль	основная	
Физическое функционирование	45 (27,5;57,5)	35 (25;55)	С.н.	40 (30;50)	35 (35;55)	С.н.
Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием	0 (0;12,5)	0 (0;0)	С.н.	0 (0;12,5)	0 (0;50)	С.н.
Интенсивность боли	31 (21,5;41)	31 (12;41)	С.н.	41 (31;51)	41 (31;41)	С.н.
Общее состояние здоровья	45 (35;55)	45 (30;55)	С.н.	30 (20;35)	45 (40;55)	<0,001*

Жизненная активность	30 (22,5;45)	40 (17,5;47,5)	С.н.	45 (30;47,5)	50 (42,5;67,5)	0,005*
Социальное функционирование	50 (37,5;56,25)	37,5 (37,5;56,25)	С.н.	37,5 (25;50)	50 (38,75;75)	0,02*
Рольное функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием	33,33 (0,50)	0 (0,50)	С.н.	0 (0;33,3)	66,67 (33,33; 83,3)	<0,001*
Психическое здоровье	40 (32;50)	40 (30;46)	С.н.	40 (28;50)	60 (51;71)	<0,001*

\*статистически значимые различия

При оценке по Краткой шкале оценки боли (ВРІ) по субшкале интенсивности болевого синдрома (рисунок 3) отмечаются статистически значимые различия между группами на 60-й день исследования ( $p=0,007$ ). По субшкале влияния боли на качество жизни различия между группами выражены в большей степени (рис. 4) и отмечаются на 30-й ( $p=0,007$ ) и 60-й дни ( $p<0,001$ ).

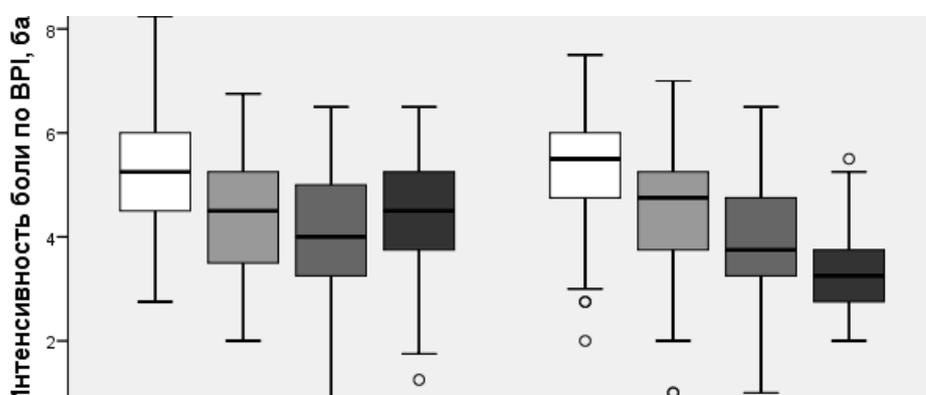


Рис. 3. Динамика интенсивности болевого синдрома по ВРІ

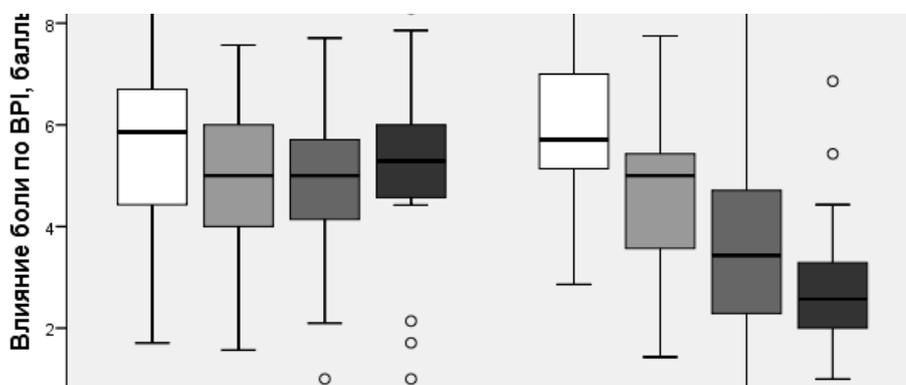


Рис. 4. Динамика влияния боли на качество жизни по ВРІ

#### Выводы.

1. Применение препарата Тенотен в комплексе со стандартным протоколом лечения у пациентов с затянувшимся болевым синдромом при неврологических проявлениях пояснично-крестцового остеохондроза способствует снижению интенсивности болевого синдрома.
2. Включение в схему терапии Тенотена позволяет скорректировать имеющиеся расстройства в психоэмоциональной сфере и существенно повысить качество жизни у пациентов с данной патологией.

## RESULTS OF THE THERAPY WITH TENOTEN IN PATIENTS WITH CHRONIC LOW BACK PAIN SYNDROME

*K.I. Tsurko, V.A. Chizhik, V.G. Loginov, A.S. Fedulov, V.V. Veluygina*

Present study was organized as open-group, cohort, prospective study in parallel groups to evaluate efficacy of treatment with Tenoten (anxiolytic drug), which was added to standard protocol treatment, in patients with chronic low back pain syndrome in comparison with standard protocol treatment. During 2 month period patients had 4 visits and on each of them they underwent neurological examination, assessment with Brief pain inventory (BPI), evaluation of quality of life with SF-36, assessment with Beck depression inventory (BDI-II) and Hamilton anxiety rate scale (HARS).

25 patients were included in each group and after statistical processing significant differences ( $p < 0,05$ ) between groups were revealed. Patients treated with Tenoten had increase in quality of life, decrease of pain intensity along with lower depression and anxiety levels.

### Литература.

1. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment / H. Brevik, B. Callett, V. Ventafridda et al. // Eur. J. Pain.— 2006.— Vol. 10.— P. 287–333.

2. Козловский В.Л. От патогенеза тревоги к применению анксиолитиков // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2002. –Т4 №2. – С. 51-55

## ГЕРПЕТИЧЕСКИЕ СТРОМАЛЬНЫЕ КЕРАТИТЫ, ИХ ОСЛОЖНЕНИЯ И МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ

*А.Ю. Чекина*

*Белорусский государственный медицинский университет*

**Актуальность.** Несмотря на успехи в разработке новых химиотерапевтических препаратов, герпесвирусные заболевания роговицы остаются серьезной медико-социальной проблемой. Об этом свидетельствуют: высокая частота обращаемости - 80%, тяжелые инвалидизирующие исходы со снижением зрительных функций, утрата трудоспособности. Длительное, тяжелое течение герпетических кератитов, неэффективность противовирусной терапии у 35–40% пациентов являются основанием для разработки более интенсивных методов лечения этого заболевания с присоединением к основной терапии иммуномодулирующих препаратов, лазерного воздействия, кератопластики [1,3].

**Цель исследования.** Оценить клинические проявления герпетических стромальных кератитов (ГСК), результаты их медикаментозного и хирургического лечения.

**Материал и методы.** Клиническое течение ГСК изучены у 54 пациентов (54 глаза). Количество мужчин — 30, женщин — 24. Возрастные границы от 16 до 74 лет, средний возраст 43 года. Глубокие формы герпетического кератита включали: интерстициальный кератит — 23 пациента; дисциформный — 24; некротизирующий — 3; герпетический иридоциклит — 4 пациента. Осложнения герпесвирусных заболеваний глаз наблюдались в виде: нейротрофической кератопатии – 2 пациента; метагерпетической язвы роговицы — 1; буллезной кератопатии — 2; липидной кератопатии — 3; эпителиопатии роговицы — практически у всех леченных 54-х пациентов. Рецидивирующие формы заболевания наблюдались у 32 пациентов (59,3%). Методы исследования включали: клиническое обследование; определение ДНК вирусов в соскобе конъюнктивы и роговицы методом ПЦР; определение вирусспецифических антител к ВПГ в сыворотке крови при использовании прямых и непрямых методов ИФА.

Кератопластика выполнена 19 пациентам с ГСК (9 сквозных; 11 послойных кератопластик из них у 2-х — послойная покровная кератопластика): 7 пациентов — язва роговицы с перфорацией или признаками десцеметоцеле; 9 пациентов — сосудистые бельма роговицы; 2 пациента — буллезная кератопатия в исходе дисциформного кератита; 1 пациент — нейротрофическая язва с перфорацией.

У 4 пациентов послойная кератопластика выполнялась с применением автоматического ламеллярного микрокератома Moriga. Для кератопластики использовалась неконсервированная или консервированная

во влажной камере кадаверная роговица. Донорскую роговицу фиксировали в ложе реципиента непрерывным обвивным швом, узловыми погружными швами или их комбинацией, используя нейлоновую мононить 10/0. Диаметр донорской роговицы обычно соответствовал ложу реципиента и колебался от 4 до 10 мм.

**Результаты и их обсуждение.** Герпетический интерстициальный кератит (23 пациента) имел вид одиночного или множественных интерстициальных беловатых помутнений стромы, без признаков эпителиального изъязвления.

Отек срединной стромы и нежная серая инфильтрация сочетались со старым помутнением роговицы у 12 пациентов с рецидивами заболевания. Роговичная васкуляризация наблюдалась у 10-ти пациентов.

Герпетический дисциформный кератит (24 пациента), сопровождался стромальным и эпителиальным отеком круглой или овальной формы, наличием преципитатов в зоне отека.

У 18 пациентов в первые дни заболевания, из-за выраженного отека, преципитаты не определялись и начинали проявляться в процессе лечения, при уменьшении стромального отека. ВПГ дисциформный кератит у 1/3 пациентов сопровождался лимбальной васкуляризацией. У одного пациента ГСК развился на фоне herpes zoster ophthalmicus.

Противовирусная терапия (ацикловир внутрь или в/венно); кортикостероиды местно в виде субконъюнктивальных инъекций и инстилляций; НПВС; ингибиторы протеаз внутривенно, местная и общая гипотензивная терапия при повышении ВГД, способствовали повышению остроты зрения: при интерстициальном кератите в среднем с 0,09 до 0,4; при дисциформном герпетическом кератите — с 0,06 до 0,6.

Герпетический некротизирующий кератит (3 пациента) имел вид гнойного роговичного воспаления, протекал тяжело, быстро прогрессировал. Эпителий над участком герпетического некротизирующего кератита был изъязвлен, окрашивался флюоресцеином. Дифференциальная диагностика проводилась с микробными кератитами, вызванными бактериями, грибами; акантамебой; инородным телом роговицы. Назначение ацикловира внутрь (от 200 до 400 мг в день 5 раз в день), местная противовирусная (ацикловир или нуклеавир, вирган гель 5 раз в день), местная глюкокортикоидная, симптоматическая терапия способствовали выздоровлению [4].

Герпетический негранулематозный иридоциклит был диагностирован у 4-х пациентов. У трех из них наблюдалось повышение ВГД (35–50 мм рт. ст), обусловленное трабекулитом; при трансллюминации обнаруживались пятнистые дефекты радужки. Быстрому выздоровлению способствовал прием ацикловира внутрь (400 мг 5 раз в день) в сочетании с местным назначением кортикостероидов (инстилляцией, с/к инъекции) [2].

Осложнения герпесвирусных заболеваний глаз. Эпителиопатия роговицы наблюдалась практически у всех пациентов, была обусловлена длительным местным использованием противовирусных средств и проявлялась диффузными точечными эпителиальными эрозиями, окрашивающимися флюоресцеином, и конъюнктивальной инъекцией. При отмене противовирусных средств, назначении лубрикантов, микродоз кортикостероидов клинические проявления эпителиопатии роговицы исчезали.

Нейротрофическая кератопатия развилась у 2 пациентов, характеризовалась эпителиальными эрозиями, складками хронической эпителиальной регенерации, анестезией роговицы. У одного пациента на этом фоне в центре роговицы сформировалась упорствующая нейротрофическая язва овальной формы, окрашивающаяся флюоресцеином. Использование лубрикантов, в том числе и без консервантов (Celluvisc, Viscotears) в виде капель, геля, препаратов репаративной регенерации (корнерегель, солкосерил гель), obturация слезных канальцев, временная блефарорафия способствовали эпителизации, улучшению остроты зрения до 0,2. Второму пациенту с нейротрофической язвой и перфорацией была проведена послойная частичная кератопластика, с хорошим приживлением роговичного аллопланта. Однако через 5 мес. вновь появился участок расплавления в нескольких миллиметрах от пересаженной роговицы. В связи с угрозой перфорации была выполнена центральная кровавая тарзорафия; спустя месяц язва эпителизировалась. Через год роговица спокойна, определяется глубокая умеренная васкуляризация.

У 1-й пациентки ГСК сопровождался формированием метагерпетической язвы - неактивное вирусное заболевание, эпителиальное стерильное безболезненное изъязвление, поверхностно окрашивающееся флюоресцеином, возникающее на участке герпетического стромального поражения, в результате нейротрофических механизмов [3].

Медикаментозная противовирусная и противовоспалительная терапия способствовала рассасыванию стромального инфильтрата. Длительное использование заменителей слезы, препаратов репаративной регенерации, назначение лечебной контактной линзы, вызвало эпителизацию язвенного дефекта через 5 мес. У 2-х пациентов дисциформный кератит осложнился буллезной кератопатией. Тяжелое, болезненное течение потребовало хирургического лечения – послойной покровной кератопластики. Дальнейшее лечение: кортикостероиды; НПВС; слезозаменители; прием ацикловира, способствовали прекращению болей, повышению остроты зрения до 0,1 и 0,06. У 3-х пациентов роговичная васкуляризация на участке некротизирующего герпетического кератита, явилась причиной формирования вторичной липидной кератопатии.

Грубое рубцевание в исходе кератита, липидные отложения привели к формированию неправильного астигматизма, выраженному снижению зрения. Лазеркоагуляция, микроигльчатая диатермокоагуляция, местные кортикостероиды, системная противовирусная, анти-СЭФР терапия способствовали уменьшению неоваскуляризации роговицы и липидных отложений, повышению остроты зрения и предупредили рецидивы заболевания.

Сквозная кератопластика была выполнена у 4-х пациентов с герпетической язвой роговицы с прободением и у 5 пациентов с глубокими сосудистыми бельмами в исходе ГСК. Послойная кератопластика выполнена у 3-х пациентов с язвой роговицы и десцеметоцеле; у 4-х пациентов с сосудистыми бельмами, более интенсивных в верхних отделах стромы, с применением автоматического ламеллярного микрокератома Moriga.

Послойная покровная кератопластика была выполнена у 2-х пациентов с буллезной кератопатией в исходе дисциформного кератита. Послойная частичная кератопластика проведена у 1-го пациента с нейротрофической язвой с перфорацией.

Качество прижившегося трансплантата у пациентов, на глазах которых послойная кератопластика выполнялась с помощью автоматического ламеллярного микрокератома Moriga, было выше, по сравнению с пациентами, имеющим подобную патологию, но которым послойная кератопластика проводилась ручным способом и была сравнима по функциональным результатам со сквозной кератопластикой.

С целью уменьшения неоваскуляризации роговицы перед кератопластикой проводили лазеркоагуляцию или микроигльчатую диатермокоагуляцию по методике профессора Harminder Dua. Для предупреждения отторжения трансплантата роговицы, рецидивов герпетической инфекции проводили мониторинг внутриглазного давления, применяли таблетированные формы препарата Ацикловир в течение 12–18 мес., противовоспалительную (глюкокортикоиды, НПВП), метаболическую, иммуномодулирующую терапию [2,5,6].

Острота зрения при благоприятном течении послеоперационного периода была выше у пациентов, перенесших сквозную кератопластику, но в тоже время осложнения (формирование синехий, вторичная глаукома, кератоувеиты, помутнение трансплантата) наблюдались чаще по сравнению с послойной кератопластикой (43% и 18% соответственно). Прозрачное приживание трансплантата при последствиях глубоких стромальных герпетических кератитов наблюдалось в 50,3% случаев при сквозной кератопластике и 62,5% — при послойной.

#### **Выводы.**

1. Системная противовирусная и местная кортикостероидная терапия стромальных герпетических кератитов и иридоциклитов повышают эффективность лечения и предупреждают рецидивы заболевания.

2. Осложненные формы герпесвирусных заболеваний глаз требуют длительного использования лубрикантов, препаратов репаративной регенерации, микродоз кортикостероидов.

3. Кератопластика показана пациентам с выраженным снижением зрения, обусловленного стромальным рубцеванием и астигматизмом, не коррегирующегося очками или контактными линзами.

## **HERPETIC STROMAL KERATITIS, ITS COMPLICATIONS AND MEDICAL REHABILITATION**

*A. Chekina*

**Resume.** Presented clinical manifestations of herpes stromal keratitis, possible complications and their effective treatment, based on the literature and our own observations.

#### Литература.

1. Каспаров А.А. Офтальмогерпес. - М.: Медицина. - 1994.- 224 с.
2. A controlled trial of oral acyclovir for iridocyclitis caused by herpes simplex virus. Herpetic Eye Disease Study Group. Arch Ophthalmol. - 1996. - 114(9).- P.1065-1072.
3. Gregory L. Scuta, Louis B. Cantor, Jayne S. Weiss. External Disease and Cornea . Section 8 // Basic and Clinical Science Course. American Academy of Ophthalmology. - 2011-2012. - P.104-123.
4. Oral acyclovir for herpes simplex virus eye disease: effect on prevention of epithelial keratitis and stromal keratitis. Herpetic Eye Disease Study Group. Arch Ophthalmol.- 2000.-118(8). - P.1030-1036.
5. Streilein JW, Dana MR, Ksander BR. Immunity causing blindness: five different paths to herpes stromal keratitis // Immunol Today. – 1997. - 18(9). - 443-449.
6. Wu X., Chen X. Acyclovir for the treatment and prevention of recurrent infectious herpes simplex keratitis // Chin. Med. J. Engl. – 2002. - Oct; 115(10): P.1569-72.

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ФОРМЫ ПРЕПАРАТА «ФОТОЛОН» ДЛЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ЛЕЧЕНИЯ КАРИЕСА ДЕНТИНА

*Г.Г. Чистякова, Н.И. Росеник*

*Белорусский государственный медицинский университет*

Кариес является одним из самых распространённых стоматологических заболеваний. Согласно данным Всемирной Организации Здравоохранения распространённость кариеса достигает 97-98% среди населения Земли. При недостаточной медикаментозной обработке твёрдых тканей зуба после препарирования кариозной полости патогенные микроорганизмы остаются в дентинных каналах, размножаются и приводят к рецидивированию заболевания. Такая высокая распространённость осложнений кариеса говорит о необходимости использования более эффективного метода дезинфекции дентинных канальцев, который бы обладал выраженным бактерицидным эффектом и в то же время не влиял бы на здоровые ткани и на образование устойчивых штаммов микроорганизмов [1].

Это возможно осуществить в результате применения новой и перспективной методики — фотодинамической терапии (ФДТ), которая обеспечивает более полноценное, чем обычные антисептические средства, удаление кариесогенных бактерий из поражённых тканей зуба [2, 3, 4].

Препарат Фотолон® (Белмедпрепараты) по большей части удовлетворяет требованиям «оптимального» фотосенсибилизатора, и поэтому он является одним из наиболее перспективных препаратов на основе хлорина е6, официально разрешенным к клиническому применению и для которого накоплено большое количество экспериментальных и клинических данных, подтверждающих его высокую эффективность и безопасность. Именно поэтому в наших исследованиях применяется этот белорусский фотосенсибилизатор [5].

Однако эффективность проведения ФДТ будет зависеть не только от способности фотосенсибилизатора проникать в дентинные каналы, но и от его фотостабильности в течение периода активации. Поскольку препарат «Фотолон» выпускается в форме 1% геля и порошка для приготовления раствора, актуальным является проведение сравнительной оценки глубины пенетрации данных форм фотосенсибилизатора в дентинные каналы, а также их фотодеструкции в течение периода активации [6,7].

**Цель исследования:** оптимизация формы и времени экспозиции препарата «Фотолон» для проведения фотодинамической терапии при лечении кариеса дентина зубов *in vitro*.

Для достижения поставленной цели нами были сформулированы следующие задачи:

Исследовать степень пенетрации фотосенсибилизатора в дентинные каналы в зависимости от формы выпуска препарата «Фотолон» методом флуоресценции. Создать систему, состоящую из осветителя со средней длиной волны 420 нм (соответствует основной полосе поглощения препарата «Фотолон») и закрепленного на специальном штативе фотоаппарата Canon Powershot A620 (7Мр) с желтым фильтром (ЖС-17), который задерживает возбуждающий свет, пропуская красную флуоресценцию препарата (650 нм). Фотоаппарат управлялся с компьютера по USB с помощью программы PSRemote. Изучить флуоресцентную активность 1% геля и 1% раствора препарата «Фотолон» в процессе эксперимента в течение 10 мин методом цейтраферной фотосъемки. Дать сравнительную оценку фотодеструкции фотосенсибилизатора в зависимости от формы выпуска препарата «Фотолон».

**Материалы и методы.** В исследовании использовали 15 интактных моляров, удаленных по ортодонтическим показаниям. Партитура зубов была следующая:

- исследуемая группа с 1% раствором «Фотолон» (N=5);
- исследуемая группа с 1% гелем «Фотолон» (N=5);
- контрольная группа (N=5).

В образцах первой исследуемой группы в качестве фотосенсибилизатора применялся препарат для фотодинамической терапии «Фотолон» в виде 1% раствора, в образцах второй исследуемой группы — «Фотолон» в виде 1% геля, а в контрольной группе — 0,9% раствор натрия хлорида. На время проведения эксперимента зубы находились в гидратированной среде.

В ходе выполнения данной научной работы нами применялись лабораторный и статистический методы исследования. Экспериментальные исследования были проведены на кафедре общей стоматологии БГМУ, кафедре электронной техники и технологий БГУИР и на кафедре генетики БГУ. Статистическая обработка материала выполнялась с использованием стандартного пакета программ прикладного статистического анализа Statistica 6.0. Результаты исследования считали статистически достоверными при уровне значимости 95%.

Для исследования глубины проникновения фотосенсибилизатора в дентинные каналы зуба использовалась следующая методика. На окклюзионной поверхности зубов цилиндрическим бором были искусственно созданы полости ящикообразной формы (I класс по Блеку), имитирующие кариес дентина. Отпрепарированные полости всех образцов обрабатывали протравочным гелем Scotchbond (3M ESPE) на основе 35% фосфорной кислоты в течение 20 с. для удаления смазанного слоя и обеспечения более глубокого проникновения фотосенсибилизатора в дентинные каналы. Затем гель смывали дистиллированной водой, полости высушивали с помощью ватного шарика.

В отпрепарированные полости 1-ой исследуемой группы зубов наносили с помощью аппликатора 1% раствор препарата «Фотолон». Для приготовления раствора использовалась мерная ложечка для дозирования порошка и инсулиновый шприц с 0,9% раствором натрия хлорида. Предварительно было рассчитано на электронных весах, что один такой мерник содержит 7,7 мг порошка. Таким образом, для приготовления 1% раствора необходимо смешать один мерник порошка с 770 мл 0,9% раствора хлорида натрия. Время экспозиции составляло 60 с. Активацию фотосенсибилизатора проводили светодиодной ультрафиолетовой лампой LEDEX WL-070 с длиной волны излучения 460 нм и мощностью 1000 мВт в течение 60 с.

В отпрепарированные полости 2-й исследуемой группы зубов наносили с помощью аппликатора 1% гель «Фотолон». Время экспозиции составило 60 с. Активацию проводили светодиодным источником излучения по такой же схеме, как и в исследуемой группе №1. В отпрепарированные полости контрольной группы апплицировали только 0,9% раствор натрия хлорида в течение 60 с.

Все исследуемые образцы распиливались в сагитальном направлении на уровне отпрепарированных полостей. Первым этапом проводилось исследование полученных образцов на флуоресцентном микроскопе AxioImage.A1 фирмы Zeiss (объектив A-Plan 20×/0,45). Фотографические изображения были получены телекамерой DS-5Mc фирмы Nikon с использованием программы Image Pro Plus 6.0. Измерение глубины проникновения фотосенсибилизатора в дентинные каналы проводили путем расчета размера очага флуоресценции в микрометрах после калибровки. Калибровочный фактор составил 0,33.

На втором этапе проводилась запись изображений образцов 1-й и 2-й исследуемых групп в течение 10 мин с 30 с интервалом. Для оценки фотодеструкции фотосенсибилизатора полученные изображения попиксельно сравнивались между собой с дополнительной обработкой цифровым фильтром Laplasian, позволяющим определить малейшие изменения яркости.

**Результаты исследования и их обсуждение.** На цифровом микроскопе нами были получены фотографические изображения объектов исследования до и после аппликации фотосенсибилизатора. Красное свечение фотосенсибилизатора в дентинных трубочках свидетельствует о способности 1% раствора «Фотолон» проникать в них. Среднее значение показателей наибольшей глубины проникновения 1% раствора фотосенсибилизатора в дентинные каналы образцов 1-й исследуемой группы составило  $15,94 \pm 3,33$  мкм.

На фотографических изображениях 2-й исследуемой группы четко прослеживается ярко красное свечение фотосенсибилизатора в виде полоски на поверхности стенок отпрепарированной полости. Это говорит о густой консистенции 1% геля «Фотолон» и отсутствии его способности

проникать в дентинные каналы за период экспозиции. На фотографических изображениях образцов контрольной группы красного свечения обнаружено не было.

Цейтраферная фотосъемка (time-laps photography) позволила визуализировать изменения, происходящие с фотосенсибилизатором с течением времени. Отсутствие изменений интенсивности флуоресценции 1% раствора «Фотолон» в течение 10 мин свидетельствовало о его фотостабильности вне зависимости от времени экспозиции.

Интенсивность флуоресценции 1% геля препарата «Фотолон» с течением времени увеличилась, что свидетельствовало об увеличении активности фотосенсибилизатора с увеличением времени экспозиции и об отсутствии фотостабильности данной формы препарата.

**Выводы.** В результате проведенных исследований установлено, что 1% раствор препарата «Фотолон» при аппликации в течение 1 мин проникает в дентинные каналы на глубину не более 16 мкм. Нами обнаружено проникновение фотосенсибилизатора в форме геля в дентинные каналы при таких же условиях применения.

Сравнительная оценка очагов флуоресценции 1% препарата «Фотолон» в форме раствора и геля в течение 1 мин позволила определить степень фотодеструкции фотосенсибилизатора с течением времени.

Очаги флуоресценции раствора препарата «Фотолон» за время наблюдения практически не изменились, что свидетельствует о его фотостабильности. Очаги флуоресценции геля препарата «Фотолон» за время наблюдения регистрировались с нарастающей интенсивностью, что свидетельствует о наименьшей его фотостабильности. Активация 1% раствора «Фотолон» светодиодом в течение 60 с. не вызвала его фотодеструкцию.

Данное исследование позволит разработать методику ФДТ при лечении кариеса дентина и сделать её доступной на поликлиническом приёме врача стоматолога.

## DETERMINATION OF THE «FOTOLON» FORM EFFECTIVENESS FOR THE PHOTODYNAMIC THERAPY IN THE TREATMENT OF DENTINE CARIES

*G.G. Chistyakova, N.I. Rosenik*

**Summary.** Photodynamic therapy has a great advantage over different traditional antiseptics in many areas of dentistry due to the high bactericidal effect and the absence of the resistance development. This promising technique can be used to prevent the development of secondary caries, removing pathogens from the dentinal tubules. However it's very important that the photosensitizer could penetrate dentinal tubules for destroying cariogenic microorganisms. It is therefore necessary to optimize the concentration and the substance of the photosensitizer for the most effective application.

### Литература.

1. Дж. Пирсон, Гэйвин. Использование новой методики дезинфекции при лечении кариеса и его осложнений, а также при эндодонтическом лечении / Гэйвин Дж. Пирсон, Стивен Дж. Бонсор // Клиническая стоматология. – 2008. - №2. – С. 22-26.
2. Наумович, С.А. Применение лазерных технологий в стоматологии / С.А. Наумович, А.В. Кувшинов, А.П. Дмитроченко // Современная стоматология. – Минск, 2006. – № 1. - С. 4-13.
3. Орехова, Л.Ю. Фотодинамическая терапия в клинике терапевтической стоматологии / Л.Ю. Орехова, А.А. Лукавенко, О.А. Пушкарев // Клиническая стоматология. - 2009. - №1. – С.26-30.
4. Прохончуков, А.А. Компенсаторные и адаптационные механизмы сосудистой системы пульпы зуба и пародонта / А.А. Прохончуков, Н.А. Жижина, Ю.С. Алябьев, В.В. Ермолов // Стоматология для всех. – 2009. - №4. – С.16-21
5. Burns, T. Sensitisation of cariogenic bacteria to killing by light from a helium-neon laser / T.Burns, M, Wilson, G.J. Pearson // Journal of Medical Microbiology. – 1993. - No. 38. - pp. 401-405.
6. Gomer, J.Charles. Photodynamic Therapy. Methods and Protocols. / J.Charles Gomer // Humana Press. – New York, 2010.
7. Gursoy, H. Photodynamic therapy in dentistry: a literature review / H. Gursoy, C. Ozcakil-Tomruk, J. Tanalp, S. Yilmaz // Clinical Oral Investigations. - Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2012. - DOI10.1007/s00784-012-0845-7.

## МЕХАНОГЕНЕЗ И МОРФОЛОГИЯ ПЕРЕЛОМОВ ГРУДИНЫ, КЛЮЧИЦЫ И ЛОПАТКИ В СМЕРТЕЛЬНЫХ СЛУЧАЯХ ПАДЕНИЯ С ВЫСОТЫ

В.А. Чучко, Т.Л. Доморацкая

Белорусский государственный медицинский университет

Статья посвящена конкретизации механизма и морфологии переломов грудины, ключицы и лопатки при падении с высоты. Изучено 487 секционных случаев. Установлено, что переломы грудины преимущественно локальные, поперечные, располагаются в месте соединения рукоятки с телом. Переломы ключицы в основном односторонние, конструкционные, косые локализируются в средней трети или на границе средней и наружной трети. Переломы лопатки единичные, односторонние, оскольчатые.

Падение с высоты является одним из наиболее сложных разделов судебно-медицинской травматологии [5, 7, 8, 11]. Несмотря на обширность повреждений тела при кататравме переломы грудины, ключицы и лопатки наблюдаются в редких случаях (6, 9, 10, 12, 16). В связи с этим механогенез и морфология травматизации данных костей исследованы недостаточно.

**Цель исследования:** конкретизация механизма и морфологии переломов грудины, ключицы и лопатки в случаях падения с высоты для повышения объективности экспертных выводов.

### Задачи исследования:

1. Изучить морфологию переломов грудины, ключицы и лопатки при падении с высоты.
2. Установить механизм травматизации этих костей.
3. Сопоставить полученные результаты с данными литературы и выявить особенности механизма и морфологии травмы грудины, ключицы и лопатки для повышения объективности экспертных выводов.

Несмотря на обширность повреждений тела при кататравме переломы грудины, ключицы и лопатки наблюдаются в редких случаях [6,9,10]. В связи с этим механогенез и морфология травматизации данных костей исследованы недостаточно.

Работа выполнена на секционном материале всех региональных управлений Государственной службы медицинских судебных экспертиз Республики Беларусь. Всего нами изучено 487 смертельных случаев падений с высоты.

Переломы грудины найдены у 48 человек (10%). Редкость их объясняется значительной упругостью грудной кости и тем, что костные и хрящевые части сочленяющихся с грудиной ребер выполняют в момент травмы роль буфера, амортизирующего действующую силу. Механизм переломов грудины двоякий: непосредственное воздействие (удар в область грудной кости или удар ею о какой-либо предмет) и вследствие чрезмерной мышечной тяги в двух противоположных направлениях при фиксированном чрезмерном сгибании или разгибании позвоночника [2,13].

В 44 наблюдениях переломы грудины были локальными, в 4 — конструкционными. У 26 человек прямые переломы возникали при соударении головой или нижними конечностями вследствие резкого сгибания позвоночника в шейном отделе с последующим ударом нижней челюстью в область *angulis sterni*. В подтверждение этого механизма у 11 погибших найдены кровоподтеки или ссадины на передненижней поверхности подбородка посередине, в 5 — аналогичные повреждения располагались соответственно рукоятки грудины. В остальных наблюдениях переломы образовывались в результате первичного удара передней поверхностью грудной клетки о грунт (земля, асфальт и т.п.). При непрямой травме переломы грудной кости формировались в связи с чрезмерным разгибанием позвоночника.

Переломы, возникшие от удара подбородком, всегда локализовались в месте соединения рукоятки с телом грудины, преимущественно были поперечными (22), реже — несколько косыми (4); у 17 человек переломы имели вдавленный характер. Локальные переломы тела грудины в основном (8) были косыми. Конструкционный механизм травмы всегда приводил к косым переломам только тела грудной кости.

Переломы ключицы нами найдены в 70 наблюдениях (14,3%). Основной механизм травматизации — падение на наружную поверхность плеча, на вытянутую руку или локтевой сустав [4,14,15]. При этом ключица, упираясь внутренним концом в грудину, ломается от сгибания.

Результаты проведенных исследований подтверждают имеющиеся в литературе данные о том, что переломы ключицы чаще всего локализируются в средней ее трети или на границе наружной и

средней трети. Повреждения в средней трети ключицы или на границе наружной и средней трети нами обнаружены у 60, в наружной — у 8, во внутренней — у 2 погибших. Преимущественное формирование переломов в указанном месте объясняется тем, что здесь ключица имеет наибольшую кривизну и наименьшую толщину. Определенное значение имеет и то, что в средней трети отсутствуют места прикрепления мышц, а также антагонистическое действие мышц, фиксирующихся к обоим концам ключицы.

Образование повреждений в основном вследствие конструкционной травмы обусловило преобладание косых переломов ключицы (52); реже отмечались оскольчатые (11), поперечные (4) и переломы по типу «зеленой ветки» (3). Оскольчатые и поперечные переломы возникли в результате прямого удара. Во всех случаях переломы ключицы были закрытыми.

У 12 человек обнаружены разрывы ключично-акромиального (8 — слева, 4 — справа), у 2 — грудино-ключичного сочленения (оба слева), возникшие от не прямой травмы. Непременным условием для образования таких разрывов является совпадение продольных осей руки и ключицы. В противном случае, т.е. если между этими осями имеется хотя бы небольшой угол, действующая сила, передаваемая на ключицу, приводит к ее сгибанию и перелому. Преобладание повреждений соответственно ключично-акромиальному сочленению объясняется неустойчивостью его к травме вследствие особенностей анатомического строения: его плоско сплюснутые поверхности не являются опорными, а связки не выдерживают больших нагрузок при падении на область плечевого сустава.

Переломы лопаток отмечали у 5 пострадавших (1%). Все они были закрытыми, образовывались вследствие соударения задней поверхностью грудной клетки. Наши данные подтверждают имеющееся в литературе мнение, что переломы лопаток преимущественно возникают под влиянием непосредственного насилия (Д. Т. Бугуев, 1971). В четырех наблюдениях обнаружен оскольчатый перелом тела лопатки (рис. 4), в одном — сочетание оскольчатого перелома тела с переломом обоих ее отростков.

#### **Выводы.**

1. В смертельных случаях падения с высоты переломы грудины преимущественно прямые, поперечные, локализуются в месте соединения рукоятки с телом.
2. Переломы ключицы в основном односторонние, конструкционные, косые, локализуются в средней ее трети или на границе средней и наружной трети.
3. Переломы лопатки прямые, единичные, односторонние, оскольчатые.

## **THE FORMATION MECHANISM AND MORPHOLOGY OF STERNUM, CLAVICLE AND SCAPULA FRACTURES IN FATAL CASES OF FALLING FROM HEIGHT**

*V.A. Chuchko, T.L. Domoratskaya*

The article is designed to specify the mechanism and morphology of sternum, clavicle and scapula fractures in fatal cases of falling from height. 487 autopsy cases were studied. In most cases sternum fractures are local, transverse, located at the junction of the arm with the body. Clavicle fractures are mostly unilateral, structural and skew; they are located in the middle third or in between the middle and the outer third. Scapula fractures are solitary, unilateral and splintered.

Key words: falling from height, sternum fracture, clavicle fracture, scapula fracture, formation mechanism, morphology

#### Литература.

1. Бугуев, Д.Т. О характере переломов лопаток при ударе и сдавлении грудной клетки твердыми тупыми предметами Д.Т.Бугуев //Суд.-мед. экспертиза и криминалистика на службе следствия. – Ставрополь, 1971. - № 6. С. 247 – 248.
2. Бугуев, Д.Т. Характер и механизм переломов грудины при травме грудной клетки /Д.Т.Бугуев //Вопросы теории и практики суд.медицины: Сб. науч.трудов. – Казань, 1973. – Т.38. – С.63-64.
3. Гаибов, Ф.И. Переломы ключицы у детей /Ф.И.Гаибов, Л.П.Гордеева //Острые хирургические заболевания у детей: Сб. науч. трудов кафедры хирургии детского возраста. – Л., - 1972. – Вып.112. – С.253.
4. Завьялова, П.В. Переломы ключицы /П.В.Завьялова, В.К.Федотов //Хирургия. – 1973. - № 6. – С. 111 – 115.
5. Караваев, В.М. Особенности повреждений внутренних органов при травме в салоне автомобиля, ударе автомобилем и при падении с высоты /В.М.Караваев//Труды Петербургского науч.об-ва суд.мед. – СПб,2005. – Вып.8. – С.46 – 49.
- 6.Климовицкий,В.Г. Вопросы совершенствования организации травматологической помощи пострадавшим с тя-



и эстетики лица. Перспективным является применение в челюстно-лицевом протезировании эндостальных дентальных имплантатов. Эндостальная дентальная имплантация может проводиться в костную ткань резидуальной части нижней челюсти с целью фиксации челюстно-лицевых протезов, а также в костный трансплантат по методике непосредственной имплантации, т.е. в ходе операции костной пластики, так и по отсроченной методике, в сформировавшийся костный регенерат. Исследования показали высокую клиническую эффективность обеих методик при условии приживления трансплантата в условиях изоляции от среды полости рта.

Конструкции челюстно-лицевых протезов, использующих дентальные имплантаты для опоры и фиксации, значительно варьируют в зависимости от топографии и локализации дефекта, количества и геометрических размеров введенных имплантатов, их расположения в костной ткани, местных (состояние слизистой оболочки) и общих факторов. В планировании лечения учитываются: 1) возможности восстановления утраченных функций без имплантации, 2) возможность введения достаточного количества имплантатов с учетом местных условий и общего здоровья, 3) предсказуемость поведения имплантатов, 4) возможность пациента проводить необходимые ежедневные гигиенические процедуры, 5) финансовые возможности пациента. Протезы, опирающиеся на имплантаты, планируются таким образом, чтобы их прочность и степень ретенции не превышала известную врачу конструкционную прочность имплантатов.

**Выводы.** Таким образом, лишь сочетанный труд челюстно-лицевых хирургов и ортопедов-стоматологов может создать базисные условия для последующей социальной реабилитации пациентов со сложной патологией челюстей. Дальнейшее совершенствование клинических этапов и технологий реконструктивного комплексного лечения позволит обеспечить восстановление утраченных функций в большей степени и в сокращенные сроки. Необходимым кажется дальнейшая разработка системы нормативно-правового, финансового и организационного обеспечения лечебного процесса. Несомненно, что высокая стоимость реконструктивного лечения не должна ограничивать его доступность для пациентов, что должно предусматривать участие государства в организации помощи такой категории пациентов.

#### Литература.

1. Реабилитация пациента после реконструкции нижней челюсти реваascularизированным реберным аутооттрансплантатом с применением метода дентальной имплантации / А.И. Неробеев [и др.] // *Стоматология*. – 2005. – № 3. – С. 39-42
2. О.П. Чудаков, В.А. Шаранда Первичная костная пластика нижней челюсти аллогенным ортотопическим трансплантатом с инкорпорированными в него эндостальными дентальными имплантатами // *Современная стоматология*. – 2007. – № 4. – С. 37 – 40
3. Free vascularized bone grafts for reconstruction of traumatic bony defects of mandible and maxilla / M. Kildal, F.C. Wei, Y.M. Chang // *World J. Surg.* – 2001. – Vol. 25, № 8. – P.1067 – 1074
4. Mandibular reconstruction with fibula osteoseptocutaneous free flap and osseointegrated dental implants / M. Kildal [et al.] // *Clin. Plast. Surg.* – 2001. – Vol. 28, № 2. – P. 403 – 410

## REHABILITATION OF PATIENTS WITH THE ACQUIRED DEFECTS OF THE BODY AND MANDIBULAR BRANCH

*V.A. Sharanda*

Complex treatment of patients with acquired defects of mandible due to the traumatic lesions, bone resection in treating tumors of mandible, osteomyelitis, temporomandibular joint pathology, includes treatment of such a patient by methods of bone augmentation, performed by maxillofacial surgeon, followed by prosthodontic maxillofacial rehabilitation. Dental implants offer multiple options of improving the quality of life in many treatment cases, however the system of complex rehabilitation of patients with this pathology, including the treatment protocol and regulatory and financial government support, is still in development.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ РАКА КУЛЬТИ ЖЕЛУДКА

*М.Н. Шенетько, А.Э. Колобухов, А.В. Прохоров, В.В. Барьяш*

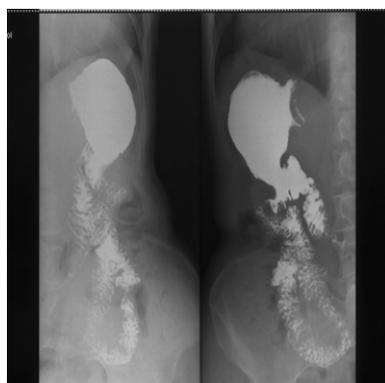
*Белорусский государственный медицинский университет*

**Введение.** Рак желудка — актуальная проблема для промышленно развитых стран. В Республике Беларусь он занимает третью позицию в структуре онкологической заболеваемости. Стандартизированный показатель по этой нозологической единице в 2011г. составил 33,4 заболевших на 100 000, а показатель смертности 22,1 на 100 000 жителей Республики [1]. Стандартными операциями при этой патологии могут быть резекция желудка (проксимальная и дистальная) и гастрэктомия с лимфодиссекцией в объеме D2. Из приведенных данных следует вывод о том, что 1/3 пациентам удается вылечиться от рака желудка. Эти пациенты в течение всей жизни имеют риск развития рецидива в оставшейся культе.

Различные авторы приводят данные, относящиеся к выживаемости при раке желудка. Одну из репрезентативных групп пациентов приводит Wang W. с соавт., анализируя результаты лечения 980 пациентов с раком желудка с учетом клинико-патологических характеристик. Для этой группы общая 1-, 3-, 5-летняя выживаемость составили 82,5%, 58,7% и 52,6%. 5-летняя выживаемость для стадий I, II, III и IV (TNM/pTNM) в соответствии с 7-м Изданием Классификации были 93,2%, 72,4%, 39,1%, и 5,2%, соответственно [8]. Оставшаяся культя желудка может быть источником рецидива новообразования после лечения язвенной болезни или рака. Локализация карциномы в анастомозе позволяет рассматривать процесс как самостоятельную нозологическую единицу — рак культы желудка [5].

**Цель исследования:** анализ результатов лечения пациентов со злокачественным новообразованием культы желудка.

**Материалы и методы исследования.** Наблюдения за 21 пациентами, получившими радикальное лечение по поводу злокачественного новообразования культы желудка, вошли в материал для исследования. В соответствии с мониторингом за пациентами, перенесшими ранее операцию на желудке, диагноз был установлен при фиброгастродуоденоскопии, дополнен рентгенологическим исследованием (рис. 1.) и верифицирован цитоморфологически.



**Рис. 1.** На рисунке показана деформация зоны анастомоза аденокарциномой после операции Бильрот 2 по поводу язвенной болезни желудка 10 лет назад

Средний возраст больных новообразованием культы желудка составил  $57,3 \pm 2,1$  лет. Мужчин 14, женщин 7. Из них 6 пациентам была выполнена операция дистальная резекция желудка по поводу язвенной болезни в срок от 12 до 5 лет назад. 13 пациентам произведена операция по поводу аденокарциномы и у 2 имела место карциноидная опухоль желудка.

После исследования макро- и микропрепаратов резецированной культы, анализа данных амбулаторных карт пациентов в соответствии с клинической группой 3 все случаи были распределены согласно классификации TNM/pTNM (табл. 1).

Распределение пациентов TNM/pTNM

	T1	T2(2b)	T3	*Tx	N0	N1	N2	**Nx
Рак культи после операций по поводу рака	6	6	3	-	11	2	2	-
Рак культи после операций по поводу язвенной болезни	1	3	1	1	4	-	2	1
Всего	7	9	4	1	14	2	4	1

\*Tx – недостаточно данных для оценки первичной опухоли

\*\*Nx – недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфатических узлов

**Результаты.** После радикального хирургического лечения по поводу рака культи желудка на время окончания наблюдения (04. 2013 г.). 13 пациентов были живы, 8 умерли в различные сроки после операции. 15 пациентам выполнена экстирпация культи желудка из лапаротомного доступа, 6 — из доступа по Гарлоку, из них у 1 резецировалась н/3 пищевода.

Согласно полученным данным регрессии Каплан–Мейера для всей группы пациентов с раком культи желудка после радикальной операции 1-годичная выживаемость составила 94%, 3-летняя — 67% и 5-летняя — 35%. Приведенные данные сопоставимы с литературными, но сделать однозначный вывод о результатах лечения не представляется возможным в силу малочисленности группы наблюдения ( $p > 0,05$ ).

Возрастной контингент пациентов, оперированных по поводу рака культи желудка после резекции 2/3 по поводу язвенной болезни, был почти на 10 лет старше, чем контингент пациентов, оперированных по поводу рецидива самой желудочной карциномы ( $56,5 \pm 2,0$  против  $68,3 \pm 0,8$  лет). Не наблюдалось никаких принципиальных отличий в степени распространений опухолевого процесса при рецидиве опухоли в культе желудка и возникновении опухоли после резекции по поводу язвенной болезни. Постоянный эндоскопический динамический контроль позволил выявить патологический процесс, когда карцинома не выходила за пределы серозной оболочки и локализовалась только в анастомозе. У пациентов, оперированных по поводу язвенной болезни, степень распространения опухоли в пределах T1-2 отмечена в 5 случаях и только в двух случаях опухоль инвазировала серозную оболочку (T3). В связи с тем, что всем пациентам удалось выполнить радикальную хирургическую операцию, распространения на соседние органы (T4) установлено не было. В большинстве случаев это обстоятельство оказывает влияние на возможность проведения радикального хирургического лечения. Не выявлено достоверных различий в выживаемости оперированных лиц по поводу язвы желудка и рака в анамнезе. Рассмотрение кумулятивного пропорционального риска после экстирпации культи показывает, что у всех пациентов имеется практически одинаковый шанс развития прогрессирования рака на протяжении всего периода наблюдения (рис. 2).

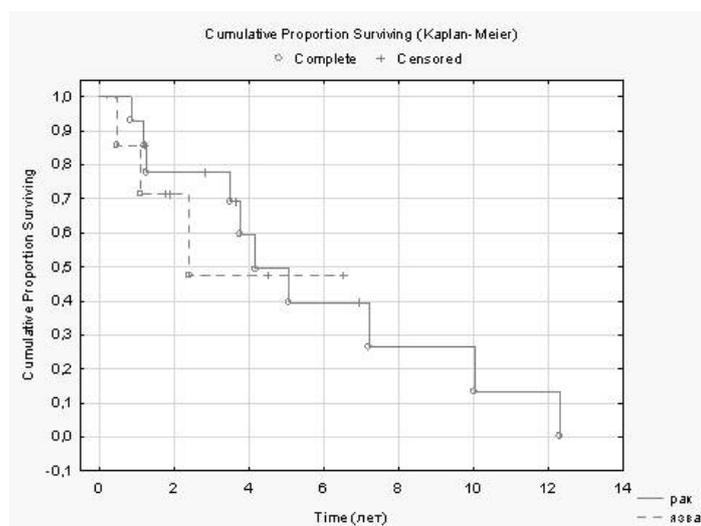


Рис. 2. Кумулятивная пропорциональная выживаемость для пациентов после экстирпации культи желудка

**Обсуждение.** Анализируя литературные данные PubMed Medline можно сделать недвусмысленный вывод о том, что без радикального хирургического лечения пациенты с раком культи желудка имеют плохой прогноз [6]. Только динамический эндоскопический и рентгенологический контроль после операции на желудке позволяет своевременно диагностировать рак культи и провести своевременную хирургическую операцию [7]. Chen с соавт. в случае рака культи желудка настоятельно рекомендует агрессивную хирургическую тактику и считает оптимальной выполнение её экстирпации с лимфодиссекцией в объеме D2, указав на то, что в 16% случаев ещё необходима резекция н/3 пищевода [2, 3, 4]. Такой же вывод сделали Zhou с соавт., приводя сведения о выживаемости пациентов после операций по поводу рака культи желудка. В соответствие с их результатами 1-, 3- и 5-летняя выживаемость в группе пациентов, перенесших радикальную операцию, была значительно выше, чем в группе, где её выполнить не удалось (93,6% против 35,3%, 42,0% против 5,9% и 20,8% против 0%) [9].

Результаты исследования обобщили наблюдения за небольшой группой пациентов, перенесших радикальную операцию по поводу рака культи желудка. Представленный выше материал позволяет сделать следующие выводы:

1. Постоянный эндоскопический и эхоскопический контроль пациентов после операции на желудке по поводу любых патологических процессов приносит несомненную пользу и помогает выявить рак в культе на этапе, когда опухоль ещё не распространяется на соседние органы и не образует конгломераты с лимфатическими узлами анатомической области.

2. Экстирпация культи желудка с лимфодиссекцией является единственно радикальной и возможность её выполнения будет необходимым условием для увеличения продолжительности жизни пациентов с раком культи желудка.

3. Рак культи желудка после радикальной операции – экстирпации культи протекает одинаково как после операции по поводу язвенной болезни, так и по поводу аденокарциномы желудка.

4. Нет различий в выживаемости пациентов с раком культи желудка, перенесших операцию по поводу язвы и аденокарциномы желудка в анамнезе при выполнении экстирпации культи.

## THE RESULTS OF TREATMENT OF GASTRIC STUMP CANCER

*M.N. Shepetko, A.E. Kolobukhov, A.V. Prokhorov, V.V. Baryash*

In article the results of treatment of patients with the gastric stump cancer are presents. Their survival after radical extirpation of the gastric stump was determined. The conclusion was that this surgery procedure increases the life expectancy of patients. Permanent endoscopic investigation of the patients after gastric surgery is beneficial in detecting of the gastric stump cancer

### Литература.

1. А.Е. Океанов, П.И. Моисеев, Л.Ф. Левин. Статистика онкологических заболеваний / А.Е. Океанов [и др.] // Статистика онкологических заболеваний под ред. проф. О.Г.Суконко, Минск – 2012. – С.165, 255.
2. Chen, C. N. Clinicopathologic characteristics and prognosis of gastric stump cancer / Chen, C. N. Lee, W. J. Journal of Clinical Gastroenterology – 1996. Volume 23 №4. P. 251-255.
3. Chen, J. Clinical and pathological characteristics of gastric stump cancer and recurrent gastric stump cancer / Chen, J. Wang, S. Chinese Journal of Surgery – 2000. Volume 38 №9. P.674-676.
4. Chen, L. Surgical management of gastric stump cancer: a report of 37 cases / Chen, L. Tian, Hua. Journal of Zhejiang University. Science – 2005. Volume 6 №1. P.38-42.
5. Lagergren, J. Gastric stump cancer after distal gastrectomy for benign gastric ulcer in a population-based study / Lagergren, J. Lindam, A. Mason, R. International Journal of Cancer. Journal International Du Cancer – 2012. Volume 131 №6 P.1048-1052. MEDLINE with Full Text.Web. 12 Sept. 2013.
6. Seglie, E. Diagnosis, treatment and prognosis of gastric stump cancer / Seglie, E. Della Beffa, V. Minerva chirurgica – 1994. Volume 49 №11 P.1071-1075.
7. Tassi, A. Primary cancer of the gastric stump. Apropos of 8 cases / Tassi, A. Goracci, G. Annales de chirurgie – 1995. Volume 49 №2 P.155-159.
8. Wang W. Prognosis of 980 patients with gastric cancer after surgical resection / Wang W., Li Y. Chin J Cancer – 2010. Volume 29 №11. P.923-930.
9. Zhou, L. Surgical treatment and prognosis of gastric stump cancer / Zhou, L. Mao Wei-zheng. Chinese Journal of Cancer – 2009. Volume 28 №5. P.511-514.

## ИЗМЕНЕНИЕ СТРУКТУРЫ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И КОНЦЕНТРАЦИИ ВНИМАНИЯ У КУРИЛЬЩИКОВ

*Е.И. Шишко, А.С. Попов, Ю.В. Дыдышко*

*Белорусский государственный медицинский университет*

**Введение.** В последнее 50 лет ученые предостерегают нас о вредности курения для здоровья. Курение табака оказывает множество влияний на состояние щитовидной железы [1]. Это выражается не только в изменении деятельности щитовидной железы, но и в развитии заболеваний. Исследованиями показано, что гипертиреоз (болезнь Грейвса), офтальмопатия и прочие заболевания провоцируются курением сигарет. Интересно, что у здоровых взрослых людей курение оказывает или слабую стимуляцию, или вовсе не оказывает влияние на функцию и объем щитовидной железы. При этом преимущественно может увеличиваться концентрация гормона трийодтиронина (Т3) и белка плазмы крови тироглобулина [6]. Предполагают, что это возникает от стимуляции никотином симпатического звена вегетативной нервной системы. По отношению к гормону тиреотропному гормону гипофиза (ТТГ) данные исследований отличаются. Результаты одних исследований показали уменьшение количества ТТГ, тогда как иные эксперименты не выявили этого [4, 5]. Таким образом, курение табака здоровым человеком или не сказывается на состоянии щитовидной железы, или вызывает умеренное повышение уровня её гормонов. Это, в целом, не сказывается на общем самочувствии, деятельности иных органов, и поэтому не рассматривается как заболевание щитовидной железы.

Вместе с тем, установлено, что распространённость неаутоиммунного зоба выше у курящих [6]. Причём, это различие наиболее выражено у женщин, чем у мужчин. Предполагают, что именно тиоцианат, содержащийся в продуктах горения табака, является зобогенным фактором. Это подтверждают исследования частоты появления зоба на промышленных производствах, где наиболее высока концентрация тиоцианата. К таким производствам в первую очередь относятся предприятия угольной промышленности и использующие уголь в качестве сырья или топлива.

Также известно, что интеллектуальные способности людей всех возрастов находятся в зависимости от работы щитовидной железы [2]. В период внутриутробного развития человека и в раннем детстве гормоны щитовидной железы способствуют развитию мозга как органа, а в дальнейшем, когда строительство мозга прекращается, гормоны щитовидной железы определяют становление интеллектуальных способностей человека за счет энергетического обеспечения процессов обучения, запоминания и адаптации. При курении окись углерода, находящаяся в табачном дыме оказывает неблагоприятное влияние на психомоторные функции: снижается способность выполнять тонкие операции руками, оценивать высоту звука, интенсивность освещения, длительность временных интервалов [3]. Происходит это потому, что окись углерода вступает в соединение с гемоглобином, а это препятствует усвоению организмом кислорода. Таким образом, йод и гормоны щитовидной железы играют важную роль в приобретении человеком знаний, формировании его интеллектуальных способностей и поддержании их на определенном уровне.

Однако, до настоящего времени не проводились исследования относительно влияния курения на структуру щитовидной железы и взаимосвязи этих изменений на интеллектуальные способности человека.

**Цель исследования:** изучение влияния курения табака на размеры и экоструктуру щитовидной железы у молодых мужчин и их способность к концентрации внимания при этом.

**Материалы и методы.** На базе Республиканского госпиталя МВД г. Минска обследовано 65 мужчин в возрасте от 18 до 35 лет. Пациенты были разделены на две группы. В первую исследуемую группу были включены курящие пациенты (n=40), в контрольную – некурящие (n=25). Исследуемая группа состояла из 18 пациентов, которые выкуривали менее 10 сигарет (первая подгруппа) и вторая подгруппа включала 22 человека, выкуривающие более 10 сигарет в день. Достоверного различия по возрасту между группами не выявлено ( $p < 0,05$ ).

Пациентам проводили обследования:

1. Собирали анамнез относительно наличия заболеваний щитовидной железы у обследуемых и их близких родственников.
2. УЗИ щитовидной железы и прилегающих лимфатических узлов.
3. Психологический тест Струпа [2].

УЗИ проводили на аппарате Logic GI при длине волны 7,5–10 МГц

Тест Струпа. Методика основана на решении различных световых задач, с учетом времени на их выполнение и количеством допущенных ошибок. Тест предназначен для оценки возможности концентрации внимания, а также способности к выделению основного фактора и игнорированию остальных побочных. В настоящее время по применению Струп-теста фигурируют вопросы диагностики ИБС, вазоспастической стенокардии, менопаузальных сосудистых нарушений, сосудистой гиперреактивности, в том числе у «асимптомных» пациентов в популяции высокого риска. С помощью этого же теста были изучены тонкие эффекты влияния кофеина на познавательные функции.

В психологии эффектом Струпа называют задержку реакции при прочтении слов, когда цвет слов не совпадает с написанными словами (к примеру, слово «красный» написано синим). В своих исследованиях мы использовали тест, для которого использовались три разного рода стимула. В первом названия цветов печатались в черном цвете, во втором — название цветов печатались в отличных от значения слов цветах, в третьем использовались квадраты выбранных цветов. От участников эксперимента требовалось прочитать написанные слова, несмотря на использованные для написания цвета, также требовалось назвать цвета чернил, не обращая внимание на написанные слова во втором варианте и названия цветов квадратов в третьем варианте. Полученные результаты теста позволили оценить степень снижения концентрации внимания у пациентов и оценить интегративный показатель каждой группы.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием компьютерного статистического пакета Statistica, версия 6.0. За уровень статистической значимости принимали  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** По результатам нашего исследования было установлено, что практически у половины обследованных мужчин (47,6%) выявлены изменения структуры щитовидной железы. Следует отметить, что отягощенный анамнез по заболеваниям щитовидной железы выявлены лишь у 13,0% лиц.

При детальном анализе взаимосвязей курения, интегративных показателей и структурных изменений щитовидной железы были получены следующие результаты. Установлено, что у пациентов, выкуривающих более 10 сигарет в день имелись начальные изменения структуры щитовидной железы ( $R=0,36$   $p < 0,05$ ), причем усиление корреляционной связи наблюдалось по мере нарастания стажа курения. Кроме того, у мужчин со стажем курения более 5 лет отмечалось достоверное увеличение объема щитовидной железы ( $R=0,41$   $p < 0,05$ ). При сравнительном анализе объема щитовидной железы длительно курящих пациентов последний показатель составил  $10,4 \pm 6,2$  см<sup>3</sup>, в то время как у пациентов других групп соответственно  $6,7 \pm 2,4$  см<sup>3</sup> ( $p < 0,05$ ) (рис. 1).

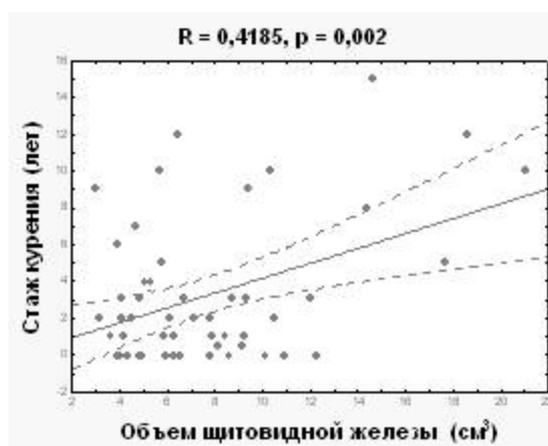


Рис. 1. Корреляционная связь между стажем курения и объемом щитовидной железы

Полученные результаты могут подтверждать, что продукты горения табака влияют на степень усвоения йода в организме, а соответственно увеличивают вероятность развития зоба. Следует подчеркнуть, что структурные изменения щитовидной железы чаще определялись в виде неоднородной структуры, повышенной эхогенности с участками фиброза и коллоидными включениями.

Аналогичные изменения выявлены у не курящих мужчин с отягощенной наследственностью по заболеваниям щитовидной железы.

Анализируя данные полученные при проведении теста Струпа определялся прирост времени на выполнение 3-го теста в процентном отношении ко 2-му показателю. Выявлено, что достоверного различия прироста показателя снижения концентрации внимания в группе курящих и не курящих мужчин нет. Однако интересен тот факт, что отмечается слабая корреляционная зависимость между стажем курения и величиной степени снижения концентрации внимания в сторону увеличения последнего ( $R=0,30$   $p<0,05$ ) (рис. 2). Косвенно это говорит о необходимости затрат большего времени на выполнение задания при его усложнении и снижении концентрации внимания при этом у курящих.

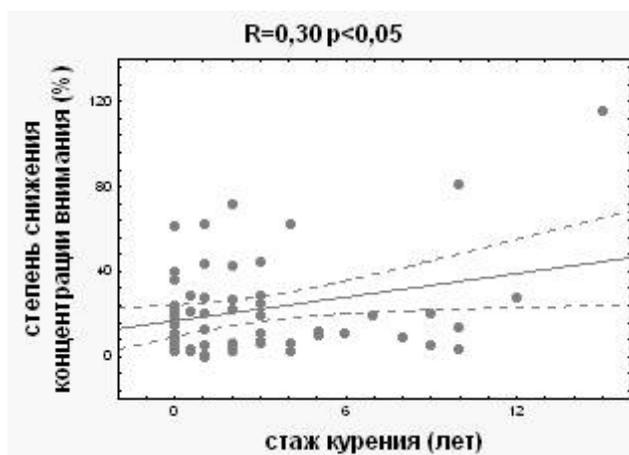


Рис. 2. Корреляционная связь между стажем курения и степенью снижения концентрации внимания при выполнении теста Струпа

**Выводы.** Полученные результаты подтверждают влияние курение табака на структуру ткани щитовидной железы, что в дальнейшем может спровоцировать функциональные изменения щитовидной железы.

Выявленные изменения преимущественно наблюдались у мужчин с длительным стажем курения и при выкуривании более 10 сигарет в день.

Скорость выполнения цветовых задач у курящих молодых мужчин была меньше при усложнении задания в сравнении с некурящими.

Таким образом, данное исследование подтверждает влияние курение табака на структуру ткани щитовидной железы, и скорость выполнения сложных цветовых задач, что возможно имеет общий патохимический механизм и требует дальнейшего изучения.

## STRUCTURAL CHANGE OF THE THYROID AND CONCENTRATION OF ATTENTION IN SMOKERS

*E.I. Shishko, A.S. Popov, Y.V. Dydysko*

Recently studying influence tobacco smoking on a condition of structure of a thyroid gland is actual. In this research connection between an experience of smoking and changes of structure of a thyroid gland, and also decrease in concentration of attention at these persons is established.

### Литература.

1. Деларю В. В. Губительная сигарета: 2-е изд. перераб. и доп. 1999. - 76 с
2. Миронова Е. А. Сборник психологических тестов./ Часть 1, 2002.-64 с.
3. Радбиль О. С. Курение. - М.: Медицина, 2004. - 157 с.
4. Muller B, Zulewski H, Huber P, et al. Impaired action of thyroid hormone associated with smoking in women with hypothyroidism. // N Eng J Med Vol. 333. – 1995. - P. 964-969.
5. Uniger RD. Cigarette smoking and the thyroid (editorial) // N Eng J Med. – 1995. – Vol.333. – P.1001-1002.
6. L. Bartalena, F. Bogazzi, M. Laura Tanda, L. Manetti, E. Dell'Unto, E. Martino. Cigarette smoking and the thyroid // Eur. J. Endocrinol. - Vol. 133 (5). – 1995. - P.507-512.

# ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ФЕРМЕНТАМИ СИСТЕМЫ ГЛУТАТИОНА, ЦИТОКИНАМИ, МИКРОЦИРКУЛЯЦИЕЙ И НАРУШЕНИЯМИ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА

О.Н. Шишко

Белорусский государственный медицинский университет

**Введение.** Согласно данным IDF (International Diabetes Federation) в 2012 г. в мире зарегистрировано 371 миллион людей с сахарным диабетом (СД), 4,8 миллиона умерли от осложнений заболевания. В Республике Беларусь на 1000 человек приходится 679,77 больных диабетом в возрасте от 20 до 79 лет, 243 из которых имеют не диагностированный СД [1]. Очевидным становится заинтересованность в детальном изучении механизмов заболевания и методов первичной профилактики.

В мире по разным данным предиабетом (НГН (нарушение гликемии натощак) и НТГ (нарушение толерантности к глюкозе)) страдают около 300-316 миллионов. Риск развития СД2 (сахарного диабета 2 типа) у пациентов с НГН в сочетании с НТГ такой же, как и при наличии одного из указанных нарушений углеводного обмена и составляет от 5% до 10% в год, по сравнению с 0,7% среди практически здоровых лиц [7].

Колебания уровня гликемии инициируют процессы образования активных форм кислорода (АФК), которые, влияя на различные структуры и системы клетки, приводят к нарушению ее функции и в конечном итоге гибели. Наиболее важной внутриклеточной антиоксидантной системой является система глутатиона, ферменты которой участвуют в детоксикации пероксида водорода и гидроперекисей.

Система микроциркуляции участвует в поддержании сосудистого и тканевого гомеостаза: регулирует транспорт и обмен веществ, выполняет защитную функцию, способствует регенерации тканей при их повреждении [1]. В литературе описаны механизмы развития эндотелиальной дисфункции у пациентов с СД2, однако мало освещен вопрос изменения микроциркуляции при предиабете. Изучение микроциркуляции позволит расширить возможности ранней диагностики микроангиопатий и их своевременное лечение.

Интерлейкин-8 (ИЛ-8) и интерлейкин-6 (ИЛ-6) являются провоспалительными цитокинами. ИЛ-8 обладает атерогенными свойствами и может оказывать влияние на стабильность атеросклеротической бляшки [10]. Выявлено, что у пациентов с нарушением инсулиночувствительности уровень ИЛ-6 повышен, а в некоторых исследованиях доказано влияние данного цитокина на риск развития СД2 [9].

**Цель исследования.** Определить уровень взаимосвязи между активностью глутатионпероксидазы (ГП) и глутатионредуктазы (ГР), концентрацией провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ИЛ-8) и изменениями микроциркуляции при предиабете и СД2.

## Задачи:

- Изучить состояние микроциркуляции, ферментов системы глутатиона (глутатионредуктазы (ГР) и глутатионпероксидазы (ГП)) и ИЛ-6, ИЛ-8 у пациентов с предиабетом и СД2.
- Выявить степень влияния антиоксидантных ферментов эритроцитов (ГП, ГР), ИЛ-6, ИЛ-8 на систему микроциркуляции при нарушениях углеводного обмена.
- Определить прогностическую значимость уровня ИЛ-6 на развитие предиабета.

**Материалы и методы исследования.** В исследование включены 131 пациент. Участники исследования разделены на 3 группы: группа 1 — 37 пациентов с впервые выявленным предиабетом, группа 2 — 35 пациентов с СД 2, принимающих таблетированные сахароснижающие препараты и группа 3 — группа контроля, которую составили 59 практически здоровых лиц. Характеристика групп исследования приведена в табл. 1.

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов в группах наблюдений

Показатели	Группа 1 (n=39)	Группа 2 (n=35)	Группа 3 (n=59)
Средний возраст, лет	49,6 ± 8,06	48,0 ± 7,95	46,50 ± 9,68
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	26,2 ± 2,11	25,1 ± 0,86	25,1 ± 0,63

ОХС, ммоль/л	5,91 ± 0,24 <sup>Δ</sup>	6,54 ± 0,12*	5,45 ± 0,11
ТГ, ммоль/л	2,03 ± 0,10**	1,99 ± 0,07**	1,32 ± 0,05
НbA1c, %	5,49 ± 0,79	5,80 ± 0,90	5,40 ± 0,40

Примечание: различия по отношению к группе практически здоровых лиц достоверны при уровне значимости: <sup>Δ</sup> $p < 0,1$ ; \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,001$ .

Критериями включения являлись: впервые выявленные НГН или НТГ, стаж СД 2 не более 5 лет. Критериями исключения являлись: наличие воспалительных заболеваний органов и тканей, наличие острой сердечно-сосудистой патологии (острый инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения).

Лабораторное обследование включало: определение гликемии натощак, липидограммы, гликированного гемоглобина (НbA1c). Диагноз предиабета устанавливали по результатам глюкозотолерантного (ГТТ) теста с 75г глюкозы. Диагноз СД 2 устанавливали на основании диагностических критериев ВОЗ в 1999 году. Для определения степени компенсации нарушения углеводного обмена определяли уровень НbA1c, рекомендованный уровень для пациентов с СД 2 типа – не более 7%.

Активность глутатионпероксидазы (ГП) в эритроцитах определяли по методу Гавриловой А.Р. и Хмара Н.Ф.[1]. Активность глутатионредуктазы (ГР) определяли по методу С. Beutler.[5]. Содержание ИЛ-6 и ИЛ-8 в сыворотке крови определяли на планшетном иммуноферментном анализаторе «SUNRISE» (Австрия).

Метод компьютеризированной конъюнктивальной биомикроскопии применен для определения микроциркуляции (Малая Л.Т.,1977). Характер нарушений микроциркуляторного русла определяли по следующим показателям: FC (количество функционирующих капилляров), AVA (артерио-венозные анастомозы), Mean (извитость сосудов), SI (сладж-феномен), Mtr (микротромбоз). Оценка проводилась по системе критериев для количественной оценки состояния конъюнктивальной микроциркуляции по Л.Т. Малой и соавт. (1977) [2], где наибольшему количеству баллов соответствуют наиболее выраженные изменения. Статистический анализ данных проводили с помощью пакета прикладных программ SPSS 17 и STATISTICA 10.

**Результаты и их обсуждение.** При анализе изменений микроциркуляции в группе пациентов с предиабетом выявлены изменения микрососудов. Отмечалось уменьшение количества функционирующих капилляров (3,0 [2,0; 3,0]), увеличение количества артериоло-веноулярных анастомозов (2,0 [2,0; 4,0]), увеличение количества микротромбозов (1,0 [1,0; 2,0]), по сравнению с группой контроля (2,0 [2,0; 3,0],  $P1-3 < 0,025$ ; 2,0 [2,0; 2,0],  $P1-3 < 0,025$  и 0,0 [0,0; 1,0],  $P1-3 < 0,001$ , соответственно). К описанным выше изменениям в группе пациентов с СД2 присоединяется меандрическая извитость микрососудов (1,0 [1,0; 2,0]) и развитие сладж-феномена (2,0 [2,0; 4,0]), по сравнению с группой пациентов с предиабетом (1,0 [1,0; 1,0],  $P1-2 < 0,05$  и 2,0 [2,0; 4,0],  $P1-2 < 0,05$ , соответственно).

Сравнительная характеристика активности антиоксидантных ферментов системы глутатиона представлена в таблице 2. ГР восстанавливает дисульфидную связь окисленного глутатиона (GSSG) до сульфгидрильной формы (GSH). Более высокая активность фермента выявлена в группе пациентов с предиабетом (1,04 ммоль/мин.[0,95; 1,22]), по сравнению с группой пациентов с СД2 (0,82 ммоль/мин.[0,69; 1,09]) и группой контроля (0,96 ммоль/мин.[0,79; 1,09]). Такие изменения соответствуют максимальной активации внутриклеточной антиоксидантной защиты на ранних этапах колебания гликемии. ГП катализирует восстановление пероксида водорода (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) до воды, а также восстановление перекисей липидов в спирты. По результатам нашего исследования активность данного ферменты ниже в группе 1 (54,17 ммоль/мин.[36,96; 62,18]), по сравнению с группой 2 (57,27 ммоль/мин.[43,55; 64,81]), что может быть обусловлено дезактивацией H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> каталазой на этапе предиабета и истощением данного фермента при стойкой гипергликемии на фоне СД2 [11].

Активности ГР и ГП в исследуемых группах пациентов

	Группа 1 (n=39)	Группа 2 (n=35)	Группа 3 (n=59)	P
ГР (ммоль/мин)	1,04 [0,95; 1,22]	0,82 [0,69; 1,09]	0,96 [0,79; 1,09]	P <sub>1-2</sub> <0,001 P <sub>1-3</sub> >0,05 P <sub>2-3</sub> >0,1
ГП(ммоль/мин)	54,17 [36,96; 62,18]	57,27 [43,55; 64,81]	57,82[38,16; 63,04]	P <sub>1-2</sub> < 0,001 P <sub>1-3</sub> >0,1 P <sub>2-3</sub> >0,1

У пациентов с предиабетом выявлено статистически значимое повышение концентрации ИЛ-6 (2,1985ммоль/л [1,9862; 2,3614]), по сравнению с группой контроля (2,05 ммоль/л [1,00; 2,45], P<sub>1-3</sub>< 0,05). Также при проведении регрессионного анализа установлено, что уровень ИЛ-6 может быть использован в качестве предиктора развития предиабета (p<0,0001): более низкие значения соответствуют более высокому риску развития НГН или НТГ, что согласуется с данными, полученными S. Franckhauser [etal.] [8].

Наиболее высокая активность ИЛ-6 и ИЛ-8 наблюдалась в группе пациентов с СД2 (3,38ммоль/л [2,82; 3,87] и 7,90 ммоль/л [5,35; 8,26], соответственно), по сравнению с группой пациентов с предиабетом (2,1985ммоль/л [1,9862; 2,3614], P<sub>1-2</sub><0,001 и 6,8246ммоль/л [5,4786; 6,8246], соответственно).

В группе пациентов с предиабетом установлена положительная корреляционная связь между активностью ГП и развитием микротромбозов (r=0,38, p<0,05). В группе пациентов с СД2 выявлена положительная корреляционная связь между ГП и развитием сладж-феномена (r=0,35, p<0,05), а также между активностью ГР и микротромбозами (r=0,37, p<0,05).

В группе пациентов с нарушениями углеводного обмена (СД2+предиабет) выявлена отрицательная корреляционная связь между активностью ГР и ИЛ-6 и ИЛ-8 (r=-0,41, p<0,05 и r=-0,23, p<0,05 соответственно).

**Выводы.** Изменения системы микроциркуляции формируются на этапе предиабета, изменения показателей усугубляется при СД2; активность глутатионредуктазы максимальна у пациентов с предиабетом, а на этапе СД2 наибольшей активностью обладает глутатионпероксидаза.

Изменения активности антиоксидантных ферментов эритроцитов ассоциированы с нарушениями микроциркуляции при патологии углеводного обмена.

## CORRELATION BETWEEN GLUTATHIONE SYSTEM ENZYMES, CYTOKINES, MICROCIRCULATION AND IMPAIRED GLYCEMIC STATES

*V.M. Shishko*

Changes in activity of glutathionereductase (GR) and glutathioneperoxidase (GP), increase of proinflammatory cytokines (IL-6, IL-8) may considerably impair the state of microcirculation leading to the development of both micro- and macroangiopathy during type 2 diabetes (T2D). The state of these variables in patients with prediabetes (impaired glucose tolerance and impaired fasting glucose) is poorly known. The purpose of investigation was to determine the state of GR, GP, IL-6, IL-8 and microcirculation in patients with newly diagnosed prediabetes and T2D (with duration of disease no longer than 5 years) and to find the relationship between these variables. We revealed that alterations in microcirculation are revealed during prediabetes and progress during type 2 diabetes (T2D), the highest activity of GR was in patients with prediabetes and GP in T2D. Changes of antioxidant enzymes activity may have impact on damage of microcirculation.

### Литература.

1. Гаврилова А.Р. Определение активности глутатионпероксидазы эритроцитов при насыщающих концентрациях субстрата / А.Р. Гаврилова, Н.Ф. // Лабораторное дело. – 1986. – № 12. – С. 721–723.
2. Милютин, Д.А. Характер изменения состояния микроциркуляции и параметров гемореологии у мужчин и женщин с СД 2 типа /Д.А. Милютин [и соавт.] // Материалы VII Международной конференции «Гемореология и микроциркуляция (от функциональных механизмов в клинику)» – 14-16 июня 2009 г., Ярославль.– С.35

3. Новые подходы к оценке микроциркуляции в клинической практике / Обыденникова Т.Н. [и соавт.] // Клиническая медицина. – 2001. - №4 (56). – С.71-75.
4. Aroda, V.R. Approach to the patient with prediabetes / V.R. Aroda, R. Ratner // J ClinEndocrinolMetab. – 2008. - V.93, №9. – P. 3259-3265.
5. Beutler C. Effect of flavincompauds on glutathione reductase activity, in vivo and in vitro studies / C. Beutler // Journal of Clinical Investigation. – 1969. – Vol .48. – P. 1957.
6. IDFAtlas 2012.
7. Impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance / D.M. Nathan [et al.] // Diabetes Care. – 2007 - V.30 – P. 753-769.
8. Franckhauser S. Overexpression of Il6 leads to hyperinsulinaemia, liver inflammation and reduced body weight in mice / S. Franckhauser [etal.] // Diabetologia. – 2008. – V.51. – P. 1306–1316.
9. Nesto R.W. Correlation between cardiovascular disease and diabetes mellitus: current concepts / R.W. Nesto // Am J Med. – 2004. – V.116(suppl 5A). – P.11 – 22.
10. Plasma interleukin-8 concentrations in obese subjects with impaired glucose tolerance / M. Straczkowski et al. // Cardiovascular Diabetology. – 2003. - doi:10.1186/1475-2840-2-5.
11. Targeting mitochondrial reactive oxygen species as novel therapy for inflammatory diseases and cancers / X. Li [et al.] // J HematolOncol. – 2013. – V.6, №19.

## **МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТИНА УЛЬТРАЗВУКОВОГО И КЛАССИЧЕСКОГО ОДОНТОПРЕПАРИРОВАНИЯ ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБА**

*Е.В. Шнип, Л.В. Козловская, Т.А. Маринчик*

*Белорусский государственный медицинский университет*

Высокая распространенность кариеса зубов и болезней периодонта остаются важнейшими проблемами стоматологии. Необходимость замещения дефектов твердых тканей зубов и зубных рядов, возникших в результате стоматологических заболеваний, стимулировала развитию науки и техники в этом направлении. По данным ВОЗ, распространенность частичных дефектов зубных рядов составляет около 75% населения в различных регионах земного шара.

Современная практическая стоматология за несколько последних десятилетий совершила прорыв вперед не только за счет внедрения новых методов профилактики, диагностики и лечения стоматологических заболеваний, но и за счет совершенствования стоматологического оборудования. Возросшие требования пациентов и интенсивное развитие науки привело к росту качества стоматологической помощи.

Одонтопрепарирование — воздействие на твердые ткани зуба с целью удаления патологически измененных тканей и создания формы полости, обеспечивающие удобное и технологическое замещение, сохранение прочностных характеристик зуба, а также надежную фиксацию, эстетичность и медицинскую эффективность реставрации. Основным принцип, которым руководствуются при препарировании — иссечение патологически измененных тканей и щадящее отношение к здоровым тканям [3,4,9].

При лечении патологии твердых тканей зубов стоматологи используют разнообразные методы одонтопрепарирования: как традиционное (классическое) с применением ротационного инструмента, так и альтернативное, инновационное (лазерное, ультразвуковое, воздушно-абразивное). Традиционное препарирование твердых тканей зуба зачастую создает тепловое и механическое раздражение, которое приводит к растрескиванию и некрозу эмали, разрушению эмалево-дентинной границы, образованию «раневой» поверхности дентина [1,2,6]. Трещины твердых тканей зуба и открытые дентинные каналы являются уязвимым местом и могут служить путями, по которым легко проникают микроорганизмы [5,7,8]. В то же время альтернативные методы одонтопрепарирования в той или иной мере минимизируют подобные негативные эффекты.

Для замещения дефектов твердых тканей зубов и зубных рядов нередко применяются несъемные искусственные коронки и мостовидные протезы, которые передают жевательное давление на челюстные кости через периодонт опорных зубов. Одонтопрепарирование является обязательным этапом лечения несъемными видами протезов, в результате которого удаляется большое количество твердых тканей опорных зубов, и как следствие, происходит травматическое воздействие на твердые ткани зуба и пульпу. Изучение влияния препарирования на пульпу зуба при изготовлении металло-керамических протезов показало, что часто встречающейся ошибкой в процессе обработки зубов, приводящей к посттравматическим пульпитам и периодонтитам, является несоблюдения режима

препарирования (скорость вращения, охлаждение и т.д.) и создание большого наклона боковых стенок культи. Основными факторами, вызывающими осложнения во время одонтопрепарирования, являются температура твердых тканей зуба, вибрация и механическая травма. Ответственный этап препарирования способствует снятию прецензионных оттисков, предсказуемому результату лечения и надежной фиксации реставрации.

**Цель исследования:** изучение морфологической картины твердых тканей зубов под воздействием ультразвукового и классического методов одонтопрепарирования в сравнительном аспекте.

**Материалы и методы.** Материалом для морфологического исследования послужили экстрагированные интактные постоянные зубы, удаленные по ортодонтическим показаниям. Перед началом исследования зубы очищались, подвергались одному из методов препарирования. В удаленных зубах создавались полости I класса по классификации Блэка глубиной 4–5 мм. Исследуемые образцы зубов были разделены на две группы в зависимости от применяемых методов одонтопрепарирования.

Первую группу составили зубы, обработанные традиционным методом препарирования. Препарирование полостей проводилось турбинным наконечником со скоростью вращения режущего инструмента до 300.000 об/мин с использованием принудительного водно-воздушного охлаждения и алмазных шаровидных боров (NTI) с синей маркировкой.

Вторую 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 постоянной подачей дистиллированной воды.

Препараты зубов изготавливались по следующей методике. Исследуемый материал помещался в 10–15% раствор формалина и фиксировался в течение 4 недель. Затем проводилась декальцинация зубов 10% раствором азотной кислоты в течение 6 сут с последующей нейтрализацией 5% раствором алюмокалиевых квасцов в течение сут. 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 трансверзальном направлении. Окрашивание проводили водным раствором гематоксилина и спиртовым раствором эозина.

Изучение микропрепаратов и изучение микрофотографии проводилось с помощью программы PhotoM 1.31.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Результаты морфологического исследования первой группы микропрепаратов зубов, обработанных классическим препарированием, показали, что в коронке исследуемого образца эмаль отсутствует. Дентинные трубочки представлены тонкими, сужающимися кнаружи канальцами, пронизывающими дентин от пульпарной камеры до его периферии, имеют S-образный ход, особенно изогнуты в области, прилежащей к эмалево-дентинной границе. Отмечается терминальное ветвление дентинных трубочек. Слой преддентина представлен оксифильной зоной, прилежащей к периферическому слою пульпы; со стороны зрелого дентина в преддентин вдаются обызвествленные базофильные глобулы. Со стороны окклюзионной поверхности коронка зуба имеет отпрепарированную полость, последняя выполнена колониями микроорганизмов.

Характеризуя твердые ткани коронки зуба в области зоны препарирования, 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.

Изучение морфологической картины второй группы микропрепаратов зубов, обработанных ультразвуковым препарированием, свидетельствует о том, что в исследуемом образце коронки зуба эмаль отсутствует. Дентинные трубочки представлены тонкими, сужающимися кнаружи канальцами, пронизывающими дентин от пульпарной камеры до его периферии, имеют S-образный ход,

особенно изогнуты в области, прилежащей к эмалево-дентинной границе. Отмечается терминальное ветвление дентинных трубочек. Слой преддентина представлен оксифильной зоной, прилежащей к периферическому слою пульпы; со стороны зрелого дентина в преддентин вдаются обызвествленные базофильные глобулы. Со стороны окклюзионной поверхности коронка зуба имеет отпрепарированную полость, последняя выполнена колониями микроорганизмов.

Исследование морфологической картины группы микропрепаратов зубов, обработанных ультразвуковым препарированием, в области зоны препарирования показало, что дно и стенки отпрепарированной 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.

#### **Выводы.**

Выявлены существенные морфологические различия твердых тканей зубов, обработанных ультразвуковым и классическим методами одонтопрепарирования.

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.

Таким образом, в сравнительном аспекте оптимальным методом одонтопрепарирования является ультразвуковой, который не только обеспечивает более гладкую и ровную поверхность дентина, но и является более щадящим с точки зрения морфологической характеристики твердых тканей зубов.

## **MORPHOLOGY OF ULTRASONIC AND CLASSICAL ODONTODISSECTION OF HARD TISSUES OF THE TOOTH**

*E.V. Shnip, L.V. Kozlovskaya, T.A. Marinchik*

There are the results of the comparative studying of morphology of the teeth which were odontodissected by ultrasonic and classical methods. Essential distinctions in micropreparations of the teeth are revealed. From the morphological points of view ultrasonic method is more sparing.

#### Литература.

1. Дружинина О.Н. Гиперчувствительность зубов: современные представления о механизмах возникновения и методы устранения / О.Н. Дружинина // Уральский стоматологический журнал. – 2001. - № 2. – С. 9-12.
2. Елин В.А. Оптимизация технологий подготовки твердых тканей зуба к реставрации / В.А. Елин // Автореферат на соискание ученой степени кандидата медицинских наук - Самара, 2004 – с. 25.
3. Ломиашвили Л.М., Погадаев Д.В., Елендо М.Б., Михайловский С.Г. Минимально-инвазивные методы лечения кариеса зубов // Клиническая стоматология. – 2010. - №1. – С.30-33.
4. Максимовский Ю.М. Средства и методы препарирования зубов / Ю.М. Максимовский, Д.Г. Фурлянд // Новое в стоматологии. – 2001. - № 2. – С. 3-11.
5. Розенфельд П.С. Влияние препарирования ультразвуком на ткани зуба и амфодонт / П.С. Розенфельд // Экспериментальное исследование: Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. – Здравоохранение РСФСР. – М., 1958. – с. 124.
6. Фурлянд Д.Г. Применение системы «Sonicsys approx» при лечении II класса кариеса по Блэку. / Д.Г. Фурлянд // Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. - М., 2003. – 120 с.
7. Юдина НА., Манюк О.Н. Диагностика и оперативные методы лечения кариозных полостей II класса по Блэку // Современная стоматология. – 2008. – №4. -С.12-15.
8. Hugo V. Разработка нового метода препарирования для лечения первичных апроксимальных полостей / В. Hugo, A. Stassinakis, P. Hotz, B. Klaiber // Новое в стоматологии. – 2001. - № 2. – С. 12-26.
9. Daniel W. Boston. Новый подход к лечению фиссурного кариеса// Клиническая стоматология. – 2010. - №1. – С.34-38.
10. Gary Unterbrink. Применение ультразвука при реставрации зубов с проксимальными дефектами / Gary Unterbrink // Новое в стоматологии. – 2001. - № 2. – С. 28-36.

## ВЕГЕТАТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА И ВОЗМОЖНОСТИ ИХ КОРРЕКЦИИ

*Е.В. Яковлева*

*Белорусский государственный медицинский университет*

Сохранение здоровья молодежи является приоритетной общегосударственной задачей. Согласно теории адаптивного реагирования здоровье оценивается как степень адаптированности организма к условиям, а также физическим, психическим и социальным воздействиям окружающей среды [4]. В практической медицине важно как можно раньше распознавать дисфункцию вегетативной нервной системы, нарушения психоэмоциональной сферы, адаптации и осуществлять их адекватную коррекцию [1, 3].

**Цель исследования:** выявить среди лиц молодого возраста (до 25 лет) группу пациентов с вегетативными нарушениями, оценить у них состояние психоэмоциональной сферы, иммунно-эндокринного звена адаптации организма, качество жизни и осуществить медикаментозную коррекцию.

**Материал и методы.** Обследовано 147 лиц молодого возраста (до 25 лет) без тяжелой сопутствующей патологии. Признаки синдрома вегетативной дистонии (СВД) выявлены у 94 (64%) обследованных лиц. Случайным образом были сформированы 2 группы: основная, пациентам которой назначался тенотен по 1 таблетке 3 раза в день (60 человек) и контрольная из 34 человек, которым не назначались вегетостабилизирующие средства, но проводилась терапия различными витаминными комплексами.

Тенотен является оригинальным препаратом, содержащим сверхмалые дозы аффинно очищенных антител к мозгоспецифическому белку S-100, который регулирует метаболические процессы информационной нейротрансмиссии в мозговой ткани. Он участвует в осуществлении основных функций нервных клеток (проведение нервного импульса, деление и рост нейронов, энергетический обмен), повышает активность стресс-лимитирующих систем, оказывая ГАМК-миметическое и нейротрофическое действие [6, 7].

Для изучения функционального состояния ВНС использовался балльный анкетный вопросник для выявления признаков вегетативных нарушений (анкета СВД), для оценки иммунно-эндокринной составляющей адаптации – опросник Л.Х.Гаркави, для определения уровня реактивной (РТ) и личностной тревожности (ЛТ) – тесты Спилбергера – Ханина и тест тревожности Шихана, для оценки качества жизни (КЖ) – опросник RAND-36 [1, 2, 5]. Полученные результаты обработаны статистическими методами с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0.

**Результаты и их обсуждение.** Обе группы исследуемых лиц были сопоставимы по возрасту ( $21,72 \pm 0,27$  и  $21,93 \pm 0,32$  года соответственно), социальному и гендерному составу. В обеих группах преобладали женщины: в основной их было 47 чел. (73,44%), в контрольной — 21 чел. (70%). Все обследуемые имели высокий уровень образования (высшее или неполное высшее). У некоторых пациентов обеих групп имелась сопутствующая патология: функциональная диспепсия, хронический гастрит, хронический тонзиллит. На наличие такой вредной привычки, как курение, указало 42,19% пациентов основной и 36,67% контрольной группы. Отягощенную наследственность по артериальной гипертензии имели 18,75% лиц основной группы и 23,33% контрольной группы, в отношении сахарного диабета 1 типа — 6,25% и 3,33% соответственно.

Исходно показатель анкеты СВД составил  $29,86 \pm 0,87$  баллов в основной и  $30,07 \pm 1,44$  баллов в контрольной группе. Превалирующими жалобами у пациентов обеих групп являлись быстрая утомляемость, головная боль, нарушение сна, ощущение перебоев в сердце. Головные боли у 1/3 пациентов были локальными и имели приступообразное течение. Перебои в работе сердца характеризовались в 100% учащенным сердцебиением у обследуемых лиц обеих групп. Нарушения сна проявлялись трудностью засыпания у 15,63% лиц основной и 13,33% лиц контрольной групп, поверхностным сном с частыми пробуждениями у 15,63% и 16,67%, чувством невыспанности у 68,74% и 70% соответственно. Нарушение функции желудочно-кишечного тракта, проявляющееся вздутием живота, склонностью к запорам, поносам отметили 45,31% пациентов основной и 30% контрольной группы. На повышенную потливость, которая провоцировалась волнением, указало 18,75% лиц основной группы и 23,33% контрольной.

У большинства пациентов основной и контрольной групп определялся средний уровень как реактивной (59,38% и 53,33%, соответственно), так и личностной (85,94% и 86,67%, соответственно) тревожности по методике Спилбергера–Ханина. Пациенты с высоким уровнем РТ (3,13% основной и 6,67% контрольной группы) характеризовались напряженностью, беспокойством, нервозностью, отсутствием уверенности в себе, их волновали гипотетические неудачи. Пациенты с высоким уровнем ЛТ (12,5% основной и 13,33% контрольной группы) характеризовались стремлением избежать критических ситуаций и трудностей, склонностью испытывать в большинстве ситуаций опасение и страх. Аномальный уровень тревожности (>30 баллов) по шкале Шихана не был зафиксирован ни у одного из обследуемых лиц. Наиболее часто пациенты отмечали, что в течение последней недели их беспокоило состояние зависимости от других людей, неспособность расслабиться, беспокойство, ощущение усталости, слабости и повышенной истощаемости.

Состояние физиологической нормы адаптации определялось только у 31,25% лиц основной и 33,33% лиц контрольной групп, донозологическое состояние у 45,31% и 46,67% лиц, а срыв механизмов адаптации — у 23,44% и 20% соответственно. Это обстоятельство подтверждает снижение адаптационного потенциала у большинства лиц с СВД.

Лица с СВД характеризовались снижением показателей качества жизни по шкалам RE (ролевые ограничения, обусловленные личными или эмоциональными проблемами), EF (энергичность/усталость), EW (эмоциональное самочувствие).

При повторном осмотре через месяц приема тенотена в основной группе отмечено статистически достоверное ( $P<0,05$ ) снижение баллов по показателям анкеты СВД в основном за счет нормализации сна, повышения работоспособности, уменьшения утомляемости, исчезновения головных болей и учащенного сердцебиения. О благоприятном влиянии тенотена на психоэмоциональное состояние лиц с СВД можно судить по положительной динамике уровня РТ. Значительная положительная динамика отмечена в основной группе и в состоянии иммунно-эндокринной составляющей адаптации по Л.Х. Гаркави: к концу наблюдения достоверно ( $P<0,05$ ) уменьшилась доля лиц, имеющих срыв адаптации, и увеличилась доля лиц с физиологической нормой. Следует отметить, что, несмотря на положительные сдвиги в показателях здоровья по методике Л.Х. Гаркави, через месяц наблюдения сохранилась достаточно большая доля лиц обеих групп, находящихся в донозологическом состоянии, которые нуждаются в дальнейшем наблюдении и оздоровлении. Определенные внутригрупповые изменения произошли по показателям КЖ: в основной группе через месяц достоверно улучшились RE (ролевые ограничения, обусловленные личными или эмоциональными проблемами), EF (энергичность/усталость), EW (эмоциональное самочувствие), GH (общее восприятие здоровья).

#### **Выводы:**

1. Среди лиц молодого возраста (до 25 лет) у значительной доли обследуемых определяется синдром вегетативной дистонии (64%).
2. У большинства лиц с СВД определяется средний уровень реактивной (59,38%) и личностной тревожности (53,33%), а также снижение адаптационного потенциала и ряда показателей качества жизни.
3. Проведенная коррекция синдрома вегетативной дистонии у пациентов молодого возраста с использованием тенотена оказала положительное влияние на вегетативную симптоматику, показатели психоэмоционального тестирования, качества жизни, а также на состояние иммунно-эндокринной звена адаптации.
4. Оценка иммунно-эндокринной составляющей адаптационных механизмов по методике Л.Х. Гаркави позволяет выявлять пациентов, которые после курса вегетостабилизирующей терапии нуждаются в дальнейшем наблюдении и оздоровлении.

## **AUTONOMIC DYSFUNCTIONS IN YOUNG ADULTS AND THEIR POSSIBLE CORRECTION**

*E.V. Yakovleva*

Vegetative dystonia syndrom was diagnosed in 64% of young adults. It is established, that tenoten in young people assisted to normalization of autonomic nervous system parameters, increase of quality of a life, psychoemotional parameters and immunno-endocrine component of adaptation (on L.H.Garkavi). It

was shown, that big number of patients has unsatisfactory indicators of adaptation in a month after. These patients require the further supervision and adaptation correction.

Key words: autonomic dysfunction, adaptation, quality of a life, tenoten.

#### Литература

1. Вегетативные расстройства: Клиника, лечение, диагностика / Под ред. А.М. Вейна. – М.: Медицинское информационное агентство, 1998. – 752с.
2. Гаркави, Л.Х. Антистрессорные реакции и активационная терапия. Реакция активации как путь к здоровью через процессы самоорганизации / Л.Х. Гаркави, Е.Б. Квакина, Т.С. Кузьменко. – М.: ИМЕДИС, 1998. – 656 с.
3. Лазовская, О.Е. Актуальные проблемы в изучении депрессивных расстройств у студентов вузов / О.Е. Лазовская // Медицинский журнал. – 2010. – № 2. – С. 15 – 19.
4. Меерсон, Ф.З. Адаптационная медицина: механизмы и защитные эффекты адаптации. – М.: Дело. 1993. – 330 с.
5. Месникова, И.Л. Адаптированная к условиям Республики Беларусь методика оценки качества жизни больных и инвалидов: Метод. рекомендации. / И.Л. Месникова. – Бел. гос. мед. ун-т. – Мн, 2005. – 20 с.
6. Шварков, С.Б. Сверхмалые дозы антител к белку S100 в терапии вегетативных расстройств и тревоги у больных с органическими и функциональными заболеваниями ЦНС / С.Б. Шварков Е.В. Ширшова, В.Ю. Кузьмина// Лечащий врач. – 2008. – № 8. – С. 83 – 85.
7. Эпштейн, О.И. Регуляторные возможности сверхмалых доз. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. Приложение. Фармакология сверхмалых доз / Под ред. академика РАМН М.Б. Штарка. РАМН, 2003. – С. 10 – 16.

## ХАРАКТЕРИСТИКИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ ПЕРВОГО ГОДА СЛУЖБЫ

А.Н. Януль

Белорусский государственный медицинский университет

**Цель исследования.** Определить эндоскопические и морфологические изменения слизистой оболочки верхнего отдела желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) при желудочной диспепсии (ЖД) у военнослужащих по призыву первого года службы.

**Материалы и методы исследования.** В исследование включено 235 военнослужащих по призыву Минского гарнизона (возраст 18–26 лет) за период с января 2010 по апрель 2013 г.

**Результаты и их обсуждение.** Проведен анализ эндоскопических, морфологических данных и частоты контаминации слизистой оболочки желудка (СОЖ) у 235 военнослужащих по призыву первого года службы. Частота инфекции *H. pylori* в общей группе пациентов с желудочной диспепсией составила 53,6% (95% ДИ 47,1-60,1), в том числе при язве желудка и двенадцатиперстной кишки 100%, эрозиях гастродуоденальной зоны — 60,0% (95% ДИ 42,6–77,4), хроническом гастрите — 51,9% (95% ДИ 43,3-60,5), при эзофагите — 52,5% (95% ДИ 37,8–67,2), при визуально нормальной слизистой оболочке гастродуоденальной зоны — 45,1% (95% ДИ 27,7–62,5).

Проанализирована частота контаминации СОЖ у обследованных пациентов — в общей и селективных группах, которые представлены в табл.

Таблица

Частота контаминации слизистой оболочки желудка у обследованных пациентов

Виды гастродуоденальной патологии	n	Число пациентов с наличием <i>H. pylori</i>		
		абс.	%	95% ДИ
Все пациенты с желудочной диспепсией	235	126	53,6	47,1-60,1
Язвы желудка и двенадцатиперстной кишки (всего — с наличием/отсутствием рубцовой деформации, эрозий гастродуоденальной зоны)	28	28	100	100
Эрозии желудка и двенадцатиперстной кишки (без язвы и/или рубцовой деформации гастродуоденальной зоны)	30	18	60,0	42,6-77,4
Гастропатия + визуально нормальная слизистая оболочка гастродуоденальной зоны	133	68	51,1	42,7-59,5
Визуально нормальная слизистая оболочка гастродуоденальной зоны	31	14	45,1	27,7-62,5

Хронический гастрит (диагноз морфологический)	131	68	51,9	43,3-60,5
Эзофагит	44	23	52,5	37,8-67,2

Как видно из представленных данных, инфекция *H. pylori* у обследованных пациентов выявлена в 53,6% (95% ДИ 47,1-60,1) случаев. Частота контаминации желудка *H. pylori* при наличии гастроэнтерологической симптоматики у взрослых согласно результатам исследований К.Ю. Мараховского [2], С.И. Пиманова и Е.В. Макаренко [1, 3] составляет от 60 до 94%, у детей по данным К.Ю. Мараховского, С.Б. Попко, С.К. Клецкого – до 52% [2, 4]. Инфекция *H. pylori* выявлена у всех пациентов с язвой желудка и двенадцатиперстной кишки, что соответствует данным С.И. Пиманова и Е.В. Макаренко, по мнению которых частота контаминации *H. pylori* при дуоденальной язве – близка к абсолютной [1, 3].

**Вывод.** Частота инфекции *H. pylori* у пациентов с ЖД составила 53,6% (95% ДИ 47,1-60,1), в том числе при язве желудка и двенадцатиперстной кишки 100%, эрозиях желудка и двенадцатиперстной кишки (без язвы и/или рубцовой деформации гастродуоденальной зоны) — 60,0% (95% ДИ 42,6-77,4), хроническом гастрите — 51,9% (95% ДИ 43,3-60,5), при визуально нормальной слизистой оболочке гастродуоденальной зоны — 45,1% (95% ДИ 27,7-62,5), при эзофагите как проявлении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни — 52,5% (95% ДИ 37,8-67,2).

#### Литература:

1. Макаренко Е.В. Инфекция *Helicobacter pylori* в гастроэнтерологии // Монография. Е.В. Макаренко. – Витебск: Издательство ВГМУ, 2009. – 237 с.
2. Мараховский К.Ю. Сопряженность изменений слизистой желудка, ассоциированной с *Helicobacter pylori* у детей и взрослых в урбанизированной популяции // Мед. новости. – 2004. – № 9. – С. 17 – 23.
3. Пиманов С.И., Макаренко Е.В. Анализ эффективности протоколов эрадикации инфекции *Helicobacter pylori* // Рец. – 2005. – № 1. – С. 19-23.
4. Попко С.Б., Клецкий С.К., Силивончик Н.Н. Эритематозная гастропатия у подростков = гастрит? // Альманах Гастроэнтерология 2004. – Сб. рец. стат. и тез. к респ. семинару «Достижения гастроэнтерологии – в практику, 25-26 февраля 2004 г. – Мн.: ООО «ДокторДизайн», 2004. – С. 119-123.

## ДИНАМИКА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА НА ЭТАПАХ ОРТОПЕДИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

*Н.В. Ящиковский, Л.С. Величко*

*Белорусский государственный медицинский университет*

**Цель исследования:** определить функциональное состояние СОПР на этапах ортопедического лечения.

#### **Задачи:**

1. Изучить чувствительность слизистой оболочки полости рта и подбородочного нерва к электрическому току в зависимости от:
  - количества металлических включений и соматической патологии;
  - величины и разности потенциалов металлических включений;
  - определить динамику чувствительности СОПР к электрическому току на этапах ортопедического лечения.

2. Дать сравнительную оценку методов определения чувствительности слизистой оболочки языка и ствола подбородочного нерва к электрическому току.

Материал и методы исследования: измерения чувствительности проводили в области кончика языка и выхода подбородочного нерва из нижнечелюстного канала. Измерена чувствительность СОПР к электрическому току у 154 пациентов.

Для определения чувствительности слизистой оболочки полости рта применяли методику, предложенную В.С. Онищенко. Определение чувствительности ствола подбородочного нерва проводили по методике, предложенной М.Н. Пузиным. С этой целью мы использовали электроодонтометр белорусского производства. Измерения чувствительности на этапах протезирования проводили на вторые сутки после фиксации протезов.

Показатели чувствительности в зависимости от величины и разности потенциалов отражены в табл. 1 и на рис. 1.

Таблица 1

Уровни чувствительности СОПР в зависимости от величины и разности потенциалов при наличии соматической патологии

Зона обследования / Потенциал в мВ	Слизистая оболочка языка		Подбородочный нерв	
	Правая сторона	Левая сторона	Правая сторона	Левая сторона
Потенциал > 200 мВ	56,5 мкА/мм <sup>2</sup>	60,8 мкА/мм <sup>2</sup>	81,7 мкА/мм <sup>2</sup>	80,3 мкА/мм <sup>2</sup>
Разность потенциалов > 74 мВ	58,6 мкА/мм <sup>2</sup>		81,0 мкА/мм <sup>2</sup>	
Потенциал < 200 мВ	59,0 мкА/мм <sup>2</sup>	55,7 мкА/мм <sup>2</sup>	88,0 мкА/мм <sup>2</sup>	95,8 мкА/мм <sup>2</sup>
Разность потенциалов < 74 мВ	57,3 мкА/мм <sup>2</sup>		91,9 мкА/мм <sup>2</sup>	

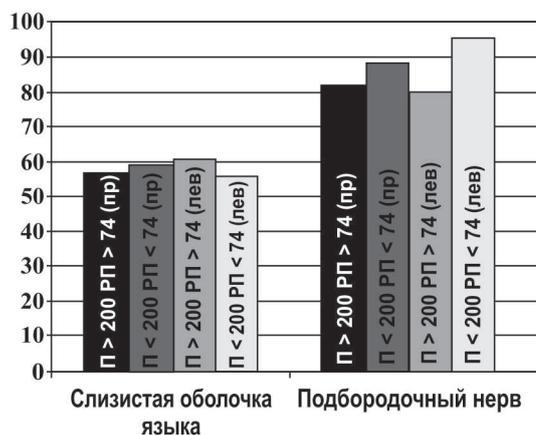


Рис. 1. Показатели чувствительности в зависимости от величины и разности потенциалов

Показатели чувствительности СОПР в зависимости от количества протезных единиц в полости рта при наличии соматической патологии показаны в табл. 2 и на рис. 2.

Таблица 2

Уровни чувствительности СОПР в зависимости от количества протезных единиц в полости рта при наличии соматической патологии

Зона обследования / К-во единиц	Слизистая оболочка языка		Подбородочный нерв	
	Правая сторона	Левая сторона	Правая сторона	Левая сторона
< 10 единиц	52,0 мкА/мм <sup>2</sup>	54,8 мкА/мм <sup>2</sup>	73,6 мкА/мм <sup>2</sup>	81,9 мкА/мм <sup>2</sup>
	53,4 мкА/мм <sup>2</sup>		77,7 мкА/мм <sup>2</sup>	
> 10 единиц	63,4 мкА/мм <sup>2</sup>	56,1 мкА/мм <sup>2</sup>	87,3 мкА/мм <sup>2</sup>	93,7 мкА/мм <sup>2</sup>
	59 мкА/мм <sup>2</sup>		90,5 мкА/мм <sup>2</sup>	

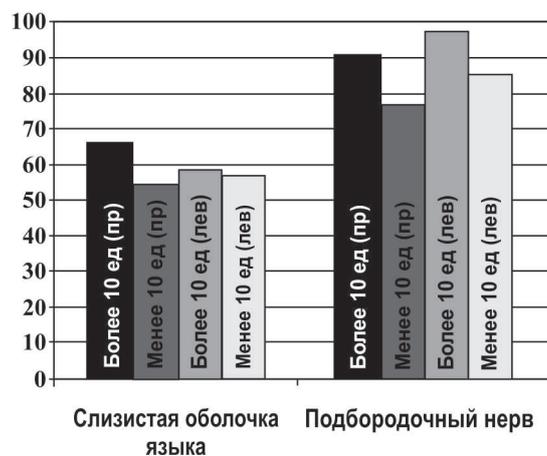


Рис. 2. Уровни чувствительности СОПР в зависимости от количества протезных единиц в полости рта при наличии соматической патологии

Динамика чувствительности СОПР к электрическому току на этапах ортопедического лечения показана в табл.3 и на рис. 3.

Динамика чувствительности СОПР к электрическому току на этапах ортопедического лечения n – 19 пациентов

Этапы лечения	Слизистая оболочка языка	Подбородочный нерв
До лечения	59 мкА/ мм <sup>2</sup>	123 мкА/ мм <sup>2</sup>
Этап временной фиксации протезов	87 мкА/ мм <sup>2</sup>	114 мкА/ мм <sup>2</sup>
Этап постоянной фиксации протезов	90 мкА/ мм <sup>2</sup>	159 мкА/ мм <sup>2</sup>
Отдаленные результаты	84 мкА/ мм <sup>2</sup>	130 мкА/ мм <sup>2</sup>

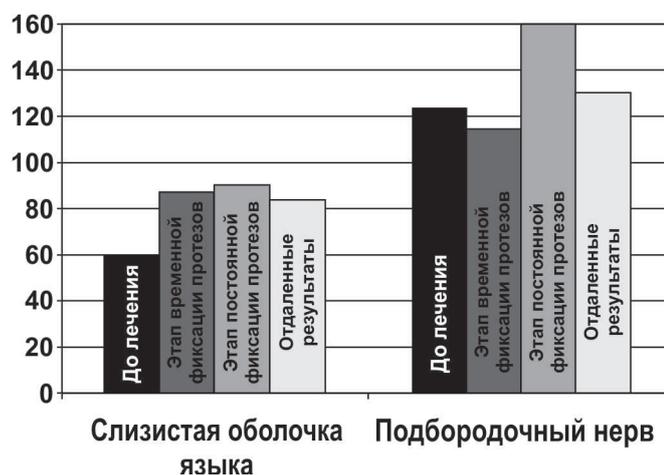


Рис. 3. Динамика чувствительности СОПР к электрическому току на этапах ортопедического лечения

**Выводы:**

Более высокие показатели разности потенциалов и смещение потенциалов влево не оказывают существенного влияния на чувствительность слизистой языка и влияют на чувствительность подбородочного нерва, снижая последнюю.

По мере увеличения металлических включений в полости рта чувствительность СОПР снижается при наличии соматической патологии.

Изучение чувствительности слизистой оболочки языка позволяет выявлять зависимости параметров количества протезных единиц и наличия соматической патологии.

Чувствительность СОПР и подбородочного нерва на этапах протезирования имеет тенденцию к снижению.

Исследования чувствительности подбородочного нерва дает более наглядную картину изменений чувствительности по количеству протезных единиц, наличию соматической патологии, смещению потенциалов и увеличению их разности.

## DYNAMIC RESPONSE OF ORAL MUCOSA ON THE STAGES OF ORTHOPEDIC TREATMENT

*N.V. Yaschihovsky, L.S. Velichko*

The paper presents a comparative evaluation of methods for determining the sensitivity of the receptor unit oral receptor sensitivity estimation unit for oral electric current depending on the amount of metallic impurities somatic pathologies potential difference and orthopedic treatment stages.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ДИНАМИКА УРОВНЯ ОБЩЕГО ХОЛЕСТЕРИНА У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ ИММУНОДЕФИЦИТА	
Д.С. Алексейчик, М.Л. Доценко, В.В. Шкут, Я.В. Бобыло, К.Э. Доценко .....	3
ВОЗМОЖНОСТИ РАННЕЙ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА	
Л.А. Анисько .....	6
ЛЕКАРСТВЕННАЯ АЛЛЕРГИЯ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ	
И.Л. Арсентьева, Н.Л. Арсентьева, Т.А. Багрова .....	8
ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ И ДИАГНОСТИКИ СКАРЛАТИНЫ У ДЕТЕЙ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ	
А.О. Батанова, Р.Н. Манкевич .....	11
РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С КЕРАТОКОНУСОМ	
Т.А. Бирич, А.Ю. Чекина .....	14
БИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ В ДИАГНОСТИКЕ СЕПСИСА У ПАЦИЕНТОВ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА: ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕСЕПСИНА	
Н.Я. Бовтюк, И.В. Пудакевич, Н.А. Филон .....	17
АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ПЕРВОКЛАССНИКОВ Г. МИНСКА В ДИНАМИКЕ ЗА 5 ЛЕТ (2007–2012 ГГ.)	
Т.С. Борисова, Е.В. Колбина .....	19
АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ МИКРОФЛОРЫ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОЧАГОВ ПРИ ДЕСТРУКТИВНЫХ ФОРМАХ РОЖИСТОГО ВОСПАЛЕНИЯ	
С.А. Грачева, Е.В. Курочкина .....	22
ПЕРВИЧНАЯ АПРОБАЦИЯ ПРОГРАММЫ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ПОЖИЛОМУ НАСЕЛЕНИЮ БЕЛАРУСИ	
Л.Г. Борисенко .....	26
ЛЕЧЕНИЕ ФЕНОМЕНА ПОПОВА-ГОДОНА С ПРИМЕНЕНИЕМ УСЛОВНО-СЪЁМНОГО ОРТОДОНТИЧЕСКОГО АППАРАТА	
А.С. Борунов .....	29
ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С БОЛЕЗНЯМИ ВНЧС И ЖЕВАТЕЛЬНЫХ МЫШЦ	
М.А. Бунина, Е.В. Плотников .....	31
ВЛИЯНИЕ ПОЛЯРИЗОВАННОГО МОНОХРОМАТИЧЕСКОГО СВЕТОДИОДНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ТЕЧЕНИЕ РАНЕВОГО ПРОЦЕССА (ЭКСПЕРИМЕНТ <i>IN VIVO</i> )	
А.В. Буравский, Е.В. Баранов, М.К. Недзьведь, Л.В. Бутько, Ж.А. Макаревич .....	34
ПРЕДИКТИВНЫЙ ПОДХОД В ДИАГНОСТИКЕ ДИСБИОТИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ КИШЕЧНИКА ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА	
Т.Н. Валаханович, Т.С. Борисова, М.М. Солтан .....	38
ХАРАКТЕРИСТИКА УСЛОВИЙ ТРУДА И ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ С ВРЕМЕННОЙ УТРАТОЙ ТРУДОСПОСОБНОСТИ НА СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОМ ПРЕДПРИЯТИИ ДЛЯ ИНВАЛИДОВ ПО СЛУХУ «ЦВЕТЛИТ»	
А.В. Гиндюк .....	39
ОСОБЕННОСТИ И МЕХАНИЗМЫ ИЗМЕНЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ СВОБОДНЫХ АМИНОКИСЛОТ В ПЛАЗМЕ КРОВИ У КРЫС И ТЕМПЕРАТУРЫ ТЕЛА ПРИ ПЕРЕГРЕВАНИИ	
М.А. Глебов, Ф.И. Висмонт .....	42
МЕТОД ПОВЫШЕНИЯ АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ	
Т.А. Гречуха .....	45
РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ГЕНОТИПОВ ВИРУСА ГЕПАТИТА В У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ НА ТЕРРИТОРИИ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ	
И.А. Грибок, И.А. Карпов, В.Ф.Еремин .....	48
КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ АЗИТРОМИЦИНА И ЦЕФТРИАКСОНА В ТЕРАПИИ ИНВАЗИВНЫХ ФОРМ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ	
Д.А. Губанович, М.С. Бойко, Р.Н. Манкевич .....	50
АНАЛИЗ АКТУАЛЬНОСТИ КОМПЬЮТЕРНОЙ ЗАВИСИМОСТИ СРЕДИ ПОДРОСТКОВ БЕЛОРУССКОЙ ПОПУЛЯЦИИ И НЕКОТОРЫХ СОЦИАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ, ВОВЛЕЧЕННЫХ В ЕЕ ФОРМИРОВАНИЕ	
Л.Ю. Дедкова, А.В. Копытов .....	52

КРЮЧКОВИДНЫЕ ОТРОСТКИ ШЕЙНЫХ ПОЗВОНКОВ И ИХ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ ОСТЕОХОНДРОЗЕ С.Д. Денисов, Ю.А. Гусева, А.В. Максимович, И.С. Наумович.....	55
ВЛИЯНИЕ НЕЙРОПРОТЕКТОРНОЙ ТЕРАПИИ ГЛАУКОМНОЙ ОПТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЗРИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗАТОРА У БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМОЙ М.Ф. Джумова, Л.Н. Марченко, А.А. Джумова .....	57
РЕАБИЛИТАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ С НАСЛЕДСТВЕННЫМИ НАРУШЕНИЯМИ РАЗВИТИЯ ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБОВ А.П. Дмитроченко, С.А. Наумович .....	60
ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СОСУДОВ И ПАРАМЕТРЫ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ МОЛОДЫХ ЛЮДЕЙ•62 Н.М. Еремина, Р.В. Хурса.....	62
ПОКАЗАТЕЛИ ЭНДОТЕЛИЙЗАВИСИМОЙ ВАЗОДИЛАТАЦИИ И ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У БЕРЕМЕННЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ И ГЕСТОЗОМ•65 А.Ю. Захарко, Н.П. Митьковская, И.В. Патеюк, Т.В. Статкевич.....	65
ПРИМЕНЕНИЕ УЛЬТРАЗВУКА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С ЗУБОЧЕЛЮСТНЫМИ АНОМАЛИЯМИ И ДЕФОРМАЦИЯМИ С.В. Ивашенко.....	68
БИОЭТИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ФАРМАКОЛОГИИ Е.Г. Качура.....	69
ОСНОВНЫЕ ПУТИ КОЛЛАТЕРАЛЬНОГО ОТТОКА ПРИ НАРУШЕНИИ ПРОХОДИМОСТИ НИЖНЕЙ ПОЛОЙ ВЕНЫ Е.А. Клюй, А.А. Баешко .....	71
АНТИМИКОБАКТЕРИАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА 5-ЦИАНО-2-ИЗОКСАЗОЛИНОВ Н.Н. Ковганко, В.Н. Ковганко, И.Н. Слабко.....	74
КАРДИОВАСКУЛЯРНЫЕ РИСКИ И КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ И ПУТИ РЕШЕНИЯ Н.Б. Конончук, Н.П. Митьковская, Е.С. Абрамова, Е.В. Шаповал, С.Н. Конончук.....	76
ИЗМЕНЕНИЕ ОКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОГО СТАТУСА ЛЕГКИХ НОВОРОЖДЕННЫХ МОРСКИХ СВИНОК В УСЛОВИЯХ ГИПЕРОКСИИ ПОД ВЛИЯНИЕМ ЛИПОСОМ, СОДЕРЖАЩИХ АЛЬФА-ТОКОФЕРОЛ И.Л. Котович.....	78
ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К КОНТРОЛЮ ЧАСТОТЫ СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ ПРИ ПОСТОЯННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ И.И. Кривошеин, И.В. Загашвили.....	82
ИЗУЧЕНИЕ ФИЗИКО-МЕХАНИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ФИКСИРУЮЩЕГО МАТЕРИАЛА БЕЛОРУССКОГО ПРОИЗВОДСТВА «ГИОЦЕМ» В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ХИМИЧЕСКОЙ МОДИФИКАЦИИ•83 Н.А. Кронивец, Г.В. Петражицкая.....	83
ПРАВИЛА ВЫБОРА ЗУБНОЙ ЩЕТКИ ПРИ ЕЕ ПОКУПКЕ А.Ю. Круглик, С.А. Наумович, Ю.Н. Круглик.....	86
СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР ПРИМЕНЕНИЯ МЕТАЛЛИЧЕСКИХ И КЕРАМИЧЕСКИХ АБАТМЕНТОВ ПРИ ПРОТЕЗИРОВАНИИ НА ИМПЛАНТАТАХ Т.В. Крушинина, В.А. Шипат, К.В. Барьяш .....	87
АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В СТОМАТОЛОГИИ А.В. Кувшинов .....	90
СКРИНИНГОВЫЙ СПОСОБ ВЫЯВЛЕНИЯ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ СОМАТИЧЕСКОЙ И ИНФЕКЦИОННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ В УСЛОВИЯХ ЗАКРЫТОГО КОЛЛЕКТИВА А.Г. Курятников, М.Л. Доценко .....	93
ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ КОРРЕКЦИИ КОГНИТИВНО-МНЕСТИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА ПРИ ПРИМЕНЕНИИ КАВИНТОНА В.Г. Логинов, К.И. Цурко, Т.И. Рудковская, А.С. Федулов, М.Т. Хитрун.....	96
СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ДЕТЕЙ С ЛАЙМ-БОРРЕЛИОЗОМ В БЕЛАРУСИ Е.Н. Лужинская, А.В. Макачук, О.Н. Довнар-Запольская .....	100

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЗНАЧИМОСТИ БИОХИМИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕРИОДОНТА О.В. Макарова, А.Г. Третьякович .....	102
ВЛИЯНИЕ СЕРОСОДЕРЖАЩЕГО ПРОИЗВОДНОГО 3,5-ДИ-ТРЕТ-БУТИЛПИРОКАТЕХИНА (СОЕДИНЕНИЕ BS-08) НА АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТОВ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ ЭРИТРОЦИТОВ И ПЕЧЕНИ МЫШЕЙ И.Н. Медведский .....	104
ИЗУЧЕНИЕ МИКРОКРИСТАЛЛИЗАЦИИ СМЕШАННОЙ СЛЮНЫ ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ ЗУБНЫХ ПАСТ, НЕ СОДЕРЖАЩИХ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ ВЫСОКОЙ АКТИВНОСТИ Е.А. Мирная, И.А. Захарова, М.В. Галстян, А.Х. Хотайт .....	106
ПРЕДСЕРДНЫЙ НАТРИЙУРЕТИЧЕСКИЙ ПЕПТИД У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ— МАРКЕР КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА Н.П. Митьковская, Т.А. Курак, Л.Л. Авдей, Е.Г. Оганова, Т.В. Ильина, Э.И. Шкробнева, Ж.Н. Кот, Л.В. Каргун .....	109
ФАКТОРЫ-ПРЕДИКТОРЫ УХУЖДЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЧЕК ПРИ КУПИРОВАНИИ ОСТРОГО ПОДАГРИЧЕСКОГО АРТРИТА НЕСТЕРОИДНЫМИ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ СРЕДСТВАМИ Э.А. Михневич .....	111
СОСТОЯНИЕ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ У БОЛЬНЫХ СТАРШЕЙ ВОЗРАСТНОЙ ГРУППЫ, ПРОХОДЯЩИХ ЛЕЧЕНИЕ В КАРДИОЛОГИЧЕСКОМ ОТДЕЛЕНИИ Н.В. Мороз, Е.В. Переверзева.....	115
АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ПОВЕРХНОСТНЫХ ФОРМ РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ У ЖИТЕЛЕЙ Г. МИНСКА Д.Д. Мычко, И.Л. Масанский, В.Е. Папок .....	119
АВТОМАТИЗАЦИЯ ПЛАНИРОВАНИЯ ОРТОПЕДИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПРИМЕНЕНИЕМ МЕТОДОВ МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ С.С. Наумович, С.А. Наумович.....	121
ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА MTHFR В КОНТЕКСТЕ ДИМЕНСИОНАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ШИЗОФРЕНИИ А.Н. Нестерович, В.Г. Объедков.....	123
ВЛИЯНИЕ ОДНОКРАТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ГИПЕРБАРИЧЕСКОЙ ОКСИГЕНАЦИИ НА МИОКАРД КРЫСЫ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА Н.А. Никулина, О.Г. Шуст.....	126
ОРТОДОНТИЧЕСКАЯ ПОДГОТОВКА ПАЦИЕНТОВ С ДЕФОРМАЦИЯМИ ЗУБНЫХ РЯДОВ К ПРОТЕЗИРОВАНИЮ С ПРИМЕНЕНИЕМ ИМПУЛЬСНОГО УЛЬТРАФОНОФОРЕЗА АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ А.А. Остапович .....	129
НОВЫЕ МЕТОДЫ ФИКСАЦИИ ЧАСТИЧНЫХ СЪЁМНЫХ ПРОТЕЗОВ ПРИ ПОМОЩИ ТЕЛЕСКОПИЧЕСКИХ СИСТЕМ А.П. Пашук .....	132
РЕАКЦИЯ НА ИНСУЛИН И ГЛЮКОЗУ <i>IN VITRO</i> НЕЙТРОФИЛОВ ПАЦИЕНТОВ С ТЕРМИЧЕСКИМИ ТРАВМАМИ СОПРЯЖЕНА С ГЛИКЕМИЧЕСКИМ СТАТУСОМ <i>IN VIVO</i> О.В. Петракова, О.Ю. Сыманович, Л.А. Хватова, И.Е. Гурманчук, М.Н. Маркевич.....	135
ПОСТИНФАРКТНЫЙ КАРДИОСКЛЕРОЗ НА ФОНЕ АБДОМИНАЛЬНОГО ОЖИРЕНИЯ: ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И НЕКОТОРЫЕ ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ Е.Б. Петрова, И.В. Патеюк, Т.В. Статкевич, Л.В. Каргун, Н.П. Митьковская .....	138
ЭЛЕКТРОМИОГРАФИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ВИСОЧНЫХ И ЖЕВАТЕЛЬНЫХ МЫШЦ ПРИ ПОВТОРНОМ ПРОТЕЗИРОВАНИИ ПОЛНЫМИ СЪЕМНЫМИ ПЛАСТИНОЧНЫМИ ПРОТЕЗАМИ ПАЦИЕНТОВ С ПОЛНЫМ ОТСУТСТВИЕМ ЗУБОВ В.В. Пискур.....	141
ЗНАЧЕНИЕ КОНУСНО-ЛУЧЕВОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ В ИЗУЧЕНИИ АНАТОМИИ КОРНЕВЫХ КАНАЛОВ Т.Н. Манак, А.Н. Разорёнов .....	145
ХАРАКТЕРИСТИКА ПУЛЬПЫ У ЛИЦ 45–64 ЛЕТ С ТРЕЩИНАМИ ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБОВ В.Н. Ралло, Н.В. Валюшко .....	148

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ВОДНОЙ И ЛИПОСОМНОЙ ФОРМ N-АЦЕТИЛЦИСТЕИНА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ИЗМЕНЕНИЙ В ЛЕГКИХ, ВЫЗВАННЫХ ВОЗДЕЙСТВИЕМ ГИПЕРОКСИИ Ж.А. Рутковская .....	150
РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ИММУНОРЕАКТИВНОСТИ К СУБСТАНЦИИ П И БОМБЕЗИНУ В ЗВЕЗДЧАТОМ ГАНГЛИИ ЧЕЛОВЕКА ПРИ ОСТРОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА О.С. Сает, В.В. Руденок, А.В. Сокол .....	154
ИЗУЧЕНИЕ ОТНОШЕНИЯ СТУДЕНТОВ МЕДИКОВ К ФАКТОРАМ ФОРМИРОВАНИЯ ЗДОРОВОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ И.М. Семченко, О.Н. Пронорович.....	156
ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ СИСТЕМЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ИСХОДОВ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ИНФАРКТОМ ГОЛОВНОГО МОЗГА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КРИТЕРИЕВ НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИИ К.В. Сенько, В.Г. Логинов, А.С. Федулов, Т.В. Лурье .....	158
РАННИЙ РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ: КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА В.А. Сидоренко, О.Н. Брашко, Н.А. Мартусевич .....	161
КОМБИНИРОВАННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОТРЕКСАТА И КЛАДРИБИНА В ЛЕЧЕНИИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА О.П. Сирош.....	163
ПРЕДИКЦИЯ ВЫСОКОГО РИСКА ПЕРВОГО ПСИХОЗА ПО РЕЗУЛЬТАТАМ НИСТАГМОГРАФИИ М.М. Скугаревская, И.В. Обьедков.....	166
ГЕНДЕРНЫЕ РАЗЛИЧИЯ В ПИЩЕВЫХ ПРЕДПОЧТЕНИЯХ ШКОЛЬНИКОВ М.М. Солтан, А.В. Кривда .....	169
АНТИМИКОБАКТЕРИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ПРОИЗВОДНЫХ 3-АРИЛ-2-ИЗОКСАЗОЛИН-5-КАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ И.Н. Слабко, Н.Н. Ковганко, В.Н. Ковганко .....	172
UNGAL КАК МАРКЕР ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЧЕК М.В. Смолякова .....	174
ОСОБЕННОСТИ НАСЛЕДОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ КАК КОМПОНЕНТА МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ В.Н. Сорокина, Т.А. Чак, Е.А. Павлющик, С.Э. Огурцова, Ю.С. Теплоухова, В.Ю. Афонин, А.В. Хапалюк.....	176
АНТИФОСФОЛИПИДНЫЕ АНТИТЕЛА У ПАЦИЕНТОВ С СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ, АССОЦИИРОВАННОЙ С АНТИФОСФОЛИПИДНЫМ СИНДРОМОМ Т.М. Талако .....	179
ОЦЕНКА Т-КЛЕТОЧНОГО ЗВЕНА ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ СО СКВОЗНЫМИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИМИ ДЕФЕКТАМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ НА ЭТАПАХ ПЛАСТИКИ С ПОМОЩЬЮ ДУБЛИРОВАННЫХ ЛОСКУТОВ Л.И. Тесевич .....	181
ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ СПОНДИЛОАРТРИТОВ У ЖЕНЩИН А.А. Тетерюков.....	186
ХАРАКТЕРИСТИКА ИММУННОГО СТАТУСА ПАЦИЕНТОВ С ЖАЛОБАМИ НА НЕБЛАГОПРИЯТНОЕ ДЕЙСТВИЕ ДЕНТАЛЬНЫХ СПЛАВОВ П.Л. Титов, П.Н. Мойсейчик.....	188
ИЗУЧЕНИЕ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ ОТВЕТА НА ПРЕПАРАТЫ АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА Г.М. Хващевская, С.И. Неробеева .....	191
ОСОБЕННОСТИ ПРОТЕЗИРОВАНИЯ ЗОЛОТОПЛАТИНОВЫМ СПЛАВОМ•194 С. И. Храменков, С.А. Наумович.....	194
ВЛИЯНИЕ ИОНОВ МАРГАНЦА (II) НА ТРИПТОФАНОВУЮ ФЛЮОРЕСЦЕНЦИЮ ТРАНСГЕННОГО ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО ЛАКТОФЕРРИНА Т.А. Хрусталёва, В.В. Хрусталёв, Ю.А. Рудниченко .....	196

ОСОБЕННОСТИ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ (ПО ДАННЫМ ЛИНЕЙНОЙ РЕГРЕССИИ ПАРАМЕТРОВ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ) И ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СОСУДОВ У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ МОЛОДЫХ ЛЮДЕЙ Р.В. Хурса, Н.М. Еремина.....	197
ОСОБЕННОСТИ ЭНДОКРИННОЙ РЕГУЛЯЦИИ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ У ЖЕНЩИН, СТРАДАЮЩИХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ С.Н. Царева, Н.Д. Руденя, В.П. Царев .....	201
ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЦИТОКИНЫ И ТИРЕОИДНЫЙ СТАТУС ПАЦИЕНТОВ ПРИ ТЯЖЕЛОМ ТЕЧЕНИИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ В.П. Царев, К.Н. Грищенко, В.Л. Крыжановский.....	202
ПОИСК ПУТЕЙ РЕАЛИЗАЦИИ КОНЦЕПЦИИ ОБЕСПЕЧЕНИЯ УЧАЩИХСЯ НАЦИОНАЛЬНОЙ УЧЕБНОЙ ЛИТЕРАТУРОЙ ПО МЕДИЦИНСКОЙ ЛАТЫНИ В БГМУ А.З. Цисык .....	205
РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ТЕНОТЕН У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ БОЛЕВЫМ СИНДРОМОМ ПРИ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЯХ ОСТЕОХОНДРОЗА ПОЗВОНОЧНИКА К.И. Цурко, В.А. Чижик, В.Г. Логинов, А.С. Федулов, В.В. Велюгина .....	207
ГЕРПЕТИЧЕСКИЕ СТРОМАЛЬНЫЕ КЕРАТИТЫ, ИХ ОСЛОЖНЕНИЯ И МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ А.Ю. Чекина .....	211
ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ФОРМЫ ПРЕПАРАТА «ФОТОЛОН» ДЛЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ЛЕЧЕНИЯ КАРИЕСА ДЕНТИНА Г.Г. Чистякова, Н.И. Росеник.....	214
МЕХАНОГЕНЕЗ И МОРФОЛОГИЯ ПЕРЕЛОМОВ ГРУДИНЫ, КЛЮЧИЦЫ И ЛОПАТКИ В СМЕРТЕЛЬНЫХ СЛУЧАЯХ ПАДЕНИЯ С ВЫСОТЫ В.А. Чучко, Т.Л. Доморацкая .....	217
РЕАБИЛИТАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПРИОБРЕТЕННЫМИ ДЕФЕКТАМИ ТЕЛА И ВЕТВИ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ В.А. Шаранда .....	219
РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ РАКА КУЛЬТИ ЖЕЛУДКА М.Н. Шепетько, А.Э. Колобухов, А.В. Прохоров, В.В. Барьяш .....	221
ИЗМЕНЕНИЕ СТРУКТУРЫ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И КОНЦЕНТРАЦИИ ВНИМАНИЯ У КУРИЛЬЩИКОВ Е.И. Шишко, А.С. Попов, Ю.В. Дыдышко .....	224
ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ФЕРМЕНТАМИ СИСТЕМЫ ГЛУТАТИОНА, ЦИТОКИНАМИ, МИКРОЦИРКУЛЯЦИЕЙ И НАРУШЕНИЯМИ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА О.Н. Шишко.....	227
МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТИНА УЛЬТРАЗВУКОВОГО И КЛАССИЧЕСКОГО ОДОНТОПРЕПАРИРОВАНИЯ ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБА Е.В. Шнип, Л.В. Козловская, Т.А. Маринчик.....	230
ВЕГЕТАТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА И ВОЗМОЖНОСТИ ИХ КОРРЕКЦИИ Е.В. Яковлева.....	233
ХАРАКТЕРИСТИКИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ ПЕРВОГО ГОДА СЛУЖБЫ А.Н. Януль .....	235
ДИНАМИКА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА НА ЭТАПАХ ОРТОПЕДИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ Н.В. Ящиковский, Л.С. Величко .....	236

НАУЧНОЕ ИЗДАНИЕ

**БГМУ: 90 лет  
в авангарде медицинской науки и практики**

**Сборник научных трудов**

**Выпуск III**

Ответственный за выпуск — О.С. Капранова  
Корректор — И.Ф. Малько  
Компьютерная верстка — С.Л. Абрамович, И.Ф. Малько

Подписано в печать 16.12.2013. Формат 60×84/8.

Уч.-изд. 21,84.

Тираж 105 экз.

Выпущено по заказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь

Государственное учреждение  
«Республиканская научная медицинская библиотека»  
ЛИ № 02330/0548510 от 16.06.2009.  
ул. Фабрициуса, 28, 220007, г. Минск  
Тел./факс +375 (17) 216-23-33  
E-mail: med@med.by  
<http://www.med.by>